

Fraktionierter CO₂-Laser und PRP zur Hautverjüngung

NICOLA BRUSCINO UND PAOLO BONAN

Einleitung

Die ästhetische Medizin hat im letzten Jahrzehnt ein stetiges Wachstum gezeigt, was auf die anhaltende Nachfrage nach nicht chirurgischen und nicht invasiven Behandlungen zur Behandlung von Adipositas, Zellulitis und Alterung zurückzuführen ist.

Unsere neuesten Vorläuferstudien haben die vielversprechende Rolle von Mikrowellen bei der Behandlung von lokalisierten Fettablagerungen gezeigt. Die Mikrowellentechnik ist in der modernen Gesellschaft und auch in vielen Bereichen der Medizin bis heute weitverbreitet, darunter in der Onkologie und in der Chirurgie. Die Anwendung von Mikrowellen der Wellenlänge 2,45 GHz auf adipöse Körperbereiche zeigt eine gezielte Wirkung auf das Fettgewebe, mit einer Förderung der Erwärmung von Adipozyten, ohne die darüber liegenden epidermalen und dermalen Schichten einzubeziehen. Dieses Phänomen umfasst eine vollständig metabolische Makrophagen-Adipolyse und damit eine Reduktion des Unterhautfettgewebes mit anschließender Umfangsreduzierung. Patienten mit abdominaler Adipositas und trochanterer Adipositas haben eine fortschreitende Verringerung ihres Umfangs während der Mikrowellenbehandlung festgestellt.

Die Hautalterung ist das Ergebnis einer Reihe komplexer biologischer Prozesse, die sich in Form von Falten, Rauheit, oberflächlichen und tiefen Atrophien, Erschlaffung, Flecken und erweiterten Kapillaren manifestieren. Sie kann aus einer endogenen Verschlechterung resultieren, die durch mögliche prädisponierende genetische Faktoren sowie durch externe Faktoren wie die Exposition gegenüber ultravioletten Strahlen beschleunigt wird. Die Therapiemöglichkeiten zur Bekämpfung der Hautalterung lassen sich in zwei Kategorien einteilen: operative und nicht operative Verfahren. Unter Letzteren waren der Einsatz von fraktionierten CO₂-Lasern und die Technik des plättchenreichen Plasmas (PRP), die beide minimalinvasiv sind, in den letzten Jahren sehr erfolgreich.

Der fraktionierte CO₂-Laser ermöglicht es, vertikale Mikrosäulen mit geschädigten, mikroablativen und mikrothermischen Bereichen (MAZ und MTZ) zu erhalten, welche von Bereichen unbehauelter Haut umgeben sind, die eine schnelle Heilung und Reepithelisierung bewirken. Die kontrollierte Frei-

setzung von Wärme in den behandelten Mikrobereichen wirkt sofort gewebestraffend und führt zur Stimulation von Wachstumsfaktoren, von denen viele an der Reorganisation von Kollagenfasern beteiligt sind. Die Vielseitigkeit dieses Gerätes ergibt sich daher aus der Fähigkeit, je nach den Bedürfnissen des Patienten und der Art der Behandlung zwei verschiedene Effekte, nämlich den «ablativen» und den «thermischen Effekt», im zu behandelnden Bereich gleichzeitig zu entwickeln. Der erste, der hauptsächlich von der Leistung abhängt (ausgedrückt in Watt), wird durch eine schnelle Freisetzung von hoher Energie an das Gewebe erzeugt, was zu einer schnellen Verdampfung der Epidermis und der oberflächlichen Schichten der Lederhaut führt. Stattdessen hängt der «thermische Effekt» hauptsächlich von der Zeit (Mikrosekunden, μ s) ab, in der sich die Erwärmung der tieferen Hautschichten auf die Umgebung ausbreitet. Eine weitere wichtige Funktion ist, dass der Laser mehrere Impulse (1–5) an derselben Stelle wiederholen kann, ohne das Handstück zu bewegen (1–22). PRP ist ein autologes Konzentrat aus menschlichen Blutplättchen, das in einem kleinen Volumen Plasma enthalten ist. Es handelt sich um eine in vielen Bereichen der Medizin, wie der Orthopädie und der Sporttraumatologie, erfolgreich angewandte Technik zur Beschleunigung und Verbesserung der Qualität von Heilungsprozessen bei Frakturen, «Tendinitis» entzündlicher und degenerativer Natur, Muskelverletzungen, Arthrose, Osteoarthritis, plastischer Chirurgie und Dermatologie zur Geweberegeneration, zur Wiederherstellung der Hautfestigkeit, zur Behandlung von Alopezie und schliesslich zur Behandlung von Dekubituswunden sowie von chronischen, vaskulären und diabetischen Geschwüren. Der Hautverjüngungseffekt durch die Verwendung von PRP ergibt sich aus dem Gehalt an Wachstumsfaktoren, die in der Lage sind, die Proliferation von Keratinozyten, die Aktivität von Fibroblasten, die Bildung und Reorganisation von Kollagenfasern sowie die Zunahme von Hyaluronsäure zu modulieren; all diese Prozesse haben zweifellos einen positiven Einfluss auf die Hautqualität. PRP wird in der ästhetischen Medizin topisch oder injiziert, allein oder kombiniert, zum Beispiel mit autologem Fettgewebe, eingesetzt (23–28).

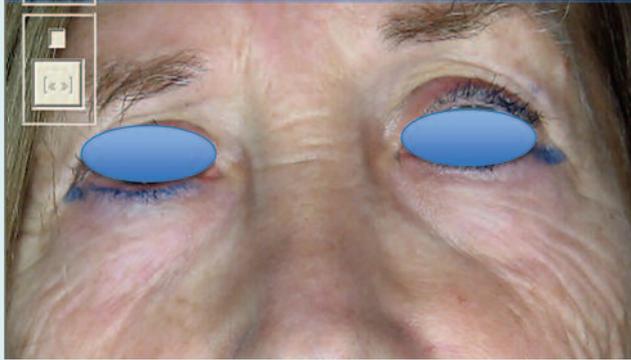


Abbildung 1: Patientin mit zahlreichen periokulären Falten

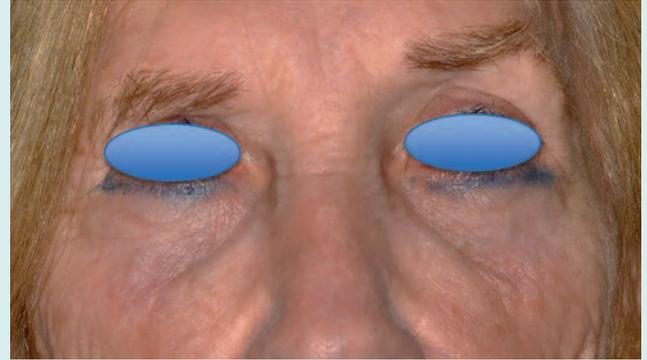


Abbildung 2: Die gleiche Patientin 2 Monate nach der letzten Sitzung mit fraktioniertem CO₂-Laser in Kombination mit PRP

Ziel dieser Studie war es, festzustellen, ob die Kombination aus fraktioniertem CO₂-Laser und PRP den Anzeichen der Hautalterung wirksamer entgegenwirken kann als die Verwendung von fraktioniertem CO₂-Laser allein.

Materialien und Methoden

Dies ist eine Pilotstudie, die von September 2017 bis März 2018 in einem einzigen Zentrum, der Abteilung für Dermatologie an der Clinica Villa Donatello, Florenz, durchgeführt wurde. 12 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 49,6 Jahren (34–65 Jahre) und dem Hauttyp III–IV wurden in die Studie einbezogen, als ihre Zustimmung sowie die Genehmigung der Ethikkommission gemäss den in der Helsinki-Deklaration enthaltenen Prinzipien vorlagen (1).

Die Ausschlusskriterien waren vielfältig: Krankheiten wie Diabetes, arterielle Hypertonie, kardiorespiratorische Insuffizienz, Gerinnungsstörungen, Infektionskrankheiten, psychische Erkrankungen, Alkoholismus, Drogenkonsum, Lichtempfindlichkeit, Immunsuppression, Schwangerschaft, Stillen, positive Anamnese für Keloide, Verwendung von oralem Isotretinoin im letzten Jahr, Begleitbehandlungen mit topischen Retinoiden, Peeling, Filler, Botulinumtoxin, Vitamin C sowie andere Laserverfahren.

Die Studie umfasste die zufällige Aufteilung der 12 Patientinnen in zwei Gruppen von 6, von denen die erste, Gruppe A, nur mit einem fraktionierten CO₂-Laser behandelt werden sollte, die zweite dagegen, Gruppe B, mit der Kombination aus fraktioniertem CO₂-Laser und PRP. Vier Sitzungen wurden im Abstand von etwa 30 Tagen durchgeführt. Allen Behandlungen ging eine vollständige Desinfektion des zu behandelnden Hautareals, Stirn-, Wangen- und Perioralbereich, voraus, und auch eine galenische Anästhesieformulierung auf Basis von 5 Prozent Prilocain und Lidocain wurde immer angewendet.

Die Patientinnen erhielten 4 Behandlungen im Abstand von rund 4 Wochen mit dem Lasergerät SmartXide2 (DEKA-M.E.L.A., Calenzano, Italien). Die Einstel-

lungen waren 9 Watt, Abstand zwischen den DOT 500 µm, Impulsdauer 500 µs, zweimal wiederholte Impulse auf den gleichen Flächen, dann Stack 2. Die Patientinnen wurden gebeten, die Sonne zu meiden und kalte Kompressen, Emollienzen und Sonnenschutz bis zur vollständigen Reepithelisierung aufzutragen. Eine antibiotische Salbe und eine antiherpetische Creme wurden 2 Tage vor der Behandlung und bis zu 5 Tage nach jeder Laserbehandlung verwendet. Eine Probe von 12 ml Blut wurde den 6 Patientinnen der Gruppe B entnommen und in sterilen Röhrchen mit Adenin-Dextrose-Citratphosphat gefüllt. Die Röhrchen wurden dann 5 Minuten lang mit 3000 U/min zentrifugiert, wobei zwei Komponenten des Plasmas erhalten wurden: Der obere Teil von 3 ml bestand aus plättchenarmem Plasma (PPP, Platelet-Poor Plasma), er wurde dann entfernt, und der untere Teil war reich an Plättchen (PRP, Platelet-Rich Plasma). Der verbleibende plättchenreiche Teil wurde durch Kombination mit Calciumchlorid (0,1 ml pro 0,9 PRP) zur Anwendung vorbereitet.

Die Sitzungen der 6 Patientinnen der Gruppe B umfassten die Anwendung von jeweils 3 ml PRP auf die mit fraktioniertem CO₂-Laser frisch behandelte Haut und die Okklusivanwendung des Plättchengels durch Kompression für etwa 20 Minuten mit in Kochsalzlösung getränkter Gaze.

Die Auswertungsfotos wurden im Ausgangsstadium und 2 Monate nach der letzten Behandlung gemacht (Canon Eos-40D, Tokio, Japan). Die Bilder wurden im gleichen Abstand, in frontaler und lateraler Position von 45° nach rechts und links aufgenommen. Die Bilder wurden von zwei Beobachtern ausserhalb der Studie analysiert, die die Aufgabe hatten, Unterschiede festzustellen, indem sie die Bilder in der Anfangs- und Endphase untersuchten, ohne weitere Informationen über die Studie zu haben. Die beiden Auswerter wurden nie darüber informiert, welches das erste Foto war und welches dasjenige, das 2 Monate nach der letzten Behandlung gemacht wurde. Wurde das zweite Bild und damit auch die Hautver-

besserung erkannt, wurde ein Score von 1 pro Patientin angegeben; wenn es keine Unterschiede zwischen den beiden Bildern für die Auswerter gab, wurde ein Score von 0 gegeben, und -1, wenn die Bewerter das Anfangsbild für das Abschlussbild der Studie hielten.

Darüber hinaus hatten die Patientinnen die Aufgabe, die allgemeine Verbesserung der Hautalterung selbst zu bewerten: 0 für nicht vorhanden, 1 für sehr schlecht, 2 für schlecht, 3 für mässig, 4 für gut. Die Patientinnen wurden auch an der Beurteilung der Beschwerden während der Eingriffe beteiligt: 0 für keine, 1 für sehr geringe, 2 für geringe, 3 für mittlere Beschwerden, 4 für Schmerzen.

Das 3-D-LifeViz-System (Quantificare Inc., San Mateo, CA, USA) bot realistische, hochwertige 3-D-Bilder. Dieses System umfasst eine Bildverwaltungssoftware mit überragenden Fotodokumentationsmöglichkeiten zum Anzeigen, Analysieren und Archivieren von 3-D-Bildern. Mit dem Modul 3-D-Analyse wurden kleine Veränderungen in Pigmentierung, Erythem, Hautraugigkeit und Volumen objektiv erfasst und präzise quantifiziert.

Ergebnisse

Das Urteil externer Begutachter für die Hautverjüngung betrug 4 für Gruppe A und 5 für Gruppe B. Innerhalb der Gruppe A bemerkten die Beobachter die allgemeine Verbesserung für 4 Patientinnen, während sie bei 2 Patientinnen nicht feststellen konnten, welches Bild nach der Behandlung mit dem fraktionierten CO₂-Laser aufgenommen worden war, da es jeweils dem Ausgangsbild sehr ähnlich war. In der Gruppe B gab es 5 Patientinnen mit einer deutlichen Abnahme der Alterungserscheinungen, mit weniger Hautunreinheiten, flacheren Falten und grösserer Hautelligkeit (Abbildung 1 und 2), während es bei 1 Patientin keine besonderen Unterschiede zwischen den beiden Aufnahmen gab.

Die Ergebnisse wurden ähnlich von denselben Patientinnen mit einem durchschnittlichen Zufriedenheitsgrad von 3,1 in der Gruppe A und 3,4 in der Gruppe B bewertet.

Die 3-D-LifeViz-Software hat durch genaue Dokumentationen eine erhöhte Hautelastizität, eine verminderte Hautraugigkeit und das Verschwinden der meisten kleinen Pigmentierungen, die für das Photoaging typisch sind, in Gruppe A und B hervorgehoben. Darüber hinaus hatte das Erythem nach der Lasersitzung eine durchschnittliche Dauer von 6,6 Tagen in Gruppe A gegenüber einer durchschnittlichen Dauer von 4,9 Tagen in Gruppe B.

Im Laufe der Studie traten in beiden Gruppen keine schwerwiegenden und anhaltenden Nebenwirkun-

gen auf, und tatsächlich verliess keine Patientin die Studie. Hyper-/Hypopigmentierung, Narbenbildung und andere unerwünschte Ereignisse wurden nicht beobachtet. Die Beschwerden während der Sitzungen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen: Der Mittelwert für Gruppe A betrug 1,6, verglichen mit 1,7 für Gruppe B.

Schlussfolgerungen

Der Wunsch, einen jugendlichen Aspekt zu erhalten oder wiederherzustellen, ist für viele Menschen zur Leidenschaft geworden. In den letzten Jahren wurden Techniken gesucht, die sich in der Wirksamkeit bei der Behandlung aller Anzeichen von Hautalterung ergänzen. Das Ziel war es, ein Verfahren mit schneller Effektivität zu finden, mit wenigen Sitzungen, das sicher ist und die Erholungszeit für den Patienten minimiert. Die Kombination aus fraktioniertem CO₂-Laser und PRP scheint diese Anforderungen vollständig zu erfüllen: In der Studie stellte sich heraus, dass der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Gruppen in der Dauer des Erythems bestand, das nach der Sitzung auftrat und das für die Gruppe B viel kürzer war (4,9 vs. 6,6 Tage). Dementsprechend ist es nachvollziehbar, dass die Patientinnen in Gruppe B die höhere Zufriedenheit trotz praktisch gleichwertiger Endergebnisse aufwiesen. Die PRP-Technik trägt nachweislich dazu bei, die Anzeichen von Hautalterung zu reduzieren und gleichzeitig bei Patienten, die aufgrund ihres Alters verlangsamte Heilungsprozesse aufweisen, eine bessere Erholungsfähigkeit nach der Laseranwendung zu erreichen.

Andere In-vitro-Studien haben einen proportionalen Zusammenhang zwischen der Konzentration der verwendeten Blutplättchen und der Proliferation von Stammzellen und Fibroblasten sowie der Produktion von Typ-I-Kollagen gezeigt. Die überaus vielversprechenden Ergebnisse unserer Studie zugunsten der Kombination von fraktioniertem CO₂-Laser und PRP müssen sicherlich durch andere Beobachtungsstudien bestätigt werden. ▲

Korrespondenzadressen:

Nicola Brusino

Laser Cutaneous Cosmetic & Plastic Surgery Unit
Klinik Villa Donatello, Florenz, Italien

Paolo Bonan

ESLD Key Officer

EADV Laser Task Force

Ausserordentlicher Professor für Laser

an der Universität für Plastische Chirurgie Siena

Laser Cutaneous Cosmetic & Plastic Surgery Unit

Klinik Villa Donatello, Florenz, Italien

Literatur unter www.rosenfluh.ch/dermatologie-aesthetische-medizin-2019-02.

Referenzen:

1. Manaloto RM, Alster TS: Periorbital rejuvenation: a review of dermatologic treatments. *Dermatol Surg* 1999; 25: 1-9.
2. Ogden S, Griffiths TW: A review of minimally invasive cosmetic procedures. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1036-1050.
3. Berson DS: Clinical role and application of superficial chemical peels in today's practice. *J Drugs Dermatol* 2009; 8: 803-811.
4. Emsen IM: A different and cheap method: sandpaper (manual dermasanding) in treatment of periorbital wrinkles. *J Craniofac Surg* 2008; 19: 812-816.
5. Campbell RM, Harmon CB: Dermabrasion in our practice. *J Drug Dermatol* 2008; 7: 124-128.
6. Bowler PJ: Dermal and epidermal remodelling using botulinum toxin type A for facial, non reducibile, hyperkinetic lines: two case studies. *J Cosmet Dermatol* 2008; 7: 241-244.
7. Tiryaki T, Ciloglu NS: Eyebrow asymmetry: definition and symmetrical correction using botulinum toxin A. *Aesthet Surg J* 2007; 27: 513-517.
8. Spiegel JH: Treatment of periorbital rhytides with botulinum toxin type A: maximizing safety and results. *Arch Facial Plast Surg* 2005; 7: 198-202.
9. Carruthers A et al.: Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(5 Pt 1): 788-797.
10. Yamauchi PS et al.: Botulinum toxin type A gives adjunctive benefit to periorbital laser resurfacing. *J Cosmet Laser Ther* 2004; 6: 145-148.
11. Paasch U et al.: Skin rejuvenation by radiofrequency therapy: methods, effects and risks. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 196-203.
12. Ruiz-Esparza J: Non-invasive lower eyelid blepharoplasty: a new technique using non-ablative radiofrequency on periorbital skin. *Dermatol Surg* 2004; 30(2 Pt 1): 125-129.
13. Goldberg DJ et al.: A new non-ablative radiofrequency device to tighten tissue: a randomized trial comparing a single treatment to multiple treatments. *Lasers Surg Med Suppl* 2003; 15: 21.
14. Zelickson BD et al.: Histologic and ultrastructural evaluation of the effects of a radiofrequency based non-ablative dermal remodeling device. A pilot study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 204-209.
15. Fitzpatrick R et al.: Multicenter study of non-invasive radiofrequency for periorbital tissue tightening. *Lasers Surg Med* 2003; 33: 232-242.
16. Biesman BS, Pope K: Monopolar radiofrequency treatment of the eyelids: a safety evaluation. *Dermatol Surg* 2007; 33: 794-801.
17. Christiansen K, Bjerring P: Low density, non-ablative fractional CO₂ laser rejuvenation. *Lasers Surg Med* 2008; 40: 454-460.
18. Sukal SA et al.: Eyelid tightening and improved eyelid aperture through non-ablative fractional resurfacing. *Dermatol Surg* 2008; 34: 1454-1458.
19. Gladstone HB: Blepharoplasty: indications, outcomes, and patient counseling. *Skin Therapy Lett* 2005; 10: 4-7.
20. Biesman BS: Blepharoplasty: laser or cold steel? *Skin Therapy Lett* 2003; 8: 5-7.
21. Ancona D, Katz BE: A prospective study of the improvement in periorbital wrinkles and eyebrow elevation with a novel fractional CO₂ laserthe fractional eyelift. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 16-21.
22. Hantash BM et al.: Ex vivo histological characterization of a novel ablative fractional resurfacing device. *Lasers Surg Med* 2007; 39: 87-95.
23. Redaelli A et al.: Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 466-472.
24. Sciafani AP: Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol* 2010; 9: 66-71.
25. Sciafani AP et al.: Modulation of wound response and soft tissue ingrowth in synthetic and allogeneic implants with platelet concentrate. *Arch Facial Plast Surg* 2005; 7: 163-169.
26. Hom DB et al.: The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. *Arch Facial Plast Surg* 2007; 9: 174-183.
27. Fitzpatrick RE, Rostan EF: Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. *J Cosmet Laser Ther* 2003; 5: 25-34.
28. Kakudo N et al.: Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122: 1352-1360.