

# face

interdisziplinäres magazin für ästhetik

2<sup>2014</sup>

## Fachbeitrag

Möglichkeiten und Grenzen  
der dermatologisch-  
ästhetischen Lasertherapie

## Spezial

Anti-Aging-Medizin im  
internationalen Austausch

## Lifestyle

Istanbul – Metropole zwischen  
Okzident und Orient



# Platelet Rich Plasma (PRP): Grundlagen und ästhetische Anwendung

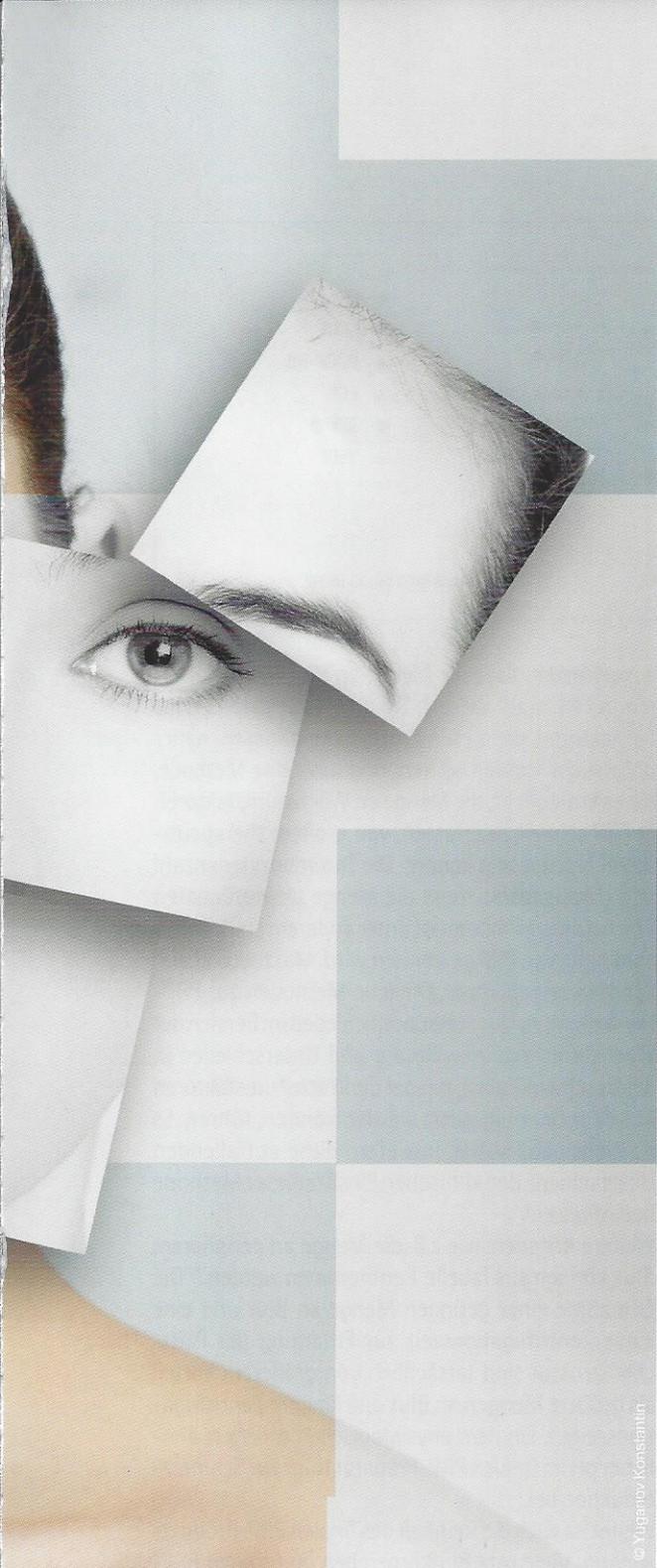
**Autorin:** Dr. Sabine Zenker

Das Phänomen des Alterns ist ein sehr individuelles, unterschiedlich von Person zu Person, unabhängig von Geschlecht, Herkunft und Lebensstil: „Jeder Mensch sieht aufgrund persönlicher Gründe auf seine eigene Art alt aus.“<sup>1</sup>

Betrachtet man jedoch die Vorgänge in der Haut selbst, dann findet man immer Ähnliches vor. Mithilfe von konfokaler Laserscanmikroskopie können die Veränderungen der Kollagenfasern in der oberen Dermis dargestellt werden: In junger Haut erscheinen sie als helle, längliche, fibrilläre Fasern, die eine netzartige Struktur bilden. In gealterter Haut dagegen erscheinen Kollagenfasern zusammengerollt und fragmentiert (Abb. 1).

Es gibt eine große Vielfalt an Methoden zur Hautverbesserung, die alle zum Ziel haben, Kollagen und Elastin wieder aufzubauen: Skin-Resurfacing-Methoden mittels z.B. Peelings, Laser, Mikroneedling, Radiofrequenz usw., aber auch die Injektion von Fillern kann den Aufbau von Kollagen bewirken. Eher geringere Stimulationskraft besitzen Hyaluronsäure und Calciumhydroxylapatit, eine deutlich höhere dagegen Polymilchsäure.<sup>2</sup>

Autologes plättchenreiches Plasma (PRP) spielt seit Jahren eine wichtige Rolle im Bereich der Wundregeneration und wird in verschiedensten Fachgebieten, wie z.B. der Zahnheilkunde, Kiefer- und Gesichtschirurgie und Orthopädie, bereits seit mehr als 30 Jah-



mal höher als in normalem venösen Blut.<sup>9</sup> PRP enthält weiterhin Wachstumsfaktoren, Hormone, Protein-stabilisatoren (z.B. Albumin) und andere bioaktive Bestandteile, die wichtig sind für Zellwachstum und Zellhomöostase.<sup>10</sup>

Folgende wichtige Wachstumsfaktoren sind in PRP enthalten:<sup>11-13</sup>

- „Platelet-derived growth factor“ (PDGF) beeinflusst die Teilung und Chemotaxis von Fibroblasten. PDGF regt die Zellteilung von mesenchymalen Stammzellen und Endothelzellen an, unterstützt das Wachstum der extrazellulären Matrix und unterstützt die Hyaluronproduktion.
- „Transforming growth factors  $\alpha$  und  $\beta$ “ (TGF- $\alpha$  und TGF- $\beta$ ) fördern die Zellteilung von Fibroblasten und regen Kollagenproduktion, DNA-Synthese, die Bildung von antibakteriellen Peptiden, die Keratinozytenaktivierung und die Blutgefäßbildung an.
- „Vascular endothelial growth factor“ (VEGF) regt die Blutgefäßbildung und die Endothelzellteilung an.
- „Epidermal growth factor“ (EGF) reguliert Zellwachstum, regt die Teilung und Spezialisierung von epidermalen Zellen an und unterstützt die Bildung von Granulationsgewebe und Blutgefäßen.
- „Fibroblast growth factor“ (FGF-1 und FGF-2) stimuliert die Chemotaxis von Fibroblasten, die Blutgefäßbildung, die Kollagenfaserablagerung und damit u.a. die Wundheilung.

### Aktivierung des PRP-Präparats

Plättchenreiches Plasma kann durch Zugabe von Thrombin oder Kalziumchlorid exogen (Adrenalin,  $\text{CaCl}_2$ ; Zentrifugation; Thrombin [bovin]) aktiviert werden. Diese Aktivierung regt die Plättchen zur Degranulierung und damit Ausschüttung von Wachstumsfaktoren an. Man kann PRP aber auch in inaktiver Form injizieren, die Thrombozyten-Stimulation erfolgt dann endogen (Kollagen, Arachidonsäure, Thromboxan A<sub>2</sub>, Adenosindiphosphat [ADP], Thrombin; substratgebundene Liganden von Glykoprotein IIa/IIIb; Vasopressin und Adrenalin) an der Injektions-

**Abb. 1a:** Obere Dermis in junger Haut: Kollagenfasern erscheinen als helle, längliche, fibrilläre Strukturen, die ein Netz bilden.

(© Sabine Zenker, Mavig)

**Abb. 1b:** Obere Dermis in gealterter Haut: Kollagenfasern erscheinen zusammengerollt und fragmentiert.

(© Sabine Zenker, Mavig)

ren verwendet.<sup>3-7</sup> PRP besitzt aber auch das Potenzial, Epidermis und Dermis zu regenerieren und die Blutzufuhr im behandelten Gewebe zu beschleunigen.<sup>9</sup> Deshalb wird PRP seit 2005 auch für ästhetische Zwecke genutzt, wenn auch der Wirkmechanismus von PRP in diesem Fachbereich bislang nur teilweise bekannt ist.

### Vorbereitung und Injektionstechniken

PRP wird aus dem peripheren Blut des Patienten hergestellt. Durch Zentrifugation werden die roten Blutkörperchen entfernt, die Konzentration der Thrombozyten im so gewonnenen Plasma ist dadurch ca. zwei-

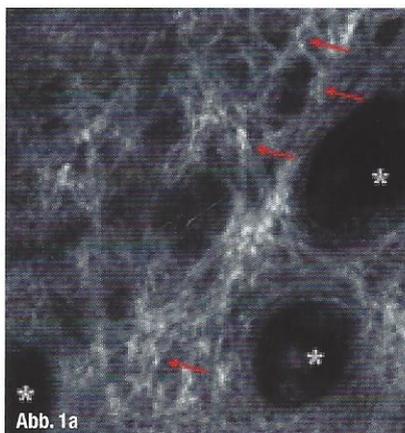


Abb. 1a

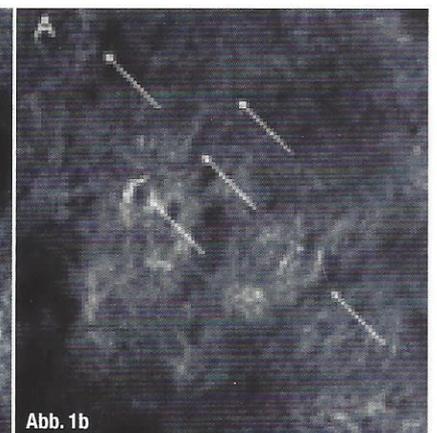
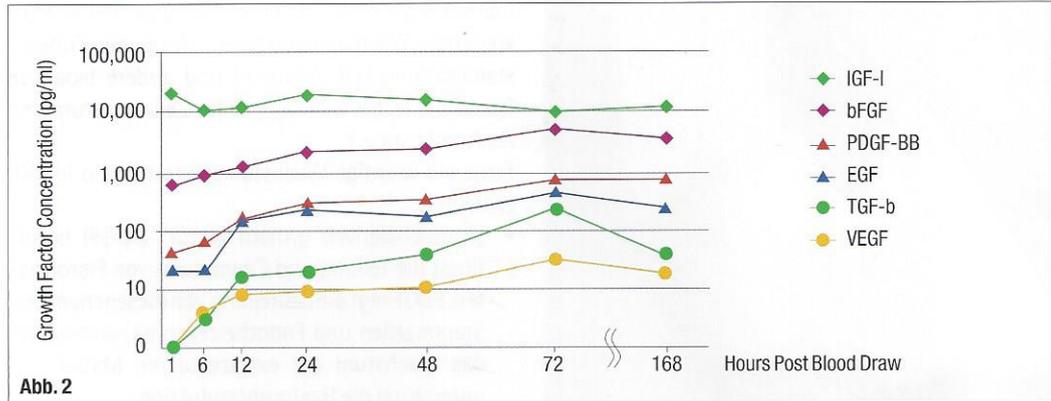


Abb. 1b

**Abb. 2:** Kontrollierte Wachstumsfaktoraus-schüttung im Zeitablauf: 5- bis 10-fache Erhöhung der Wachstumsfaktoren. (© Aesthetic Factors)



stelle. Sobald die Kaskade angestoßen ist, konnte gezeigt werden, dass über die nächsten sieben bis zehn Tage Wachstumsfaktoren freigesetzt werden<sup>14</sup> (Abb. 1). Zudem führt die Kombination von Kalziumchlorid und PRP zur Polymerisierung von Fibrin. Ein konzeptioneller Ansatz ist, dass so ein „Gerüst“ hergestellt wird, in dem die Thrombozyten optimal eingebettet sind, um Wachstumsfaktoren abzugeben.<sup>15-18</sup>

**Wichtige Kriterien zum Einsatz von PRP**

Ziel der Behandlung mit PRP ist es, eine anabole Stoffwechselsituation an der Injektionsstelle herzustellen, um epidermale und dermale Strukturen zu stimulieren. Am besten untersucht ist die mesotherapieartige Anwendung von PRP: Hier wird PRP mithilfe feinsten Nadeln intradermal (Mikroinjektionstechnik, multipapuläre Technik) injiziert. Typischerweise werden käuflich erwerbbar Kits zur Herstellung von PRP verwendet. Bei der Auswahl eines Kits sind u.a. folgende Kriterien zu beachten, da sie Auswirkungen auf das finale PRP haben:<sup>18, 19</sup>

- die benötigte Menge an Eigenblut
- Zeit und Geschwindigkeit der Zentrifugation
- Art der Plasmapharese
- Zusatz von Aktivierungsstoffen und deren Effekt auf den pH-Wert
- resultierende Plättchen-, Wachstumsfaktoren- und Leukozytenkonzentration

Weibrich et al.<sup>20</sup> haben die Anzahl an Platelets und auch die Präsenz verschiedener Wachstumsfaktoren (PDGF, TGFb1 und IGF1) in PRP untersucht und her-

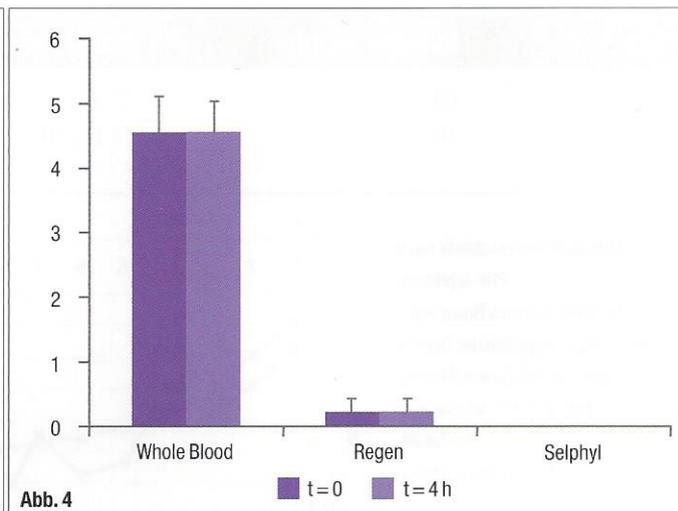
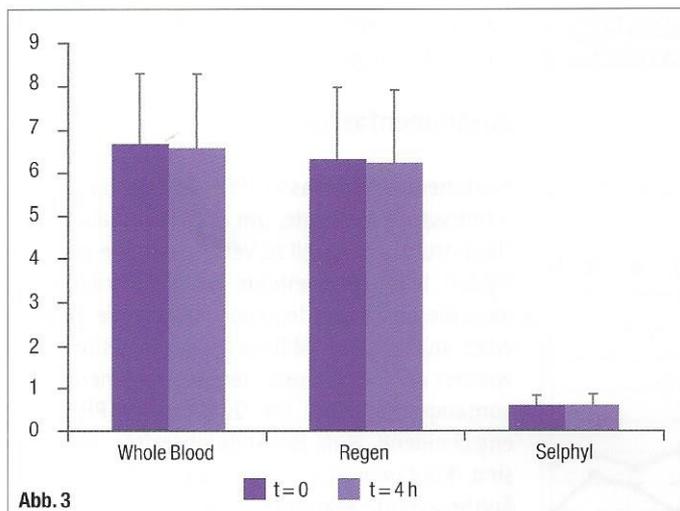
ausgefunden, dass die Menge an Wachstumsfaktoren in PRP stark variiert. Sie schlossen daraus, dass die Faktoren, die diesen Prozess beeinflussen, näher untersucht werden sollten, und dass eine Methode, die es ermöglicht, die Menge an Wachstumsfaktoren in PRP schnell zu erfassen, von großem therapeutischen Nutzen sein könnte. Die Thrombozytenanzahl und daraus resultierend die Menge an verfügbaren Wachstumshormonen ist unter anderem stark davon abhängig, wie PRP gewonnen wird. Mazzucco et al.<sup>21</sup> konnten zeigen, dass „ähnliche Methoden zur PRP-Herstellung zu Qualitätsunterschieden im Bereich der Wachstumsfaktorgewinnung und Unterschieden in der Geschwindigkeit, mit der die Wachstumsfaktoren aus dem Gel freigesetzt werden können, führen. Es ist nicht ganz sicher, inwiefern diese auffallenden Unterschiede den klinischen Einsatz dieser Methode beeinflussen“.

Weitere Kriterien, wie z.B. die Menge an peripherem Blut, können aus Tabelle 1 entnommen werden.<sup>22</sup> Die Entnahme einer geringen Menge an Blut und eine kurze Zentrifugationszeit zur Erhaltung der Plättchenstruktur sind tatsächlich von größerem Vorteil als größere Mengen an Blut und längere Zentrifugationszeiten. Ein dem physiologischen pH-Wert ähnlicher pH im finalen PRP-Präparat trägt zur Schmerzreduktion bei.

Weiter ist auch die Reinheit des finalen PRP-Produkts wichtig: Viele rote Blutkörperchen im fertigen PRP-Präparat führten zur Oxidierung von extrazellulärem Hämoglobin, dies führt zur Ausschüttung von Häm (tiefroter, eisenhaltiger, nicht proteinartiger Bestand-

Protocols for Testes Platelet-Rich Plasma Separation Systems <sup>a</sup>					
System, Company	Whole Blood Volume, ml	Anticoagulant	Centrifuge Force, g	Centrifuge Time, Minutes	Final Volume of PRP, ml
Cascade, MTF	18	Sodium citrate, 2 mL	1.100	6	7,5
GPS III, Biomet	55	ACD-A, 5 ml	1.100	15	6,0
Magellan, Arteriocyte	26	ACD-A, 4 ml	1.200	17	6,0

**Tab. 1** (© Aesthetic Factors)



teil von Hämoglobin,  $C_{34}H_{32}FeN_4O_4$ ) und reaktivem Eisenoxid.<sup>23, 24</sup> Dadurch werden freie Radikale produziert, die zu Entzündungen, vaskulären Verletzungen und Zelltod führen können; freie Häme kann auch Hämosiderin-Verfärbungen durch Eisenoxide verursachen.<sup>25</sup> Leukozyten schütten Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) aus und produzieren sowohl freie Sauerstoffradikale als auch Zytokine (katabolisch oder entzündungsfördernd<sup>26</sup>). Thrombin erhöht die IL-1 $\beta$  Produktion der Leukozyten deutlich<sup>18</sup>, dies kann zu Entzündung, Gewebeschaden, verzögerter Heilung und örtlichen Schmerzen führen.<sup>26</sup> Es ist also von Vorteil, den Anteil an roten und weißen Blutkörperchen im fertigen PRP-Präparat möglichst gering zu halten. Die Abbildungen 3 und 4 und Tabelle 2 zeigen Daten zum Vergleich der Menge an weißen und roten Blutkörperchen in fertigen PRP-Präparaten.<sup>22, 27</sup> Weiter ist es notwendig, auf die Plateletkonzentration in PRP-Präparaten zu achten: Es gibt Hinweise, dass für bestimmte Anwendungen von PRP, wie zum Beispiel der Knochenregeneration, eine niedrige Konzentration an Platelets günstiger ist als eine höhere.<sup>27</sup> Weitere Studien haben gezeigt, dass die Anzahl an Platelets großen Einfluss auf die Variationen der Wachstumsfaktorenverfügbarkeit hat.<sup>28</sup> Die hohe Thrombozyten-Variabilität kann – immer nur unter dem Aspekt der kitbedingten Variabilität und nicht der vom Patienten abhängigen Variabilität – das finale Behandlungsergebnis u.U. negativ beeinflussen.

### Klinische Effekte von PRP

Unter diesem Punkt sollen nun nur einige Aspekte von PRP in der Ästhetik beleuchtet werden. Scalfani et al.<sup>29</sup> konnten zeigen, dass Kollagenproduktion, Blutgefäß- und Fettbildung im Oberarmgewebe durch eine Injektion von PRP angeregt werden können: Sieben Tage nach der Behandlung mit PRFM waren aktivierte Fibroblasten und Neubildung von Kollagen zu sehen. Diese Effekte waren 19 Tage nach der Behandlung noch deutlicher. Nach 19 Tagen konnten auch neu ge-

	Hämatokrit %	WBC %
Gesamtblut	35,1 ± 2,8	6,5 ± 1,9
Ausbeute	21,4 ± 6,8	24 ± 9,6
Kaskade	0,3 ± 0,4	0,88 ± 0,6

Tab. 2

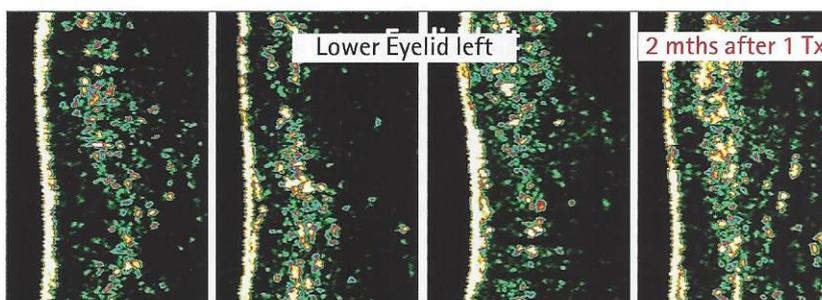
bildete Blutgefäße und eine Stimulation subdermaler Adipozyten festgestellt werden. Cho et al.<sup>30</sup> fanden ähnliche Ergebnisse. Das Erscheinen von Falten an Patienten, die mit PRP injiziert wurden, war deutlich reduziert, und die Dicke der Dermis war verbessert. Auch Kim et al.<sup>31</sup> konnten den stimulierenden Effekt von PRP auf die Zellproliferation zur Hautverjüngung nachweisen. Die klinische Auswirkung von PRP in Bezug auf dermale Stimulation wurde vom Autor dieser Studie untersucht: Es konnte gezeigt werden, dass die

Abb. 3: Leukozyten-Level PRP (Selphyl: nur 0,62 ± 0,22 weiße Blutkörperchen per 10<sup>9</sup>/ml). (© Aesthetic Factors)

Abb. 4: Erythrozyten-Level PRP (Selphyl: nur 0,2% Kontamination mit roten Blutkörperchen). (© Aesthetic Factors)

Abb. 5: Hautverbesserung am unteren Augenlid zu Beginn der Behandlung, nach einer Woche, nach einem Monat und nach zwei Monaten. (© Sabine Zenker, Cortex)

Tab. 2: Rote und weiße Blutkörperchen in PRP (mit freundlicher Genehmigung von Harvest Technologies). (© Aesthetic Factors)



© Sabine Zenker/Cortex

Unterlid:	Unterlid:	Unterlid:	Unterlid:
li 0 2012-05-14 17-38-23	li 0 2012-05-23 12-21-07	li 0 2012-06-21 11-43-49	li 0 2012-07-15 19-09-36
Datum: 2012.05.14	Datum: 2012.05.23	Datum: 2012.06.21	Datum: 2012.07.15
Intensity: 22.1	Intensity: 30.9	Intensity: 30.4	Intensity: 40.3
Skin Thickness (µm): 1.448.3	Skin Thickness (µm): 1.606.3	Skin Thickness (µm): 1.171.8	Skin Thickness (µm): 1.053.3

Abb. 5

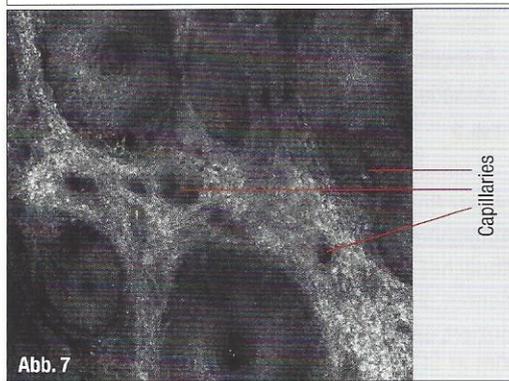
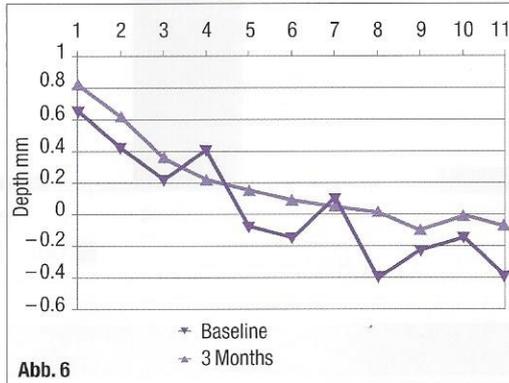
	Blutvolumen ml	Platelet-Ausbeute %
Ausbeute	60	72.3 ± 10.1
Kaskade	18	74.1 ± 10.5

**Tab. 3**

**Abb. 6:** Tränensacktiefe nach PRP-Injektion. (© Aesthetic Factors/Bruce Katz)

**Abb. 7:** Kapillargefäße der Dermis vor Injektion. (© Zenker/Marvig)

**Tab. 3:** Höhe der Platelet-Ausbeute. (© Aesthetic Factors)

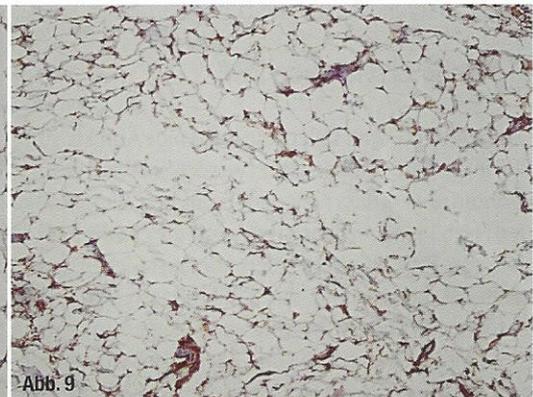


intradermale Injektion von PRP zu einer Zunahme der der Ultraschall-Reflexion (20 MHz) im untersuchten Gewebe, hier Unterlid, führt (Abb. 5). In einer anderen klinischen Studie wurde der Effekt der PRP-Behandlung auf Tränensäcke mittels 3-D-Analyse (Quantificare) untersucht (Abb. 6).

Weiter konnte der Autor mithilfe der Konfokalen Laserscanmikroskopie objektiv darstellen, dass es durch intradermale PRP-Injektionen zur Hypervaskularisation des behandelten Areals kommt (Abb. 7). Zudem konnte gezeigt werden, dass die Vaskulari-

**Abb. 8:** Fettzellen vor Injektion – CD34-Färbung. (© Aesthetic Factors)

**Abb. 9:** Fettzellen nach Injektion – CD34-Färbung. (© Aesthetic Factors)



sierung von Fettgewebe unter PRP-Einfluss zunimmt (Abb. 8 und 9).

### Zusammenfassung

Plättchenreiches Plasma PRP ist und bleibt eine interessante Methode, um die Hautqualität und Hautstruktur generell zu verbessern. Die am häufigsten benutzte Methode ist die intradermale, mesotherapieartige Injektion. Durch die Bildung eines anabolischen Milieus an der Injektionsstelle werden epidermale und dermale Regenerationsvorgänge stimuliert. Die Qualität von PRP trägt entscheidend zum Behandlungserfolg bei: Hier sind Kontamination des finalen PRP (mit z.B. Erythrozyten), Plättchenkonzentration, pH-Wert etc. von Bedeutung. Um den Einsatz von plättchenreichem Plasma in der Ästhetik weiter zu optimieren, sind weitere intensive klinische Forschung und – wie hier diskutiert – die Identifizierung reproduzierbarer präklinischer Evaluationskriterien nötig, die die PRP-Qualität für den klinisch tätigen Arzt beurteilbar machen.

**Interessenskonflikt:** keiner

<b>Kontakt</b>	face
	<p><b>Dr. Sabine Zenker</b>                  Maximilianstraße 16                  80539 München                  Tel.: 089 552769-0                  kontakt@dr-zenker.de                  www.dr-zenker.de</p>
Infos zur Autorin 	Literatur 