

Cura Nosferatu: PRP und sein Einsatz in Kombinationsbehandlungen

Die Behandlung mit plättchenreichem Plasma (PRP) wird umgangssprachlich auch als Vampire-Lift bezeichnet oder – ans Lateinische angelehnt – als Cura Nosferatu. Beim PRP handelt es sich um das hoch konzentrierte autologe Plasma, welches aus dem Blut eines Patienten gewonnen wird. Anders als der Name assoziieren lässt, ist dieses Plasma eine leicht gelbliche, klare Flüssigkeit. Sie zeichnet sich durch einen hohen Anteil von Blutplättchen aus, die ihrerseits eine hohe Konzentration multipler Wachstumsfaktoren enthalten (1).

BETTINA RÜMMELEIN

Die Injektion von PRP findet seit Jahren in diversen Fachbereichen der Medizin Verwendung. Auch in der ästhetischen Dermatologie gibt es eine Vielzahl von Anwendungsindikationen, so Hautverjüngung, androgenetische Alopezie, Narbenverbesserung, Aknenarben und Striae distensae.

Die Kombination von PRP mit anderen Techniken ist von besonderem Interesse, da PRP zum einen wie ein «Katalysator» die Wirksamkeit von invasiven prozeduralen Therapien verstärken kann, andererseits auch die Abheilung der Nebenwirkungen dieser Therapien beschleunigt.

Einleitung

PRP ist ein autologes Blutprodukt, welches im Vergleich zu herkömmlichem Blutplasma die 4- bis 7-fach erhöhte Konzentration von Thrombozyten enthält. PRP enthält verschiedene nicht mutagene Wachstumsfaktoren (2) (Tabelle). Diese Wachstumsfaktoren modulieren Zellproliferation und -differenzierung, Angiogenese und Chemotaxis. Darüber hinaus sind multiple bioaktive Faktoren enthalten, unter

anderen Serotonin, Histamin, Dopamin, Kalzium und Adenosin. Diese bioaktiven Faktoren können die Zellmembranpermeabilität erhöhen und Entzündungsprozesse modulieren (3). Dadurch fördern sie körpereigene Heilungs- und Regenerationsprozesse. PRP dient sozusagen als «Katalysator» und Stimulator der natürlichen Prozesse und kann als Kombinationstherapie und Monotherapie angewendet werden. Oftmals wird PRP daher als Supportivtherapie bei Heilungsprozessen hinzugezogen, um diese zu beschleunigen. Nicht nur in der Dermatologie wird PRP seit Jahren erfolgreich angewendet, sondern auch in der Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie, in Orthopädie, Unfallchirurgie oder Sportmedizin und unterstützend zur Wundheilungsförderung oder im Bereich der Zahnheilkunde (4–8).



Bettina Rümmelein

Wie wird PRP gewonnen?

Venöses Blut wird mittels verschiedener Aufbereitungssysteme mit oder ohne Antikoagulanzen oder synthetische Trenngels zentrifugiert. Hierbei sollte eine möglichst vollständige Trennung von Leukozyten

Tabelle:

Wachstumsfaktoren im Platelet rich plasma

PDGF- $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$, $\beta\beta$	Platelet-derived growth factor	Chemotaktisch für Fibroblasten und Makrophagen, mitogen für Fibroblasten, glatte Muskelzellen und Endothelzellen
TGF- β 1, β 2	Transforming growth factor	Steuert die Angiogenese; chemotaktisch für Fibroblasten, Keratinozyten und Makrophagen; mitogen für Fibroblasten und glatte Muskelzellen; hemmt Endothelzellen, Keratinozyten und Lymphozyten; reguliert Matrixproteine einschliesslich Kollagen, Proteoglykane, Fibronectin und matrixabbauende Proteine
VEGF	Vascular endothelial growth factor	Chemotaktisch und mitogen für Endothelzellen; fördert die Angiogenese
EGF	Endothelial growth factor	Fördert die Angiogenese; mitogen für Fibroblasten, Endothelzellen und Keratinozyten
HGF	Hepatocyte growth factor	Fördert die Regeneration
FGF	Fibroblast growth factor	Fördert Gewebestrukturierung und Regeneration
FGF-9		Unterstützt die Bildung neuer Follikel

Quelle: Ashedeeep M: PRP in dermatology: Boon or a bane? Indian J Dermatol Venerol Leprol 2014; 80: 5-14.

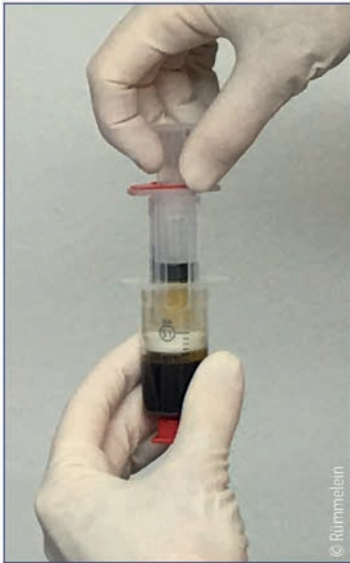


Abbildung 1: Geschlossenes Spritzensystem, das die Blutabnahme und anschließende Zentrifugation zur Gewinnung von PRP ermöglicht.



Abbildung 2: Das durch Zentrifugation gewonnene PRP kann zur weiteren Anwendung auch in separate Spritzen abgefüllt werden.

und Erythrozyten stattfinden, da bei deren Abbau unter anderem gewebeschädigende, proinflammatorische Substanzen wie Proteasen freigesetzt werden. Um Kontamination zu vermeiden, sind geschlossene Systeme den offenen vorzuziehen (9, 10) (Abbildung 1). Der gelbliche Überstand ist das PRP und kann per Aspiration mit einer Spritze gewonnen werden (Abbildung 2).

Vor der Behandlung

Im Vorfeld einer Behandlung sollten die Erwartungshaltung beziehungsweise die möglichen Ziele individuell und ausführlich besprochen werden. Einer Behandlung sollten immer ein transparentes und umfassendes Aufklärungsgespräch sowie eine standardisierte Fotodokumentation vorausgehen. Eine Visia Cam®-Hautanalyse (Canfield Scientific, USA) kann wertvolle, messbare und vergleichbare Zusatzinformationen liefern wie: Grad der Faltenbildung, bakterielle Besiedlung, Rötung und Pigmentverschiebungen. Der Hydro-Lipid-Zustand lässt sich ebenfalls als Vorher-nachher-Wert mit Messungen bestimmen (z.B. Multiskin Center®, Courage-&-Kha-zaka-Hautanalyse). Die Unterzeichnung einer Einverständniserklärung durch den Patienten gehört zu einer vollständigen und korrekten Vorbereitung.

Durchführung der Behandlung mit PRP

Die Behandlung erfolgt in einer liegenden oder halb sitzenden Position. Zunächst wird das zu behandelnde Areal gereinigt. Es erfolgt das Auftragen des Lokalanästhetikums in Form einer Creme. Eine schnell wirksame Kombination aus Lidocain 25 Prozent und Tetracain 3,5 Prozent als Magistralrezeptur hat sich in unserer Praxis bewährt. Dann folgt die

PRP-Gewinnung mittels einer peripheren Blutabnahme mit einem Butterfly-System und anschliessender Aufbereitung in der Zentrifuge. Je nach Kombinationsverfahren wird die Haut nach erneuter Reinigung und Entfernung des Lokalanästhetikums mittels der verschiedenen Methoden (wie z.B. ablativem, fraktioniertem Laser oder Dermaroller) vorbehandelt. Das PRP wird sodann intradermal injiziert (Abbildung 3 und 4) oder auch einmassiert beziehungsweise mit dem Dermaroller «eingearbeitet». Nach der Therapie kann eine beruhigende Maske aufgetragen werden (z.B. Grünteemaske). Auf Make-up sollte für 48 Stunden nach der Behandlung konsequent verzichtet werden. Wir bieten die Therapie deshalb meist als «Weekend-Therapie» an, die alle 4 bis 6 Wochen wiederholt werden kann.

Anwendungsgebiete in der Dermatologie

1. Hautverjüngung

Alternde Haut zeichnet sich aus durch Verlust von Hydratation und Elastizität, was sich in Rauigkeit und sichtbaren Falten manifestiert. Zusätzlich zeigt die Haut eine verringerte Regenerationskapazität. Im Rahmen der PRP-Behandlung ist es möglich – mittels biostimulativer Faktoren des PRP –, die Restrukturierung durch Kollagen- und Elastinproduktion sowie die Angiogenese auf eine natürliche Art anzuregen. Es ist die natürlichste Methode, Alterungsanzeichen der Haut zu vermindern. PRP wirkt als ein Stimulator, der die geringer werdende Elastin-, Hyaluron- und Kollagenproduktion wieder ankurbelt (11). Langfristig wird hierdurch ein strafferes und ebenmässigeres Hautbild erzeugt. Dies ist ein langsamer Prozess, welcher nicht nach der ersten Behandlung sichtbar ist. Der Effekt verbessert sich proportional mit der Anzahl der Behandlungen (11). Durch die Kombination verschiedener Verfahren kann man einen schnelleren und sichtbareren Effekt erzielen und die Wirkung der jeweiligen Methoden verstärken. Eine häufig durchgeführte und sehr effektive Methode ist die Kombination einer Behandlung mit fraktioniertem Laser und PRP, da sich hierbei die Wirkungsmechanismen ergänzen (12, 13).

1.1 PRP und fraktionierte ablativ

Laserbehandlung

Eine fraktionierte ablativ Lasertherapie (CO₂- oder Erbium-Laser) ist ein anerkanntes Verfahren zur Verbesserung von Falten und sonstigen Hautalterungszeichen im Gesicht. Limitierender Faktor ist die «Downtime» des Patienten, das heisst die Zeit, in der er nicht gesellschaftsfähig ist. Die Erwartungen an diesen invasiven Eingriff sind gross, weshalb ein fotografisch dokumentierbares Ergebnis ein für Arzt und Patient gewünschtes Ziel bedeutet.

Aus diesem Grund setzen wir in mindestens 90 Prozent der Fälle den CO₂-Laser nur in Kombination mit

PRP ein. PRP fördert den proliferativen Effekt (14). Gleichzeitig führt es zu einer schnelleren Wiederherstellung der Hautbarriere, sodass sich der transepidermale Wasserverlust (TEWL) normalisiert, mit reduzierter Downtime für den Patienten (15).

Besonders geeignet sehen wir für diese Kombinationsbehandlung die infraorbitale Region, bei der eine Verbesserung der halonierten Augen erzielt werden kann. In dieser delikaten Region gibt es sonst nur sehr limitierte Behandlungsalternativen, und gerade hier ist ein besonders frühzeitiger Effekt auch ohne zusätzlichen fraktionierten Laser zu beobachten (16). Im Halsbereich, Dekolleté und an den Händen wird die Therapie ebenfalls erfolgreich angewendet. Das vorbetäubte Hautareal wird mit dem fraktionierten CO₂-Laser mikroperforiert. Anschliessend werden die Wachstumsfaktoren dort mittels intradermaler Injektionen platziert. Hierbei wird die Produktion von körpereigener Hyaluronsäure gefördert. Des Weiteren werden durch chemotaktische Faktoren unter anderem Fibroblasten und mesenchymale Stammzellen angezogen. Die Produktion von Kollagen und Elastin wird stimuliert, und die Textur und Lumineszenz der Haut werden sichtbar verbessert (17, 18).

1.2 PRP und Medical Needling

Ein ähnlicher Ansatzpunkt ist bei der Kombination von PRP und Medical Needling gegeben. Hierbei werden, wie bei der fraktionierten Laserbehandlung, in unterschiedlicher Tiefe kleine, kontrollierte Hautverletzungen gesetzt. Der Geräteaufwand ist jedoch deutlich geringer als beim Laser. Es gibt verschiedene Arten von Geräten wie Roller, Pens oder Injektionsapparate, welche das PRP direkt miteinbringen. Die Einstellung der Stichtiefe wählt man je nach Lokalisation, erwünschter Wirkung und Zustand der Haut. Beim «Cosmetical Needling» mit einer Stichtiefe von 0,5 bis 2 mm werden die Basalmembran und die obere Dermis (Stratum papillare) erreicht. Beim «Surgical Needling» geht man bis in die retikuläre Dermis oder gegebenenfalls bis zur Subkutis, und es kommt zu stärkeren Blutungen. Dies ist individuell zu evaluieren und abhängig von Indikation, Alter und Beschaffenheit der Haut des Patienten.

Im Unterschied zur laserinduzierten Perforation kommt es beim Medical Needling nicht gleichzeitig zu einer Koagulation. Deswegen kann es Mikroblutungen im behandelten Areal geben. Durch die kontrollierte Verletzung kann PRP genau da platziert werden, wo die Stimulation von Kollagenproduktion und Wundheilung gewünscht ist. Auch in der Kombination von Medical Needling und PRP gelangen die Wachstumsfaktoren als Trigger für Regeneration und Stimulation zur Hautverjüngung direkt an den erwünschten Wirkungsort. Die Kombination wird in der ästhetischen Medizin angewendet. Neuere Studien zeigen, dass der Effekt der Kombinationstherapien



Abbildung 3: PRP-Injektion zur Hautverjüngung.



Abbildung 4: PRP-Injektionen bei androgenetischer Alopezie.

wirksamer ist als die Monotherapie des Medical Needling (19).

1.3 PRP mit Microneedling mit Radiofrequenz

Das Microneedling mit Radiofrequenz kombiniert die bekannten stimulatorischen Effekte des Microneedling mit denen der Radiofrequenz. Dieses Verfahren findet speziell Einsatz bei Indikationen, die einen besonderen Hebeeffekt bewirken sollen (Aknenarben und andere eingesunkene Narben), oder wo besonders in der Tiefe eine Straffung benötigt wird und gleichzeitig die Oberhaut geschont werden soll (Straffung der Kinn- und Kieferregion). Die Behandlung auch dunkler Hauttypen ist problemlos möglich, denn bei korrekter Anwendung besteht kein Risiko für postinflammatorische Hyperpigmentierungen. Die Zugabe von PRP wird analog zur Ergänzung bei fraktionierten Lasern verstanden.

2. PRP und Hyaluronsäure-Filler

Auch die Kombination von PRP und Hyaluronsäure (HA) führt zu besseren Resultaten als die Monotherapie (20). Nach der Injektion von Hyaluronsäure ist ein Effekt direkt sichtbar. Die Wirkung der HA ist meist auf 6 bis 12 Monate begrenzt. Bei der Kombination von Fillern und PRP ist es das Ziel, die Wirkungsdauer zu verlängern und den Effekt zu verstärken.

In einer Studie von 2018 konnte eine bessere Langzeitwirkung bei der Kombination von PRP und HA gezeigt werden. Selbst nach knapp 2 Jahren berichteten noch 90 Prozent der Probanden über ein zufriedenstellendes und sichtbares Ergebnis (21). Beim Zusatz von PRP zu HA zeigten Studien ausserdem, dass sich der Effekt synergistisch auf die anabole Funktion der dermalen Fibroblasten auswirkt und sich die Wirkung der beiden Substanzen ergänzt (21). PRP und HA werden in unterschiedlichen Mischverhältnissen injiziert und erzielen einen adjuvanten und länger anhaltenden Effekt als die Hyaluronsäure alleine. Hierbei bedarf es jedoch weiterer Studien, um das ideale Mischverhältnis genauer zu definieren. Patienten, die sich ein langfristig jungendliches und vitaleres Hautbild wünschen, bietet die Kombinationstherapie eine optimale Lösung. In einer prospektiven Studie zur Effektivität von PRP und HA konnte gezeigt werden, dass sich die Hautqualität mittels FACE-Q-Score und anderer objektivierbarer biophysikalischer Messungen signifikant verbessert (22). Obschon die jeweiligen Studien die Kombination beider Methoden als effektiv und sicher bewertet haben, bedarf es in Zukunft weiterer Studien mit Kontrollgruppen.

Diskussion

Die Wirksamkeit von PRP ist wissenschaftlich validiert und in verschiedenen Studien bestätigt. Es zeigt sich, dass Kombinationsverfahren eine grössere Zufriedenheit, eine Verkürzung der Downtime und ein besseres Langzeitergebnis im Vergleich zu den Einzelverfahren erzielen können. Aufgrund der gezeigten Datenlage und unserer eigenen Erfahrungen ist die verkürzte Downtime bei der Kombination von PRP mit invasiven prozeduralen Verfahren ein Effekt, der sich bereits nach einer Behandlung zeigt. Gute Behandlungsergebnisse mit PRP benötigen jedoch wiederholte Anwendungen und lassen sich somit nur in Langzeitstudien deutlich demonstrieren.

Wir empfehlen PRP als Ergänzung grundsätzlich bei allen ästhetischen Verfahren. ▲

Korrespondenzadresse:

Dr. med. C. Bettina Rümmelein
Dr. Rümmelein AG - House of Skin & Laser Medicine
Bürglistrasse 11, 8002 Zürich
Grütstrasse 55, 8802 Kilchberg
E-Mail: b.ruemmelein@dr-ruemmelein.ch

Literatur:

1. Marx RE: Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001; 10: 225-228.
2. Lubkowska A, Dolegowska B, Banfi G: Growth factor content in PRP and their applicability in medicine. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012; 26 (2 Suppl 1): ???
3. Foster TE et al.: Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009; 37: 2259-2272.
4. Nicoli F et al.: Severe hidradenitis suppurativa treatment using platelet-rich plasma gel and Hyalomatrix. *Int Wound J* 2015; 12: 338-343.
5. Marx RE: Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 489-496.
6. Schmitz JP, Hollinger JO: The biology of platelet-rich plasma. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 2001; 59: 1119-1121.
7. Motosko CC et al.: Evaluating Platelet-Rich Therapy for Facial Aesthetics and Alopecia: A Critical Review of Literature. *Plastic and reconstructive Surgery* 2018; 141(5): 1115-1123.
8. Graziani F et al.: The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin oral Implants* 2006; 17: 212-219.
9. Wu CC et al.: Regenerative potentials of platelet-rich plasma enhanced by collagen in retrieving pro-inflammatory cytokine-inhibited chondrogenesis. *Biomaterials* 2011; 32: 5847-5854.
10. Foster TE et al.: Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *American Journal Sports Med* 2009; 37: 2259-2272.
11. Sevilla GP et al.: Safety and efficacy of growth factor concentrate in the treatment of nasolabial fold correction: Split face pilot study. *Indian Journal Dermatolog* 2015; 60: 520.
12. Hersant B et al.: Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid on skin facial rejuvenation: A prospective study. *American Academy of Dermatology* 2017; 77 (3): 584-586.
13. Betul Gozel Ulusal, MD: Platelet-rich plasma and hyaluronic acid – an efficient bio-stimulation method for face rejuvenation 2016 *Journal of cosmetic Dermatology*; 0: 1-8.
14. Shin et al.: Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2012 Apr; 38 (4): 623-630.
15. Na JI et al.: Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. *Dermatol Surg* 2011; 37: 463-468.
16. Aust M et al.: Platelet-rich Plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area. *Cureus* 2018; 10(7): e2999.
17. Puri N: Platelet-rich plasma in dermatology and aesthetic medicine. *Our Dermatol Online* 2015; 6: 207-211.
18. Hui Q et al.: The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO2 Laser Therapy for Facial Rejuvenation. *Rejuvenation Res* 2017; 20(1): 25-31.
19. Asif M et al.: Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling versus microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *J Cosmet Dermatol* 2016; 15: 434-443.
20. Sclafani AP: Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds *J Cosmet Dermatol* 2010; 9(1): 66-71.
21. Hyejeong L et al.: Full-face augmentation using Tissuefill mixed with platelet-rich plasma: «Q.O.Fill». *J Cosmet Laser Ther* 2018; 1: 1-5.
22. Pusic AL et al.: Development and psychometric evaluation of the FACE-Q Satisfaction with Appearance scale: A new patient-reported outcome instrument for facial aesthetics patients. *Clinical Plast Surg* 2013; 40(2): 249-260.