

Platelet-rich-Plasma

Eine sichere Behandlungsmethode für alternde Haut am Unterlid

Matthias Aust¹, Sarina A. Jamchi², Kay-Hendrik Busch³ – ¹Privatpraxis für Plastische und Ästhetische Chirurgie, Bad Wörlshofen; ²Sankt Augustin, ³Plastische und Rekonstruktive Chirurgie, Waldkrankenhaus, Bonn Bad-Godesberg

Platelet-rich-Plasma (PRP) scheint als eine autologe und minimalinvasive Behandlungsmethode eine geeignete Alternative zu den bisherigen Behandlungsformen darzustellen, um eine Regeneration im Bereich der unteren Augenpartie erzielen zu können. In dem folgenden Beitrag erfolgt eine Zusammenfassung aktueller Studien und Publikationen in Bezug auf die Wirkung von PRP und die Untersuchung hinsichtlich der Elastizitäts- und Volumenzunahme der Haut im Bereich der unteren Augenpartie.

Die Forschung an beschleunigter Geweberegeneration sowie neuen Methoden für eine optimierte Wundheilung hat nicht nur in den chirurgischen Fachdisziplinen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen. Auch in der ästhetischen Medizin nehmen Wundheilungsforschung und Regenerationsmedizin eine immer zentralere Rolle ein.

Die mit dem Alter abnehmende Zellaktivität führt zu einer reduzierten Kollagensynthese und damit zu einer Veränderung der extrazellulären Matrix. Hierdurch verliert die Haut mit der Zeit an Volumen und Elastizität, und es kommt zur Faltenbildung. Mittlerweile sind mehrere Behandlungsmöglichkeiten bekannt, diese Alterungsanzeichen zu reduzieren und das Hautbild insbesondere im Gesicht zu verbessern. Neben der direkten Faltenbehandlung durch Botulinumtoxin oder Filler gibt es die Alternative der Behandlung der gesamten Hautstruktur durch Dermabrasion, Peeling oder Medical Needling.

Insbesondere die Region der unteren Augenpartien ist in der ästhetischen Chirurgie ein schwer behandelbares Areal. Im Laufe des Alterungsprozesses kann es durch eine Elastizitätsabnah-

me zur Ausbildung einer Cutis laxa kommen. Ein weiteres Alterungsanzeichen sind dunkle Augenringe, die durch ein Ausdünnen der oberen Hautschichten und Durchschimmern der darunterliegenden Blutgefäße zu erklären sind. Aufgrund des Volumendefizites im Subkutangewebe können die Augen eingefallen erscheinen.

Das Ziel einer idealen Behandlung der Unterlider wäre, die Haut zu straffen, aufzubauen und das verlorene Volumen zu regenerieren. Die Anwendung bisher bekannter und weit verbreiteter Behandlungsmöglichkeiten erweist sich jedoch in dieser Region als besonders schwierig. Hyaluronsäure bindet an Glykosaminoglykane der Haut und zieht hierdurch Flüssigkeit an. Dies kann bei der Behandlung der Unterlidregion zu einer deutlichen Ausprägung der Tränensäcke (Saccus lacrimalis) führen. Die Applikation von Botulinumtoxin in den Augenringmuskel (M. orbicularis oculi) birgt bei zu hoher Konzentration die Gefahr, ein Ektropium zu verursachen. Operative Methoden wie die Blepharoplastik bringen bei einer geeigneten Indikation zwar den nachhaltigsten und sichtbarsten Effekt, schrecken den Patienten jedoch schon oft durch die allgemein vorhandenen Operationsrisiken ab.

Optimal wäre also eine minimalinvasive Behandlungsform, die ein geringes Risiko mit einer signifikanten Verbesserung bietet. Durch Studien und bisher gewonnene Erfahrungen hat sich Medical Needling als sehr effektive Behandlungsoption erwiesen, um eine Regeneration der Haut zu erzielen [1]. Allerdings erschweren die anatomischen Verhältnisse der Unterlider und ihre schwere Zugänglichkeit für Roller oder Pen die Anwendung dieser Behandlung.

Aufgrund dieser Problematik untersuchen wir in unserer Studie die Behandlung der Unterlider mit PRP als Alternative zu

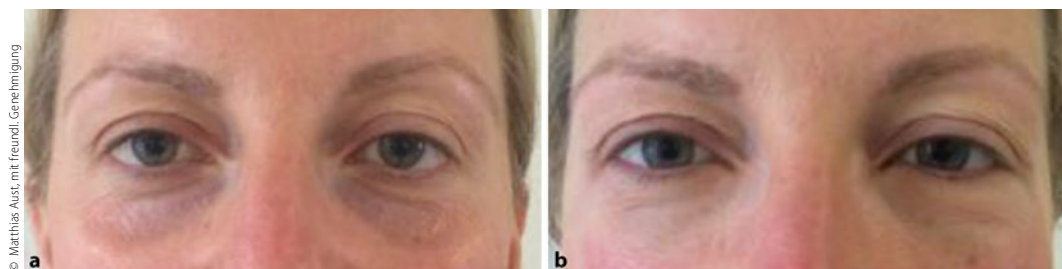
Dieser Artikel basiert auf einem Vortrag bei der Jahrestagung 2015 der Gesellschaft für Ästhetische Chirurgie (GÄCD) in Köln.



1 Patientin mit überschüssiger Haut und leicht ausgeprägter Cutis laxa **a** vor der ersten und einmaligen Behandlung mit Platelet-rich-Plasma (PRP), **b** 3 Monate nach der einmaligen PRP-Injektion, **c** 6 Monate nach einmaliger PRP-Injektion.



2 *a* Patientin mit Schwellung nach Applikation von Platelet-rich-Plasma (PRP). *b* Patientin 2 Tage nach Behandlung mit PRP.



3 *a* Patientin mit Volumendefizit im Bereich der Unterlider. *b* 6 Monate nach einer einmaligen Behandlung mit Platelet-rich-Plasma.

bisher bekannten Methoden. Von Orthopädie und Zahnmedizin beeinflusst, regte es mit seinem hohen Anteil an Wachstumsfaktoren die Idee an, sich auch positiv auf die Hautstruktur auswirken zu können [2]. Ziel der Studie ist eine Evaluation, ob PRP sich als eine klinisch wirksame Behandlungsmethode erweist.

Was ist Platelet-rich-Plasma?

PRP, auch thrombozytenreiches Plasma (Platelet-rich-Plasma) genannt, ist ein autologes Produkt und wirkt durch seinen hohen Anteil an Wachstumsfaktoren und körpereigenen Zytokinen stimulierend auf die Revitalisierung der Haut [3]. Durch die Aktivierung der Thrombozyten kommt es zur Freisetzung von Wachstumsfaktoren. Diese binden an spezifische Rezeptoren der Zellen und stimulieren hierdurch die Zellproliferation und Angiogenese. Zudem wird eine erhöhte Kollagensynthese durch die Fibroblasten gefördert [2], wodurch sich die Haut letztendlich regeneriert [4]. Die Indikationen für eine Behandlung mit PRP sind vielfältig. Nach aufwendigen Operationen wird PRP für eine beschleunigte Wundheilung und Geweberegeneration eingesetzt. Dieser heilungsfördernde Effekt von PRP wurde inzwischen in mehreren Studien nachgewiesen [5, 6, 7, 8]. Weitere Studien konnten zeigen, dass PRP auf die für die Zellteilung regulatorisch wirkenden Proteine einen stimulierenden Effekt ausübt [4]. Während die biochemischen Prozesse *in vitro* immer intensiver erforscht werden, bleiben die dermalen und epidermalen Elastizitäts- und Volumenverhältnisse unter dem Einfluss von PRP am Patienten (*in vivo*) nahezu unerforscht.

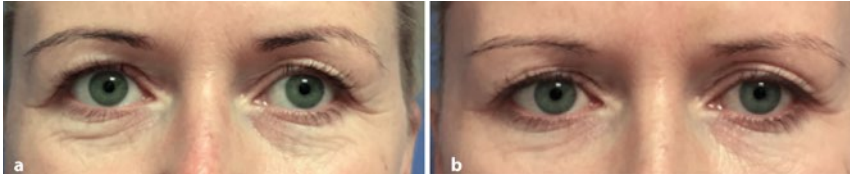
Methoden

Um PRP zu gewinnen, werden dem Patienten ca. 15 ml Blut abgenommen. Dieses Blut wird bei 1.500 Umdrehungen für 5 min zentrifugiert, wobei Plasma mit seinen darin enthaltenen Thrombozyten von den Leukozyten und Erythrozyten getrennt wird. Dieser Prozess ist entscheidend für den Therapieerfolg. Proinflammatorische Zytokine innerhalb der Erythrozyten können zur Entstehung freier Radikale führen, die das Gewebe

schädigen [9]. Leukozyten können durch Ausschüttung von Proteasen das zu behandelnde Gewebe schädigen [10, 11]. Der Anwender selbst hat v. a. darauf zu achten, dass PRP nicht mit Lokalanästhetika zu mischen ist, da hierdurch die Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten negativ beeinflusst wird und somit die Zellproliferation nicht angeregt werden kann [12]. Nachdem das PRP extrahiert wurde, kann es nun subkutan in die untere Augenpartie injiziert werden.

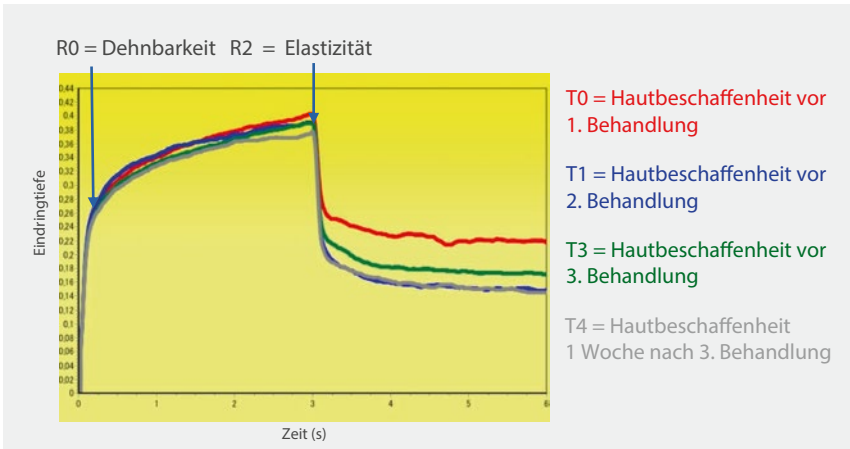
Einige Anwender aktivieren das PRP noch zusätzlich exogen mithilfe von Thrombin und Kalziumchlorid [13]. Die Erfahrungen und Studien zeigen jedoch, dass eine endogene Aktivierung der Thrombozyten, die sich durch einen längeren und signifikanteren Erfolg auszeichnet, sinnvoller ist [14, 15]. Im Gegensatz zu den Thrombozyten haben die freigesetzten Wachstumsfaktoren eine Lebensdauer von wenigen Stunden. Die gleichzeitige Freisetzung aller Wachstumsfaktoren steigert das Risiko eines frühzeitigen Abbaus durch die in der extrazellulären Matrix vorhandenen Proteasen. Inaktive Thrombozyten schützen die Wachstumsfaktoren vor diesem Vorgang und können diese sukzessive und über einen längeren Zeitraum abgeben. Die Argumentation, dass ein höherer Anteil an freigesetzten Faktoren einen größeren Effekt einbringt, konnte durch Proliferationsstudien widerlegt werden [14, 15]. Hierbei fand man heraus, dass nur eine gewisse Anzahl an Rezeptoren für die Wachstumsfaktoren vorhanden ist. Diese scheinen bei der Zugabe einer bestimmten Zahl an Thrombozyten bereits maximal gesättigt zu sein, was sich darin äußert, dass die Zugabe einer noch höheren Thrombozytenkonzentration keinen weiteren proliferationssteigernden Effekt aufweist. Appliziert man das PRP ohne jegliche Zugabe von weiteren Bestandteilen, können die Vorteile beider Aktivierungsmechanismen genutzt werden. Während des Zentrifugationsverfahrens kommt es durch die mechanische Reizung zu einer teilweisen Aktivierung der Thrombozyten. Bei direkter Applikation erhält man sowohl den sofortigen Effekt durch die bereits freigesetzten Wachstumsfaktoren als auch die sukzessive Freisetzung der Wachstumsfaktoren aus den Thrombozyten [15].

© Matthias Aust, mit freundl. Genehmigung



4 Patientin **a** vor der ersten Behandlung und **b** 4 Wochen nach der ersten Behandlung.

© Matthias Aust, mit freundl. Genehmigung



5 Durch die Messung mit dem Cutometer® (Courage + Khazaka) können verschiedene Hautparameter gemessen werden. In der Abbildung sieht man die zwischenzeitlichen Ergebnisse der Patientin aus Abb. 4 nach 3 Behandlungen. Mit einer Sonde wird die Haut eingesogen (R0) und wieder losgelassen (R2). Dadurch werden die Festigkeit und Elastizität der Haut bestimmt. Man erfasst eine signifikante Verbesserung der Elastizitätsverhältnisse in der Haut und kann die Wirkung von Platelet-rich-Plasma somit auch durch die Statistik quantifizieren.

Ergebnisse

Bei dem vorliegenden Patientenbeispiel (►Abb. 1) sieht man nach einer einmaligen Behandlung mit PRP ohne exogene Aktivierung eine kontinuierliche Verbesserung der Unterlider in einem Zeitraum von 6 Monaten, wodurch gezeigt werden kann, dass die endogene Aktivierung und sukzessive Abgabe der Wachstumsfaktoren ein über einen längeren Zeitraum verlaufender Prozess sind und trotz schleichenden Verlaufs einen mit der Zeit sichtbaren Effekt erzielen.

Der wichtigste Vorteil dieser Behandlungsmethode ist es, die Möglichkeit zu haben, ein sonst schwer zu behandelndes Areal minimalinvasiv, lang anhaltend, effektiv und schmerzarm mit körpereigenen Stoffen zu behandeln, wodurch sich beispielsweise das Risiko einer allergischen Reaktion oder Granulombildung ausschließen lässt. Die Risiken der Behandlungen sind überschaubar und zeitlich begrenzt. Neben der Gefahr der Hämatombildung durch die Einstichstelle kommt es durch die Applikation der Flüssigkeit meist zu einer ausgeprägten Schwellung, wobei diese jedoch auch individuell vom Plasma und der Konzentration des PRPs abhängt und binnen weniger Tage abgebaut wird (►Abb. 2).

Um einen bestmöglichen Therapieerfolg zu erzielen, ist es wichtig, den Patienten mit realistischen Erwartungen für die Behandlung vorzubereiten, da es sich beim Wirkmechanismus um eine körpereigene Regeneration handelt und der Effekt somit langsam und schleichend eintritt. Der Therapieerfolg konnte durch Fotodokumentation festgehalten und durch die subjektive Meinung von Patient und Anwender verstärkt werden.

Die ►Abb. 3 zeigt eine Patientin mit einer sehr dünnen und volumenarmen Haut, wodurch ihre Augenringe stark hervortreten. Schon nach einer einmaligen Behandlung zeigt die Haut eine leichte Verbesserung durch Volumenzunahme.

Um die Ergebnisse auch wissenschaftlich quantifizieren zu können, untersuchten wir die Volumenzunahme und Steigerung der Elastizität mithilfe des Cutometers® (Courage + Khazaka), um die wichtigsten Amplituden erfassen zu können.

Bei der Patientin von ►Abb. 4 erkennt man das Problem einer beginnenden Cutis laxa und der Bildung von Tränenrinnen. Eine sichtbare Verbesserung wurde schon nach 4 Wochen und nur einmaliger Anwendung erreicht. Nach weiteren 2 Behandlungen konnte durch Cutometermessungen eine deutliche Elastizitätszunahme und Steigerung der Hautfestigkeit festgestellt werden (►Abb. 5).

Der Effekt von PRP tritt zwar schleichend auf, zeigt jedoch schon bei den ersten Nachuntersuchungen sichtbare Veränderungen.

Fazit für die Praxis

PRP ist eine sichere, risikoarme und leicht durchzuführende Therapieoption und stellt eine besonders gute Alternative zu den bisher operativen Verfahren dar.

Die Therapie besitzt viele Vorteile gegenüber bisherigen Behandlungsmöglichkeiten der unteren Augenpartie. PRP stellt dank dieser Vorteile eine wichtige und vielversprechende Ergänzung der Auswahl an regenerativen Behandlungsmöglichkeiten der modernen Medizin dar.

Literatur unter www.springermedizin.de/aesthetische-dermatologie



Korrespondenzadresse
 PD Dr. med. Matthias Aust

Privatpraxis für Plastische Chirurgie
 Hermann-Aust-Str. 1
 86825 Bad Wörishofen
 info@aust-aesthetik.de

Literatur

1. Aust MC, Fernandes (2013) Bildatlas der perkutanen Kollageninduktion. KVM, Berlin
2. Young Ho K, Young Jin J, Chang Deok K, Young Ho L, Young Joon S, Jeung Hoon L, Young L (2011) Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal Fibroblast. *Ann Dermatol* 23(4):424
3. Steed DL (1997) The role of growth factors in wound healing. *Surg Clin North Am* 77:575–586
4. Cho J-W, Sung-Ae K, Kyu-Suk L (2011) Platelet-rich Plasma induces increased expression of G1 cell cycle regulators, and matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med* 29(1):32–36. doi:10.3892/ijmm.2011.803
5. Kim et al (2013) Application of PRP accelerates the wound healing process in acute and chronic ulcers through rapid migration and upregulation of cyclin A and CDK4 in HaCaT cells. *Mol Med Rep* 7:476–480
6. Rallis et al (2014) Amyopathic dermatomyositis-associated bilateral elbow ulcers successfully treated with autologous PRP. *Int J Dermatol* 53:e50
7. Man et al (2001) The use of Autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and Autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 107:229
8. Schettino et al (2011) Use of autologous plasma in abdominoplasty: previous note. *Rev Col Bras Cir* 38(3):202–245
9. Belcher et al (2010) Heme degradation and vascular injury. *Antioxidants Redox Signal* 12(2):233–248
10. Diegelmann et al (2004) Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 9:283–289
11. Martin et al (2005) Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol* 15(11):599–607
12. Carofino et al (2012) Corticosteroids and local anesthetics decrease positive effects of PRP: an in vitro study on human tendon cells. *Arthroscopy* 28(5):711–719
13. Arshdeep M, Sendhil K (2014) Platelet-rich plasma in dermatology: boon or bane? *Indian J Dermatology Venereol Leprol* 80(1):5–14
14. DeLong MJM, Beitzel K, Mazzocca AD, Shepard D, Roller BL, Hanypsiak BT (2011) Update on platelet-rich plasma. *Curr Orthop Pract* 22(6):514–523
15. Mazzocca AD, McCarthy MBR, Chowaniec DM, Dugdale EM, Hansen D, Cote MP, Bradley JP, Romeo AA, Arciero RA, Beitzel K (2012) The positive effects of different platelet-rich plasma methods on human muscle, bone, and tendon cells. *Am J Sports Med* 40:1742–1749. doi:10.1177/0363546512452713