



BVOU

Berufsverband für
Orthopädie und Unfallchirurgie

Effektive Antikoagulation zur Qualitätssicherung bei der PRP-Herstellung

Dr. rer. nat. habil. Norbert Laube, Regen Lab SA

M.Sc. Christoph Wille, Regen Lab SA

Dr. med. Hans-Herrmann Wallbaum,
FA für Orthopädie, MBA

Chirurgie 360°, Praxis des MVZ Med 360° Germering
Untere Bahnhofstraße 44 | 82110 Germering

Ein Artikel aus dem BVOU Infobrief Ausgabe 01/22

Mehr Informationen zur Trenngeltechnologie und
unseren Produkten finden Sie unter

www.regenlab.de

regenlab 
PRP® & CELL THERAPY SPECIALISTS

Effektive Antikoagulation zur Qualitätssicherung bei der PRP-Herstellung

Zur gezielten Analytik von bestimmten Blutparametern und zur Herstellung definierter Blutprodukte/-derivate ist der Einsatz von Antikoagulanzen zwingend notwendig, um die Einflüsse durch gerinnungsprozessbedingte Konzentrationsänderungen auszuschließen bzw. die gewünschten Produkteigenschaften, z.B. nach Zentrifugation, sicherzustellen. Während bei der Analytik die Wahl des Antikoagulans (ausschließlich) von seiner Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gegenüber dem Analyten sowie der Analysemethode abhängt, treten bei Anwendungen in-vivo Aspekte der klinischen Wirksamkeit, Unbedenklichkeit, Anwendungssicherheit und Notfallmanagement zwingend in den Vordergrund. Die Wahl eines speziellen Antikoagulanten erfolgt dann individuell in Abwägung klinischer Vor-/Nachteile.

Na-Citrat als Antikoagulum ist in der Hämotherapie ein nicht wegzudenkender Standard zur Sicherstellung koagulationsfreien Bluts im extrakorporalen Kreislauf z.B. bei der Dialyse. Auch bei der Herstellung von autologem plättchenreichem Plasma (PRP) fördert die Verwendung von Na-Citrat eine hohe Qualität im Endprodukt.

Das Blutvolumen (BV) [ml] eines gesunden durchschnittlichen Menschen lässt sich für Frauen mit ≈ 69 ml/kg Körpergewicht (KG) und Männer mit ≈ 71 ml/kg KG abschätzen. Unter anderem für intensivmedizinische Anwendungen werden genauere Schätzformeln auf Basis anthropometrischer Kenndaten verwendet.

Fällt das zirkulierende BV durch akute beziehungsweise subakute äußere und/oder innere Blutungen unter einen kritischen Wert, setzt ein hämorrhagischer Schock (HS) ein. Bereits bei Verlusten von ca. 10% des BV machen sich Anzeichen eines HS (Absinken des zentralen Venendruckes) bemerkbar (Klasse I), bei Verlusten über 2.000 ml (Klasse IV) setzen u. a. Bewusstseinsstörungen ein und es droht akuter Tod.

In dieser lebensbedrohlichen Kreislagsituation reagiert der Körper mit komplexen pathophysiologischen Kompensationsprozessen zur Vermeidung eines weiteren Blutverlusts. Zentral hierbei ist die Blutgerinnung (Hämostase), die bei Verletzungen innerhalb weniger Sekunden einsetzt und durch das Zusammenspiel von Thrombozyten, gerinnungsfähigen Plasmabestandteilen und Endothelzellen, nach wenigen Minuten einen die Wunde primär abdichtenden Pfropfen ausbildet (Vasokonstriktion → Thrombozytenaggregation und Verschmelzung → Bildung eines Fibrinnetzwerks). Erst in einer zweiten Phase kommt es unter der Wirkung von Zellteilung, Matrixsynthese oder Zelldifferenzierung

beeinflussenden Zytokinen, sowie interzellulären Kontaktmechanismen, zu einer Neuorganisation des verletzten Gewebes unter gleichzeitigem Abbau des gelartigen Koagulum (Fibrinolyse).

Da eine unkontrollierte Blutgerinnung genauso lebensgefährlich ist, wie ein massiver Blutverlust, ist der Gerinnungsprozess mehrfach durch verschiedene redundante und exakt abgestimmte Mechanismen abgesichert. Störungen der Hämostase – in beiderlei Richtungen – sind immer potenziell lebensbedrohlich und bedürfen ggf. der lebenslangen Kontrolle und Behandlung.

Antikoagulation: im Labor und der ärztlichen Therapie eine alltägliche Notwendigkeit

Einsatz im Labor (Präanalytik)

Bei vielen Erkrankungen zeigt das Blut typische Abweichungen seiner Zusammensetzung und der Eigenschaften seiner Bestandteile. Daher steht die Untersuchung der Bluteigenschaften im Fokus der klinischen Diagnostik: „Kleines Blutbild“, „Großes Blutbild“ und „Differentialblutbild“ gehören zur Routinediagnostik in der Hämatologie und Labormedizin.

In den meisten Fällen müssen vor der Analyse einer Blutprobe störende Anteile zunächst eliminiert und damit die Zielanalyten oder Zielzellen konzentriert werden. Dabei muss sichergestellt werden, dass sich die Konzentrationen der Zielanalyten nicht durch Zellerstörung (z. B. Hämolyse

Tab. 1

Übersicht der häufigst verwendeten Antikoagulanzen und ihre jeweiligen Einsatzgebiete.
EDTA = Ethyldiamintetraessigsäure.

Wirkstoff	Mechanismus	Laboreinsatz (Beispiele)	klinische Verwendung (Beispiele)
Citronensäure bzw. Citrate	- Ausbildung eines stabilen Chelatkomplexes mit Ca^{2+} (Faktor IV) damit Abfangen der zur Umwandlung von Prothrombin in Thrombin notwendigen Ca^{2+} -Ionen	- Na-Citrat (1:10): Bestimmung der üblichen Parameter der Blutgerinnung (Quick, INR) und der D-Dimere - Na-Citrat (1:5): Bestimmung der Blutsenkung (BSG)	- Blockflüssigkeit zum Freihalten von zentralen Venenkathetern; hier zusätzlich: thrombolytische, antimikrobielle und antimykotische Wirkung - therapeutische u. präparative Häma- und Plasmapherese - Herstellung von plättchenreichem Plasma (PRP)
Cumarin und Cumarinderivate	- Vitamin K-Antagonist (mit Hilfe von Vit. K aktiviert das Enzym γ -Glutamylcarboxylase die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X) - Vit. K-Hemmung blockiert die betroffenen Abschnitte der Gerinnungskaskade	- keine Anwendung	- orale Antikoagulation zur Langzeitprophylaxe/-therapie thromboembolischer Erkrankungen - gegenüber Heparin verzögerter Wirkungseintritt
EDTA	- Ausbildung eines stabilen Chelatkomplexes mit Ca^{2+} (Faktor IV) damit Abfangen der zur Umwandlung von Prothrombin in Thrombin notwendigen Ca^{2+} -Ionen	- Hämatologieparameter - genetische Untersuchungen - nicht geeignet für die Bestimmung von Ca, Mg, und bestimmten Schwermetallen (z.B. Pb)	- Antidot, oral oder als Infusion, bei akuten Schwermetallvergiftungen (z.B. Pb, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pu, U) unter strengster Indikation - Eigentoxizität
Heparine	- Aktivierung v. Antithrombin, welches Thrombin und Faktor Xa irreversibel hemmt, sodass die Fibrinbildung unterdrückt wird	- Ammonium - Zytogenetik - ggf. klinische Chemie	- Blockflüssigkeit zum Freihalten von zentralen Venenkathetern - sofortiger Wirkungseintritt

Tab. 1

durch die Blutabnahme) und/oder Einsetzen von Gerinnungsprozessen ändern.

Hierzu muss die ggf. notwendige Zelltrennung (z. B. Zentrifugation) schonend erfolgen und ein geeignetes Antikoagulans eingesetzt werden. Da die labordiagnostische Blutprobe nicht in den Körper zurückgeführt wird, muss das Antikoagulans nur die Anforderungen an eine präzise und sichere Analytik erfüllen: keine Interaktion mit dem Analyten und der Analyseverfahren.

Einsatz in der Therapie

Anders sieht es bei Antikoagulanzen aus, die: a) zur Aufbereitung von Blutprodukten/-derivaten zur Reinjektion benötigt werden, oder b) in der Intensivmedizin, Langzeit- und Akuttherapie, zur Prophylaxe und Metaphylaxe – entweder extrakorporal, oral, oder intravenös verabreicht – zum Einsatz kommen. Diese Antikoagulanzen dürfen in den jeweils eingesetzten Konzentrationen nicht die Vitalfunktionen der Blutbestandteile (z. B. durch osmosebedingte Hämolyse) beeinträchtigen und sollten in ihrer Anwendung nur geringe Nebenwirkungen aufweisen.

Zusätzlich muss ihre Wirkung bei Notfällen (z. B. Überdosierung) durch ein effektives Antidot (in-vivo) bzw. einen wirksamen Antagonisten (ex-vivo) reversibel sein.

Na-Citrat

Struktur und Eigenschaften

Das Citrat-Anion kann, wie die EDTA, aufgrund seiner molekularen Struktur stabile Chelatkomplexe (griech. chele für „Krebsschere“) mit zumeist zweifach positiv geladenen Metallionen, z. B. Ca^{2+} , Mg^{2+} , Pb^{2+} , ausbilden.

Die Citronensäure (CS) ist eine mehrprotonige Säure mit drei Protolysestufen. Die Säurekonstanten sind: $\text{pK}_1 = 3,13$, $\text{pK}_2 = 4,76$, $\text{pK}_3 = 6,4$. Auf Grund dieser Eigenschaft kann die CS als pH-Pufferlösung verwendet³ werden; der einstellbare pH-Wertbereich liegt zwischen 3,0 und 6,2⁴.

Wird eine CS-Lösung, z. B. als Vorlage in einem Blutabnehmeröhrchen, mit Blut gemischt, so wechselwirkt diese mit den im Blutplasma vorhandenen Proteinpuffern, und es stellt sich, in Abhängigkeit des Blut-Citronensäure/Citrat Mischungsverhältnisses, ein neuer pH-Wert ein. Idealerweise wird die

1 Von den Antikoagulanzen abzugrenzen sind die Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure (ASS), Clopidogrel), welche die Fähigkeit der Blutplättchen verklumpen zu können hemmen. Auch ihre Wirkung muss reversibel sein.

2 Ein Beispiel für eine Komplexbildung mit dreiwertigen Kationen ist das Aluminiumcitrat.

4 Die Citronensäure und die Na-Citrate (Mono-, Di-, Trinatriumcitrat) sind „quantum satis“ als Lebensmittelzusatzstoff E 330 bzw. E 331 u. a. zur Säureregulation, auch im Bioproduktbereich, zugelassen.

4 Hierzu werden z. B. verschiedene Volumina einer 0,1 M Citronensäure-Monohydrat ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$) und einer 0,1 M $\text{Na}_3\text{-Citrat-Dihydrat-Lösung}$ ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{Na}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) miteinander gemischt.

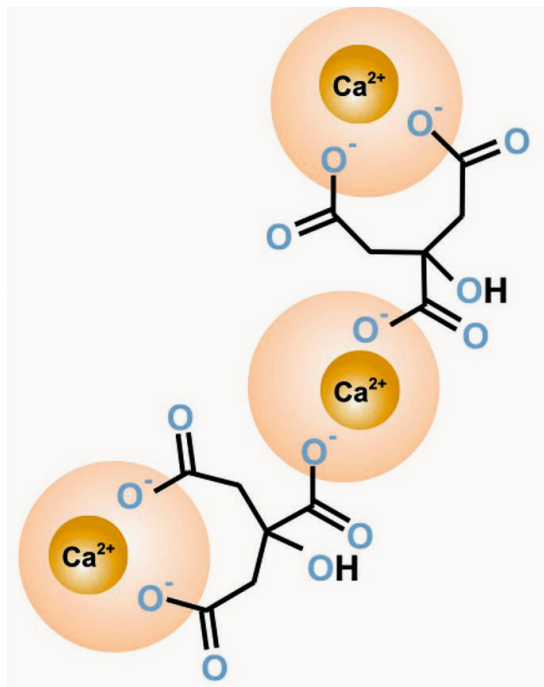


Abb. 1

Konzentration und das Volumen der CS-Lösung so gewählt, dass bei dem zu erwartenden Blutvolumen der sich einstellende Gleichgewicht-pH im Bereich des physiologischen Blut-pH (7,37 – 7,43) liegt.

Da der pK-Wert den pH-Wert angibt, bei dem 50 % der Säure in der entsprechenden Stufe dissoziiert ist, kann davon ausgegangen werden, dass das CS-Molekül im Blut (pH ≈ 7,4) nahezu vollständig dissoziiert ist und somit hauptsächlich als 3-fach negativ geladenes Citrat-Anion vorliegt⁵ (**Abb. 1**).

Die gerinnungshemmende Wirkung des Citrates beruht auf seiner hohen Bindungsfähigkeit mit ionisiertem Calcium, Ca^{2+} . Hierdurch wird die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin und damit die Aktivierung der „Gemeinsamen Endstrecke“ der Gerinnungskaskade wirkungsvoll unterbrochen, wobei das Gerinnungspotential des Umwandlungsschritts Prothrombin → Thrombin jedoch erhalten bleibt. Dieses kann z. B. durch Gabe von Ca^{2+} (z. B. bei akuter symptomatischer Hypocalcämie nach Dialyse (s.u.) durch Ca-Gluconat 10 % i.v.) wieder aktiviert werden.

Klinische Verwendung

Das klinische Einsatzspektrum von Citrat als Antikoagulant reicht, z. B., von der intravenösen Gabe im Rahmen einer therapeutischen Hämapherese über die regionale Antikoagulation bei der Durchführung intermittierender Dialysen bis hin zur Vorlage im Zentrifugenröhrchen zur Herstellung eines autologen plättchenreichen Plasmas (PRP) zur Reinjektion.

Während beim systemischen Einsatz von Ca^{2+} -abhängigen Antikoagulanzen bei akuter Überdosierung – insbesondere bei schnellen und großvolumigen Infusionen – in Folge der einsetzenden Hypocalcämie mit massiven Nebenwirkungen gerechnet werden muss (Tetanie, Hyporeflexie, Muskelschwäche, Bradykardie, Herzstillstand), sind die Nebenwirkungen bei leichten systemischen Überdosierungen deutlich geringfügiger (z. B. Dysgeusie und Parästhesien) und, mit kurzer Andauer, passager.

Citrat – ein natürliches Stoffwechselprodukt

Beim oxidativen Abbau organischer Stoffe in Pro- und Eukaryoten entsteht u. a. als Zwischenprodukt das Citronensäureanion „Citrat“, welches Namensgeber des 1937 entdeckten und weithin bekannten Citratzyklus ist – ein energiegewinnender Kreislauf komplexer biochemischer Reaktionen (→ Bildung von Adenosintriphosphat) mit zahlreichen katabolen und anabolen Teilschritten zum Kohlenhydrat- und Fettabbau.

Bei gesunden Personen liegen die Serumkonzentrationen von zirkulierendem Citrat relativ konstant in einem Bereich von 19–50 mg/l (Durchschnitt = 20 mg/l).

Citrat wird über den Citratzyklus vollständig zu 6 CO_2 und 4 H_2O metabolisiert; aus 1 mol Citrat entstehen 3 mol Bicarbonat (HCO_3^- → cave: metabolische Alkalose).

Auch das bei einer Antikoagulation (insbesondere im Rahmen einer Dialyse) von extern zugeführte Citrat wird hauptsächlich a) in den Organen mit hoher Mitochondriendichte, also der Leber (wichtig: normale Leberfunktion), den Muskeln und den Nieren abgebaut und das komplexgebundene Calcium wieder freigesetzt, oder b) in den Nieren mitsamt dem daran gebundenen Ca^{2+} glomerulär filtriert. Bei Verwendung niedrig konzentrierter CS-Lösungen (z. B. 4%-ige Na-Citrat-Lsg.) und Verabreichung von kleinen Volumina (wenige Milliliter) sind Störungen im Säure-Base-Haushalt nicht zu erwarten.

Warum bei der PRP-Herstellung antikoagulieren?

Führt man sich die Gleichung „Plasma = Serum + Fibrinogen“ vor Augen, so wird sofort die Notwendigkeit der Vermeidung eines Koagulationsprozesses bei der PRP-Herstellung deutlich: Durch den Verbrauch z. B. von Fibrinogen im Verlauf der Koagulation würde im ungünstigsten Fall statt eines PRP ein unphysiologisches „PRS“ erhalten werden.

Doch nicht nur die Konzentration des für das regenerative Potential im PRP so wichtigen Fibrinogens verringert sich. Gleichzeitig werden für den Gerinnungsprozess und die Fibrinpolymerbildung Proteine – bereits im Zentrifugenröhrchen – irrever-

Abb. 1

Bildung eines löslichen Calcium-Citrat-Chelatkomplexes bei pH ≈ 7,5; zwei Citratmoleküle können bis zu drei Ca^{2+} -Ionen binden. Chelatkomplexe sind stabiler als entsprechende Komplexe einzähniger Liganden. Etwa 50 % des im Blut befindlichen Calciums (2,20 mmol/l $< [\text{Ca}_{\text{tot}}] < 2,65$ mmol/l) liegt als freies ionisiertes Ca^{2+} vor.

⁵ Faktisch liegt im Plasma das Citrat zu ≈95 % als 3-fach, zu ≈4 % als 2-fach und zu 1 % 1-fach negativ geladenes Molekül vor, welches hauptsächlich mit Ca^{2+} und Mg^{2+} komplexiert ist.

Tag	Vorgang / Maßnahme
0	Eine 84-jährige Patientin wurde nach einem E-Bikeunfall mit den Behandlungsdiagnosen: Trimalleoläre Sprunggelenksluxationsfraktur links (AO 44 B3), Mehrfragmentfraktur distale Fibula links, Mehrfragmentfraktur Innenknöchel links, ventrale Pilonbeteiligung links in das Krankenhaus eingeliefert und erstversorgt; Reluxation bei liegendem sprunggelenksübergreifendem Fixateur externe.
5	Die endgültige operative Versorgung; die Prozeduren umfassten u.a.: offene Reposition Innenknöchel (winkelstabile 5-Loch Drittrohrplatte), offene Reposition einer Mehrfragmentfraktur distale Fibula durch winkelstabile Platte (7-Loch LCP 3,5/2,7), 2-fach Stellschraube, offene Syndesmosennaht, interfragmentäre Schraube Fibula links und 2-fach Schraubenosteosynthese Innenknöchel.
12	Unter den üblichen auxiliären Maßnahmen und Empfehlungen u.a. Thromboembolieprophylaxe, schmerzadaptierte Analgesie und Antibiose wurde die Patientin nach Aufenthalt auf der Normalstation mit stabilen aber kontrollbedürftigen Wunden in die Reha entlassen; erste erfolgreiche Mobilisierungsanstrengungen unter Zuhilfenahme eines Gehwagens.
31	Verlegung in die Kurzzeitpflege
46	Wiedervorstellung in der Klinik mit unauffälligem Befund: reizlose Narben medial und ventral, keine Schwellung, keine Rötung, keine Überwärmung. Beweglichkeit OSG Dorsalextension/Plantarflexion: 10-0-30°, USG stabil, DMS intakt. Röntgenbild o.p.B.; V.a. auf Lockerung der oberen Stellschraube (1-2 Gewindegänge).
51-72	Reha mit dem Ziel der vollständigen Remobilisierung. Krankengymnastik und Lymphdrainage; linkes Bein bleibt jedoch stark geschwollen und verhärtet. Kein Fortschritt der Mobilisation.
109	CT-Nachsorgeuntersuchung w.g. des Verdachts auf verzögerte Knochenheilung. Bei regelrechten Stellungsverhältnissen im OSG u.a. keine Anzeichen einer knöchernen Durchbauung im Bereich der Trümmerfraktur der distalen Fibula und des Innenknöchels. Knöcherne Absprengungen aus der dorsalen tibialen Gelenkfläche und Zeichen einer Immobilisierungsosteoporose.
134	Aufgrund der nicht verheilenden Frakturen operative Revision und Korrektur der Osteosynthese. Hierbei wurde der freigelegte und angefrischte pseudarthrotische Abschnitt der distalen Fibula mit synthetischem Knochenersatzmaterial Vitoss® und Regen PRP® im Verhältnis 1:1 aufgefüllt. Das Regen PRP® soll dabei der Induktion und nachhaltigen Unterstützung der bei der Patientin gestörten Osteogeneseprozesse dienen.
156	Bereits 22 Tage nach der Revisions-OP zeigte sich im Röntgenbild ein deutlich erkennbarer Abbau der Pseudarthrose und eine verstärkte Knochenneubildung (Abbildung 2).
180	Fortschreiten der Osteogenese
240	Nachweis einer weiterhin zunehmend dichteren knöchernen Struktur.

Tab. 2

Tab. 2

Krankengeschichte der im Fallbeispiel besprochenen Patientin (siehe unten).

sibel verbraucht, die auch eine Schlüsselfunktion bei der Förderung der Regenerationsprozesse, wie z. B. Zellmigration und Zellneubildung, übernehmen. Die beobachtete Wirkung eines solchen, an Wirkkomponenten verarmten, „PRP“ ist folglich immer suboptimal.

Nur wenn eine schonende und zügige PRP-Aufbereitung garantiert werden kann, ist ein Verzicht auf eine Koagulation im Zentrifugenröhrchen „möglich“, ohne dass eine Blutgerinnung zwangsläufig einsetzen muss. Doch es ist zu bedenken, dass PRP hauptsächlich in der Arztpraxis hergestellt und eingesetzt wird. Auch bei einer guten Praxisorganisation sind hektische Phasen alltäglich. Die Gefahr, dass eine Blutprobe nicht optimal gehandhabt werden kann, ist gerade in solchen Situationen sehr hoch. Ein vorgelegtes Antikoagulans kann hier helfen, eine fachgerechte Präparation zu gewährleisten.

Wie wird bei der Aufbereitung von Regen PRP® und CELLULAR MATRIX® antikoaguliert?

Um die oben genannten Vorteile einer antikoagulierten Aufbereitung von plättchenreichem Plasma zu nutzen, sind die zur Herstellung von Regen PRP® und CELLULAR MATRIX® (= Regen PRP® + Hyaluronsäure, CM) eingesetzten Vakuum-Zentrifugenröhrchen mit einer 4%-igen Na₃-Citrat-Lösung, mit

einem nahezu blutphysiologischen pH-Wert von ≈7,5 und einer thrombo- und erythrozytenscho-nenden Osmolarität (→ Reduzierung der Hämolysegefahr), versehen.

Das im geschlossenen System vorgelegte Volumen ist so abgestimmt, dass die im Blutvolumen befindlichen (plasmatischen) Ca²⁺-Ionen von den Citrationen quantitativ abgefangen werden. Zusammen mit der RegenLab-Trenngeltechnologie wird die PRP-Herstellung gemäß den Sicherheitsanforderungen eines Medizinprodukts der Klasse IIb bzw. III (CM) ermöglicht.

Da eine effektive Gerinnungshemmung und Hämolyseprophylaxe bereits mit der Blutabnahme beginnen sollte, sind die RegenLab-Produkte so aufeinander abgestimmt, dass bei sachgerechter Verwendung u. a. ein möglichst scherkraft- und turbulenzarmes Einfließen des Blutes in das Zentrifugenröhrchen sichergestellt wird (z. B. anwendungsbezogen optimal gewählte Kombination aus größtmöglichem Kanüldurchmesser und kürzestmöglicher Nadellänge) und die Gefahr einer Aktivierung des intrinsischen Gerinnungssystems durch Oberflächenkontakt effektiv reduziert wird (z. B. Zentrifugenröhrchen aus Borosilikat).

Durch ein geringstmögliches Stauen bei der Blutabnahme werden die Präventionsmaßnahmen wirkungsvoll ergänzt.

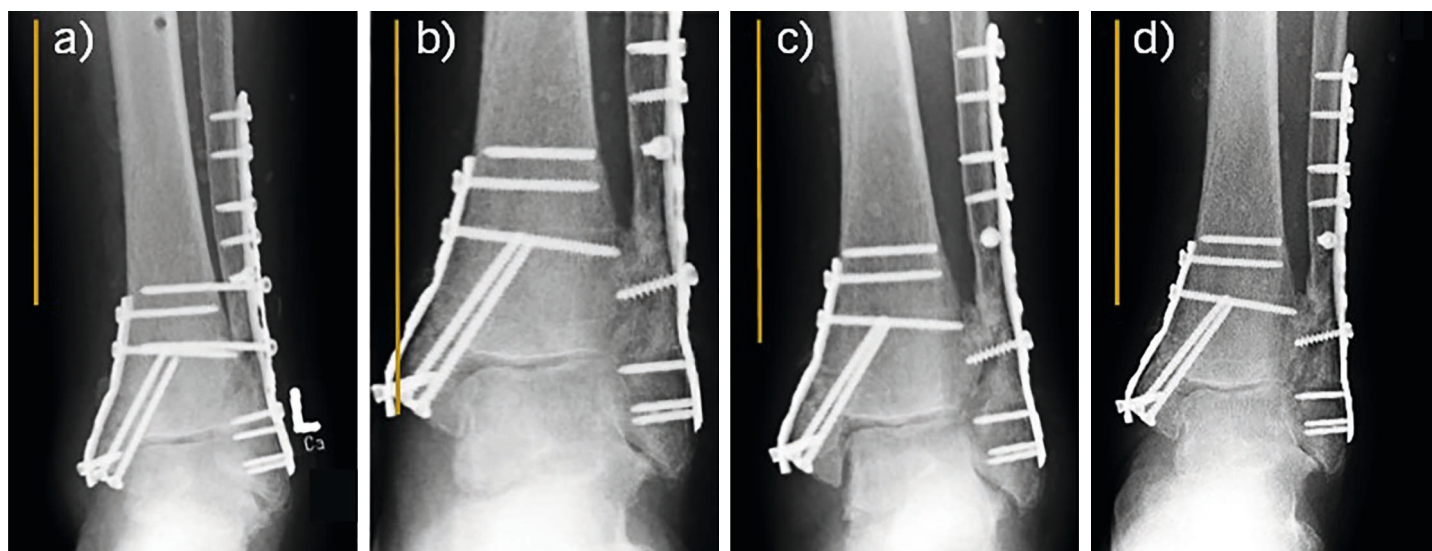


Abb. 2a–d

Was passiert bei/nach der Injektion von Regen PRP® und CELLULAR MATRIX®?

Im Moment der Injektion kann vom PRP interstitielles Ca^{2+} aufgenommen werden und die durch die Antikoagulation zuvor gehemmte Umwandlung von Prothrombin in Thrombin wieder einsetzen. Durch das an der Injektionsstelle koagulierende Regen PRP® können die von den Thrombozyten freigesetzten bioaktiven Stoffe – den Therapieerfolg begünstigend – sukzessive in die Umgebung diffundieren und am Injektionsort u. a. die Aktivität der freigesetzten Wachstumsfaktoren über einen längeren Zeitraum erhalten.

Fallbeispiel

Das regenerationsfördernde Potenzial von Regen PRP® lässt sich besonders gut bei der Therapie gestörter Heilungsprozesse zeigen, wie folgendes Beispiel dokumentiert (**Tab. 2**).

Aufgrund des hervorragenden Ansprechens der Patientin auf die Regen PRP®-Applikation ist geplant, im Rahmen der OP zur Schraubenentfernung an **Tag 285** erneut Regen PRP® als Stimulanz der Knochenheilung einzusetzen.

Schlussfolgerung

Die Vorteile einer mit Na-Citrat antikoagulierten Herstellung von PRP sprechen für sich. Die Regen Lab SA stellt daher für die PRP-Herstellung die Gleichung „Plasma = Serum + Fibrinogen + Antikoagulans“ auf; das Plasma im Regen PRP® beinhaltet sämtliche Bestandteile in ihren jeweiligen physiologischen Konzentrationen. Hierzu gehören, neben dem für die Gewebehdratation wichtigen Wasser, die zur Aufrechterhaltung der Thrombozytenvitalität essenziellen Enzyme, Hormone, Nährstoffe, Vitamine und Wachstumsfaktoren;

insbesondere aber auch das Fibrinogen, welches u. a. für die Koagulation und den Aufbau eines Fibrinpolymers benötigt wird. Letzteres bildet eine die Zellmigration und Geweberegeneration fördernde 3D-Gerüststruktur.

Der Einsatz von Regen PRP® fördert die Osteogenese und unterstützt in Kombination mit synthetischem tricalciumphosphat-(TCP)-basiertem Knochenersatzmaterial die vollständige Durchbauung der Keramik.

Aufgrund der nur sehr geringen Volumina an vorgelegtem physiologisch konzentrierten Na-Citrat zur Herstellung von Regen PRP® und CELLULAR MATRIX® sind die möglicherweise daraus entstehenden Nebenwirkungen selten, minimal, lokal begrenzt und passager.

Im Praxisalltag hat sich der operative Zeitgewinn durch die Antikoagulation bewährt, denn er sichert eine Fortführung der Behandlung auch bei kurzen unerwarteten Unterbrechungen des geplanten Routineablaufs.

Literatur auf Anfrage bei Regen Lab SA

Abb. 2a–d

Entwicklung der Situation nach a) 117, b) 156, c) 180 und d) 240 Tagen post Unfall. Der Abbau der Pseudarthrose und das Einsetzen der durch die Regen PRP®-Applikation an Tag 134 nachhaltig verstärkten Knochenbildung ist deutlich erkennbar (an Tag 180 plus 80% gegenüber Tag 117). Maßstab ≈ 10 cm.

Ansprechpartner für Ihre Fragen und Anmerkungen sowie für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Bitte nehmen Sie mit uns über unsere Internetpräsenz <https://www.regenlab.com> Kontakt auf.

Dr. rer. nat. habil. Norbert Laube
Regen Lab SA

M.Sc. Christoph Wille
Regen Lab SA

Dr. med. Hans-Herrmann Wallbaum,
FA für Orthopädie, MBA
Chirurgie 360°, Praxis des MVZ Med 360°
Germering
Untere Bahnhofstraße 44 | 82110
Germering

Korrespondenz:
Dr. Norbert Laube
Regen Lab SA
En Budron B2
1052 Le Mont-sur-Lausanne
Schweiz
sekretariat@regenlab.com