

Ein Artikel aus dem Fachmagazin:

> [medizinonline.ch](https://www.medizinonline.ch) <

Regulatorische Leitplanken bei der Herstellung von PRP und PRP-Kombinationstherapien

Dr. med. Elisângela Wenzel, Dr. Norbert Laube, 2023



Plättchenreiches Plasma in der Theorie und Praxis

Regulatorische Leitplanken bei der Herstellung von PRP und PRP-Kombinationstherapien

Elisângela Wenzel, Meerbusch (D); Norbert Laube, Le Mont-sur-Lausanne

Plättchenreiches Plasma | PRP | Hyaluronsäure

■ Seit vor über 60 Jahren in der Zahnmedizin die ersten «experimentellen» klinischen Anwendungen von Thrombozytenkonzentraten aus Eigenblut beschrieben worden sind, hat sich viel getan. Mittlerweile hat sich das «Plättchenreiche Plasma» (PRP) zur autologen Reinjektion in der Regenerativen Medizin zahlreicher Fachgebiete (u.a. Orthopädie, Sportmedizin, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Gynäkologie, Urologie) als sinnvolle Option zur Therapie gestörter Heilungsprozesse etabliert und erfährt aufgrund der stetig wachsenden klinischen Evidenz in der wissenschaftlichen Diskussion zunehmend breite Akzeptanz.

Blutzubereitungen unterliegen dem Transfusionsgesetz, der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV) sowie dem Arzneimittelgesetz. Auch in der Ästhetischen Dermatologie wird das Potenzial von PRP erkannt. Es wird heute u.a. in der Behandlung von entstellendem Narben- und Keloidgewebe, zur gezielten Korrektur von z.B. Symptomen unnatürlicher Hautalterung im Gesichts-, Hals-, Dekolleté- und Handbereich («Anti-Aging»), aber auch zur Behandlung von störenden Melasmen, Dehnungsstreifen und belastender Alopezie, eingesetzt [1-8].

In der Schweiz wird PRP gemäss Artikel (9) Abs. (2) Buchstabe (e) als «nichtstandardisierbares Arzneimittel» eingestuft. Prinzipiell besteht für die Herstellung dieser eine Zulassungspflicht. Unter bestimmten Voraussetzungen, welche kumulativ erfüllt sein müssen^a, darf PRP auch ohne Swissmedic-Bewilligung hergestellt werden; auf jeden Fall müssen die Patientinnen und Patienten vorgängig informiert und von diesen jeweils ein Einverständnis (vorzugsweise schriftlich) eingeholt werden.

In Deutschland handelt es sich bei PRP regulatorisch grundsätzlich um ein herstellungserlaubnisfreies Arzneimittel i.S.d. § 2 Abs. 1 AMG. PRP ist darüber hinaus eine Blutzubereitung i.S.v. § 4 Abs. 2 AMG bzw. ein Blutprodukt i.S.v. § 2 Transfusionsgesetz (TFG). Seine Herstellung ist jedoch bei der entsprechenden Bezirksregierung anzeigepflichtig.

Betrachtet man die am Markt befindlichen Systeme zur PRP-Herstellung, so fällt die Vielfalt an Herstellungstechniken und -protokollen auf. Es ist naheliegend, dass die darauf basierenden PRP-Präparate auch unterschiedliche Zellprofile aufweisen – und



Dr. med. Elisângela Wenzel

Fachärztin für Dermatologie I
Ästhetische Dermatologie I Lasermedizin
Privatpraxis Dr. Wenzel
Dorfstrasse 32a, D-40667 Meerbusch
wenzel@praxis-drwenzel.de



Dr. rer. nat. habil. Norbert Laube

Regen Lab SA, En Budron B2
1052 Le Mont-sur-Lausanne
sekretariat@regenlab.com

damit prinzipiell auch unterschiedliche therapeutische Potenziale.

Bei einigen Herstellungstechniken schwankt die Zusammensetzung des im PRP enthaltenen Zellprofils zusätzlich unsystematisch in Abhängigkeit vom Anwendergeschick. Um jedoch verlässlich reproduzierbare PRP-Qualitäten zu erhalten, muss die eingesetzte Technik so gestaltet sein, dass das Ergebnis möglichst von der situativen Geschicklichkeit der Nutzer unabhängig ist.

Mangels einer verbindlichen Nomenklatur zur Charakterisierung eines bestimmten «Plättchenreichen Plasmas» kann es vorkommen, dass voneinander unabhängige klinische Untersuchungen auf der Grundlage unterschiedlicher PRP's durchgeführt werden und beim Ergebnisvergleich – gelegentlich auch in wissenschaftlich geführten Dialogen – unbeabsichtigt «Äpfel mit Birnen verglichen und Fehlschlüsse gezogen werden». Regelmässig wird daher von grundlagenorientierten Ärzten und Wissenschaftlern gefordert, ein noch grösseres Augenmerk auf die Standardisierung der Nomenklatur, Herstellungsabläufe und Anwendungssystematik, die Reduktion möglicher Fehlerquellen und die richtige Auswahl des jeweiligen PRP-Präparats für den klinischen Einsatz zu legen [9].

Was ist PRP?

«Platelet-Rich Plasma» (PRP, thrombozytenreiches Plasma), wird aus dem Vollblut des Patienten primär mittels Zentrifugation gewonnen. Es besteht idealtypisch aus dem Blutplasma mit einer gegenüber der Ausgangssituation erhöhten Konzentration an Thrombozyten.

^a www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/mitteilungen/neue_heilmittelrechtliche_klassifizierung_patientenspezifischen_praeparaten.html (Zugriff vom 20. Juli 2023)

Diese Flüssigkeit ist reich an Plasmaproteinen und an von den Thrombozyten freigesetzten Wachstumsfaktoren – biologisch aktive Substanzen, die eine potenziell anabole Wirkung haben. Autolog reinjiziert, kann PRP am Anwendungsort mit der Umgebung interagieren und geschwächte oder gestörte Regenerations- und Heilungsprozesse des Körpers auf natürlichem Wege anregen und steigern. Eine beschleunigte Gewebeheilung, eine Verbesserung der Zellregeneration und eine Steigerung der Kollagenproduktion sind die Folge.

In der Ästhetischen Medizin spielen neben der Qualität des PRP's (u.a. Zellprofil, Plasmavolumen, Reproduzierbarkeit) insbesondere die Anwendungstechnik und die Anzahl der Injektionen bzw. Sitzungen eine grosse Rolle.

Wie wird PRP hergestellt?

Alle am Markt befindlichen Systeme zur PRP-Herstellung nutzen eine Zentrifuge zur räumlichen Auftrennung der Blutbestandteile. Nach der Blutzentrifugation befindet sich das Blutplasma (≈ 55 Vol%) oberhalb der korpuskulären Blutbestandteile aus Erythro- (≈ 43 Vol%), Leuko- und Thrombozyten ($\Sigma \approx 2$ Vol%).

Während sich die Erythrozyten (EZ) aufgrund der Dichteverhältnisse klar abscheiden, befinden sich die übrigen Partikel in einem auf den EZ aufliegendem schmalen, in sich stratifizierten, Saum – dem «Buffy Coat». Dieser beinhaltet sämtliche Arten von Leukozyten (LZ, bestehend aus Mono-, Lympho- und Granulozyten) und die Thrombozyten (TZ), jeweils in allen Entwicklungsstadien.

Für ein hochwertiges PRP ist es sinnvoll, die Thrombozyten zusammen mit dem Plasma möglichst quantitativ und sortenrein von den übrigen Blutbestandteilen, insbesondere den proinflammatorisch wirkenden Neutrophilen Granulozyten (≈ 62 Vol% der LZ), irreversibel abzutrennen und moderat aufzukonzentrieren [10] – ohne dabei die Zellvitalität und -viabilität zu beeinträchtigen.

Dies ist jedoch schwierig, da sich die im «Buffy Coat» befindlichen Partikelarten u.a. aufgrund der nahezu identischen Dichtewerte nur aufwändig voneinander trennen lassen. Ein händisches Aspirieren verlangt eine hohe Geschicklichkeit. Zusätzlich besteht durch das offene System ein hohes Kontaminationsrisiko, weshalb diese Methode als obsolet gelten sollte.

Viele Hersteller greifen auf verschiedene mechanische oder mechano-optische Trennverfahren zurück, welche nach erfolgter Zentrifugation in einer Art Zwischenschritt den Buffy Coat mitsamt dem Plasma von den übrigen Blutbestandteilen separieren sollen. Dabei tendieren diese Methoden dazu, den Trennvorgang eher «konservativ» frühzeitig abzubrechen, um eine übermässige Verunreinigung durch EZ und LZ zu reduzieren. Ansonsten besteht die Gefahr, bei einer nominell

TAKE-HOME-MESSAGES

- **Aktuell konkurrieren eine Vielzahl an PRP-Herstellungstechniken auf dem Markt. Die verwendeten Medizinprodukte sollten eine CE-Kennzeichnung aufweisen und die Vorgaben der MDR erfüllen, um die Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität der PRP-Therapie sicherzustellen.**
- **Eine vom Anwendergeschick unabhängige und hochgradig standardisierte Herstellungsverfahrenstechnik ermöglicht, dass Plättchenreiches Plasma konsistent und mit reproduzierbar hoher Qualität hergestellt werden kann. Im Zusammenspiel mit evidenzbasierten Anwendungsprotokollen und sorgsamem Applikationstechniken lassen sich so klinische Ergebnisse und Aussagen mit hohem Vertrauens- und Evidenzlevel realisieren.**
- **Mit diesen «Standards» der Qualitätssicherung können Ärzte und Patienten von einer verlässlichen und hochwertigen Behandlung profitieren und das Vertrauen in die innovative Therapieoption PRP wird langfristig gestärkt.**

hohen TZ-Rückgewinnung auch einen hohen Anteil antagonistisch wirkender Granulozyten in das PRP zu überführen – der therapeutische Nettoeffekt solcher PRPs stellt sich dadurch nicht selten als niedrig heraus.

Die Verwendung eines Antikoagulans sorgt dafür, dass das Blutplasma nicht durch einsetzende Gerinnungsprozesse zu Serum degeneriert wird – wichtig, wenn man PRP und nicht ein «Platelet-rich Serum» herstellen möchte.

Wie wirkt PRP?

Die hervorragende bioregenerative Wirkung von PRP bei der Behandlung verletzter Gewebe, insbesondere solchen mit niedrigem intrinsischem Heilungspotenzial, ergibt sich aus den im PRP konzentrierten Plasmapbestandteilen – Signal-, Wirk- und Nährstoffe (u.a. Aminosäuren, Elektrolyte, Gerinnungsfaktoren, Hormone, Kohlehydrate, Lipide, lösliche Proteine, Spurenelemente, Stoffwechselprodukte, Vitamine) – und der von den Thrombozyten nach ihrer Aktivierung freigesetzten anabolen Substanzen, u.a. Zytokine (= Proteine, die das Wachstum und die Differenzierung von Zellen regulieren; u.a. Wachstumsfaktoren und Chemokine) und zahlreiche verschiedene bioaktive Protein- und Nichtproteinmoleküle [11-13]. Mit diesem «Wirkstoff-Cocktail» auf die Reparaturmechanismen wirkend, hilft PRP nicht nur ein zu einer katabolen Stoffwechsellage hin verändertes biochemisches Milieu zu neutralisieren und entzündungstreibende Prozesse zu regulieren, sondern auch das Zellwachstum positiv zu beeinflussen und die Neokollagenese zu fördern.

Gibt es eine ideale PRP-Herstellungsmethode?

Sicher ist, dass es nicht «die einzig richtige» Methode zur PRP-Herstellung gibt. Es lassen sich aber rational zentrale Anforderungen an die Eigenschaften formulieren, die ein Medizinprodukt^b zur PRP-Herstellung aufweisen sollte, um sicher und reproduzierbar eine PRP-Qualität mit standardisiert hohem therapeutischen Potenzial zu erhalten:

- eine MDR-Zertifizierung (*Medical Device Regulation*) mit möglichst hoher Risikoklasse (z.B. Medizinpro-

^b Medizinprodukte aller Art sind Erzeugnisse zur Anwendung im/am Menschen; die Hauptwirkungsweise ist nicht-pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch. Demgegenüber sind Arzneimittel Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zur Anwendung im/am Menschen oder Tier.

- dukteklassen IIb und III); ein Medizinprodukt dieser hohen Risikoklassen erfüllt die höchsten Sicherheits- und Leistungsanforderungen gleichermaßen gegenüber Patienten, Anwendern und Dritten.
- der Einsatz eines geschlossenen Systems, d.h., keine unsterilen Arbeitsgänge von der Blutgewinnung bis zur Reinjektion des fertigen PRP's (z.B. *Lab-in-a-tube-Design*)
- die gezielte Separierung eines hochpotenten PRP's aus Plasma und Thrombozyten – ohne relevante Beimengung therapieerfolgsmindernder antagonistischer Granulozyten
- hohe Fehlertoleranz und Unabhängigkeit der PRP-Zusammensetzung (u.a. bzgl. Zellprofil und Plasmarückgewinnung) vom Geschick der Anwender (z.B. physikalischer «Zwangsprozess» realisiert mittels Trenngeltechnologie) und damit Sicherstellung einer hohen Reproduzierbarkeit des Herstellungsergebnisses
- intuitives und damit leicht erlernbares Herstellungsprotokoll bzw. hohes Mass an Benutzerfreundlichkeit («*Ease-of-Use*»)
- geeignete Röhrchenmaterialien (z.B. nicht pyrogenes Borosilikatglas) und Prozessparameter (z.B. maximale Zentrifugalbeschleunigung, Anlauf- und Bremskurve, Dauer) u.a. zur Schonung der Vitalität und Viabilität der Thrombozyten
- korrekte Zweckbestimmungsbezeichnung (zur PRP-Herstellung)
- hinterlegte klinische Evidenz/Studienlage zur Begründung der Zweckbestimmung

PRP-Kombinationstherapien – welche regulatorischen Fallstricke müssen beachtet werden?

Plättchenreiches Plasma kann auch als Grundlage für die Präparation weiterer Applikationen dienen, z.B. in Kombination mit Hyaluronsäure (HA). Durch ihre lineare Struktur, variablen Molekulargewichte und 3D-Sekundärstrukturen kann die stark hygroskopische HA unterschiedliche physikochemische Eigenschaften

annehmen und im Körper vielfältige Funktionen übernehmen.

Auch eine geeignet auf den Einsatzzweck hin «designte» exogene Hyaluronsäure kann mit ihrer 3D-Netzstruktur – als homogene «Bio-Matrix» bzw. «biokompatibler, resorbierbarer und biochemischer Gerüstbaustein» – die im PRP enthaltenen Zellen fixieren und als hochviskoses Gel eine «Diffusionsbremse» für die von den Thrombozyten über eine Dauer von bis zu 10 Tagen freigesetzten Wachstumsfaktoren darstellen [14]. Diese werden also erst an der Stelle freigesetzt, an der sie ihre Wirkung entfalten sollen, d.h. direkt am bzw. im Zielgebiet, wo es zusätzlich zu einer Erhöhung der Retentionszeit und damit zeitlichen Verfügbarkeit der Wachstumsfaktoren kommt (**Abb. 1**).

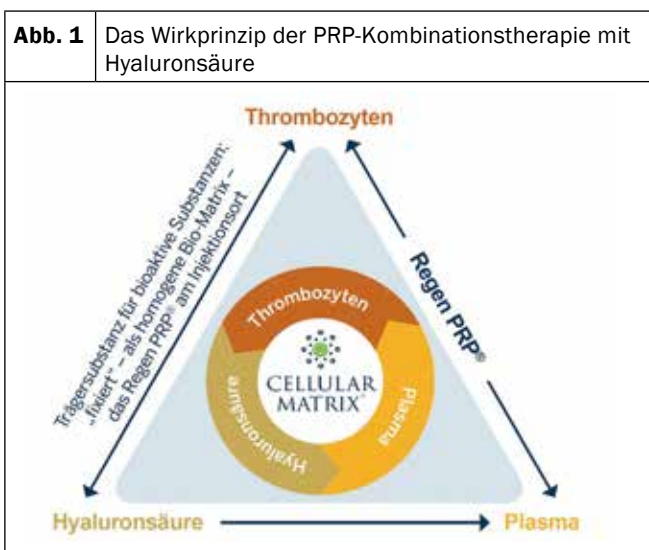
Für eine effektive PRP-HA-Mischung bedarf es nicht nur eines geeigneten PRP's, sondern auch einer gezielt auf die Bedürfnisse abgestimmte HA. Beide Komponenten müssen dann in einem passenden Verhältnis zueinander homogen vermischt werden, so, dass einerseits die biologischen Notwendigkeiten erfüllt werden und andererseits die Viskosität der Mischung die Verwendung von Injektionskanülen mit möglichst niedrigen Durchmessern erlaubt (≥ 30 G). Letzteres gewährleistet bei allen Applikationstechniken eine geringe Schmerzbelastung des Patienten sowie eine hohe Anwendungssicherheit. Eine derartig hergestellte PRP-HA-Kombination bildet ein synergistisches Duo mit geringem Nebenwirkungsrisiko zur Behandlung verschiedenster Indikationen, z.B. Hautoberflächenregeneration und Mesotherapie. Sie kommt u.a. dort zum Einsatz, wo die Hautqualität und zelluläre Regeneration sowie das Erscheinungsbild des Gesichts auf natürliche Art gefördert werden soll.

Regulatorische Fallstricke

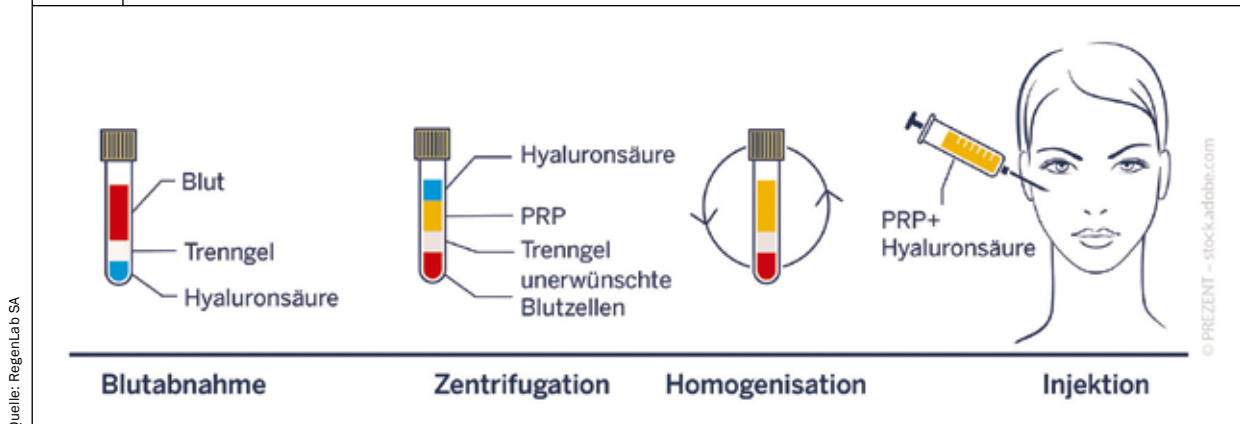
Um aus einer möglichen Applikationsmethode eine auch regulatorisch einwandfreie Therapieoption zu machen, müssen zuvor zahlreiche Vorschriften und Richtlinien erfüllt werden. Erst dann ist ihr Einsatz in der klinischen Praxis, im Rahmen der von der Zweckbestimmung gesetzten Grenzen, gestattet.

Nicht alle in der Praxis zu beobachtenden Vorgehensweisen gehen mit den Vorschriften der seit Mai 2021 gültigen EU-Verordnung für Medizinprodukte (*Medical Device Regulation, MDR, 2017/745/EU*) konform und/oder halten die wichtigen Richtlinien für «Gute Arbeitspraxis» («GxP»-Regeln) ein, welche etabliert worden sind, um die Sicherheit, Wirksamkeit und Verwendbarkeit von Medizinprodukten zu gewährleisten. Hierzu ein paar Anmerkungen zur Orientierung:

Die sachgerechte PRP-Herstellung verlangt nicht nur verfahrenstechnische Expertise, sondern fordert auch die Verwendung geeigneter Materialien. Der gelegentlich beobachtete Einsatz von Labordiagnostik-Röhrchen zur «PRP-Aufbereitung» ist untersagt. Diese In-vitro-Diagnostika (IVD) benötigen keine vollständigen Biokompatibilitätstests und auch keine klinische Evaluation – deshalb sind sie nicht für die Rückführung der mit ihnen gewonnenen Substanzen in den Körper zugelassen!



Die drei Komponenten – Thrombozyten mit hoher Viabilität und Vitalität, Plasma mit physiologischer Zusammensetzung, Hyaluronsäure mit zweckmässigem Molekulargewicht – können bei geeigneten Konzentrationsverhältnissen zueinander synergistisch wirken und damit den Therapieerfolg steigern.

Abb. 2 Das CELLULAR MATRIX®-Konzept.

Mit dem zertifizierten Medizinprodukt der Risikoklasse III wird in einem geschlossenen System und in einem Herstellungsschritt aus ca. 4 ml Vollblut eine homogene Mischung aus ca. 2 ml Regen PRP® und 2 ml einsatzweckoptimierter unvernetzter Hyaluronsäure regulatorisch einwandfrei hergestellt. Die Hyaluronsäurekonzentration in der injektionsfertigen niedrigviskosen PRP-HA-Mischung beträgt ca. 20 mg/ml.

Bei der Kombination bestehender (CE-zertifizierter) Medizinprodukte untereinander, oder eines oder mehrerer dieser mit einem oder mehreren Nichtmedizinprodukt(en), steht gemäss MDR immer die juristische Vermutung im Raum, dass es sich dabei um eine Eigenherstellung eines Medizinprodukts handelt – mit allen damit verbundenen rechtlichen Konsequenzen (z.B. Erfüllung und Nachweis aller sicherheits- und qualitätsrelevanten Anforderungen, Haftungsrisiko).

Dies gilt umso mehr, wenn:

- diese Kombination vom Hersteller eines der verwendeten Medizinprodukte nicht vorgesehen wurde, also nicht in dessen Sinne verwendet wird, und
 - die Komponenten nicht im Sinne der ihrer jeweils ursprünglichen Zweckbestimmung eingesetzt werden.
- In dieser Situation gilt die Ärztin/der Arzt damit potenziell als «Medizinprodukthersteller» und trägt dann nicht nur die Verpflichtung für eine immer auf aktuellem Stand befindliche lückenlose Dokumentation, u.a. über den validierten Herstellungsprozess («Bedienungsanleitung», «IFU»), die Performance-Daten, die Zweckbestimmung, die Erfahrungen aus der klinischen Anwendung und vieles mehr. Auch das (versicherungstechnische) Risiko bzw. die juristische Haftung liegt beim (Eigen-)Hersteller.

Cave: Die Hyaluronsäure sollte jedoch nicht vom Anwender dem PRP in einem zweiten Herstellungsschritt als «Extra» zugegeben werden («offenes System»); auch wird von einer getrennten Applikation von HA und PRP («nacheinander») abgeraten, da das für eine synergistische Wirkung benötigte Mischungsverhältnis aber auch die ebenso notwendige homogene Vermischung beider Komponenten nicht garantiert werden kann. Vielmehr sollte die Aufbereitung der Mischung – die regulatorischen Vorgaben erfüllend und die GMP-Regeln (*Good Manufacturing Practice*) einhaltend – in einem geschlossenen System mit kontrolliert vorgelegter Hyaluronsäure als Teil des Medizinprodukts erfolgen, um idealerweise ein stan-

dardisiertes PRP ebenso standardisiert kontrolliert miteinander zu kombinieren.

Es wird deutlich: Um aus einer möglichen eine auch regulatorisch einwandfreie Therapieoption zu machen, müssen zahlreiche Vorschriften und Richtlinien erfüllt werden. Erst dann ist ihr Einsatz in der klinischen Praxis zugelassen.

Derzeit wird die sicherste Methode zur Herstellung einer anwendungsfertigen PRP-HA-Kombination mittels eines *Lab-in-a-tube*-Konzepts realisiert («CELLULAR MATRIX®», RegenLab, **Abb. 2**).

Das zertifizierte Medizinprodukt erfüllt die Anforderungen an ein Medizinprodukt der Risikoklasse III; hierzu musste zuvor obligatorisch auf Basis klinischer Daten eine umfassende klinische Evaluation vorgenommen und systematisch die Sicherheit und Leistung sowie der klinische Nutzen des Produkts belegt werden. Dieser Nachweis muss jährlich proaktiv auf Basis engmaschiger PMS- (Post-Market Surveillance) und PMCF (Post-Market-Clinical Follow-up)-Studien aktualisiert und in einem CER (Clinical Evaluation Report) dokumentiert werden.

Warum bei der PRP-Herstellung antikoagulieren?

Bei einigen Medizinprodukten zur Aufbereitung von PRP wird das Blut – so wie es z.B. bei den kontinuierlichen Verfahren der intermittierenden Dialyse mit regionaler Antikoagulation Stand der Technik ist – mit einer im Zentrifugenröhrchen vorgelegten $\text{Na}_3\text{-Citrat}$ -Lösung antikoaguliert.

Cave: Ein nachträgliches Hinzufügen eines Antikoagulans verletzt die Anforderungen an ein «geschlossenes System» zur PRP-Herstellung (u.a. unzureichende Sterilitätsbarriere); zusätzlich bestehen u.a. Risiken einer Fehldosierung.

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 «echten» PRP's nur ein «scheinbares PRP» in Gestalt eines unphysiolo-

gischen «Plättchenreichen Serums», PRS = PRP – (Gerinnungsfaktoren + Fibrinogen) erhalten werden.

Doch nicht nur die Konzentration des für das regenerative Potenzial im PRP so wichtigen Fibrinogens verringert sich. Gleichzeitig werden für den Gerinnungsprozess und die Fibrinpolymerbildung Proteine bereits im Zentrifugenröhrchen unerwünscht und irreversibel verbraucht, die ebenfalls eine Schlüsselfunktion bei der Förderung regenerativer Prozesse – wie z.B. Zellmigration und Zellneubildung – übernehmen. Der therapeutische Effekt eines solchen, an Wirkkomponenten verarmten «PRP's» ist folglich immer suboptimal.

Nicht zuletzt wird durch den Einsatz von Na₃-Citrat bei der PRP-Herstellung ein kurzer Zeitpuffer gegenüber nicht-antikoagulierenden Aufbereitungskonzepten gewonnen, welcher den realen Praxisalltag potenziell zusätzlich entlastet.

Bei exakter Abstimmung von Konzentration und Volumen bleibt der pH-Wert im PRP im physiologischen Bereich, wodurch ein hierdurch ausgelöster Brennreiz im Injektionsbereich faktisch ausgeschlossen werden kann. Treten im Zusammenhang mit einer PRP-Anwendung Hautreaktionen wie «Brennen», «Jucken», «Schwellung» oder «Rötung» auf, handelt es sich dabei höchstwahrscheinlich um eine nachvollziehbare natürliche milde und passagere Reaktion der Haut auf die Injektionsverletzung. Viele Patienten empfinden die Behandlung weniger schmerzhaft, wenn diese mittels einer weniger traumatischen «stumpfen Kanüle» durchgeführt wird. Diese gilt zudem als sicherer, da ihr Gebrauch ein Durchstechen von Gefäßen und Nerven deutlich unwahrscheinlicher macht.

In der klinischen Praxis lässt sich zumeist eine abnehmende Empfindlichkeit bei den jeweils nachfolgenden Sitzungen beobachten – ein möglicher Effekt einer Hautdickenzunahme als Folge der vorhergehend PRP-induzierten Kollagenbildung.

Literatur:

1. Ahmed NA, Mostafa OM: Comparative study between: Carboxytherapy, platelet-rich plasma, and tripolar radiofrequency, their efficacy and tolerability in striae distensae. *J Cosmet Dermatol* 2018; doi: 10.1111/jocd.12685.
2. Alam M, Hughart R, Champlain A, et al.: Effect of platelet-rich plasma injection for rejuvenation of photoaged facial skin: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2018; 154(12): 1447–1452.
3. Cayırlı M, Çalışkan E, Açıkgöz G, et al.: Regression of melasma with platelet-rich plasma treatment. *Ann Dermatol* 2014; 26(3): 401–402.
4. Cameli N, Mariano M, Cordone I, et al.: Autologous pure platelet-rich plasma dermal injections for facial skin rejuvenation: clinical, instrumental, and flow cytometry assessment. *Dermatol Surg* 2017; 43(6): 826–835.
5. Ibrahim ZA, El-Tatawy RA, El-Samony MA, et al.: Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment of striae distensae: clinical and histopathological study. *J Cosmet Dermatol* 2015; 14(4): 336–346.
6. Jiménez Gómez N, Pino Castresana A, Segurado Miravalles G, et al.: Autologous platelet-rich gel for facial rejuvenation and wrinkle amelioration: A pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18(5): 1353–1360.
7. Mehryan P, Zartab H, Rajabi A, et al.: Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crows feet wrinkles. *J Cosmet Dermatol* 2014; 13(1): 72–78.
8. Gentile P, Cole JP, Cole MA, et al.: Evaluation of not-activated and activated PRP in hair loss treatment: Role of growth factor and cytokine concentrations obtained by different collection systems. *Int J Mol Sci* 2017; 18(2): 408.
9. Chahla J, Cinque ME, Piuze NS, et al.: A call for standardization in platelet-rich plasma preparation protocols and composition reporting: A systematic review of the clinical orthopaedic literature. *J Bone Joint Surg Am* 2017; 99(20): 1769–1779.
10. Atashi F, Jaconi ME, Pittet-Cuénod B, et al.: Autologous platelet-rich plasma: a biological supplement to enhance adipose-derived mesenchymal stem cell expansion. *Tissue Eng Part C Methods* 2015; 21(3): 253–262.
11. Everts PA, Knape JT, Weibrich G, et al.: Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol* 2006; 38(2): 174–187.
12. Coppinger JA, Cagney G, Toomey S, et al.: Characterization of the proteins released from activated platelets leads to localization of novel platelet proteins in human atherosclerotic lesions. *Blood* 2004; 103(6): 2096–2104.
13. Reed GL, Fitzgerald ML, Polgár J.: Molecular mechanisms of platelet exocytosis: insights into the «secrete» life of thrombocytes. *Blood* 2000; 96(10): 3334–3342.
14. Atashi F, Jaconi ME, Pittet-Cuénod B, et al.: Autologous platelet-rich plasma: a biological supplement to enhance adipose-derived mesenchymal stem cell expansion. *Tissue Eng Part C Methods* 2015; 21(3): 253–262.



CME-Fortbildung für Ärzte: Online ausfüllen auf [medizinonline.ch](https://www.medicinonline.ch)

> Fortbildungsfragen

Plättchenreiches Plasma in der Theorie und Praxis | Nachhaltigkeit in der Dermatologie

Zur Beantwortung der Fragen sind folgende Artikel erforderlich:

- Plättchenreiches Plasma in der Theorie und Praxis: Regulatorische Leitplanken bei der Herstellung von PRP und PRP-Kombinationstherapien
- Nachhaltigkeit in der Dermatologie: Wo stehen wir, wo wollen wir hin?

- 1. Kann ich das Mischen von Plättchenreichem Plasma mit Hyaluronsäure in der Praxis selbst durchführen? (gesuchte Antwort ankreuzen)**

 - A Ja, wenn der Arbeitsplatz sauber ist.
 - B Nein, es müssen zuvor zahlreiche Vorschriften und Richtlinien im Rahmen der Zweckbestimmung erfüllt sein.
 - C Ja, wenn ich eine ärztliche Zulassung habe.
 - D Ja, wenn ich die Herstellung anzeige.
- 2. Die Medizinproduktklassen nach MDR... (alle gesuchten Antworten ankreuzen)**

 - A ...sind in vier Risikoklassen unterteilt.
 - B ...die Produkte der Risikoklasse III gehören zur niedrigsten «Risikoklasse».
 - C ...orientieren sich rechtlich an der «Verletzbarkeit des menschlichen Körpers» durch das jeweilige Produkt.
 - D ...verlangen mit zunehmender Klassenhöhe u.a. einen zunehmenden Anteil an Verfahren zum Nachweis der Erfüllung aller gesetzlichen Produkthanforderungen.
- 3. Ein geschlossenes System bei der Herstellung von Plättchenreichem Plasma ist... (alle gesuchten Antworten ankreuzen)**

 - A ...nicht nötig, wenn ich die Punktionsstelle vorher desinfiziere.
 - B ...zwingend.
 - C ...unwichtig, da das PRP ich mit einer sterilen Nadel entnehmen kann.
 - D ...bei Medizinprodukten der Risikoklassen IIb und III ist diese Vorgabe bestmöglich realisiert.
- 4. Besteht in der Schweiz für die Herstellung von Plättchenreichem Plasma prinzipiell eine Zulassungspflicht? (gesuchte Antwort ankreuzen)**

 - A Nein.
 - B Nur, wenn es in Kombination mit Hyaluronsäure eingesetzt wird.
 - C Ja, unter bestimmten Voraussetzungen muss jedoch keine Swissmedic-Bewilligung eingeholt werden.
 - D Nein, weil es sich bei PRP um ein autologes Produkt handelt.
- 5. Dürfen Medizinprodukte jederzeit miteinander kombiniert werden? (alle gesuchte Antworten ankreuzen)**

 - A Ja.
 - B Nein, nur unter bestimmten regulatorischen Bedingungen.
 - C Nur wenn es die Medizinproduktehersteller erlauben.
 - D Ja, wenn es sich bei einer Komponente um ein Blutprodukt handelt.
- 6. Gemäss einer aktuellen Studie nehmen welche beiden Teilbereiche eines Durchschnittspitals in der Schweiz den grössten Anteil an Treibhausemissionen ein? (gesuchte Antwort ankreuzen)**

 - A Gebäudeinfrastruktur und Strom
 - B Gebäudeinfrastruktur und Abfall/Abwasser
 - C Gebäudeinfrastruktur und Wärme
 - D Strom und Abfall/Abwasser
- 7. Die Digitalisierung könnte über welche der folgenden Mechanismen dazu beitragen, Kohlendioxid-Emissionen des Gesundheitssystems zu reduzieren? (gesuchte Antwort ankreuzen)**

 - A Verwendung von Kryptowährungen (z.B. Ethereum) als Zahlungsmittel für individuelle Gesundheitsleistungen
 - B Hoher Datenverkehr durch extensive Nutzung von Videosprechstunden
 - C Verbesserte Arbeitsorganisation mit Reduktion des Papierverbrauchs und der notwendigen Archivfläche
 - D Nutzung sozialer Medien für Werbezwecke
- 8. Handlungsfelder zur potenziellen Abmilderung des Klimawandels im Gesundheitssystem sind... (alle gesuchten Antworten ankreuzen)**

 - A Nutzung von nachhaltigen Produktalternativen
 - B Vermeidung von Ineffizienzen im Gesundheitssystem
 - C Anpassung der medizinischen Behandlung und Vermeidung von Übertherapie
 - D Reduktion des direkten Energieverbrauchs
- 9. Wie kann Nachhaltigkeit in einem Operationssaal gelingen? (alle gesuchten Antworten ankreuzen)**

 - A Reduzieren des Energieverbrauchs durch stromsparende OP-Leuchten (LEDs)
 - B Nutzung von Einweg- statt Mehrweginstrumentarium
 - C Just-in-time Bestellung von Medizinprodukten
 - D Konsequente Mülltrennung und Recycling



www.regenlab.de