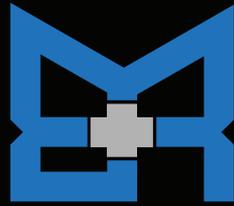
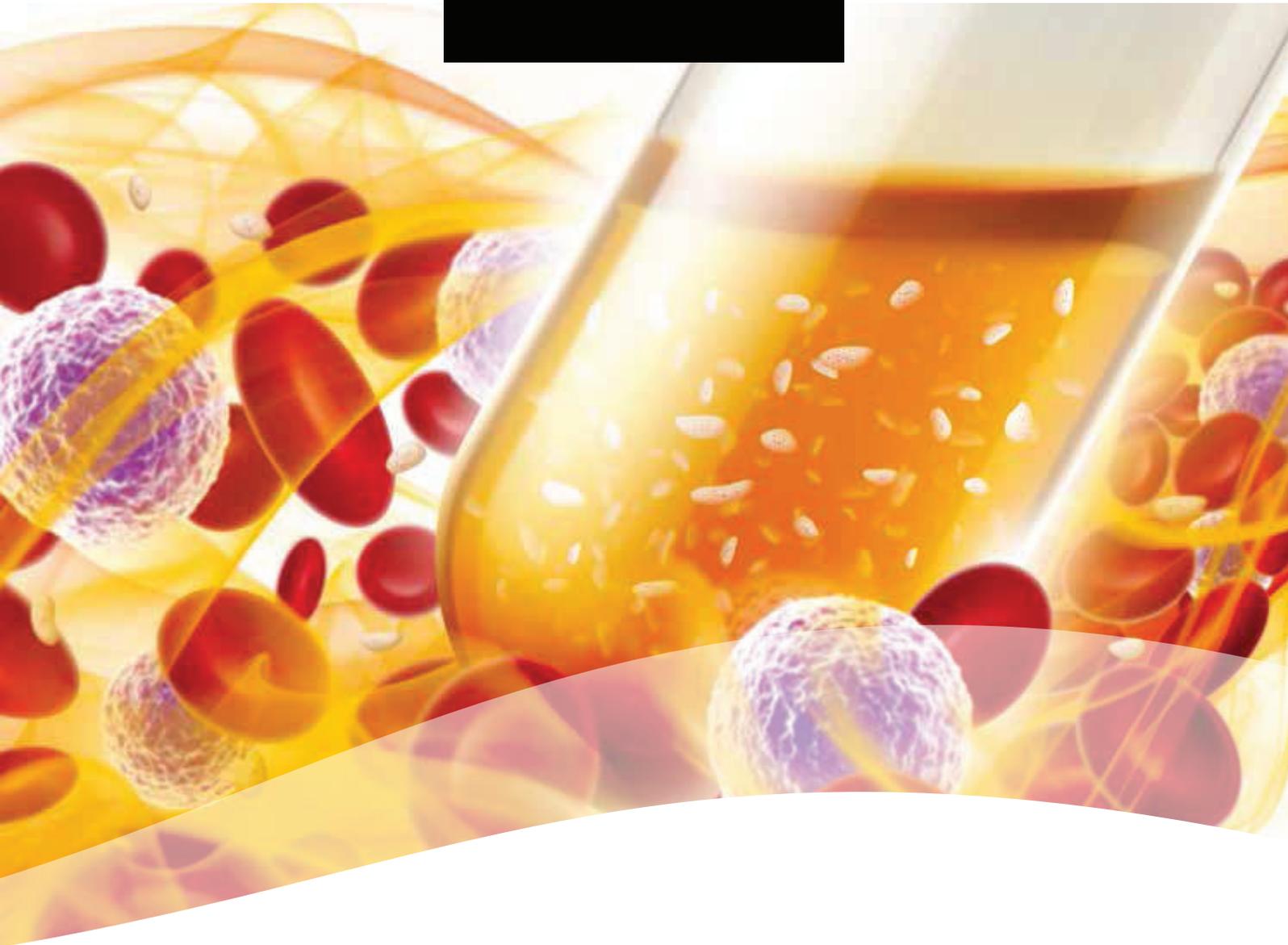


Fine Surgery



BLUEROCK
MEDICAL · *Fine Surgery*



TROPOCELLS™ PLUS

Herstellung von PRP – Einfachheit für den Erfolg

Was ist plättchenreiches Plasma?

Plättchenreiches Plasma (PRP) ist ein innovativer und vielversprechender Ansatz in der Behandlung der Geweberegeneration. PRP ist definiert als ein autologes, konzentriertes Präparat, das aus Blutplättchen und den dazugehörigen Wachstumsfaktoren in einer geringen Plasmamenge besteht [1]. Die Plättchen sind eine natürliche Quelle einer Vielzahl an Wachstumsfaktoren in einem natürlichen und biologisch festgelegten Verhältnis [2].

Die therapeutische Wirkung des PRPs

PRP ist dafür gedacht, die physiologische Wundheilung und eine rasche Regeneration von weichem und festem Gewebe zu fördern, indem es hochkonzentrierte Wachstumsfaktoren zur behandelten Stelle befördert.

PRP-Wachstumsfaktoren

Nach der Aktivierung setzen die Blutplättchen Wachstumsfaktoren und weitere Moleküle frei, die in ihren α -Granula gespeichert sind und zum natürlichen Heilungsprozess gehören. Die Wachstumsfaktoren sind Signalmoleküle, die mit der Regeneration in Verbindung gebracht werden. Zu diesen Signalmolekülen zählen unter anderem: Plättchen-abgeleiteter Wachstumsfaktor (PDGF), Wachstumshormongruppe (TGF), Epidermalwachstumsfaktor (EGF), Endothelwachstumsfaktor (VEGF) sowie Fibroblastenwachstumsfaktor (FGF). Diese Moleküle regeln die Heilungskaskade; hierzu zählen Entzündungen, Zellvermehrung, Reepithelisierung, Angiogenese und Geweberemodierungsprozesse [1-2].

Plättchenaktivierung

Die Blutplättchen können über die Zugabe von Aktivierungsmittel wie Thrombin oder Kalziumchlorid aktiviert werden. Es wird jedoch angenommen, dass eine In-Situ-Aktivierung von Blutplättchen (aufgrund einer Injektion und dem Aussetzen von In-Situ-Gerinnungsfaktoren, wie Kollagen, freigelegtes Endothel) dazu führt, dass sich das Freisetzungsverhalten von Wachstumsfaktoren verlangsamt, was sich wiederum positiv auf die Stimulation der langfristigen Heilungsreaktion auswirken kann [3].

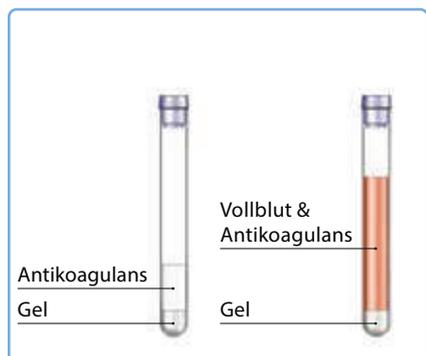
PRP-Anwendungen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von PRP für die beschleunigte Heilung von weichem und festem Gewebe in der Behandlung von Tendopathien [4-6], Osteoarthritis [7] und verschiedenen Gelenks- und Muskelpathologien in der orthopädischen und der Sportmedizin ist bereits weitläufig bekannt [8]. PRP kann als Alleinmittel oder als biologische Ergänzung zu weiteren Biomaterialien wie Knochenersatz [9], Hyaluronsäure, Kollagen und Mesenchymstammzellen verwendet werden [10]. Außerdem wurde PRP ausgiebig zur Behandlung chronischer Wunden [11*], in der plastischen [1, 12*] und der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie verwendet [9].

ANWENDUNG

PRP-Präparat unter Verwendung von Tropocells™ Plus

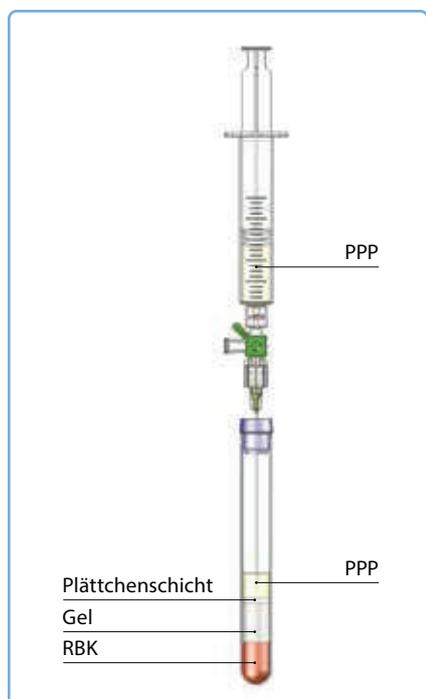
PRP wird hergestellt, indem man dem Patienten eine kleine Menge Blut abnimmt und anschließend die Plättchen in der Zentrifuge von plättchenarmem Plasma (PPP), roten Blutkörperchen (RBK) und Leukozyten trennt. Das PRP wird dann in eine Spritze aufgezogen und in die zu behandelnde Stelle injiziert, um den Heilungsprozess zu fördern. Die gesamte Herstellung ist einfach und dauert nur ca. 20 Minuten.*



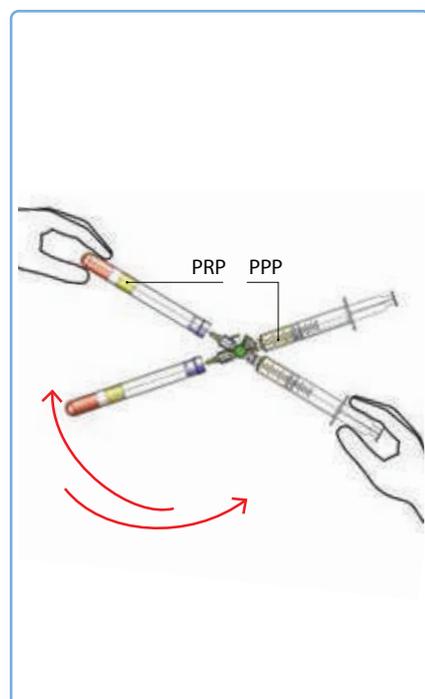
1 Das Blut direkt in das Tropocells™ Vakuümröhrchen aufnehmen, in dem sich Separationsgel und ein Antikoagulans befinden.



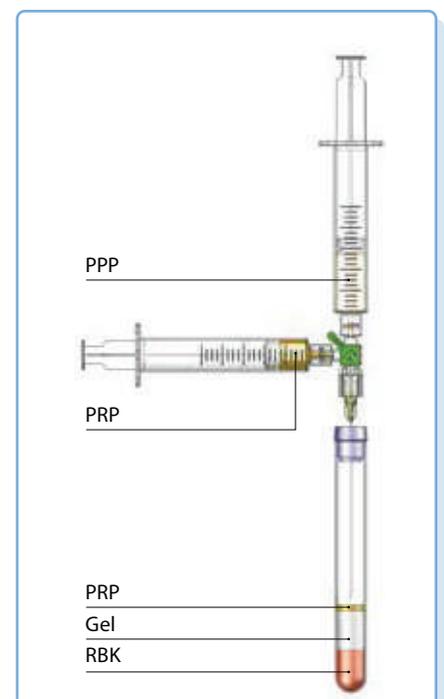
2 Für 10 Minuten bei 1500 g zentrifugieren. Das Gel trennt die Plättchen von plättchenarmem Plasma (PPP), den RBK und den Granulozyten. Die Plättchen lagern sich oberhalb des Gels ab.



3 Entfernen des PPP-Anteils mit Hilfe einer PPP-Aufnahmespritze, um eine erhöhte PRP Konzentration zu erhalten.

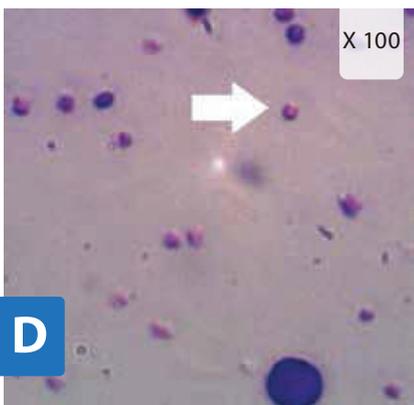
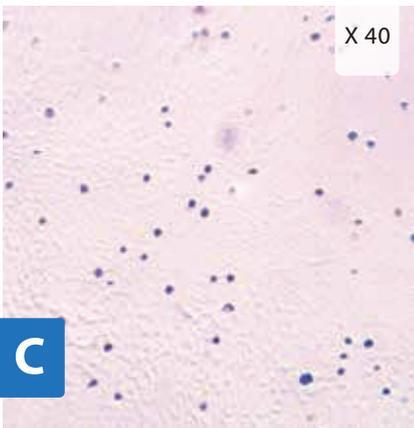
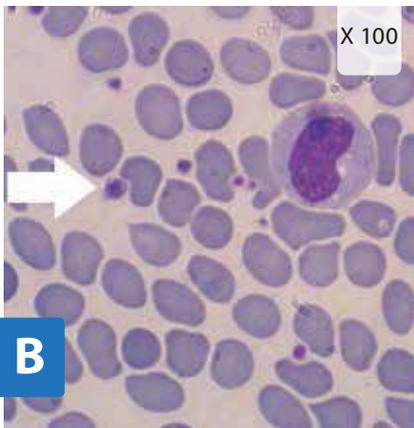
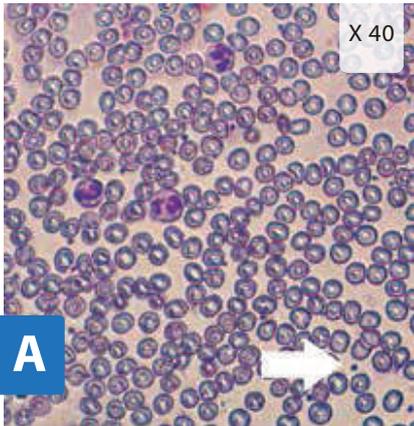


4 Resuspension der Plättchen ins restliche Plasma, um PRP zu erzeugen.



5 Aufnahme des PRP mit Hilfe einer PRP-Aufnahmespritze.

LEISTUNG



Nachgewiesene Ergebnisse

Das Tropocells™-System wurde auf Biokompatibilität, Plättchenertrag, Vorhandensein von Wachstumsfaktoren (PDGF, EGF und VEGF) sowie In-Vitro-Eigenschaften und Lebensfähigkeit der Blutplättchen untersucht.

Hämatologische Analyse von PRP im Vergleich zu Vollblut. (A-B) Gefärbter Vollblutausstrich, der zahlreiche Erythrozyten und Leukozyten enthält. (C, D) Hier hingegen ein PRP-Ausstrich, der hauptsächlich Blutplättchen (Pfeil) enthält; Erythrozyten und Granulozyten sind beseitigt.

Tropocells™ PRP - 2 ml

• Blutplättchenkonzentration mal	X 4 - 5
• RBK ($10^6/\mu\text{l}$)	0.0
• WBK ($10^3/\mu\text{l}$)	0.2
• Granulozyten in %	8.5
• Mononukleare Zellen in %	86.2
• PDGF (pg/ml)	2048
• VEGF (pg/ml)	220
• EGF (pg/ml)	269

Nachgewiesene Ergebnisse

Tropocells™ hat eine CE-Kennzeichnung [Klasse IIb, CE 1023] und ist ein von der FDA 510(k) zugelassenes Medizinprodukt (für orthopädische Anwendungen).

Das Qualitätssystem erfüllt die internationalen Standards ISO 13485:2003, ISO 9001:2008.

Eigenschaften und Vorteile des Tropocells™ Systems

Wirkungsgrad

- Durch Verringerung des Plasmavolumens wird eine hohe Blutplättchenkonzentration erreicht.
- Schneller und einfacher Vorgang in einem Schritt – Sie benötigen nur eine Zentrifuge und ein Primärröhrchen.
- Anpassung an spezifische klinische Anwendungen durch Kontrolle der endgültigen PRP-Menge möglich.
- Speziell konzipiertes Zubehör für den Einsatz im OP

Sicherheit und Qualität

- Geschlossenes, biokompatibles System, das frei von Fremdstoffen ist und so Sicherheitsrisiken minimiert.
- Medizinisches Produkt zugelassen von den europäischen (CE) und USamerikanischen (FDA) Aufsichtsbehörden (FDA-Zulassung ausschließlich für orthopädische Anwendungen).
- Die Herstellung erfolgt gemäß ISO 13485 und ISO 9001 (Internationale Standards für Qualitätssysteme).

Einzigartiges biologisches Profil

Speziell entwickeltes Separationsgel, das die Optimierung des biologischen Profils des mit Tropocells™ gewonnenen PRPs ermöglicht:

- Maximale Konzentration der Blutplättchen ohne Gefälle, was zu einem geringeren Plättchenertrag führen würde.
- Granulozyten so gut wie vollständig aus dem PRP entfernt. Sie sind vermutlich nicht am Regenerationsprozess beteiligt und können durch Ausscheiden kataboler Botenstoffe – einschließlich Metalloproteinasen – zu einer katabolen Wirkung beitragen [13].
- Unerwünschte Erythrozyten, die nachweislich eine Senkung der Fibroblasten hervorrufen und die In-Vitro-Apoptose begünstigen, werden entfernt [14].
- Die verbleibenden mononuklearen Zellen, die sich im PRP befinden, helfen bei der Infektionsbekämpfung und verbessern vermutlich auch die anabole Wirkung des PRP [15].

Tropocells™ PLUS

Einfache Herstellung von PRP

Tropocells™ Plus ist ein von Estar-Medical geschütztes PRP-Herstellungsset. Es vereinfacht den Herstellungsprozess, um reines, konzentriertes und biologisch aktives PRP in einem geschlossenen System zu gewinnen.



Nebenwirkungen und Gegenanzeigen

Aufgrund der autologen Materialgrundlage des PRP besteht kein Risiko der Krankheitsübertragung. Die Möglichkeit von Nebenwirkungen, darunter leichte Blutergüsse, Schmerzen, Schwellungen oder Infektionen, wird minimiert. Vor dem Injizieren des PRP sollte die standardisierte Hautdesinfektion erfolgen [16]. Nicht anzuwenden bei Schwangerschaft, in der Stillzeit, bei Autoimmun- und Bluterkrankungen oder Krebs. Des Weiteren sollte die anhaltende Gabe von NSAID innerhalb von 48 Stunden nach der PRP-Gabe ausgesetzt werden [16].

Referenzen:

01. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. (Plättchenreiches Plasma: Eine Betrachtung von Biologie und Anwendungen in der plastischen Chirurgie.) Eppley BL et al. *PlastReconstr Surg.* 2006.

02. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. (Plättchenreiches Plasma: Von wissenschaftlichen Grundsätzen zur klinischen Anwendung.) Foster TE et al. *Am J Sports Med.* 2009.

03. The effect of thrombin activation of platelet-rich plasma on demineralized bone matrix osteoinductivity. (Die Wirkung der Thrombinaktivierung in plättchenreichem Plasma auf die Osteoinduktivität demineralisierter Knochenmatrix.) Han B et al. *J Bone Joint Surg Am.* 2009

04. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a doubleblind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. (Positive Wirkung eines autologen Plättchenkonzentrats auf die laterale Epikondylitis; aus einer randomisierten Doppelblind-Kontrollstudie: Plättchenreiches Plasma im Vergleich zur Injektion von Kortikosteroiden. Mit Nachprüfung nach einem Jahr.) Peerbooms JC et al. *Am J Sports Med.* 2010.

05. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. (Plättchenreiches Plasma im Vergleich zu autologem Vollblut bei der Behandlung chronisch lateraler Ellenbogepikondylitis: Eine randomisierte klinische Kontrollstudie.) Thanasis C et al. *Am J Sports Med.* 2011.

06. Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. (Plättchenreiches Plasma zur arthroskopischen Wiederherstellung der Rotatorenmanschette: eine Prospektivstudie mit Nachprüfung nach zwei Jahren.) Randelli P et al. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011.

07. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. (Plättchenreiches Plasma im Vergleich zu Hyaluronsäure für die Behandlung von degenerativen Erkrankungen des Knies: Studienaufbau und vorläufige Ergebnisse einer randomisierten Kontrollstudie.) Filardo G et al. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012.

08. Patellar tendon healing with platelet-rich plasma: a prospective randomized controlled trial. (Ausheilung einer Patellasehne mit plättchenreichem Plasma: eine randomisierte, kontrollierte Prospektivstudie.) de Almeida AM et al. *Am J Sports Med.* 2012.

09. Role of platelet-rich plasma in combination with alloplastic bone substitute in regeneration of osseous defects. (Die Aufgabe von plättchenreichem Plasma in Kombination mit alloplastischem Knochenersatzmaterial beim Heilungsprozess von Knochendefekten.) Singh et al. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 2011

10. Regeneration of human bones in hip osteonecrosis and human cartilage in knee osteoarthritis with autologous adipose-tissue-derived stem cells: a case series. (Regeneration von humanem Knochengewebe und humanem Knorpel mit autologem Fettgewebstammzellen bei Kniegelenksarthrose: eine Fallserie.) Pak JJ *Med Case Rep.* 2011.

11. Application of platelet-rich plasma accelerates the wound healing process in acute and chronic ulcers through rapid migration and upregulation of cyclin A and CDK4 in HaCaT cells. (Anwendung von plättchenreichem Plasma beschleunigt Wundheilungsprozess bei akuten und chronischen Geschwüren durch rasche Migration und Hochregulierung von Cyclin A und CDK4 bei HaCaT-Zellen.) Kim SA et al. *Mol Med Rep.* 2013.

12. Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. (Wirksamkeit intradermaler Hochfrequenz in Kombination mit autologem, plättchenreichem Plasma bei Striae distensae: eine Pilotstudie.) Kim IS et al. *Int J Dermatol.* 2012.

13. Growth Factor and Catabolic Cytokine Concentrations Are Influenced by the Cellular Composition of Platelet-Rich Plasma. (Wachstumsfaktor und katabole Zytokinkonzentrationen werden durch die zelluläre Zusammensetzung des plättchenreichen Plasmas beeinflusst.) Sundman et al. *Am J Sports Med.* 2011.

14. Red Blood Cells Inhibit Proliferation and Stimulate Apoptosis in Human Lung Fibroblasts In Vitro (Rote Blutkörperchen hemmen Vermehrung und stimulieren Apoptose in humanen In-Vitro-Lungenfibroblasten.) Fredriksson K et al. *Scand J Immunol.* 2004.

15. Peripheral Blood Mononuclear Cells Enhance the Anabolic Effects of Platelet-Rich Plasma on Anterior Cruciate Ligament Fibroblasts (Mononukleare Zellen aus Peripherieblut verstärken die anabole Wirkung von plättchenreichem Plasma auf Fibroblasten des vorderen Kreuzbands.) Yoshida R et al. *J Orthop Res.* 2013.

16. ICMS Guidelines, Section VIII Platelet Rich Plasma (PRP) Guidelines, 2011.



BLUEROCK
MEDICAL • Fine Surgery

VK MediSolutions
Freiburgstrasse 69
CH-3280 Murten



+41 (0) 26 670 83 83
+41 (0) 26 670 83 89
info@medisolutions.ch

www.medisolutions.ch