

## VELDNORM AUTOLOGE PRP

NVCG

Nederlandse Vereniging Cosmetische Geneeskunde



### Colofon

Veldnorm Autologe PRP

© 2017, Nederlandse Vereniging Cosmetische Geneeskunde, NVCG

Albrechtlaan 17, 1404 AJ Bussum

Telefoon: 035-622 4804

Email: [contact@nvcg.nl](mailto:contact@nvcg.nl)

*Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar worden gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging Cosmetische Geneeskunde.*

*Deze veldnorm is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde werkgroep van de Nederlandse Vereniging Cosmetische Geneeskunde. De veldnorm vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de veldnorm.*

## **INHOUDSOPGAVE**

1. Samenstelling van de werkgroep.
2. Inleiding.
3. Definitie.
4. Verschillende methodes om autoloog PRP te verkrijgen. Dosering PRP.
5. Indicaties.
6. Contra-indicaties.
7. Kwalificaties van de behandelaar.
8. Bevat PRP stamcellen?
9. Veiligheid: zijn er risico's verbonden aan het gebruik van PRP?
10. De procedure.
11. Setting.
12. Complicaties en bijwerkingen.
13. Informatievoorziening aan de patiënt.
14. Vergunning.
15. Literatuur.

## **1. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP**

Dr. Donald E. Ottens, Cosmetisch Arts  
Drs. Tom Decates, Cosmetisch Arts  
Drs. Tom van Eijk, Cosmetisch Arts  
Drs. Jani van Loghem, Cosmetisch Arts  
Dr. Catharina Meijer, Cosmetisch Arts  
Drs. Pieter Starrenburg, Cosmetisch Arts

## 2. INLEIDING

Veldnormen zijn afspraken die het veld maakt om vanuit hun expertise en praktijk concrete invulling te geven aan de algemeen geformuleerde wettelijke normen. Zij zijn bedoeld om de kwaliteit en veiligheid van de door cosmetisch artsen uitgevoerde behandelingen, alsmede van de logistiek en organisatie van de zorg daaromheen te verhogen.

De Veldnorm Autologe PRP voorziet in een richtlijn voor het gebruik van PRP in de cosmetisch-geneeskundige praktijk.

In deze Veldnorm wordt gerefereerd aan de huidige wetenschappelijke literatuur. Op de voorgrond staat ook het veiligheidsaspect. In dit verband is het van belang dat de richtlijn duidelijkheid geeft over eventuele risico's bij de toepassing van autologe PRP.

PRP-apparatuur kan gerubriceerd worden als *lower* (l-PRP met 2,5-3 x de baseline concentratie van trombocyten in bloed) en *higher* (h-PRP met 5-9 x de baseline concentratie van trombocyten in bloed).

Er zijn meerdere artikelen over de effectiviteit van de bloedplaatjes als functie van de concentratie. Graziani e.a. hebben evenwel aangetoond dat een optimaal effect bereikt wordt bij een concentratie van plaatjes rond 2,5 x baseline. Een hogere concentratie leidt tot een inhibitorisch effect<sup>14</sup>. Hier is meer onderzoek gewenst.

Bij de PRP-behandeling wordt uitsluitend gebruik gemaakt van 'eigen-bloed', d.w.z. een monster bloed van die patiënt die uiteindelijk het PRP krijgt toegediend. We zouden om die reden ook kunnen spreken van A-PRP, oftewel Autoloog PRP. Overal waar geschreven is PRP dient gelezen te worden: A-PRP. Ten overvloede wordt gesteld dat heteroloog PRP, bloed of bloedproducten van een ander dan de patiënt zelf, aan een patiënt toedienen, uitdrukkelijk wordt afgewezen als toegestane behandelwijze.

Er zijn diverse bereidingswijzen, zoals ook vermeld in hoofdstuk 4. Voor iedere bereidingswijze geldt dat de behandelaar gehouden is aan de WIP-Richtlijnen ten aanzien van steriel werken en vermindering van infecties. Die bestanddelen van het bloed die niet worden gebruikt dienen te worden bewaard en later afgevoerd in daarvoor bestemde kunststofvaten van HDPE, ter vermindering van mogelijk contact van derden met menselijk weefsel. Deze speciale vaten zijn blauw en hebben een gele deksel. Afvoer hiervan dient te geschieden door een gespecialiseerd bedrijf naar de verwerker: Zavin te Dordrecht. Van dit transport dient een boekhouding te worden bij gehouden.

### 3. DEFINITIE

PRP is de afkorting voor Plaatjes Rijk Plasma, in het Engels Platelet Rich Plasma.

Bloed is compartimenteel opgebouwd. Door te centrifugeren is een scheiding mogelijk op basis van soortelijk gewicht.

Na centrifugering van een buisje bloed, bevinden de erythrocyten, rode bloedcellen, zich daar waar de centrifugale kracht het grootst is, “onder” in de buis, immers de rode bloedcellen bevatten ijzer en zijn het zwaarst. In het “bovenste deel” van de buis, bevindt zich plasma, de lichtgele drager-vloeistof van het bloed. Tussen plasma en de rode bloedcellen bevindt zich een ‘tussenlaag’, de zogeheten buffy coat, waarin zich bevinden de leukocyten, trombocyten, enkele witte bloedcellen en enkele stamcellen, CD34<sup>40,41</sup>.

Binnen dit plasma bevinden zich substanties op verschillend niveau, gepositioneerd naar soortelijk gewicht. Relatief het zwaarst zijn de bloedplaatjes, (synoniem met trombocyten), welke een cocktail aan proteïnen bevatten. Vanwege hun soortelijk gewicht bevinden deze zich vlak boven de erythrocyten. De scheiding is echter minder absoluut dan de scheiding van de rode bloedcellen, d.w.z. dat er zich in de plasmakolom overal trombocyten bevinden. De concentratie bloedplaatjes in de plasma-kolom is het hoogste vlak boven de kolom erythrocyten.

In 2012 toonden Amable et al<sup>36</sup> aan dat, bij gebruik makend van een scheidings-gel, de concentratie cellen in de laag direct boven de scheidings-gel, de zg PRP1, erg laag ligt, nl <0,3%. Deze uitkomst werd gevonden bij meerdere experimenten, bij wisselende centrifuge tijd (>5min). Dit wil zeggen dat door de centrifugering en de scheiding door de gel op basis van soortelijk gewicht, vrijwel alle cellen (99,7%), ‘gevangen’ worden onder de scheidings-gel.

Die fractie van het plasma waar met de hoogste concentratie trombocyten, net boven de scheidings-gel, noemt men het PRP. Het bovenste gedeelte van de kolom waar zich een lage concentratie aan bloedplaatjes bevinden, heet PPP, Platelet Poor Plasma. Amable et al<sup>36</sup> toonden aan dat in de PPP de concentratie van cellen gelijk is aan 0.

#### 4. VERSCHILLENDE BEREIDINGSWIJZEN VAN PRP

Er is weinig consensus met betrekking tot de dosering van de bloedplaatjes en de zich hierin bevindende groeifactoren teneinde de klinische effecten te bereiken. Tegelijkertijd is er geen consistentie in de verschillende methoden welke gebruikt worden om deze therapie toe te dienen, de timing van de behandeling, het aantal injecties, of het volume dat wordt toegediend. Dit maakt het vergelijken van de relevante literatuur, zowel op theoretisch als klinisch gebied lastig. Elke methode leidt tot een verschillend product met verschillende biologische kenmerken en potentiële toepassingen<sup>7</sup>. Overigens is onbekend of deze verschillen enige klinische relevantie hebben<sup>8</sup>. Sommige auteurs hebben gesuggereerd dat PRP met een gemiddelde (matige) concentratie aan bloedplaatjes een optimaal biologisch effect induceren, terwijl *lagere* bloedplaatjes concentraties suboptimale effecten hebben en *hogere* concentraties zelfs remmende effecten hebben<sup>9,10</sup>. Anderen noemen “de therapeutische dosis” van PRP een concentratie van 4 tot 6 maal de normale bloedplaatjeswaarde<sup>11</sup>.

Er is er geen bewijs dat geslacht of leeftijd de aantallen bloedplaatjes of concentratie groeifactor in de trombocyten beïnvloeden<sup>12</sup>. Echter, leeftijd kan wel het aantal receptoren van de lokaal aanwezige cellen beïnvloeden<sup>13</sup>.

Wij conformeren ons aan de conclusies van Graziani et al<sup>14</sup>, die hebben aangetoond dat de optimale therapeutische concentratie plaatjes in PRP ligt rond 2,5 x baseline.

Alle bereidingswijzen hebben gemeen dat:

- Er uitsluitend gebruik gemaakt wordt van een scheiding van bloedbestanddelen door centrifugering
- Er buiten de centrifugering geen andere bewerking van het bloed plaatsvindt

Er zijn verschillende methodes om PRP te verkrijgen. Sommige technieken voor het oogsten van plaatjes rijk plasma zijn gepatenteerd en worden door diverse fabrikanten aangeboden.

De meest gebruikte methoden in Nederland zijn op dit moment;

**Glofinn.**

Glofinn brengt een systeem waarbij het tweemaal centrifugeren centraal staat. De eerste centrifugecyclus separateert de bloedcellen van het plasma met de bloedplaatjes. De tweede centrifugecyclus verdeelt de bloedplaatjes binnen het plasma zodat er steil gradiënt aan plaatjes concentratie ontstaat: onderin (boven de erythrocyten) de buis bevindt zich de hoogste concentratie PRP.

**Regenlab.**

Regenlab brengt een PRP-systeem op de markt dat gekenmerkt wordt door bloedafname-buizen waarin zich een separatiegel bevindt. Na het centrifugeren houdt deze gel de bloedcellen gescheiden van het bloedplasma (met de bloedplaatjes), wat het oogsten van bloedplaatjes zonder menging met erythrocyten vereenvoudigt.

**Arthrex.**

De firma Arthrex heeft een dubbele injectiespuit ontwikkeld. De buitenste grote spuit wordt gebruikt om het bloed dat middels een venapunctie is verkregen op te vangen. Na het centrifugeren kan met de binnenste, kleinere spuit zonder risico op prikaccident of

contaminatie, plasma met de hoge concentratie aan plaatjes worden opgezogen uit de buitenste spuit.

#### Biomet.

De firma Biomet heeft een device ontwikkeld waarin 50cc veneus bloed wordt gespoten, direct nadat dit is afgenomen. Hieraan wordt citraat als stollingsremmer toegevoegd. De device gaat 15 minuten in een Biomet-centrifuge, hierdoor vindt er een scheiding in drie lagen plaats: erythrocyten, plasma en hier tussen een buffy coat met een leukocyten-rijk en plaatjes-rijk concentraat (PRP). Via een aparte opening laat zich dit PRP-concentraat afzuigen.

#### Tropocells.

De Tropocell methode maakt gebruik van een reageerbuis welke anti-stollingsfactoren en een scheidingsgel (gepatenteerde Filtering Sleeve) bevat. Door centrifugeren in een standaard centrifuge verkrijgt men een scheiding van (rode)bloedcellen en plasma. Met behulp van een injectiespuit met naald wordt de toplaag, het PPP, plaatjes arme concentraat afgezogen. Hetgeen overblijft is het PRP.

#### Castillo et al onderzochten de verschillende systemen<sup>27</sup>

Kern van dit artikel: “Overall, there was no significant difference among systems in the platelet concentration, red blood cell, active TGF-beta1, or fibrinogen levels”, m.a.w., “elk systeem levert een adequate concentratie aan PRP op”.

Activering van de trombocyten in het PRP kan geschieden door direct vóór injectie in het weefsel een toevoeging te doen van 2-8 %  $\text{Ca}^{++}$  ionen (calciumgluconaat) of door het PRP in het weefsel in te injecteren alwaar het door het aanwezige collageen geactiveerd wordt.

## 5. INDICATIES

PRP werd voor het eerst gebruikt door M. Ferrari in 1987 in de vorm van een autologe transfusie na een open-hartoperatie, om zo een bloedtransfusie te vermijden met homolog bloed.

Inmiddels vinden we meer dan 5500 entries in het NCBI voor PRP, in alle denkbare vakgebieden, zoals orthopedie, sportgeneeskunde, tandheelkunde, otolaryngologie, neurochirurgie, opthalmologie, urologie, wond herstel, diabetische ulcera, cosmetische toepassingen, cardiothoracale- en maxillofaciale chirurgie.

De diverse toepassingen hebben gemeen dat zij zich richten op toegenomen *neovascularisatie* na de PRP-toediening. Deze neovascularisatie kan leiden tot een natuurlijke stimulans in het beoogde wond- of weefselherstel, toename haargroei, betere ingroei implantaat, herstel peeschade e.d.

De procedure van wondherstel, verloopt na toediening van PRP op fysiologische wijze. Het gebruik van PRP leidt tot een **sneller** proces.

In concreto zijn de toepassingsgebieden voor PRP binnen de cosmetische geneeskunde:

- het gezicht
- hals en decolleté
- handen
- hoofdhuid (haren)



## 6. CONTRA-INDICATIES

### *Absolute contra-indicatie*<sup>15</sup>

- Huidmaligniteit of voorstadia hiervan, actueel of doorgemaakt.
- Essentiële thrombocytose, ET, een myeloproliferatieve aandoening.
- Hemodynamische instabiliteit.
- Sepsis.
- Lokaal infect op de plek waar men de PRP behandeling wil uitvoeren.
- PDS: Platelet dysfunction syndrome.
- Gewicht onder 50 kg<sup>1</sup>

### *Relatieve contra-indicatie:*

- Gebruik van NSAID's binnen periode van 48 uur voor de procedure.
- Corticosteroïd injectie op de behandelingsplek in de laatste 4 weken.
- Systemisch gebruik van corticosteroïden in de laatste 14 dagen.
- Roker.
- Recente koorts of ziekte.
- Status na maligniteit, met name hematopoëtisch of in het skelet.

## 7. KWALIFICATIES VAN DE BEHANDELAAR

- De studie geneeskunde is afgerond en de arts staat geregistreerd in het BIG-register.
- Kennis van andere behandelmodaliteiten die tot eenzelfde of beter resultaat voor de patiënt zouden kunnen leiden of, bij minder resultaat, door de patiënt zouden kunnen worden verkozen. Afwegingen ten aanzien van complicaties, kortere downtime of financiële consequenties kunnen immers ook factoren zijn die meespelen bij de keuze van de behandeling.
- Bekwaamheid in het gebruik van PRP in praktijk en theorie.
- Kennis van de anatomie van de te behandelen regionen.
- Kennis van de anatomie van het subcutane weefsel.
- Kennis van de behandeling van mogelijke complicaties en contra-indicaties.
- Kennis van de eventueel gebruikte anesthesie.

---

<sup>1</sup> Deze grens hanteert Sanquin voor bloeddonoren, ervan uitgaand dat er maximaal 16% van het bloedvolume mag worden afgenomen.

## 8. BEVAT PRP STAMCELLEN?

### *a. Plaatjes:*

Plaatjes rijk plasma (PRP) bevat plasma en o.a. bloedplaatjes.

Bloedplaatjes zijn structuren in het plasma, omgeven door een celwand echter zonder celkern en zijn dus niet in staat zich te vermenigvuldigen.

Bloedplaatjes zijn cytoplasmische fragmenten van megakaryocyten, gevormd in het beenmerg met een afmeting van ca 2µm. Zij bevatten meer dan 30 bioactieve **proteïnen**, vele hiervan actief in de hemostase en het wondherstel. Voorbeelden zijn: TGF- $\beta$ , b-FGF, PDGF-bb, VEGF, IGF. Plaatjes zijn dus in essentie gedenucleëerde eindcellen waarin zich diverse groeifactoren, glycoproteïnen, bevinden. In Amerikaanse literatuur wordt wel gesproken over: “Growth factors are like espresso shots for cells”.

Het gebruik van A-PRP leidt tot toename van de (micro-) vascularisatie en stimuleert de generatie van collageen (weefselherstel).

### *b. Stamcellen:*

Stamcellen zijn kernhoudende cellen, gevormd in het beenmerg, ongedifferentieerd in potentie. Dit wil zeggen dat in principe deze cellen kunnen uitgroeien tot een variëteit aan celkenmerken.

We moeten onderscheid maken tussen:

- Pluripotent: cellen die tot elke cel kunnen differentiëren, afkomstig van embryotisch weefsel en in de navelstreng
- Multipotent: differentiatiemogelijkheden beperkt tot klein aantal, deze kunnen overall, in kleine hoeveelheden, worden gevonden, in weefsel en organen.
- Daarnaast zijn er lineage gecommiteerde stamcellen zoals de hematopoïetische stamcellen. Deze zijn niet te zien, maar wel middels flowcytometrie aan te tonen in beenmerg aspiraten, en bevinden zich in de WBC, witte bloedcellen

De concentratie van de bloedplaatjes kan verschillen per gebruikte methode of per patiënt. Bloedplaatjes zijn celkern-loos.

In Amable et al. Stem Cell Research & Therapy 2013 <sup>22</sup>, 4:67 wordt opgetekend:

*“ To monitor the platelet purity in PRP1, we quantified other cell types and we observed that erythrocytes and white blood cells were remarkably depleted from PRP1 and remained at a very low concentration (<0.3% compared with their initial concentration for both cell types; Table 2)”*

**Samenvattend:**

PRP bevat bloedplaatjes, synoniem met trombocyten. Bloedplaatjes zijn kernloze structuren met een celwand en bevatten een grote variëteit aan groeifactoren.

Stamcellen bevinden zich, buiten het beenmerg, in het bloed in de Witte Bloed Cellen, WBC. Bij de PRP-bereiding met scheidingsgel is het totaal aan WBC en RBC  $<0,3\%^{22}$  van de baseline concentratie.

## 9. VEILIGHEID: ZIJN ER RISICO'S VERBONDEN AAN HET GEBRUIK VAN PRP?

Groefactoren binden zich aan de buitenzijde van de celmembranen in de te behandelen graft of wond of weefsel via de membraan-receptoren. Het belang hiervan is dat de PRP-groefactoren dus nooit de celwand penetreren en dus ook nooit de celkern kunnen benaderen of mogelijk DNA-materiaal bereiken. Om deze reden is PRP dus **niet mutageen**. We zien door PRP een normaal fysiologisch proces van wondgenezing, alleen sneller, door de hogere concentratie groeistimulatoren.

Bezorgdheid omtrent de transmissie van ziekten als HIV, hepatitis, Creutzfeldt-Jacob of immunogene reacties is niet gegrond gezien de autologe kenmerken van PRP<sup>1</sup>.

Sommige auteurs hebben de kwestie van genetische instabiliteit geponereerd en stelden dat het gebruik van PRP zou kunnen leiden tot ontwikkeling van maligniteiten. Groefactoren oefenen een activiteit uit op *receptoren*, welke zijn gelokaliseerd op de celmembranen. Ze oefenen dus geen direct effect uit op de celkernen en ze activeren normale genexpressie via intracellulaire signaaleiwitten die normale genexpressie stimuleren<sup>2</sup>

Groefactoren uit bloedplaatjes (PRP) zijn niet mutageen en hun activiteit in normale wondgenezing wordt gereguleerd door diverse feedback-controlemechanismen. Daarbij is tot op heden geen enkel systemisch effect op circulerende groefactoren beschreven na PRP toediening<sup>3</sup>.

Er is enige antimicrobiële activiteit van PRP-gel tegen staphylococcus aureus beschreven in vitro<sup>4,5</sup> en in vivo, hoewel deze niet vergelijkbaar is met systemische antibiotische behandeling<sup>06</sup>.

De concentratie WBC, met hierin een fractie stamcellen, is minder dan 0,3% van de baseline concentratie. Dit betekent dus dat er door de bewerking geen verhoogde concentratie WBC ontstaat. Er is geen literatuur vindbaar die wijst of zelfs suggereert dat PRP in enige vorm mutageen zou kunnen zijn.

PRP stimuleert de doorbloeding en zou in theorie op indirecte wijze groei en deling van reeds gemuteerde cellen kunnen faciliteren. Daarom is een voorgeschiedenis van huidmaligniteit of precancereuse aandoeningen ook een **contra-indicatie**.

**Samenvatting:** PRP heeft geen eigenschappen om in de cel te dringen en is niet mutageen. Er is geen enkel bewijs in de literatuur dat de veronderstelling ondersteunt dat er sprake zou kunnen zijn van enige relatie of associatie tussen PRP en enige vorm van maligniteit.

## 10. DE PROCEDURE

Er dient naar gestreefd te worden om het verplaatsen van bloedproducten binnen een kliniek tot een minimum te beperken.

Het is niet toegestaan bloed of bloedproducten binnen kliniek of ziekenhuis onbeschermd te vervoeren. Hiervoor dient gebruik gemaakt te worden van zogenaamde “transpo-safes”.

### 10.1 Bereiding PRP

De procedure is afhankelijk van de methode of kit welke men gebruikt.

Er wordt via een (steriele)punctie in een perifere vene, meestal in de elleboog, Vena Basilica, Vena Cubiti, Vena Cephalica, bloed verkregen. Dit bloed wordt opgevangen in een reageerbuis, welke een anti-coagulant bevat. Door middel van centrifugering treedt scheiding op van de bloedcellen en het plasma.

De bereiding dient onder steriele omstandigheden te worden verricht.

Hierbij dient rekening te worden gehouden met de WIP-richtlijnen en de regelgeving t.a.v. transport van bloedproducten in de praktijk, kliniek of behandelruimten:

- Het verplaatsen van bloedproducten tussen ruimten zoveel mogelijk vermijden
- Het verplaatsen van bloedproducten dient te gebeuren in een daarvoor bestemde transpo-safe.
- De bereiding in dezelfde ruimte als de afname heeft de voorkeur, hierbij staat de centrifuge in deze ruimte.

Het uiteindelijke PRP-concentraat wordt opgevangen in een steriele injectiespuit.

### 10.2 Behandeltechnieken

Er zijn diverse PRP-behandeltechnieken:

- Scherpe naald (algemeen wordt een 30G naald gebruikt) voor intradermale of subcutane injectie
- Atraumatische canule voor subcutane injectie
- Nappage; waarbij zeer snel met een naaldje gaatjes in de huid worden geprikt terwijl de PRP uit de naald stroomt (algemeen 27G) en de PRP de huid wordt in gemasseerd
- Microneedling; als nappage, maar dan niet met een holle naald (algemeen wordt hiervoor een Dermicapen of Dermaroller gebruikt)

Activering van de plaatjes in het PRP vindt plaats door het ‘trauma’ van de injectie en het contact met huid-collageen, of d.m.v. toediening van Calcium, vaak in de vorm van calciumgluconaat.

### 10.3 Combinatietherapie

PRP kan volgens diverse studies als (neo-)adjuvante therapie of gelijktijdige therapie bij andere behandelingen dienen zoals:

- Chirurgie: Versnelde genezing na de behandeling<sup>28</sup> en betere resultaten van de lipofilling graft.<sup>32</sup>
- Laser. Transepidermaal waterverlies en dys-chromie van de huid worden gereduceerd en een snellere wondgenezing<sup>29, 30, 31</sup> wordt verkregen.
- Bij gebruik van autologe lipofilling<sup>28, 32, 33</sup>
- Bij gebruik van dermale fillers<sup>34</sup>
- De toepassing van PRP berust primair op de stimulering van de vasculo-neogenese.

#### 10.4 Hoeveelheid te appliceren PRP

Voor de hoeveelheid te genereren PRP volgen wij het Harvest System Protocol van Harvest Technologies, Terumo<sup>37</sup>. Dit houdt in:

- 30ml Whole Blood genereert ca 4 ml PRP
- 60ml Whole Blood genereert 7-10 ml PRP

De hoeveelheid te gebruiken PRP is afhankelijk van de grootte van het doelgebied. Per toepassingsgebied is dit<sup>38</sup> :

- |                     |             |
|---------------------|-------------|
| - Het gezicht       | 4-6 ml PRP  |
| - Hals en décolleté | 6-10 ml PRP |
| - Handen            | 4-6 ml PRP  |
| - Hoofdhuid (haren) | 6-10 ml PRP |

## **11. SETTING**

De behandeling en bereiding van PRP kan plaatsvinden op een poliklinische behandelkamer in een extramurale of intramurale setting.

Denk hierbij aan een comfortabele houding voor de patiënt.

Bij de behandeling, de bereiding en het verplaatsen van bloedproducten gelden de WIP-richtlijnen: geen open transport van bloedproducten door kliniek of praktijk. Bewerk de bloedproducten zoveel als mogelijk in de behandelkamer zelf. Gebruik bij transport, ook intern, transpo-safes.

Zie ook de NVCG-veldnorm voor minimum vereisten voor de faciliteit en omstandigheden voor cosmetisch artsen.

## **12. COMPLICATIES EN BIJWERKINGEN**

De bekende vier mogelijke gevolgen, zoals bij elke punctie:

- Zwelling
- Roodheid
- Ecchymose
- Lokale infectie

Grote of ingrijpende complicaties en bijwerkingen zijn onbekend in de praktijk, in onze ervaring en in de literatuur. <sup>24,25,26</sup>

### 13. INFORMATIEVOORZIENING AAN DE PATIËNT

De volgende aspecten dienen met de patiënt besproken te worden voorafgaand aan de behandeling <sup>18,19,20,21</sup>

- De procedure
  - Er wordt veneus bloed afgenomen bij de patiënt; d.m.v. centrifugering worden de rode bloedcellen gescheiden van het plasma-met-plaatjes.
  - Het deel van het plasma waar de concentratie plaatjes laag is (bovenste) wordt verwijderd, evenals de rode bloedcellen, zodat uiteindelijk plaatjes-rijk plasma (PRP) overblijft. Dit is dan klaar voor de behandeling.
- Het werkingsmechanisme
  - Bloedplaatjes bevatten groeifactoren die als bio-stimulatie werken op verschillende weefsels zoals de haarfollikels, de huid en vooral de groei van bloedvaten.
  - PRP verbetert middels de diverse groeifactoren de weefselomgeving voor wondgenezingsprocessen
  - Indien gevraagd door de patiënt kunt u verder vermelden:
    - Groeifactoren zijn o.a. TGF- $\beta$ , b-FGF, PDGF-bb, VEGF, IGF en deze hebben een stimulatorisch effect op specifieke cellen.
- De te verwachte effecten
  - Na de eerste behandeling wordt over het algemeen nog geen verbetering waargenomen; pas na de tweede en derde behandeling beginnen de gunstige effecten zichtbaar te worden.
  - Door activatie van de weefsels middels groeifactoren zal het doel-weefsel actiever worden. Zo wordt er bijvoorbeeld meer collageen gevormd in de behandelde huid of meer haar geproduceerd door de haarfollikels na lokale PRP-toediening.
  - In de cosmetische geneeskunde is de PRP-behandeling vooral gericht op
    - Alopecia androgenetica
    - Litteken revisie
    - Acne littekens
    - Huidverjonging
    - Dermale augmentatie
    - Striae
  - Huidbehandelingen: reductie van hyperpigmentatie, verbetering van huidtextuur en stevigheid, vermindering van oppervlakkige rimpels
  - Subcutane behandelingen: versteviging van het vetweefsel door collageen toename en enige vergroting van het subcutane volume
  - Bij haarbehandelingen: meer haren per follikel en dikkere haren
  - Wat **niet** te verwachten: verbetering van: nasolabiale plooien, marionetten-lijnen en zakken van de wangen (jowls)
  - Het verbeteringseffect is deels toe te schrijven aan de PRP, deels aan de multiële injecties waarmee het PRP wordt ingebracht



- De verwachte duur van de resultaten
  - Er zijn vaak meer behandelingen nodig om tot een bevredigend (statistisch significant) resultaat te komen. Meestal worden minimaal 3-4 behandelingen geadviseerd
  - Het interval tussen behandelingen is veelal 3-4 weken
  - Onderhoudsbehandelingen variëren volgens de literatuur tussen de 2 en 5 maal per jaar voor een bevredigend effect.
- De mogelijke bijwerkingen
  - Ecchymosis (voorbijgaand)
  - Pijnsensatie bij injectie
  - Oedeem (voorbijgaand)
- De mogelijke complicaties
  - Infectie
  - Allergische reactie
  - Bloeding
- Eventuele alternatieve behandelingen moeten besproken worden
- Financiële implicaties
- Tijdspad en herhaalbehandelingen

PRP kan helpen bij Microneedling of injectietherapie voor huidverbetering (rimpels, huidlaxiteit en verzachting van littekens) en haargroei.

De grote potentie van PRP bij wondgenezing ziet men na PRP-behandeling bij weefselschade na externe bestraling<sup>22</sup>

## 14. VERGUNNING

De IGZ is van mening dat het gebruik van PRP vergunningplichtig is, omdat PRP een vorm van celtransplantatie zou zijn in de zin van artikel 1 sub d, vierde bullet van de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen. Dit standpunt is neergelegd in de brief van de IGZ van 3 april jl.

De NVCG is van oordeel dat dit standpunt onjuist is, omdat PRP valt onder een van de uitzonderingen op de vergunningsplicht, te weten die van artikel 1 lid 1 sub d onder III Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen. Gelet hierop zou dus geen vergunning nodig zijn voor het uitvoeren van PRP, hetgeen ook klopt met het feit dat de Minister tot op heden aan niemand vergunningen voor PRP heeft afgegeven.

De NVCG heeft dit standpunt laten toetsen door een advocaat, gespecialiseerd in gezondheidsrecht. De NVCG is in overleg met de IGZ om deze onduidelijkheid de wereld uit te helpen.

### Europa

De European Medicines Agency heeft bij besluit van 24 november 2014<sup>2</sup> geoordeeld dat PRP niet-vergunningplichtig is op grond van de Europese Verordening 1394/2007, omdat trombocyten geen celkern hebben en dus niet voldoen aan de definitie van “cellen”.

---

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2015/08/WC500192254.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2015/08/WC500192254.pdf)

## 15. LITERATUUR

01. Landesberg R, Moses M, Karpatkin M. Risks of using platelet rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998;56:1116-7.
02. Marx RE. Platelet rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP. *Implant Dent* 2001;10:225-8.
03. Banfi G, Corsi MM, Volpi P. Could platelet rich plasma have effects on systemic circulating growth factors and cytokine release in orthopedic applications? *Br J Sports Med.* 2006;40(10):816.
04. Moojen DJF, Everts PAM, Schure RM, et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Orthopaedic Research.* 2008;26(3):404-10.
05. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Król W, Wielkoszynski T. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg* 2007;89B(3):417-20.
- 06 Jia WT, Zhang CQ, Wang JQ, Feng Y, Ai ZS. The prophylactic effects of platelet-leucocyte gel in osteomyelitis. An experimental study in a rabbit model. *Journal of Bone and Joint Surgery-British* 2010;92B(2):304-310.
07. Mazzucco L, Balbo V, Cattana E, Guaschino R, Borzini P. Not every PRP-gel is born equal. Evaluation of growth factor availability for tissues through four PRP-gel preparations: Fibrinet, RegenPRP-Kit, Plateltex and one manual procedure. *Vox Sang.* 2009;97(2):110-8.
08. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005;288(2):R345-53.
09. Graziani F, Ivanovski S, Cei S, Ducci F, Tonetti M, Gabriele M. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(2):212-9.
10. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1502-8.
11. Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Noble A, Willett K. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:987-96
12. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30(2):97-102.
13. Vavken P, Saad FA, Murray MM. age dependence of expression of growth factor receptors in porcine ACL fibroblasts. *J Orthop Res.* 2010;28(8):1107-12.
14. Graziani et al. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res.* 2006 Apr;17(2):212-9.
15. Guidelines for the Use of Platelet Rich Plasma Presented by The International Cellular Medical Society DRAFT Version 1.0 Committee Members Kim Harmon, MD e.a.
16. Jun Araki, M.D. *Tissue Eng Part C Methods.* 2012 Mar; 18(3): 176–185.  
Published online 2011 Nov 16. doi: 10.1089/ten.tec.2011.0308  
Optimized Preparation Method of Platelet-Concentrated Plasma and Noncoagulating Platelet-Derived Factor Concentrates: Maximization of Platelet Concentration and Removal of Fibrinogen.

17. Rachita Dhurat and MS Sukesh. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014 Oct-Dec; 7(4): 189–197. doi: 10.4103/0974-2077.150734 Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective.
18. Sasaki GH.: *Aesthet Surg J*. 2017 Jan;37(1):71-83. Epub 2016 Aug 16. Micro-Needling Depth Penetration, Presence of Pigment , and Fluorescein-Stained Platelets: Clinical Usage for Aesthetic Concerns.
19. Ulusal BG.: *J Cosmet nn*. 2016 Sep 5. doi: 10.1111/jocd.12271. [Epub ahead of print]. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid - an efficient biostimulation method for face rejuvenation.
20. Garg S: *J Cutan Aesthet Surg*. 2016 Jul-Sep;9(3):157-164. Outcome of Intra-operative Injected Platelet-rich Plasma Therapy During Follicular Unit Extraction Hair Transplant: A Prospective Randomised Study in Forty Patients.
21. Leo MS, Kumar AS, Kirit R, Konathan R, Sivamani RK.: *J Cosmet Dermatol*. 2015 Dec;14(4):315-23. doi: 10.1111/jocd.12167. Epub 2015 Jul 23. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology.
22. Haubner F<sup>1</sup>, Muschter D<sup>1</sup>, Schuster N<sup>1</sup>, Pohl F<sup>2</sup>, Ahrens N<sup>3</sup>, Prantl L<sup>4</sup>, Gassner HG<sup>1</sup>. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2015;61(2):279-90. doi: 10.3233/CH-151982. Platelet-rich plasma stimulates dermal microvascular endothelial cells and adipose derived stem cells after external radiation.
23. Mototsugu Fukaya, *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 Jun; 2(6): e162. Published online 2014 Jul 9. doi: 10.1097/GOX.000000000000109 A New Economic Method for Preparing Platelet-rich Plasma.
- 24 Karabudak et al. *Ann.Dermatol.Vol.28.No.6.2016*
- 25 Leo.et al. *Journal.Cos.Dermatology.Vol.14.315-323.2015*
- 26 Ulusal. *Journal.Cos.Dermatology.0.1-8.2016*
27. Castillo, T. N., et al. (2011). "Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems." *Am J Sports Med* 39(2): 266-271.
28. Willemsen JCN, Van der Lei B, Vermeulen K, Stevens H. The Effects of Platelet-Rich Plasma on Recovery Time and Aesthetic Outcome in Facial Rejuvenation: Preliminary Retrospective Observations. *Aesth Plast Surg* (2014) 38:1057–1063
29. Hui Q1, Chang P1, Guo B1, Zhang Y1, Tao K1. The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO2 Laser Therapy for Facial Rejuvenation. *Rejuvenation Res*. 2016 Jun 23
30. Na JI, Choi JW, Choi HR, Jeong JB, Park KC, Youn SW, 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.
31. Hsiao, Bock, Eisen. Recent Advances in Fractional Laser Resurfacing: New Paradigm in Optimal Parameters and Post-Treatment Wound Care. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2012 Oct; 1(5): 207–212.
32. Ali Modarressi. Platelet Rich Plasma (PRP) Improves Fat Grafting Outcomes. *World J Plast Surg*. 2013 Jan; 2(1): 6–13.
33. Cervelli et al. P.R.L. Platelet Rich Lipotransfert: Our Experience and Current State of Art in the Combined Use of Fat and PRP. *Biomed Res Int*. 2013
34. Paola Aguilar, Barbara Hersant, Mounia SidAhmed-Mezi, Romain Bosc, Luciano Vidal, Jean Paul Meningaud. Novel technique of vulvo-vaginal **rejuvenation** by lipofilling and injection of combined platelet-rich-plasma and hyaluronic acid: a case-report. *Springerplus*. 2016; 5(1): 1184
35. Kellie K. Middleton e.a. Evaluation of the Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) Therapy Involved in

the Healing of Sports-Related Soft Tissue Injuries. *Iowa Orthop J.* 2012; 32: 150–163.

36. Paola Romina Amable et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Research & Therapy* 2013, 4:67

37. Kevy SV and MS Jacobson, "Platelet Concentrate Preparation: A Comparison of the Harvest SmartPREP<sup>®</sup> 2 with the Biomet GPS<sup>®</sup> III." Immune Disease Institute 2008.

38. S. ZENKER. Platelet rich plasma (PRP) for facial rejuvenation. *J. Méd. Esth. et Chir. Derm.* Vol. XXXVII, 148, December 2010, 179-183

39. Beitzel K, Allen D et al. US definitions, current use, and FDA stance on use of platelet-rich plasma in sports medicine. *J Knee Surg.* 2015 Feb;28(1):29-34. doi: 10.1055/s-0034-1390030. Epub 2014 Sep 30.

40. Simmons DL, Satterthwaite AB, Tenen DG, Seed B (Jan 1992). "Molecular cloning of a cDNA encoding CD34, a sialomucin of human hematopoietic stem cells". *Journal of Immunology.* **148** (1): 267–71. PMID 1370171.

41. Satterthwaite AB, Burn TC, Le Beau MM, Tenen DG (Apr 1992). "Structure of the gene encoding CD34, a human hematopoietic stem cell antigen". *Genomics.* 12 (4): 788–

94. PMID 1374051. doi:10.1016/0888-7543(92)90310-O.