

Platelet rich plasma (PRP) in der Orthopädie – Update 2015

THROMBOZYTENREICHES PLASMA wird seit zwei Jahrzehnten vermehrt für Arthrose- und Frakturbehandlungen, aber auch bei Tendinopathien und im Rahmen operativer Eingriffe eingesetzt. Studienergebnisse über dessen Wirksamkeit sind häufig widersprüchlich.

DIE VERWENDUNG von thrombozytenreichem Plasma (platelet rich plasma; PRP) in der Medizin ist nichts Neues und schon seit Mitte des letzten Jahrhunderts vor allem in der Wundbehandlung in Verwendung, blieb aber trotzdem der weiten Verbreitung verschlossen. In den letzten 20 Jahren häufen sich verschiedenartigste medizinische Anwendungen; in der Orthopädie hauptsächlich in der Arthrose- und Frakturbehandlung, aber auch bei Tendinopathien und im Rahmen operativer Eingriffe. Dabei kann PRP unter anderem direkt ins Gelenk oder in Sehnen gespritzt oder als getränkte Gele oder Biomaterialien in Defekte eingelegt werden. Ebenso können Transplantate (z.B. Knochen, Kreuzbandersatz) vor der Implantation in einer PRP-Lösung gelagert werden. Zuletzt stieg die Zahl verwertbarer klinischer Studien mit dem Ziel, die einzelnen Indikationen einer wissenschaftlichen Prüfung zu unterziehen. Aufgabe dieses Artikels ist es, einen Überblick über den derzeitigen Stand des Wirksamkeitsnachweises von PRP, hauptsächlich bei der Arthrose, zu geben.

Herstellung: Es gibt eine Vielzahl an Herstellungsprotokollen für PRP. Prinzipiell wird es aus peripherem Blut durch Zentrifugation gewonnen. Dabei entsteht im Plasma eine hohe Konzentration an Thrombozyten, die wiederum reich an Wachstumsfaktoren und anderen aktiven Molekülen wie Nukleotiden, Ascorbinsäure etc. sind. Folgende Wachstumsfaktoren finden sich u.a. in Thrombozyten: platelet-derived growth factor (PDGF), epidermal growth factor (EGF), insulin-like growth factor (IGF), transforming growth factor (TGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), etc.

Bioaktivität: In mehreren präklinischen Laborstudien konnten anabole Effekte von PRP auf Chondrozyten und Knochenmark-Stammzellen mit daraus resultierender verstärkter Zellproliferation und Matrixproduktion sowie auch antiinflammatorischer Wirkung nachgewiesen werden. In zahlreich vorliegenden Tiermodellen wurde PRP sowohl als Injektion bei Arthrosen als auch operativ bei Knorpelläsionen untersucht und dabei überwiegend chondroprotektive Wirkungen beobachtet.

Klinische Arthrotherapie: Bei dieser Form der Anwendung wird PRP direkt ins betroffene Gelenk verabreicht. Hier liegen nur wenige randomisierte Studien vor. In einer 2012 veröffentlichten Studie wurden PRP-Injektionen mit intraartikulärer Hyaluronsäure verglichen und dabei bis sechs Monate nach Intervention signifikant bessere Ergebnisse (WOMAC-Score) in der PRP-Gruppe gefunden (Cerza 2012). Allerdings wurde auf eine Verblindung der Patienten verzichtet, weshalb aufgrund der fehlenden Blutgewinnung in der Kontrollgruppe jedem Patienten unverborgten blieb, welches Präparat verabreicht wurde. Eine eventuelle Suggestion von Selbstheilungskräften durch Wachstumsfaktoren aus dem eigenen Blut kann hier eine Verfälschung der Ergebnisse mitverursacht haben.

Zur gleichen Zeit wurde eine methodisch hochwertigere Kontrollstudie publiziert, die ebenfalls PRP- mit Hyaluronsäureinjektionen verglich (je drei Injektionen im Wochenabstand). In diesem Fall nicht nur randomisiert sondern auch verblindet. Hauptzielparameter war die Anzahl von Studienteilnehmern, die zumindest 50 % Verbesserung in einem geläufigen, klinischen Arthrosescore (WOMAC-Score) erreichen. Auch bei dieser Untersuchung

konnte nach 6 Monaten ein signifikant besseres Ergebnis in der PRP-Gruppe festgestellt werden. (Sanchez 2012).

Ein ähnliches Ergebnis wurde im Jahr danach in einer anderen Studie für einen Nachuntersuchungsraum von bis zu 48 Monaten erbracht. Leider in diesem Fall wieder mit großen methodischen Mängeln. So wurden Patienten in der PRP-Gruppe 3 Mal mit dem Präparat infiltriert, die Patienten der Hyaluronsäuregruppe nur einmalig. Eine echte Verblindung war dadurch nicht gewährleistet (Vaquerizo 2013).

In einer ebenfalls 2013 erschienenen Übersichtsarbeit wurde allgemein die geringe Qualität einiger PRP-Studien bemängelt. Ebenso auch die unterschiedlichen Herstellungsprotokolle verschiedener PRP-Zubereitungen. Gefordert wurden einheitliche Studienprotokolle mit definierten Zielparametern. Abschließend wurde PRP in der Behandlung der Arthrose nicht als Therapie der 1. Wahl angesehen, wobei aber der Einsatz bei wenig ausgeprägten Knorpelopathologien nach erfolgloser, sonstiger konservativer Therapie als gerechtfertigt erscheint (Kon 2013).

In ebenfalls rezent vorliegenden Übersichtsarbeiten wurden diese Schlussfolgerungen weitgehend bestätigt: Trotz viel versprechender präklinischer Daten bei Arthrosen und operativen Versorgungen mittels biologischer Knorpelreparatur konnten die Autoren hinsichtlich klinischem Einsatz aufgrund der heterologen Präparationsprotokolle und Studienmethoden keine sicheren Empfehlung abgeben (Zhu 2013; Rodriguez-Merchan 2013). Als Folge dieser Forderungen veröffentlichten Ehrenfest et al. 2014 eine Klassifikation basierend auf die unterschiedliche Fibrinarchitektur und den Zellgehalt von PRP-Produkten. Dies



Abb. 1: Peripheres Vollblut vor der Herstellung von PRP mittels Zentrifuge (ACP; Fa. Arthrex)



Abb. 2: Gewinnung des thrombozytenreichen Plasmas (Spritze oben) nach der Zentrifugation mit einem Spezialspritzensystem (ACP; Fa. Arthrex)



Abb. 3: Intraartikuläre Infiltrationen von thrombozytenreichem Plasma werden in der Therapie von Arthrosen zunehmend eingesetzt

© (3) R. Dorotka

soll klinisch relevante Schlussfolgerungen zukünftiger Vergleichsstudien erleichtern (Ehrenfest 2014).

Insgesamt kann festgestellt werden, dass PRP-Injektionen bei Arthrose in der Mehrzahl der vorliegenden Studien bessere Ergebnisse gegenüber Hyaluronsäure oder Placeboinjektionen zeigten. Aus oben genannten Gründen kann aber daraus kein eindeutiger Wirksamkeitsbeweis abgeleitet werden. PRP-Injektionen stellen aus heutiger Sicht keine Standardtherapie dar. Allerdings kann die Verwendung bei therapieresistenten, konservativ austherapierten Patienten gerechtfertigt sein, wenn z.B. die operative Versorgung nicht erwünscht wird und der Patient auch über die realistischen Ziele und Prognosen aufgeklärt wird. Wünschenswert wäre die Anwendung im Rahmen von klinischen Studien.

Tendinopathien: In der Behandlung von Tendinitiden und Tendinosen (Epicondylitis humeri radialis, Patellaspitzensyndrom, jumper's knee, Achillessehnentendinopathien) sowie Sehnenläsionen (Rotatorenmanschetten- oder Achillessehnenrupturen) liegen mehrere Studien vor. Ähnlich wie bei der Arthrose können zusammengefasst weitgehend positive, präklinische Ergebnisse beobachtet werden. Klinische Ergebnisse sind allerdings widersprüchlich und ein klarer Benefit von PRP nicht ableitbar. Doch auch hier fehlt es an einheitlichen Protokollen sowohl in der Zubereitung als auch in der Anwendung von PRP (Hall 2013). Zusätzlich werden bei den chirurgischen Anwendungen bei Sehnenrupturen einheitliche Rehabprogramme vermisst (Yuan 2013). Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit beschäftigt sich

ausschließlich mit den Ergebnissen beim Tennisellbogen (Epicondylitis): Aufgrund der Studienqualität wurden 6 Arbeiten eingeschlossen und daraus schlussgefolgert, dass PRP in der Behandlung des Tennisellbogens insuffizient sei (de Vos 2014).

Knochentransplantate: Knochentransplantate werden zur chirurgischen Behandlung von Frakturen, Knochendefekten, Osteotomien und Pseudarthrosen verwendet. Auch hier liegen vermehrt Studien vor, allerdings lässt die Qualität der Studien zu wünschen übrig. Durch den Einsatz von PRP soll die Einheilung der Transplantate beschleunigt werden. Verglichen wurden in den letzten PRP vornehmlich mit anderen knochenspezifischen Wachstumsfaktoren oder mit unbehandelten Transplantaten. Die Zahl der Studien war auch in diesem Gebiet zu gering, um endgültige Schlussfolgerungen gewinnen zu können (Lenza 2013; Roffi 2013).

Kreuzbandchirurgie: In der operativen Therapie von Kreuzbandläsionen wird PRP eingesetzt, um einerseits das verwendete Transplantat (Patellarsehne oder Gracilis/Semitendinosus) qualitativ zu verbessern, andererseits um die Einheilung in den Knochen (Femur, Tibia) zu beschleunigen. Die vorliegenden Studien scheinen die Annahme der verbesserten Transplantatqualität durch rasche Zellbesiedelung zu unterstützen, es konnten jedoch keine Effekte auf die Einheilung der Transplantate in den Knochen oder

Auswirkungen auf klinische Ergebnisse gefunden werden (Vavken 2011).

Zusammenfassung: Thrombozytenreiches Plasma wird in den letzten 20 Jahren vermehrt in der Behandlung orthopädischer Erkrankungen und Läsionen eingesetzt. Gegenüber herkömmlichen Therapiestrategien werden PRP aufgrund der Verwendung hochkonzentrierter Wachstumsfaktoren besondere Wirkmechanismen zugeschrieben.

In Zusammenschau der vorliegenden Daten kann in keiner der genannten Indikationen ein eindeutiger Wirksamkeitsbeweis nachgewiesen werden. Trotz viel versprechender Studien, vor allem in Labor- und Tiermodellen, sind die Ergebnisse klinischer Studien häufig widersprüchlich. Ursache dafür sind unterschiedliche Studienprotokolle und Herstellungsmethoden von PRP. In Übereinstimmung mit der Literatur ist PRP in der Behandlung der Arthrose keine Therapie der 1. Wahl. Bei geringen bis mittelgradigen Knorpeltherapien in sonst therapieresistenten Fällen kann die Verwendung von PRP-Infiltrationen in Erwägung gezogen werden. Patienten müssen auf jeden Fall realistisch über Nutzen und Risiken aufgeklärt werden, im Idealfall im Rahmen von klinischen Studien.

Literatur beim Verfasser

Priv.-Doz. Dr. RONALD DOROTKA
FA für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
(Sportorthopädie, Rheumatologie)
Orthopädie-Zentrum Innere Stadt
Dominikanerbastei 3, 1010 Wien
www.med-fitness.com

