

Option bei Knorpel-, Sehnen und Muskelerkrankungen

Platelet Rich Plasma in der Orthopädie: State of the Art

J. Enneper

Plättchenreiche Plasmakonzentrate, kurz PRP, haben in der Therapie von Erkrankungen des Bewegungsapparates in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Das große Potenzial von PRP zeigt sich auch in überzeugenden Studienergebnissen. Vor allem Sportler profitieren von dieser Therapie, weil es sich um eine rein biologische Behandlung handelt, welche die Regeneration von überlasteten oder geschädigten Gelenken, Sehnen oder Muskeln unterstützen kann. Es gibt aktuelle Hinweise darauf, dass intarartikuläre PRP-Injektionen in der operativen wie auch in der konservativen Therapie einer Osteoarthritis oder von Knorpelschäden einen antiinflammatorischen und anabolen Effekt haben.

Verschiedene Aspekte der Therapie mit Platelet Rich Plasma sind gegenwärtig noch Gegenstand der Diskussion, aber die guten klinischen Ergebnisse bei korrekter Indikationsstellung und standardisierter Anwendung des Verfahrens lassen hoffen und

geben Anlass für die weitere klinische Forschung. Es werden verschiedene PRP-Aufbereitungen mit unterschiedlicher Thrombozytenkonzentration verwendet. Nach Mazzocca et al. [27] hat bereits eine zwei- bis dreifache PRP-Konzentration eine signifikante Wirkung auf ver-

schiedene Gewebearten. Der entscheidende Unterschied ist die Herstellung von PRP mit oder ohne Leukozyten. Zudem werden je nach Verfahren unterschiedlich hohe Thrombozytenkonzentrationen erreicht.

Die Blutplättchen sind die kleinsten zirkulierenden Blutzellen (**Abb. 1**). Sie werden durch Abschnürung von Megakaryozyten gebildet, sind kernlos und können sich somit nicht replizieren. Ihr Durchmesser beträgt 2–4 µm und sie bestehen aus Zytoplasma und Vesikeln. Die Blutplättchen zirkulieren circa zehn Tage im Blutkreislauf und werden hauptsächlich in der Milz abgebaut.

Die Thrombozyten haben einen maßgeblichen und essenziellen Anteil an der Gewebereparatur, weil in ihnen das stärkste Reservoir an Heilfaktoren ruht. Die aktuelle Literatur zeigt, dass in den Vesikeln der Plättchen vermutlich weit mehr als 1.000 Wachstumsfaktoren (Growth Factors, GF) in inaktiver Form verpackt sind [25].

Die wichtigsten Wachstumsfaktoren sind:

- Platelet-derived GF (PDGF)
- Transforming GF Beta (TGF-β)
- Fibroblasten GF (FGF)
- Insulin-like-GF-1 (IGF-1)
- Connective Tissue GF (CTGF)
- Epidermal GF (EGF)
- Hepatocyte GF (HGF).



Abb. 1: Thrombozyten unter dem Rasterelektronenmikroskop

Zudem sind in den Vesikeln Mikro-Ribonukleinsäuren RNA) vorhanden, die in die mesenchymale Geweberegeneration involviert sind. Von einigen, beispielsweise Mikro-RNA 23b, nimmt man an, dass sie an der Differenzierung von Stammzellen zu Chondrozyten beteiligt sind. Bei der Mikro-RNA 210 gibt es Hinweise darauf, dass sie die Heilung von Bändern unterstützt. Darüber hinaus haben aktivierte Thrombozyten antiinflammatorische Eigenschaften, sodass die Gewebeheilung moduliert und gefördert werden kann [25]. Dieser Aspekt könnte die Hauptstütze im Umgang mit Gelenkläsionen sein. Es ist bekannt, dass eine angemessene Inflammation essenziell für die Geweberegeneration ist. So würde die Reduktion der Synovialitis auch zu einer Reduktion der Matrix-Metalloproteinasen führen, die ansonsten die Knorpelmatrix angreifen und zerstören können. In **Tab. 1** sind die trophischen Eigenschaften von PRP zusammengefasst.

Herstellung von PRP

PRP-Produkte sollten mindestens die zwei- bis dreifache Konzentration von Blutplättchen aufweisen. Die Herstellung erfolgt in unterschiedlichen Verfahren:

- Single Spinning: Eine gewisse Vollblutmenge (beispielsweise 15 ml) wird fünf Minuten mit circa 1.500 U/min zentrifugiert. Man erhält eine dreifache Konzentration der Blutplättchen über der Baseline. Zudem ist der Plasmaüberstand leukozytenarm.
- Double Spinning: Es kann eine bis zu achtfache PRP-Konzentration erreicht werden, allerdings mit einem hohen Leukozytenanteil.
- Blutfiltration und Plättchenphorese: Hoher Anteil von PDGF, wenige Leukozyten, allerdings sehr hohe Kosten. Grundsätzlich werden im klinischen Gebrauch leukozytenarme oder leukozytenreiche PRP-Produkte verwendet:
- Pures PRP (P-PRP, leukozytenarm) kann als flüssige Lösung intraartikulär injiziert oder als Gel auf eine Hautwunde aufgetragen werden. Die gewünschten Effekte der synovialen Modulation und gegebenenfalls der chondrozytäre Aufbau der zellulären Matrix ist durch P-PRP gewährleistet.

Tab. 1: Trophische Eigenschaften von PRP bei Knorpelläsionen [25]

1.	Zusammenspiel der GF: PDGF stimuliert der Kollagensynthese; TGF-beta stimuliert die Matrixproduktion der Chondrozyten, verstärkt die Zellproliferation und hemmt katabolisches Interleukin(IL-1); FGF fördert verschiedene anabolische Stoffwechselwege.
2.	TGF-beta und FGF fördern die chemotaktische Migration von mesenchymalen Stammzellen (MSC) und subchondralen Progenitorzellen.
3.	GF fördern allgemein die Proliferationsrate und die Differenzierung von MSC (mesenchymale Stammzellen).
4.	Antiinflammatorische Eigenschaften.
5.	Möglicherweise wird durch IGF-1 über eine Downregulation des „programmierten Todeszell Protein 5“ auch die Zellapoptose gehemmt oder reguliert.

— Leukozytenreiches PRP (L-PRP) wird eher intraoperativ als Gel oder flüssig zur Injektion bei Knorpelschäden oder bei kosmetischer Indikation eingesetzt. Die kontroverse Rolle der Leukozyten steht in Verbindung mit der Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren, Proteasen, und reaktiver Oxygene, die zu einer temporären Entzündungsreaktion führen können. Andererseits werden auch anabole Zytokine wie das IL-6 von peripheren Monozyten freigesetzt, die antiinflammatorisch wirken. Generell wird ein hoher Leukozytenanteil mit einer antibakteriellen Aktivität assoziiert. Es konnte gezeigt werden, dass L-PRP das Wachstum von Staphylokokken und Escherichia coli negativ beeinflusst. In der klinischen Anwendung werden nach intraartikulären Injektionen jedoch mehr unerwünschte Nebenwirkungen beschrieben. Für ein leukozytenarmes PRP-Produkt konnte ebenfalls ein antibakterieller Effekt nachgewiesen werden [14].

Die Thrombozyten können mit Thrombin oder CaCl₂ oder einfach mechanisch durch den Injektionsvorgang an sich aktiviert werden. Einmal aktiviert, entleeren die Plättchen circa 70 % aller GF in den ersten zehn Minuten; nach einer Stunde ist die Entleerung komplett. Allerdings kann es unter bestimmten Umständen auch zu einer verzögerten GF-Ausschüttung kommen, die bis zu sieben oder acht Tage dauert. Die PDGF werden zunächst absorbiert und dann wieder von einem Fibrinnetz freigesetzt. Die GF-Freisetzung hängt von der Fibrinmenge im Wirkungsareal ab. Die Fibrinkonzentration und -struk-

tur beeinflusst über verschiedene enzymatische Effekte die Ausschüttung der GF aus den Vesikeln der Blutplättchen [25]. Dies ist eine mögliche Erklärung für die unterschiedliche Wirkweise von PRP an unterschiedlichen Stellen des Bewegungsapparates. Insgesamt zeigt die Literatur der vergangenen zehn Jahre deutliche Hinweise auf einen validen Effekt von PRP bei der Reparatur von Knorpelläsionen und der Behandlung der Osteoarthritis (OA) [25].

PRP-Injektionen bei Knorpelläsionen

Die konservative Behandlung von degenerativen Knorpelschäden und der Osteoarthritis bei Menschen durch das antiinflammatorisch und regenerativ wirksame Potenzial von PRP wurde in der Literatur vielfach untersucht. Es werden vielversprechende Ergebnisse von In-vitro- und klinischen Untersuchungen mit unterschiedlichem Evidenzgrad diskutiert. Khoshbin et al. [19] fassten 2013 einige Ergebnisse zusammen. Patel et al. [29] zeigten, dass PRP-Behandlungen wirksamer als Placebo sind.

Verschiedene Fallstudien und vergleichende Studien kommen mit unterschiedlichen Protokollen zu positiven Effekten einer PRP-Behandlung. Diese reichen von einer Schmerzreduktion bis zur kompletten Besserung der Symptome. Als häufigste Nebenwirkungen wurden Schwellung und Schmerzen direkt nach einer Injektion beschrieben, die jedoch nach wenigen Stunden wieder verschwanden, ohne den positiven Effekt des PRP negativ zu beeinflussen [20, 21, 22, 25].

In einer größeren Studie von Wang-Saegusa et al. [36] wurden 261 Patienten mit OA des Knies (**Abb. 2**) mit P-PRP behandelt. Die Teilnehmer erhielten drei intraartikuläre Injektionen in Zwei-Wochen-Intervallen. Die Ergebnisse nach sechs Monaten zeigten eine Verbesserung in allen vier angewendeten Scores (Visuelle Analog Skala [VAS], Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index [WOMAC], Health Physical Parameters, Leseque Algofunctional Index).

Von Kon et al. [20, 21] wurden 91 Patienten mit Chondropathie behandelt. Sie verwendeten L-PRP (drei intraartikuläre Injektionen im Abstand von jeweils einer Woche). In einem Follow-up von zwölf Monaten zeigte sich bei 80 % der Patienten eine Verbesserung des Scores der International Knee Documentation Committee (IKDC) und der VAS. Diese Studie zeigte erstmals zwei wesentliche Punkte der PRP-Behandlung auf: schlechtere Ergebnisse bei älteren Patienten und einen Abfall der Ergebnisse sechs Monate nach der Behandlung. Ferner zeigte sie ein schlechtes Re-

sultat bei Patientinnen mit höherem Body-Mass-Index (BMI). Andere Autoren beschrieben vergleichbare Ergebnisse. Sie zeigten, dass sich 12–14 Monate nach der Behandlung mit PRP die evaluierten Scores verschlechterten, wenn gleich weiterhin ein positiver Effekt zu beobachten war. Verglichen mit den Basiswerten waren verschiedene klinische Parameter (zum Beispiel VAS) bis zu 24 Monate nach Behandlung noch verbessert. Diese Beobachtung legt die Hypothese nahe, dass PRP in arthritischen Gelenken eine Reduktion der Synovialmembranhyperplasie und eine langfristige Zytokinmodulation bewirkt. Daraus lässt sich möglicherweise der langfristige chondroregenerative und protektive Effekt ableiten. Braun et al. [3] zeigten für L-PRP einen eher toxischen Effekt auf die Synovialzellen.

Harpert et al. [13] fanden 2013 bei 15 Patienten mit einer Low-Grade-Gonarthrose eine Schmerzreduktion und eine funktionelle Verbesserung (VAS und WOMAC) 6–12 Monate nach Behandlung mit PRP. Ferner stellten sie bei MRT-

Kontrollen fest, dass bei 73 % der Patienten keine weitere Knorpeldegeneration mehr stattfand. Gobbi et al. [12] evaluierten eine Gruppe über zwei Jahre und dokumentierten, dass eine deutliche Besserung von Schmerzen und Funktionalität erzielt werden kann, wenn die Behandlung nach einem Jahr wiederholt wurde.

In den Fallserien scheint PRP die Kniefunktion und die Lebensqualität bei Patienten mit Chondropathie oder OA (**Abb. 3**) zu bessern [17]. Dies ist erklärbar durch die Entzündungsreduktion der Synovialis und die Modulation des damit verbundenen Degenerationsprozesses und möglicherweise eine verbesserte Gleitfähigkeit der Gelenkpartner [31]. Zusammenfassend [25] gelten als beste Voraussetzungen eine erfolgreiche PRP-Behandlung:

- jüngerer Alter
- männliches Geschlecht
- niedriger BMI
- geringerer Knorpeldegeneration
- Wiederholung der Therapie nach circa zwölf Monaten.

In verschiedenen Studien wurde die Wirkung von PRP mit jener nach Viskosupplementation (Hyaluronsäure [HA] oder Kortikoidinjektion) verglichen. Eine der ersten Vergleichsstudien führten Sanchez et al. 2008 [32] durch. Sie untersuchten die Wirkung von drei P-PRP-Infiltrationen mit niedrig molekularer Hyaluronsäure bei einem kurzen Follow-up. Der WOMAC- und der VAS-Score zeigte bereits fünf Wochen nach der dritten Infiltration eine Besserung in der PRP-Gruppe. In der Kontrollgruppe fand sich lediglich eine leichte Verbesserung der Score-Werte.

Anschließend wurde in komplexen Multicenterstudien [20, 21, 22] L-PRP mit niedrig molekularer (LMW) und hochmolekularer (HMW) HA verglichen. Zwei Monate nach der Behandlung waren keine Unterschiede feststellbar. Die schlechtesten Ergebnisse erbrachte die HMW-HA. Sechs Monate nach Therapieabschluss konnten die Autoren einen deutlich positiven Effekt in der PRP-Gruppe beschreiben. Auch hier waren jüngere Patienten mit einem geringeren Knorpelschaden begünstigt, wie die Ergebnisse der VAS und des IKDC-Score zeigten. Patienten mit fortgeschrittener Osteoarthrose zeigten ei-



© Arteria Photography

Abb. 2: MRT-Aufnahmen einer Gonarthrose

nen mittleren Effekt auf die Behandlung mit PRP. In der LMW-HA Gruppe mit fortgeschrittener OA waren die Resultate hingegen deutlich schlechter [5].

Die Ergebnisse dieser vergleichenden Studien bestätigen die bereits vorliegenden Untersuchungsergebnisse. Länge der Behandlung, Alter des Patienten und Arthrosegrad beeinflussen die Studienergebnisse [8]. Im Vergleich ist PRP der HA überlegen [5]. Zusammenfassend bleibt festzuhalten:

- PRP Injektionen haben einen positiven Einfluss bei Patienten mit Kniegelenkdegeneration und OA.
- PRP erzielen einen stärkeren und länger anhaltenden Effekt als HA oder Placebo in Bezug auf die Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung.
- Der vorteilhafte Effekt von PRP ist noch temporär. Es kann jedoch angenommen werden, dass die positive Wirkung durchschnittlich circa zwölf Monate anhält, wobei der Gipfel bei circa sechs Monaten nach der letzten Infiltration liegt.

Bei der Anwendung von PRP sollte stets berücksichtigt werden, dass eine gute Wirkung nur bei geeigneter Indikation und technisch korrekter Anwendung erzielt werden kann.

Weiterhin diskutiert wird die Frage, ob die PRP-Gabe ein Jahr nach dem Ende der Behandlung unabhängig von den zuvor verabreichten PRP-Infiltrationen mit gleicher Wirkung wiederholt werden kann. Ebenso ist das Verabreichungskonzept noch nicht genau festgelegt [25]. In den Studien werden meist drei Anwendungen durchgeführt, in klinisch arbeitenden Zentren erhalten die Patienten 5–6 PRP-Infiltrationen. Aktuell wird auch ein sekundärer knorpelprotektiver Effekt diskutiert. Ein anaboler Effekt des Knorpelgewebes nach PRP-Gabe ließ sich bislang in der MRT nicht nachweisen, wenngleich es präklinische Hinweise auf einen Knorpelmatrixaufbau gibt [16].

Gute Ergebnisse mit PRP-Behandlungen lassen sich mit standardisierten Abläufen und technischer Unterstützung erreichen. In der Praxis ist es hilfreich, die Behandlung bereits einen Tag vorher vorzubereiten. Das Material sollte für jeden einzelnen Patienten zusammengestellt werden, sodass am Behandlungstag



Abb. 3: Die Kniegelenke von Fußballspielern wie Sami Khedira müssen viel aushalten. Spätschäden wie eine Arthrose sind oft die Folge.

möglichst alle Materialien vorhanden sind. Technische Unterstützung bei der Sehnenbehandlung bietet zum Beispiel die Sonografie. Radiologisch assistierte Infiltrationen sind besonders bei der Behandlung von Facettengelenken der Wirbelsäule oder des Hüftgelenks sinnvoll.

Wirkung von PRP bei Gelenkerkrankungen

Schulter

Sowohl die subakromiale als auch die intraartikuläre Infiltration der Schulter mit PRP unterstützt bei unterschiedlichen Schultererkrankungen die Heilung. Chronische Bursitiden, Omarthrosen wie auch sehr therapieresistente idiopathische Capsulitis adhaesiva lassen sich durch mehrfache PRP-Anwendungen positiv beeinflussen. Die intra- oder postoperativen Ergebnisse von PRP-Infiltrationen nach einer Rekonstruktion der Rotatorenmanschetten

(RM) sind bislang eher inhomogen. Es gibt geringe Hinweise auf eine niedrigere Rerupturrate [15].

Von Wehren et al. [37] konnten bei einer Vergleichsuntersuchung 2015 (Einmalgabe von PRP versus Kortisoninfiltration) bei einer RM-Ruptur zwölf Wochen nach der Injektion zeigen, dass die PRP Gruppe signifikant bessere Ergebnisse im Vergleich zur Kortisongruppe aufwies. Kortison bewirkt lediglich eine kurzfristige, das PRP hingegen eine nachhaltigere Linderung der Schmerzen.

Ellenbogen

Beschwerden im Bereich des Ellenbogens (EB) können vielfältige Ursachen haben. Um gute Behandlungsergebnisse zu erzielen, ist eine ausführliche Diagnostik unerlässlich. Mitunter handelt es sich bei Beschwerden des EB auch um Mischbilder unterschiedlicher Genese (zum Beispiel Epicondylitis radii mit Reizung des Radiohumeralgelenks). Dif-

ferenzialdiagnostisch ist auch an eine neurogene Schmerzursache zu denken. Bei der Epicondylitis radii ist, wie bei allen Sehnenkrankungen, auf die Sehnenstruktur zu achten (Teilruptur, Tendinopathie, Peritendinitis et cetera). Bei Peritendinopathien hat sich eine sonografisch assistierte Infiltration des Gleitlagers mit PRP bewährt. Sollte die Sehne bereits geschädigt sein, können Techniken mit mehreren Nadeln hilfreich sein.

Teschke et al. [34] verglich 2014 den Effekt von drei PRP-Injektionen mit dem von zwölf Laserapplikationen bei chronischer lateraler Epicondylitis. In beiden Gruppen besserten sich die Beschwerden signifikant. Allerdings ist die PRP-Applikation eine vergleichsweise einfache Therapieoption. Ford et al. [10] fanden 2015 bei einer retrospektiven Vergleichsstudie von PRP versus Operation bei lateraler Epicondylitis ein vergleichbares Ergebnis beider Behandlungsmethoden. PRP kann bei Epicondylitis eine gute Alternative zur operativen Behandlung mit deutlich geringeren Risiken sein.

Lebiedzinski et al. [23] beschrieben 2015 bei einer Vergleichsuntersuchung von Injektionen mit PRP respektive Betamethason bei lateraler Epicondylitis, dass Betamethason eine schnellere, PRP jedoch eine langfristige Linderung der Beschwerden erreicht (zwölf Monate Follow-up) und somit deutlich nachhaltiger wirkt als Kortison.

Hüftgelenk

Sowohl die Coxarthrose des jungen Patienten als auch verschiedene Formen des Impingement-Syndroms können eine gute Indikation für eine PRP-Behandlung sein. Eine radiologisch oder auch sonografisch assistierte Infiltrationstechnik kann die Behandlungsergebnisse positiv beeinflussen, weil eine höhere Sicherheit besteht, die Nadel korrekt positioniert zu haben.

Battaglia et al. [2] führten 2013 bei 100 Patienten mit symptomatischer Hüftarthrose eine Vergleichsuntersuchung mit HA und PRP durch. Die Teilnehmer erhielten zweiwöchentlich jeweils insgesamt drei intraartikuläre Injektionen. Sowohl HA als auch PRP wirkte schmerzlindernd. Rafols et al. [30] stellten bei 57 Patienten (PRP versus Kontrolle) nach einer PRP-Injektion am Ende der Hüft-Arthroskopie-Op. nach sechs Monaten weniger Schmerzen und Ergussbildung im Vergleich zur Kontrollgruppe fest.

Knie

Die PRP-Behandlung des Kniegelenks wurde bereits ausführlich dargestellt. Auch die jüngsten Ergebnisse in der Literatur [25] geben Grund zur Hoffnung, dass PRP bei OA oder mittlerem Knorpelschaden des jungen Patienten eine sehr gute Therapiealternative ist. Bei fortgeschrittenen Arthrosen lindert die PRP-Therapie die Symptome der Patienten deutlich [5]. So beschreiben Campbell et al. [4] 2015, dass PRP die Symptome bis zu zwölf Monate lindern kann und dass bessere Ergebnisse bei Patienten mit leichten degenerativen Veränderungen erreicht werden. Cerza et al. [5] fanden in einer Vergleichsstudie heraus, dass PRP der HA überlegen ist. Bei drittgradiger Gonarthrose erzielte die HA-Infiltration keine Wirkung. ACP wirkt gemäß dieser Untersuchung nahezu unabhängig vom Arthrosegrad.

Patellaspitzensyndrom

Die Therapie des Patellaspitzensyndroms kann langwierig sein. Meist wird eine Kombination aus balneophysikalischen und physiotherapeutischen Maßnahmen empfohlen. Zudem ist beim Sportler eine individuelle Trainingsregulation und Beratung notwendig. Die lokale Anwendung von PRP ist eine gute Unterstützung der Heilung des bradytrophen Gewebes infrapatellar. Es bestehen zwei gute Zugangswege für die Infiltration:

- transligamentär (direkte, intraläsionale Position der Nadel, gegebenenfalls Heilungsunterstützung durch direktes „Nadeln“);
- Infiltration von lateral (sonografisch assistiert zur Lagekontrolle der Nadel, Achtung: gegebenenfalls Hoffareizung!).

Filarado et al. [9] beschrieben 2013 bei 43 Patienten nach drei Ultraschall-kontrollierten PRP Injektionen direkt in die Defektstelle der Patellarsehne gute Ergebnisse: Der Aktivitäts-Score nach 2, 4 und 6 Monaten war gebessert, 80 % der Patienten waren zufrieden und fanden zu normaler sportlicher Aktivität zurück. Die Ergebnisse waren bei Patienten mit frischen Verletzungen besser als bei solchen mit chronischen Läsionen.

Charoussat et al. [6] konnten hingegen 2014 bei 28 Patienten mit chronischer Patellatendopathie nach drei PRP-Injektionen in wöchentlichen Abständen signifikant gute Ergebnisse nach einem und drei Monaten feststellen. Sowohl der Schmerz als auch die Funktion waren signifikant gebessert. Es zeigte sich eine schnelle Rehabilitation und Rückkehr zu sportlichen Aktivitäten. MRT-Untersuchungen offenbarten nach der Behandlung regenerierte Sehnenstrukturen.

Achillessehne

Verletzungen der Achillessehne (AS) werden im Sport häufig beobachtet. Chronische Überlastungssyndrome können zu Entzündungen des Sehngleitlagers oder zu Umbauprozessen der Sehne selbst führen. Ebenso kommen bei plötzlich hoher Krafteinwirkung AS-Rupturen vor. Die Achillessehne ist eher bradytroph und regeneriert langsam. Abhängig von der Sehnenläsion können verschiedene Therapiekonzepte hilfreich



Abb. 4: Sonografie-gestützte PRP-Infiltration in die Achillessehne

sein. Bei einer Entzündung des Sehnenleitlagers kann eine peritendinöse Applikation von PRP die Heilung unterstützen. Sollte die Sehne geschädigt sein, kann auch eine intratendinöse Infiltration notwendig werden.

Die Studienlage ist inhomogen. Dies ist womöglich unterschiedlichen Therapieprogrammen oder Infiltrationstechniken geschuldet. So beschrieben Deans et al. [7] 2012 bei 26 Patienten mit AS-Tendopathien sechs Monate nach einmaliger PRP-Injektion und intensivem Trainingsprogramm eine statistisch signifikante Verbesserung bezüglich der Schmerzen und anderer Symptome sowie der sportlichen Aktivitäten.

Mautner et al. [26] führten 2013 bei 180 Patienten mit AS-Beschwerden sonografisch assistierte PRP-Injektionen durch. 60 % der Teilnehmer erhielten eine, 30 % zwei und 10 % drei oder mehr PRP-Infiltrationen. Sechs Monate nach Behandlungsende hatten 75 % der Patienten weniger Schmerzen (VAS), 95 % keinen Ruheschmerz und 68 % keine Beschwerden bei sportlicher Aktivität. Die klinischen Ergebnisse fallen deutlich besser aus, wenn die PRP-Infiltrationen sonografisch assistiert durchgeführt werden (**Abb. 4**).

Wirbelsäule

Erste Ergebnisse der Behandlung der Wirbelsäule mit PRP sind vielversprechend. Vor allem degenerative Erkrankungen sind gute Indikationen für diese Behandlungsoption. Möglicherweise lassen sich auch Radikulopathien mit PRP positiv beeinflussen. Radiologisch oder sonografisch assistierte Infiltrationstechniken können die Behandlungsergebnisse verbessern.

Tuakli-Wosornu et al. [35] führten 2015 in einer Studie bei 47 Patienten mit chronischen Schmerzen der Lendenwirbelsäule eine PRP-Infiltration intradiskal versus Kontrastmittel durch. Acht Wochen bis zu einem Jahr nach der Behandlung wurden eine signifikante Verbesserung der Funktion und eine Schmerzreduktion erreicht.

Muskelverletzung

Muskelverletzungen heilen in aller Regel sehr gut. Je nach ihrem Schweregrad variieren die Rehabilitationsmaßnahmen.

Im Sport werden jedoch oft heilungsunterstützende Maßnahmen nachgefragt. Die Infiltration von PRP bei Muskelverletzungen unterstützt die Heilung auf biologische Weise. In der Praxis haben sich 3–4 intraläsionale Infiltrationen bewährt, um die Muskelheilung zu unterstützen. Grundsätzlich sollte kein Lokalanästhetikum verwendet werden. Vermutlich verschiebt sich sonst der pH-Wert im Gewebe, sodass die Thrombozyten nicht mehr aktiviert werden. Andia et al. [1] beschrieben 2015 eine geringe Evidenz in der Verbesserung der Muskelheilung nach PRP-Behandlung. Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen auch Kelc et al. [18]. In der Praxis können akut die Beschwerden gelindert werden und die Heilung scheint in den ersten Heilungsphasen beschleunigt. Dennoch ist der Sportler engmaschig zu betreuen, damit bei subjektivem Wohlbefinden keine Ruptur der Muskulatur auftritt.

PRP und Knorpeloperationen

Die unterstützende Wirkung von PRP bei intra- und/oder postoperativer Anwendung im Zuge von Knorpeloperationen ist in In-vitro-Untersuchungen und präklinischen Studien bereits dokumentiert. PRP wurde bei Mikrofrakturierungen angewendet, um die Knorpelregeneration zu unterstützen. Milano et al. [28] zeigten im Schafmodell überzeugende Ergebnisse. Bei Menschen haben Lee et al. [24] die Ergebnisse in einer randomisierten Studie validiert. Es wurde der Einfluss von L-PRP bei Knorpeldefekten bis zu 4 mm bei Patienten über 40 Jahren untersucht. L-PRP wurde nach Ablassen der Arthroskopieflüssigkeit in die Bereiche der Mikrofrakturierung injiziert. Die Ergebnisse waren überzeugend und die Autoren schlagen die Kombination von L-PRP und Mikrofrakturierung als Standard vor. Bei größeren Knorpelschäden unterstützen auch PRP-getränkte Trägergerüste die Heilung.

Vielversprechende Ergebnisse erzielten Giannini et al. [11]. Sie verwendeten einen Träger aus Knochenmarkkonzentrat, gewonnen aus dem Beckenkamm und einem P-PRP-Gel und deckten damit den Knorpeldefekt. Im Verlauf ließ sich bei vergleichbaren Anwendungen unterschiedlicher Autoren eine Verbesserung der Knorpeloberfläche postope-

rativ auch in der MRT nachweisen. Nicht nur aus Kostengründen ist die Knochenmark-P-PRP-Gel-Methode eine interessante Alternative in der Behandlung größerer osteochondraler Defekte.

Auch in der Kreuzbandchirurgie kann die Anwendung von PRP hilfreich sein. Die intraoperative Infiltration in den proximalen Kreuzbandstumpf bei einer Teiltraktur des vorderen Kreuzbandes nach vorheriger Mikrofrakturierung unterstützt die Vernarbung. Auch in der postoperativen Stabilitätsmessung mit einem KT-1000 werden bei enger Indikationsstellung gute Ergebnisse erreicht.

Fazit

Die PRP-Therapie ist im Rahmen der Regeneration eine faszinierende biologische Therapieoption [25]. In der Literatur sind vielversprechende Ergebnisse sowohl in vitro als auch in präklinischen Studien dokumentiert. Jedoch sind weitere Untersuchungen nötig, um die allgemeinen Richtlinien und Empfehlungen zu festigen. Sowohl qualitativ hochwertige Studien als auch Registerarbeiten werden helfen, den optimalen Einsatz von PRP im operativen wie im nicht operativen Management von Knorpel-, Sehnen- oder Muskelverletzungen zu klären. Als Option für die Zukunft gelten Modulationen von PRP durch andere Substanzen. Terada et al. [33] verfolgen die Kombination von PRP mit Losartan, um die Muskelheilung zu verbessern. Die Kombination aus VEGF-Antikörpern und PRP scheint die Knorpelregeneration deutlich zu unterstützen. Dabei wird Anti-VEGF intravenös und PRP lokal injiziert [25]. Möglicherweise ist auch die systemische Gabe von G-CSF (unterstützt die Stammzellmobilisation) in Kombination mit PRP hilfreich für die Knorpelregeneration [25]. Solche Methoden bedürfen allerdings einer sehr genauen präklinischen und klinischen Evaluation.

Literatur

www.springermedizin.de/orthopaedie-und-rheuma

Dr. med. Jens Ennep

Orthopädie und Sport

Kirchweg 2 a

50858 Köln

E-Mail: info@orthopaedieundsport.de

Orthopädie und Rheumatologie, Springer-Verlag, 2015 18 (6)

Platelet-Rich-Plasma in der Orthopädie: „State of the Art“

J. Enneper

Literatur

1. Andia L et al.: *Expert Opin Biol Ther.* 2015 Jul;15(7):987-99. doi: 10.1517/14712598.2015.1038234. Epub 2015 Apr 20.
2. Battaglia M et al.: *Orthopedics.* 2013 Dec;36(12):e1501-8.
3. Braun J. et al.: *Am J Sports Med* published online March 14, 2014. doi: 10.1177/0363546514525593
4. Campbell KA et al.: *Arthroscopy.* 2015 May 29. pii: S0749-8063(15)00353-9. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.041.
5. Cerza F et al.: *Am J Sports Med.* 2012 Dec;40(12):2822-7. doi: 10.1177/0363546512461902. Epub 2012 Oct 25.
6. Charousset C et al.: *Am J Sports Med.* 2014 Apr;42(4):906-11. doi: 10.1177/0363546513519964. Epub 2014 Feb 11.
7. Deans VM et al.: *J Foot Ankle Surg.* 2012 Nov-Dec;51(6):706-10. doi: 10.1053/j.jfas.2012.06.009. Epub 2012 Jul 21.
8. Filardo G et al.: *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Nov 23;13:229. doi: 10.1186/1471-2474-13-229.
9. Filardo G et al.: *Int Orthop.* 2013 Aug;37(8):1583-9. doi: 10.1007/s00264-013-1972-8. Epub 2013 Jun 23.
10. Ford RD et al.: *Hand (N Y).* 2015 Jun;10(2):285-91. doi: 10.1007/s11552-014-9717-8.
11. Giannini S et al.: *Am J Sports Med.* 2013 Mar;41(3):511-8. doi: 10.1177/0363546512467622. Epub 2012 Dec 5.
12. Gobbi A et al.: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Aug;23(8):2170-7. doi: 10.1007/s00167-014-2987-4. Epub 2014 Apr 20.
13. Halpern B et al.: *Clin J Sport Med.* 2013 May;23(3):238-9. doi: 10.1097/JSM.0b013e31827c3846.
14. Intravia J. et al.: *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2014; 4 (1): 79-84
15. Jo CH et al.: *Am J Sports Med.* 2013 Oct;41(10):2240-8. doi: 10.1177/0363546513497925. Epub 2013 Aug 6.
16. Ji Liu et al.: *MD PLOS one* 2014
17. Kanchanatawan W. et al.: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* doi 10.1007/s00167-015-3784-4
18. Kelc R et al.: *Injury.* 2015 Feb;46(2):428. doi: 10.1016/j.injury.2014.12.010. Epub 2014 Dec 16.
19. Khoshbin A et al.: *Arthroscopy.* 2013 Dec;29(12):2037-48. doi: 10.1016/j.arthro.2013.09.006.
20. Kon E et al.: *Arthroscopy.* 2011 Nov;27(11):1490-501. doi: 10.1016/j.arthro.2011.05.011. Epub 2011 Aug 10.
21. Kon E et al.: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011 Apr;19(4):516-27. doi: 10.1007/s00167-010-1306-y. Epub 2010 Nov 17.

22. Kon E et al.: *Open Orthop J.* 2013 May 3;7:120-8. doi: 10.2174/1874325001307010120. Print 2013.
23. Lebedziński Ret al.: *IntOrthop.* 2015 Jul 30.
24. Lee GW et al.: *Eur J OrthopSurgTraumatol.* 2013 Jul;23(5):581-7. doi: 10.1007/s00590-012-1038-4. Epub 2012 Jul 5.
25. Marmotti A et al.: *Biomed Res Int.* 2015;2015:542502. doi: 10.1155/2015/542502. Epub 2015 May 5.
26. Mautner K et al.: 2013 Mar;5(3):169-75. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.12.010. Epub 2013 Feb 9.
27. Mazzocca AD et al.: *Am J Sports Med.* 2012 Aug;40(8):1742-9. doi: 10.1177/0363546512452713. Epub 2012 Jul 16.
28. Milano G et al.: *Osteoarthritis Cartilage.* 2010 Jul;18(7):971-80. doi: 10.1016/j.joca.2010.03.013. Epub 2010 Apr 28.
29. Patel S et al.: *Am J Sports Med.* 2013 Feb;41(2):356-64. doi: 10.1177/0363546512471299. Epub 2013 Jan 8.
30. Rafols C et al.: *Arthroscopy.* 2015 Oct; 31(10):1886-92. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.025. Epub 2015 May 15.
31. Sakata R. et al.: *AJSM PreView*, published on March 26, 2015 as doi: 10.1177/0363546515575023
32. Sánchez M et al.: *ClinExpRheumatol.* 2008 Sep-Oct;26(5):910-3.
33. Terada S et al.: *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Jun 5;95(11):980-8. doi: 10.2106/JBJS.L.00266.
34. Tetschke E et al.: *Am J PhysMedRehabil.* 2015 Sep;94(9):696-706. doi: 10.1097/PHM.0000000000000234.
35. Tuakli-Wosornu YA et al.: *PM R.* 2015 Aug 24. pii: S1934-1482(15)00971-5. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.010.
36. Wang-Saegusa A et al.: *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011 Mar;131(3):311-7. doi: 10.1007/s00402-010-1167-3. Epub 2010 Aug 17.
37. Wehren von L et al.: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 May 28.