

Orthopädie & Rheumatologie

Autologes konditioniertes Plasma (ACP) in der Sportorthopädie

Die Behandlung mit autologen Wachstumsfaktoren von Patienten mit orthopädischen/sportmedizinischen Erkrankungen und Verletzungen gewinnt im konservativen wie auch operativen Bereich immer mehr an Bedeutung. In der Literatur zeigt sich sowohl in Labor- und Tierversuchen als auch in klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen, dass durch die Applikation von autologen Plättchenkonzentraten/Wachstumsfaktoren unterschiedliche Heilungs- und Aufbauprozesse positiv beeinflusst werden können.

Es sind bis heute verschiedene Herstellungsverfahren von verschiedenen Firmen entwickelt worden, die alle grob unter Thrombozytenkonzentraten oder Platelet Rich Plasma (PRP) zusammengefasst werden können, sich jedoch in verschiedenen Bereichen unterscheiden, was eine Vergleichbarkeit in klinischen Studien deutlich erschwert. So gibt es für die Herstellung dieser Thrombozytenkonzentrate Unterschiede in der benötigten Blutmenge, der Herstellungszeit, der Anzahl der Zentrifugationsvorgänge, im resultierenden Volumen des Konzentrates, dem Vorhandensein von Leukozyten u.a. Wesentliche Unterschiede bestehen auch in der Höhe der Konzentration der Blutplättchen. Viele Herstellungsverfahren nutzen auch Aktivator, was dazu führt, dass ein Großteil der Wachstumsfaktoren bereits während des Herstellungsvorgangs aus den Thrombozyten freigesetzt wird. Andere Herstellungsverfahren beruhen darauf, dass die Ausschüttung der Wachstumsfaktoren aus den Thrombozyten im Wesentlichen nach entsprechender Applikation im Gewebe erfolgt. Diese Differenzen sind vielleicht auch dafür verantwortlich, dass es in der Anwendung der verschie-



P. Klein, Köln

denen Systeme oft zu unterschiedlichen Outcomes beim Einsatz von Thrombozytenkonzentraten bei den gleichen Indikationen kommt. Daneben gibt es sicherlich weitere Faktoren, die diese Inhomogenität in der Studienlage bedingen, wie zum Beispiel die Häufigkeit sowie die Intervalle der Applikation. Im operativen Bereich finden sich auch Unterschiede im Outcome aufgrund verschiedener Darreichungsformen (flüssig, Gel, getränkte Kollagen-Matrix). Wir sehen die Indikationen für die Anwendung von PRP im konservativen Bereich vor allem in der Therapie von Ansatzentzündungen, Achillessehnenverletzungen, Muskelverletzungen Grad 2, Bandverletzungen sowie der Chondromalazie und Arthrose Grad 1–3 nach Outerbridge und Kellgren.^{1,2} Zu diesen Indikationen findet man bei der Literatur-Recherche verschiedene Studien in der klinischen Anwendung mit zum Teil deutlich unterschiedlichen Ergebnissen. So berichten zum Beispiel Gosens et al 2011³ in einer prospektiv randomisierten, doppelt verblindeten 2-Jahres-Studie bei der Epikondylitis eine in der Langzeitwirkung deutliche Überlegenheit der lokalen Injektion von PRP gegenüber Kortikosteroid.

Ebenso gibt es in der konservativen PRP-Therapie anderer Ansatzentzündungen wie des Patellaspitzenyndroms^{4,5} sowie der Plantarfasziitis⁶ gute Ergebnisse. In der Anwendung von PRP in der Therapie von Tendinosen der Achillessehne konnten De Jonge et al 2011⁷ in ihrer Level-1-Studie keine Überlegenheit des PRP gegenüber den lokalen Infiltrationen von NaCl bei gleichzeitigem exzentrischem Training nachweisen. Hingegen gibt es Fallbeispiele,⁸ unter anderem von Filardo et al 2010,⁸ die bei einer chronischen Achillessehnentendinose mit degenerativer Partialruptur gute Ergebnisse in der Therapie mit PRP berichten. In der Therapie von Knorpelläsionen zeigt sich in klinischen Studien von Sanchez et al 2008⁹ und Kon et al 2011¹⁰ eine Überlegenheit der PRP-Injektionen gegenüber Hyaluronsäure hinsichtlich des funktionellen Outcomes sowie der VAS. Ebenso ermutigende Ergebnisse in der lokalen Anwendung von PRP in der Therapie von Muskelverletzungen finden sich in der Veröffentlichung von Sanchez et al 2005.¹¹ In unserer eigenen orthopädischen und sporttraumatologischen Praxis wenden wir PRP im konservativen Bereich bei den oben genannten Indikationen an. Wir verwenden hierzu das ACP-System der Firma Arthrex (Naples, FL) aufgrund der nach unserer

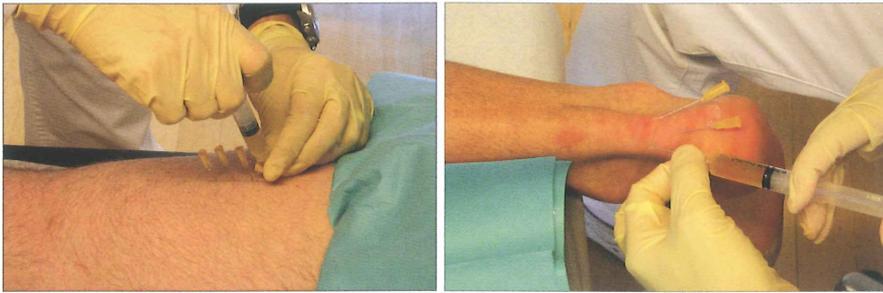


Abb. 1: Injektionstechnik von ACP bei Muskelfaserrissen (links) und bei Tendinosen der Achillessehne (rechts)

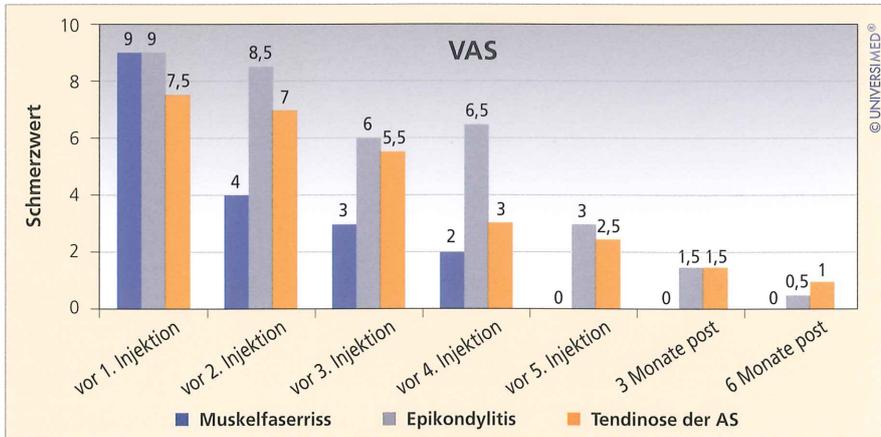


Abb. 2: Ergebnisdarstellung anhand der Schmerzskala (VAS) im Therapieverlauf bei der Behandlung von Muskelfaserrissen, Epikondylitiden und Tendinosen der Achillessehne mit ACP

Meinung folgenden Vorzüge: Es ist eines der wenigen Systeme, welches ein leukozytenfreies Produkt generiert. In Laborstudien¹² scheint das Vorhandensein von Leukozyten im PRP eine nachteilige Wirkung auf den Heilungsprozess von Sehnen und Bändern zu haben. Zudem ist durch ein sogenanntes Doppelspritzensystem eine schnelle, einfache und sichere Aufbereitung gewährleistet, was im Alltag des niedergelassenen Orthopäden wichtige Faktoren sind.

Derzeit führen wir Anwendungsbeobachtungen mit größeren Fallzahlen für die Indikationen Epikondylitis, Tendinopathie der Achillessehne sowie Muskelverletzungen Grad 2 (Muskelfaserriss) durch. Zudem

haben wir aufgrund erster positiver Fallbeispiele in der Therapie der degenerativen Partialruptur der Achillessehne auch bei dieser Indikation eine prospektive Studie in der Planung.

Die Applikation des ACP erfolgt ohne den Einsatz von Lokalanästhetika, da diese in Laborstudien¹³ eine negative Wirkung auf die Proliferation von Bindegewebszellen (Tenozyten, Osteoblasten, Chondrozyten und Myoblasten) zu haben scheinen.

Die Therapie der Epikondylitis führen wir nach folgendem Schema durch: Es erfolgen im Wochenabstand insgesamt 5 Injektionen ACP lokal an den Epicondylus humeri radialis (n=12). Bei der Therapie der Achillessehnentendinose wird das ACP ebenfalls

1x pro Woche nach vorheriger Bougierung durch 5ml NaCl in das Gleitgewebe injiziert (n=18). Das Applikationsintervall in der Therapie der Muskelfaserrisse ist verkürzt auf alle 3 Tage, wobei die Häufigkeit (3–5x) sich an dem Verlauf des Rehabilitationsprozesses des Patienten orientiert (n=15).

Die von uns angewendeten Injektionstechniken bei Muskelfaserriss und Tendinose der Achillessehne sehen Sie in der Abbildung 1. Die Ergebnisse bezüglich visueller Analogskala (VAS) bei den drei Indikationen sehen Sie in Abbildung 2.

Es konnte bei allen Krankheitsbildern eine effiziente und schnelle Schmerzreduktion erfolgen. Die funktionelle Nachuntersuchung der Muskelfaserrisse erfolgte mit dem Tegner-Activity-Score. Die Mittelwerte sind im Diagramm (Abbildung 3) dargestellt. Im Einzelnen waren die Fortschritte im Rehabilitationsprozess nach Muskelfaserriss bei der Nachuntersuchung nach 14 Tagen wie folgt:

- 9 Athleten: vollständige Teilnahme am Wettkampfsport
- 3 Athleten: Sprinttraining (submax. Intensität)
- 1 Athlet: kumulatives Sprinttraining
- 2 Athleten: Reläxion aufgrund zu enthusiastischer frühzeitiger Maximalbelastung

Die Nachuntersuchungen bei der Epikondylitis erfolgten mittels DASH-Score. Die Ergebnisse sind im unten stehenden Diagramm dargestellt (Abb. 4).

Die funktionelle Nachuntersuchung der Patienten mit Tendinose der Achillessehne erfolgte mittels AOFAS-Score (Abb. 5).

In der Therapie der degenerativen Partialruptur der Achillessehne bei einem Hobbyläufer war unser Therapieschema wie folgt: Die Verletzung wurde kernspintomografisch diagnostiziert. Es erfolgten unter Ultra-

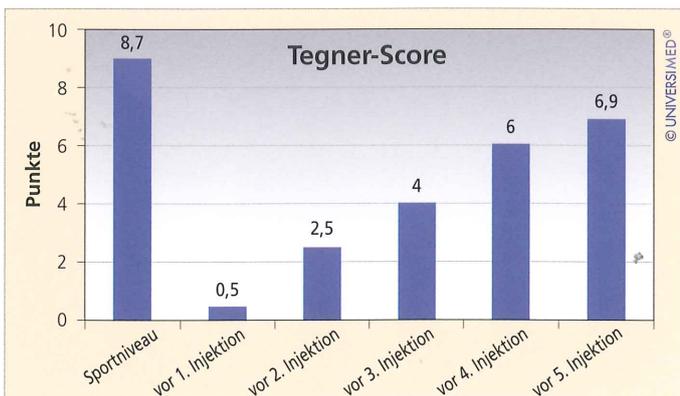


Abb. 3: Ergebnisdarstellung des Tegner-Activity-Scores bei Muskelfaserrissen im Therapieverlauf bei der Behandlung mit ACP

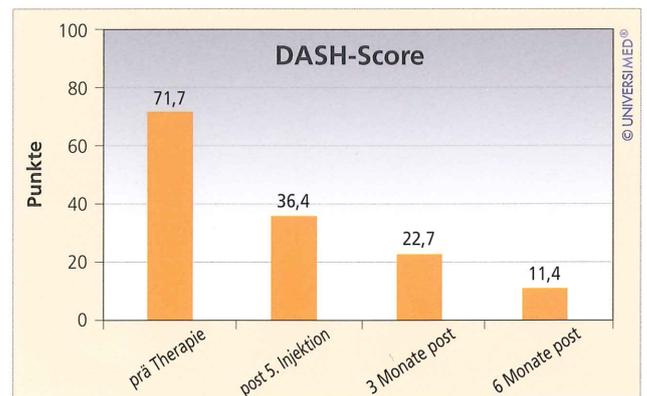


Abb. 4: Ergebnisdarstellung des DASH-Scores bei Epikondylitiden im Therapieverlauf bei der Behandlung mit ACP

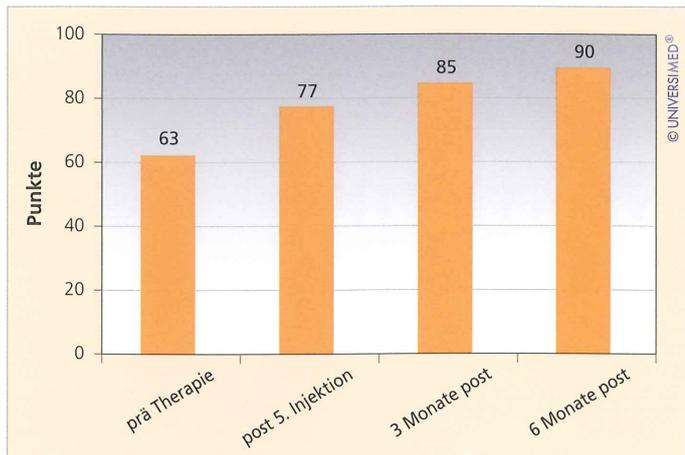


Abb. 5: Ergebnisdarstellung des AOFAS-Scores bei Tendinosen der Achillessehne (AS) im Therapieverlauf bei der Behandlung mit ACP

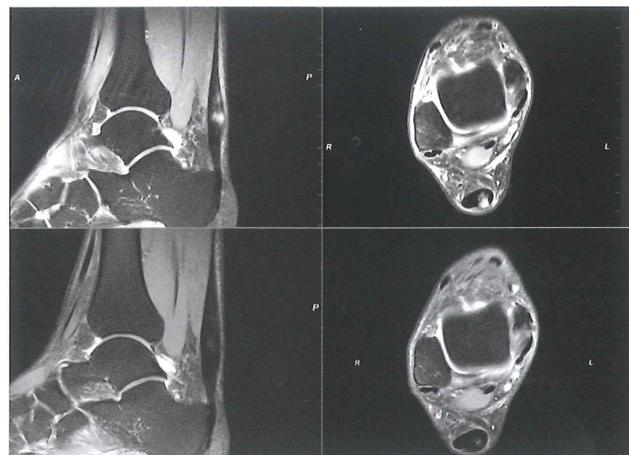


Abb. 6: Darstellung der MRT-Bilder vor (prä) und nach (post) Behandlung der degenerativen Partialruptur der Achillessehne mit ACP

schallkontrolle 5 Injektionen ACP in die Läsion mit 3 Nadeln im Abstand von einer Woche. 8 Wochen nach Diagnosestellung erfolgten weitere 2 Injektionen. Eine Ruhigstellung im Achillessehnen-Walker erfolgte nicht. Wir haben lediglich eine Entlastung der Achillessehne durch einen Fersenkeil durchgeführt.

3 Monate nach Diagnosestellung war der Patient schmerzfrei und wieder auf sein ursprüngliches Aktivitätsniveau herangeführt. Wir haben eine kernspintomografische Kontrolle zu diesem Zeitpunkt durchgeführt. Der Vergleich im MRT vor Therapie und nach 3 Monaten ist in der Abbildung 6 dargestellt.

Zusammenfassung

In publizierten Labor- und Tierstudien gibt es deutliche Hinweise auf eine gute Wirksamkeit von PRP in der Behandlung von Krankheitsbildern und Verletzungen des Bewegungsapparates.

Die Literatur zeigt bezüglich klinischer Studien in der Anwendung von PRP-Präparaten zu den verschiedenen Verletzungen und Erkrankungen im Bereich des Muskuloskelettsystems eine hohe Heterogenität in den Ergebnissen. Dies ist gewiss durch die

große Anzahl an verschiedenen Herstellungssystemen und die damit verbundenen Unterschiede hinsichtlich der Thrombozytenkonzentrationen, Applikationstechniken etc. bedingt. Hier gilt es sicherlich, die Ergebnisse vergleichbar zu machen: durch eine Annäherung der Therapieregime an die verschiedenen Indikationen bei den Anwendern sowohl hinsichtlich des verwendeten Herstellungssystems als auch der Applikationsintervalle und Techniken.

Nach unserer eigenen Erfahrung sind die ersten Ergebnisse in der Anwendung des ACP bei den zuvor genannten Indikationen in der konservativen Therapie ermutigend. Neben- oder systemische Wirkungen in der Therapie mit autologem konditioniertem Plasma traten bisher nicht auf. Aufgrund der vielversprechenden Resultate setzen wir auch in der operativen Versorgung von Rotatorenmanschettenrupturen, Verletzungen des vorderen Kreuzbandes und der Achillessehne sowie v.a. in der knorpelregenerativen Knorpelchirurgie (Microfracture/ACT) zunehmend das ACP ein.

Groß angelegte Studien mit hohem Evidenzgrad sind jedoch weiter zu fordern, um wirklich valide Ergebnisse in der klinischen Anwendung mit PRP-Präparaten zu erzielen.

Referenzen:

- Outerbridge R: The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 1961; 43-B: 752-757
- Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16(4): 494-502
- Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Ouden BL: Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med* 2011; 39(6): 1200-1208
- Filardo G, Kon E, Della Villa S et al: Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 2010; 34(6): 909-915
- Kon E, Filardo G, Delcogliano M et al: Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009; 40(6): 598-603
- Barrett S, Erredge S: Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry Today* 2004; 17 (11): 37-42
- De Jonge S, De Vos RJ, Weir A et al: One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2011; 39(8): 1623-1629
- Filardo G, Presti ML, Kon E, Marcacci M: Nonoperative biological treatment approach for partial Achilles tendon lesion. *Orthopedics* 2010b; 33(2): 120-123
- Sanchez M, Anitua E, Azofra J et al: Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26(5): 910-913
- Kon E, Mandelbaum B, Buda R et al: Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy* 2011; 27(11): 1490-1501
- Sanchez M, Anitua E, Andia I: Application of autologous growth factors on skeletal muscle healing. *2nd World Congress on Regenerative Medicine, Leipzig 2005*
- McCarrel T, Fortier L: Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res* 2009; 27(8): 1033-1042
- Mazzocca A: Biological healing enhancement in shoulder surgery using autologous GF. *14th European Society of Sports Traumatology Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), Oslo 2010*

Organe/Technik	Adjuvanz	Injektion Abstand	Injektion Häufigkeit	Anzahl der Nadeln
Knie i.a.		1/Woche	5x	1
Achillessehne	Bougierung Gleitgewebe mit NaCl	1/Woche	5x	3
Plantarfazie		1/Woche	5x	1
Epikondylitis		1/Woche	5x	1
Patellaspitze		1/Woche	5x	1
intramuskulär		alle 2-3 Tage	bis zu 5x	5-7

Tab.: Behandlungsschema mit ACP bei unterschiedlichen Indikationen

Autoren:

Dr. Paul Klein,
 Dr. rer. medic. Hauke Dewitz,
 Dr. Peter Schäferhoff
 Abteilung für Orthopädie/Unfallchirurgie
 und Sportmedizin,
 MediaPark Klinik, Köln

Arthrex ACP[®] Doppelspritzen System

Autologous Conditioned Plasma (ACP)

Vorteile

- Autologe, regenerative Therapie
- Aufbereitung des autologen Plasmas in nur 10 Minuten
- Geschlossenes und steriles System zur Aufbereitung und Applikation

Wirkungsweise

- Positive Unterstützung der Heilungsvorgänge
- Hemmung möglicher Entzündungsvorgänge
- Einleitung von Regenerationsprozessen und Schmerzreduktion

Vielfältiger Einsatz

- Chronische Erkrankung wie Arthrose und Sehnenentzündungen
- Akute Verletzungen von Sehnen, Bändern und Muskeln



ACP Doppelspritze



Den kompletten Anwendungsprozess
inklusive Animation finden Sie hier