

**43**

BVOU-Gründungsjubiläum:  
Orthopädenbäumchen  
auf Reichenau gepflanzt

**48**

„Wir Ärzte aus O und U  
haben eine Impfverantwortung!“

**59**

ePA, eHBA und eRezept:  
Was gibt es Neues?

# Die klinische Anwendung von PRP in der Orthopädischen Praxis

In den letzten beiden Jahrzehnten wurden im Bereich der präventiven und regenerativen orthopädischen (Sport)Medizin große Fortschritte verzeichnet. Neben konservativen Maßnahmen wie Bewegung, Gewichtsverlust sowie Optimierung der Lebensgewohnheiten haben vor allem intra-artikuläre Injektionstherapien wie Hyaluronsäure, Kortikoide, autologe Stammzellen und Plasmakonzentrate eine wichtige Rolle im orthopädischen Alltag eingenommen.<sup>4, 6, 9, 25, 36</sup>

Nachdem PRP (Engl.: *Platelet-rich Plasma*; Thrombozytenreiches Plasma) vor knapp 40 Jahren erste Erfolge in der Kardiochirurgie,<sup>11</sup> Zahnmedizin sowie Implantologie verzeichnen konnte, haben sich PRP-Präparate allmählich in der Orthopädie zur Behandlung von Arthrosen, Sehnen- und Muskelverletzungen sowie Frakturen und Pseudarthrosen etabliert.<sup>2, 4, 6, 9, 10, 14, 20, 24, 26</sup> Insgesamt zeichnet sich PRP als einfach anzuwendendes, schnellverfügbares autologes Blutprodukt aus, und kann durch lediglich eine venöse Blutabnahme gewonnen werden.<sup>3</sup> Durch ein spezialisiertes Zentrifugationsverfahren wird das Eigenblut (umgangssprachlich) anschließend in der gleichen Sitzung in das betroffene Gelenk, Muskel oder Sehne injiziert.<sup>9, 10, 19, 21, 22, 26, 27</sup>

## Definition von PRP

Plättchen-reiches Plasma (PRP, **Abb. 1**) wird definiert als autologes Blutprodukt mit einer Thrombozytenkonzentration oberhalb der Plättchen-Basalwertkonzentration im Vollblut.<sup>3, 7, 15, 26</sup> Durch variierende Thrombozytenmorphologie sowie Herstellungsprotokolle kann das Endpräparat eine unterschiedliche Konzentration an Plättchen sowie Leukozyten enthalten.<sup>10, 30</sup> Im deutschsprachigen Raum hat sich zunehmend das Wort ACP (Autolog konditioniertes Plasma) etabliert, welches jedoch nicht mit dem Begriff PRP gleichgestellt werden sollte. ACP Präparate verfügen im Vergleich zum konventionellen PRP meist über weniger Thrombozyten und Leukozyten, enthalten jedoch vermehrt Fibrinogen. Insofern werden beide Präparate bei unterschiedlichen Indikationen eingesetzt.<sup>12, 24, 31, 37</sup>

## Gewinnung und Herstellung von PRP

Bis dato gibt es keinen einheitlichen „Goldstandard“ für die Gewinnung von PRP-Präparaten.<sup>5, 9, 10, 21</sup> In der Literatur existiert eine Vielzahl an unterschiedlichen Protokollen, und diese variieren meist nach Land, Hersteller und gewünschtem Präparat. Unabhängig davon werden dem Patienten eine geringe Menge an venösem Vollblut entnommen und zentrifugiert. Ziel ist es, Blutplasma, Erythrozyten und Leukozyten voneinander zu separieren. 3 Unterschieden wird zwischen zwei Methoden zur Gewinnung von PRP: *Plasma-basierte Methoden und Buffy-coat Methoden*.<sup>10</sup>

Die Herstellung von Plasma-basierten Methoden erfolgt innerhalb von 5–10 Minuten. Hierbei werden ausschließlich Plasma sowie enthaltene Thrombozyten gewonnen. Die darin enthaltenden Leukozyten werden vom Plasmapräparat getrennt. Dadurch werden Plasma-Präparate ohne Leukozyten mit moderaten (2–3-fach über dem Basalwert) Thrombozytenkonzentrationen gewonnen.<sup>10, 14, 26</sup>

*Buffy-coat* basierte Methoden benötigen aufgrund von zwei Zentrifugationen in der Regel 10–30 Minuten, wobei ein exogenes Antikoagulans notwendig sein kann.<sup>9</sup> Die Zugabe von Antikoagulanzen oder Lokalanästhetika in der Verarbeitung des Endproduktes ist jedoch umstritten, da unter Umständen der pH-Wert der Plasmapräparate beeinflusst werden kann,<sup>10</sup> und ein abschwächender Effekt auftreten könnte.<sup>10, 26</sup> Durch die zwei Prozessierungsschritte wird ein *Platelet-poor Plasma Layer*, Erythrozyten sowie das sogenannte *Buffy-coat layer*, welches Leukozyten und Thrombozyten enthält, gewonnen.<sup>9, 10</sup> Durch ein länger andauerndes und schnelleres zentrifugieren wird aus dem *Buffy-coat layer* eine möglichst hohe Anzahl an Thrombozyten sowie

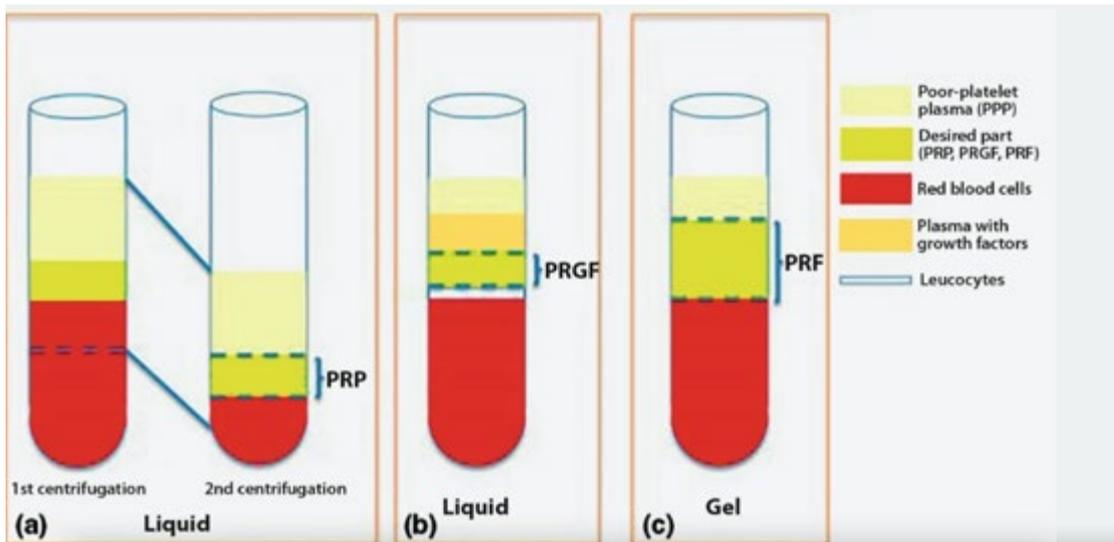


Abb. 1

Abb. 1

Verschiedene Ansätze zur Gewinnung von Plättchenkonzentraten:

**a)** Plättchenreiches Plasma (PRP): Nach der ersten Zentrifugation werden das blutplättchenarme Plasma, der als Buffy Coat bezeichnete „gelbe“ Teil und einige rote Blutkörperchen abpipettiert und erneut zentrifugiert. Als Endprodukt entsteht PRP.

**b)** Wachstumsfaktorreiches Plasma (PRGF): Nach der Zentrifugation lassen sich fünf Schichten erkennen, wobei die unerwünschten abpipettiert werden und der Teil mit der stärksten Konzentration an Wachstumsfaktoren gesammelt wird (PRGF).

**c)** Plättchenreiches Fibrin (PRF): Nach der Zentrifugation entsteht in der Mitte des Röhrchens ein Fibringerinnsel, das entnommen werden kann;<sup>3</sup> Aus: Berthold DP et al. Orthopädie & Rheuma 2020; 23(3): 36–49 © Springer Medizin; © Castro AB et al. J Clin Periodontol.2017;44(1):67–82. Published by John Wiley & Sons Ltd.

Leukozyten gewonnen.<sup>10</sup> Hierbei liegt die Thrombozyten Konzentration bei etwa dem 3–8-fach Wert der Basalwertkonzentration (500.000–1.500.000 Plättchen /  $\mu\text{L}$ ).<sup>10</sup>

Durch die unterschiedlichen Herstellungsschritte entstehen außerdem „Leukozyten-arme“ (Engl.: *Leucocyte-poor*, *LP-PRP*) oder „Leukozytenreiche“ (Engl.: *Leucocyte-rich*, *LR-PRP*), Plasmapräparate. In der Literatur ist jedoch aktuell die klinische Bedeutung von LP-PRP und LR-PRP Präparaten umstritten.<sup>10,20</sup> Hohe Konzentrationen an Leukozyten können unerwünschte inflammatorische Prozesse begünstigen, sind jedoch für die Wundheilung und Regeneration von großer Wichtigkeit.<sup>26,27,10</sup>

### Biochemischen Eigenschaften von PRP

Die im PRP enthaltenen Thrombozyten werden durch mehrere, komplexe endogene oder exogene Vorgänge aktiviert, wobei  $\alpha$ -Granula, Wachstumsfaktoren (Growth Factors) Zytokine, Koagulationsfaktoren, Chemokine sowie weitere Proteine freigesetzt werden.<sup>3,10,23</sup> Die Aktivierung erfolgt unter anderem durch Thrombin, Kollagen, Thromboxan A<sub>2</sub> und Kalziumchlorid, welche auch von exogen zugeführt werden können.<sup>10,17</sup> Die freigesetzten Wachstumsfaktoren besitzen zellproliferierende sowie anti-inflammatorische Eigenschaften (**Abb. 2**).<sup>1,31,35</sup> Sie sind in der Lage, die Kollagen- und Hyaluronsäuresynthese zu stimulieren,<sup>40</sup> sowie den Chondrozytenabbau zu verlangsamen.<sup>34,37,12,18,38</sup>

### Klinische Anwendung von PRP

Die Kosten für eine PRP Behandlung belaufen sich je nach Präparat, Hersteller Indikation und Wahlarzt auf 100–200 Euro pro Injektion. Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen den

Betrag meist nicht. In der Regel werden dem Patienten 1–3 Injektionen in einem Injektionsintervall von je 1–3 Wochen angeboten, wobei auch hier unterschiedliche Protokolle beschrieben sind.<sup>2,4,6,8,20,22,24</sup>

Als typische Indikationen gelten Sehnenüberlastungen/-teillrupturen (v. a. Epicondylitis humeri radialis/ulnaris), Ansatzentzündungen (z. B. Jumpers Knee, Runners Knee, Achillodynie), Synovitiden, kleinere Muskelverletzungen sowie frühe Stadien der Osteoarthritis (Kellgren-Lawrence Stadium I–III).<sup>14</sup> Der klinische Nutzen bei fortgeschrittene Arthrostadien bleibt umstritten.<sup>2,4,6,10,20,22,26,27</sup> Neuerdings werden PRP-Präparate vermehrt in der arthroskopischen Schulterchirurgie in Kombination bei Rekonstruktion der Rotatorenmanschetten angeboten. Erste Ergebnisse sind hier vielversprechend.<sup>28,29</sup>

Blutverdünnende Medikamente sollten nur in enger Absprache mit dem behandelnden Hausarzt pausiert werden. Eine zeitgleiche NSAR-Einnahme kann unter Umständen Einfluss auf die Thrombozyten-Vitalität haben und somit den Therapie Erfolg reduzieren.<sup>16</sup> Vorangegangene intra-artikuläre Kortikoidinjektionen sollten umgangen werden, da das Infektionsrisiko am betroffenen Gelenk steigt. Ein Zeitraum zwischen einer Kortikoidinjektion und einer PRP-Behandlung sollte mindestens 4 Wochen betragen.<sup>16,32,33</sup>

Insgesamt sind bei gegebenen sterilen Arbeitsbedingungen wenige Komplikationsrisiken zu beachten. Vereinzelt wird über postinterventionelle Schmerzen, Gelenksteifigkeit, Schwellungen, Jucken, Rötung, Taubheit (im Bereich der Injektionsstelle) berichtet,<sup>13,24,39</sup> wobei die meisten dieser Symptome innerhalb der ersten 24–48h sistieren.<sup>13,24</sup>

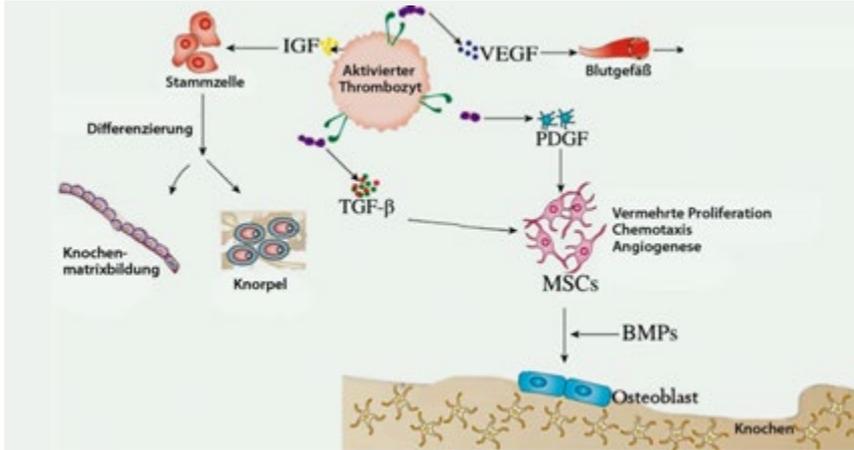


Abb. 2

Abb. 2

Freisetzung von  $\alpha$ -Granula, Wachstumsfaktoren (Growth Factors), Zytokinen, Koagulationsfaktoren und Chemokinen. Aus: Berthold DP et al. Orthopädie & Rheuma 2020; 23(3): 36–49 © Springer Medizin; © Fernandes G, Yang S. Bone Res 2016;4:16036. CC A 4.0 International License

**Fazit**

PRP-Präparate haben sich in der Orthopädie und Sportmedizin als ernstzunehmende Alternative in der Therapie von Tendinosen, Früharthrosen und Muskelverletzungen etabliert. Durch die hohe Anzahl an unterschiedlichen Wachstumsfaktoren besitzt PRP zellproliferierende sowie regenerative Eigenschaften. Die klinischen Ergebnisse in der Anwendung von PRP sind hierbei vielversprechend, obwohl grossangelegte randomisierte-kontrollierte Studien den klinischen Nutzen von PRP noch nicht gänzlich bestätigt haben.

Literatur auf Anfrage bei der Redaktion.

Dr. med. Daniel P. Berthold  
Abteilung für Sportorthopädie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München,

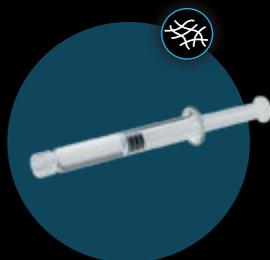
PD Dr. med. Stefan Buchmann  
Orthopädisches Fachzentrum (OFZ), Weilheim – Garmisch – Starnberg – Penzberg

# Personalisierte Injektionstherapien

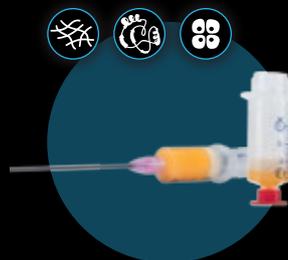
Regenerative Behandlungsmöglichkeiten zugeschnitten auf die Therapiebedürfnisse des Patienten



**Arthrex ACP®- Doppelspritze**  
Einfache und sichere PRP-Herstellung



**Hyalur**  
Stellt die natürlichen viskoelastischen Eigenschaften der Synovialflüssigkeit wieder her



**Arthrex SVF**  
Bietet das Regenerationspotential der autologen und stromal-vaskulären Fraktion



**ArthroLab™**  
Medizinische Weiterbildung auf höchstem Niveau mit hochmoderner Ausstattung

Matrix Wachstumsfaktoren Regenerative Zellen