



## Zusammenfassung

Die Verwendung von und Forschung mit Thrombozytenreichem Plasma (englisch: platelet-rich plasma, PRP) ist eine der aktuellsten Errungenschaften der orthopädischen Chirurgie im Bereich des Tissue engineering. Das Konzept von PRP beruht darauf, dass die verringerte Kapazität von bradytrophem Gewebe zur Regeneration durch Transfers von angereicherten bluteigenen Wachstumsfaktoren verbessert werden soll. Viele der bekannten Pathologien im Sehnen- und Knorpelbereich entstehen durch chronische Überlastung bei gleichzeitig geringer oder fehlender Regenerationskapazität dieser bradytrophem Gewebe. Die Substitution von PRP mit Wachstumsfaktoren, in erster Linie aus Blutplättchen (Thrombozyten) gewonnen, soll zum Teil den Mangel an der Regenerationskapazität kompensieren. Diese Theorie wurde von *In-vitro*-Studien unterstützt und konnte später in *In-vivo*-Studien bestätigt werden woraus letztlich klinische Studien resultierten. Im Rahmen dieser Übersichtsarbeit werden sowohl die Theorie hinter der Anwendung von PRP als auch klinische Anwendungsbeispiele anhand einer repräsentativen Zusammenfassung der derzeitigen Studienlage in der Behandlung von sportorthopädischen Pathologien erläutert.

### Schlüsselwörter

Thrombozytenreiches Plasma – Wachstumsfaktoren – klinische Studien – Tendinopathien

L. Leitner et al.

## Platelet-rich Plasma: Mode of Action and Treatment of Musculoskeletal Diseases

### Summary

The usage of platelet-rich plasma (PRP) is one of the most recent, highly developed answers of orthopedic surgery to the modern, upcoming fields of tissue engineering. It is based on the consideration of delivering blood-derived growth factors to so-called bradytroph tissue which is characterized minimal

## REVIEW / SPECIAL ISSUE

# Platelet-rich Plasma: Wirkprinzip und Behandlung von Erkrankungen des Bewegungsapparates

Lukas Leitner, Daniela Hirzberger, Patrick Vavken, Florian Amerstorfer, Gerwin Bernhardt, Ines Vielgut, Andreas Leithner, Patrick Sadoghi

Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie, Medizinische Universität Graz, Österreich

## Einführung

Die Prävention vor chronischen Schädigungen von Sehnen und Knorpelgewebe und auch die Behandlung möglicher Schäden gehören zu den wichtigsten Aufgabengebieten der Sportmedizin und Orthopädie [39]. Die hohe Inzidenz chronischer Sehnenverletzungen bei Sportlern [27,28,38] rückt den Bereich des Tissue engineering in den Fokus des orthopädischen und sportmedizinischen Forschungsclusters [29]. Einer der neuesten und vielversprechendsten therapeutischen Ansätze im Feld des Tissue engineering ist die Verwendung von mit Thrombozyten angereichertem Plasma (englisch: Platelet rich plasma, PRP). Unter den 1500 Proteinen, welche sich in den sogenannten alpha-Granula der Thrombozyten befinden, wurde eine zunehmende Anzahl an Wachstumsfaktoren und deren Unterklassen identifiziert, welche eine bedeutsame Rolle in der Wundheilung einnehmen [25,29,34,35]. Durch die Thrombozytenaggregation im Bereich von Läsionen wird eine vorübergehende Matrix gebildet, in welche neue Zellen einwandern können [1,2,11]. Aufbauend auf diesem Wissen über die Wundheilung wurde das Konzept der körpereigene-

nen (autologen) Wachstumsfaktorsubstitution begründet.

Die Aktualität des Themas wird durch die rasche Zunahme an Publikationen zum Thema verdeutlicht. Die Suche nach „platelet-rich plasma“ im August 2015 über PubMed lieferte 7964 Ergebnisse. Verglichen mit einer früher publizierten Recherche [6] bedeutet dies binnen 28 Monaten eine Zunahme von 1564 wissenschaftlichen Arbeiten.

## Geschichtliche Entwicklung von PRP

Erste Versuchsreihen mit Eigenblut wurden in den 60er Jahren in Gebieten der Zahnheilkunde von Schulte beschrieben [33]. Die Technik zur Herstellung von PRP wurde hingegen erst in den 90ern definiert [42]. Die einfachste Form der Substitution von autologen Wachstumsfaktoren in der muskuloskeletalen Chirurgie begann mit der sogenannten Autologous blood injection (ABI). Man verwendete peripheres venös gewonnenes Blut, welches direkt zur klinischen Behandlung zum Beispiel der Epicondylitis humeri lateralis injiziert wurde [8,23]. Erst die Erkenntnis, dass sich die gewünschten Wachstumsfaktoren hauptsächlich in den Thrombozyten

blood vessel supply and therefore minor regeneration capacity. Many pathologies of cartilaginous and tendinous structures, which are essential representatives of these minimal perfused tissues, are understood as a result of a condition of chronic stress overdose, overburdening their minimal regenerative capacity. Substitution of an expanding subset of growth factors, plenty available in human blood, where they can particularly be found in thrombocytes, could in part compensate this lack in regeneration, summing up the underlying theory behind PRP. Initial in vitro studies highly supported this theory, subsequently led to promising in vivo studies finally peaking in clinical studies. We reviewed the available PRP related data to provide an overview on the current theoretic idea behind PRP and a representative survey of clinical knowledge evaluating the clinical feasibility of the PRP usage in treatment of sport induced pathologies.

#### Keywords

Platelet-rich plasma – Growth factors – Clinical study – Tendinopathies

konzentrieren, führte zur Entwicklung von zahlreichen Verfahren zur Anreicherung der Thrombozyten und gleichzeitigen Reduktion der restlichen Blutbestandteile. Dieses Substrat von Thrombozyten mit einem Anteil von weniger als 5% an roten Blutkörperchen prägte (neben zahlreichen anderen Definitionen) den Begriff PRP [7].

### Erzeugung, Gewinnung und Aufbau von PRP

Bezüglich der genauen Zusammensetzung von PRP gibt es deutliche Unterschiede in den wissenschaftlichen Arbeiten verschiedener Gruppen. Im Allgemeinen wird eine bis zu 5-fache Erhöhung des Thrombozyten-Gehalts im Vergleich zum konventionellen Vollblut angestrebt, da sich mit sehr viel höheren Konzentrationen keine Effektverbesserung erzielen ließ [5,19,29].

PRP wird aus peripherem, venösem Blut gewonnen. Das Vollblut wird mit einem Antikoagulans versetzt und zentrifugiert, wodurch die Anzahl der roten Blutkörperchen reduziert und der Anteil der Plättchen erhöht wird. Hierauf wird das PRP je nach Herstellerangaben entnommen, wobei optional die Möglichkeit besteht die Thrombozyten mit Thrombin oder Calciumchlorid zu aktivieren wodurch diese die gespeicherten Wachstumsfaktoren freisetzen [5,6].

Von industrieller Seite gibt es hier geschlossene Systeme für den gesamten Herstellungsprozess, welche das Kontaminationsrisiko verringern.

Ein zusätzlicher Verbesserungsansatz beruht auf der Reduktion des Gehaltes an weißen Blutkörperchen (Leukozyten) in PRP. Leukozyten wurden aufgrund ihrer Enzymproduktion, insbesondere Matrix-Metalloproteinasen (MMP), mit einer

potentiell schlechteren Wundheilung in Zusammenhang gebracht [17,20,37]. Aus den zahlreichen Variationsmöglichkeiten (Menge des eingesetzten Vollblutes, Dauer und Intensität des Zentrifugierschrittes, optionale Aktivierung, letztlich erreichte Konzentration an Thrombozyten und Leukozyten) ergibt sich eine Vielzahl an Einteilungsmöglichkeiten, wie dies bereits in frühere Übersichtsarbeiten dargestellt wurde [32].

Folglich variieren der Herstellungsprozess und die exakte Zusammensetzung des verwendeten PRP in unterschiedlichen Studien mitunter stark, was die Vergleichbarkeit verschiedener Studien auf diesem Gebiet erschwert [5].

### Theoretische Modelle zur Wirkungsweise von PRP

Die physiologische Wirkungsweise der Aktivierung von Thrombozyten wurde ausführlich erforscht. Sie besteht bei Verletzung des Endothels in der Anlagerung an die verletzte Gefäßwand und damit Ausbildung einer primären Matrix, welche durch Entleerung der in den Thrombozyten gespeicherten Wachstumsfaktoren zur Einwanderung von Zellen aus der Gefäßwand führt und die Grundlage für den Aufbau von neuem Gewebe darstellt [36]. Insbesondere die langsame, kontinuierliche Abgabe von Wachstumsfaktoren, wie sie bei Thrombozyten erfolgt, soll hier für die Bindegewebsregeneration von Vorteil bzw. nötig sein [30]. Die derzeit bekannten Proteine, welche in die Kategorie der Wachstumsfaktoren fallen und im menschlichen Blut in erhöhter Konzentration in Thrombozyten vorhanden sind, werden in verschiedene Gruppen unterteilt: Hier unterscheidet man Platelet derived growth factor (PDGF), Vascular endothelial growth factor

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2740214>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2740214>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)