EUR 9,– Jahrgang 23/2018 Österreichische Post AG, MZ 09Z038204M, Retouren an PF555, 1008 Wien
ISSN 1997-8308, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien

Österreichische Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie

ÖGU Österreichische Gesellschaft für Unfallchirurgie

Offizielles Medium der ÖGO, ÖGU und ÖGOuT

2 / 2018

JATROS

www.universimed.com

Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie

KNOCHENGESUNDHEIT | Seite 9

Osteoporose in der orthopädischen Praxis

WIRBELSÄULENCHIRURGIE | Seite 26

Der zervikothorakale Übergang – eine besondere Herausforderung

ACR/ARHP | Seite 57

Good News from San Diego

UNIVERSIMED
MEDIZIN IM FOKUS

GOTS Österreich · BVOU · Amsos · spine.at

© Regine Rabanus

K. Uthoff, Hannover

Autologous Conditioned Plasma (ACP): eine therapeutische Option bei Kreuzschmerz?

Die Verwendung von ACP (Synonym: „platelet-rich plasma", PRP) ist eine Säule der orthopädischen Arthrosetherapie[1–3] und Geweberestauration[4–7]. Zunehmend wird der therapeutische Effekt auch in der Therapie von Rückenschmerzen in Aussicht gestellt. Von Interesse sind degenerative wie entzündliche Prozesse der spinalen Komponenten (Wirbelkörper, Facettengelenke, Nervenwurzeln, Bandscheiben) sowie angrenzender Weichteile (Muskulatur, Faszien, Ligamente). Therapeutischen Nutzen verspricht ACP hier mit seinem hohen Anteil thrombozytenständiger Wachstumsfaktoren. Diese vermitteln ihren kombinierten antiinflammatorisch-proliferativen Einfluss auf die Gewebereparatur. Verschiedene Anwendungsgebiete von ACP bei Orthopädie-Patienten mit Kreuzschmerzen werden im Folgenden angerissen.

Intradiskale Injektion

Degenerative Prozesse an der Bandscheibe lösen eine inflammatorische Kaskade im Gewebe aus. Schmerz/Ischialgie ist das häufigste Symptom. Obata et al. zeigen in ihrem Tiermodell für Bandscheibendegeneration, dass PRP-Injektionen einen reparativen Effekt entfalten und sicher durchgeführt werden können.[8] Wang et al. unterstreichen diesen Versuch durch zusätzliche Verwendung von mesenchymalen Stammzellen (BMSCs).[9] Akeda et al. veröffentlichten eine kontrollierte und prospektive klinische Studie zur intradiskalen Anwendung von PRP bei Patienten mit diskogenem Schmerz und frühen degenerativen Bandscheibenveränderungen. Es zeigte sich nach 6 Monaten eine signifikante Reduktion im VAS-Score; die MRT-Kontrolluntersuchung (T2-Sequenz) ergab eine Zunahme der durchschnittlichen Bandscheibendicke.[10] Tuakli-Wosornu et al. belegen in ihrer kleinen, sauber angelegten Studie ein sicheres Anwendungsprofil von intradiskalen PRP-Injektionen mit signifikanter klinischer Verbesserung des Schmerzscores, der Alltagstauglichkeit sowie der Patientenzufriedenheit nach 8 Wochen.[11] Kirchner et al. adressieren die Komplexität der Kausalität des Kreuzschmerzes. Sie kombinieren intradiskale, intraartikuläre Facetteninjektion und epidurale transforaminale Nervenwurzelinfiltration unter Verwendung von PRP bei zugrunde liegender Diagnose eines chronischen Kreuzschmerzes. Über 90% des Studienkollektives zeigen nach 6 Monaten eine exzellente Schmerzreduktion (VAS).[12]

In einer eigenen Serie von 16 Patienten mit diskogenem Kreuzschmerz sind 1 Jahr nach 3 intradiskalen ACP-Injektionen im Monatsabstand eine bemerkenswerte Reduktion des Schmerzes in der VAS und eine deutliche Zunahme der Alltagsbelastbarkeit (FFbH-R) zu beobachten. Es zeigt sich ein deutlicher Vorteil gegenüber leukozytenreichen PRPs.

Facettentherapie mit ACP

Auch bei Facettenschmerz werden inflammatorische Prozesse als Grundlage der Schmerzentstehung gesehen. So kommt es im Zuge einer inflammatorischen Aktivierung zu einer Senkung der Schmerzschwelle freier Nervenendigungen sowie einer Erhöhung der basalen Entladungsrate dieser Neurostrukturen.[13] Cavanaugh et al. folgern aus ihrer Studie, die aus operativen Spezimen die Zytokinbelastung degenerierter Facettengelenke (Knorpel und Synovia) evaluiert, dass bei Nachweis erhöhter IL-1ß-Konzentrationen eine positive Korrelation zum Ausmaß einer Ischialgie und zur Abnahme der Lebensqualität besteht.[14] Eine gegen Zytokinaktivität gerichtete Therapie ist naheliegend. Kortikoide sind eine therapeutische Option, scheiden aber bei umfangreichem Risikoprofil der Patienten (Diabetes, Bluthochdruck, Glaukom etc.) zunehmend aus. Wu et al. ziehen einen direkten Vergleich zwischen intraartikulärer Anwendung von Kortikoiden gegen PRP bei Patienten mit Facettensyndrom. PRP zeigt einen überlegeneren Langzeiteffekt ohne Nebenwirkungen im Vergleich zu Kortikoiden.[15, 16] Braun et al.[17] und Sunderman et al.[18] legen nahe, dass ACP in der intraartikulären Therapie eindeutig überlegen ist. Die Buffycoat-gestützten PRPs zeigen durch Anwesenheit von Leukozyten und Erythrozyten nachweislich einen zytotoxischen Effekt auf Synoviozyten und eine signifikante Upregulation von proinflammatorischen Zytokinen. Kirchner et al. verwendeten leukozytenreiches PRP intradiskal, intraartikulär facettär sowie epidural im selben Bewegungssegment bei Patienten mit chronischen lumbalen Schmerzen. Es kam zur signifikanten Beschwerdelinderung nach 6 Monaten.[12]

Die langjährige eigene Erfahrung mit allen Methoden der Facettentherapie (intra- und periartikuläre Facetteninjektion mit Kortikoiden, Hyaluronsäure und auch ACP) legen eine praktisch nebenwirkungsfreie Anwendung von ACP nahe. ACP hat bei den behandelten Patienten eine nachhaltigere Wirkdauer, ähnlich den Ergebnissen von Wu et al.[16] Vergleichbare Langzeitergebnisse werden von Facettenrhizotomien berichtet, welche jedoch einen erheblich höheren Aufwand erfordern.[19]

Perineurale/epineurale Anwendung von ACP

Bandscheibendestruktionen lösen inflammatorische Kaskaden aus, die eine schmerzhafte Nervenschwellung sowie direkte neuronale Aktivierung bewirken.[20] Die entzündliche Genese von Ischialgie erklärt die weite Verbreitung epiduraler Schmerztherapien mit Kortikosteroiden.[21, 22] Kortikosteroide bergen das Risiko von Nebenwirkungen und möglichen Komplikationen.[23] Der Nachweis inflammatorischer Mediatoren in verletztem Bandscheibengewebe[24–27] weist den Weg zu therapeutischen Alternativen. Von Bandscheiben isoliertes neurotoxisches TNF-α kann perinerval eine deutliche Ischialgie auslösen.[28] Nach erfolgreichen Tierversuchen folgten

erste klinische Anwendungen bei Ischialgie mit TNF-α-Antagonisten (Etanercept).[29] Becker et al. verwenden epidurale rekombinante menschliche IL-1-Antikörper im Vergleich zu Triamcinolon und stützen durch ihre positiven Ergebnisse die These, dass die Ischialgieentstehung durch inflammatorische Prozesse bedingt ist.[30] Aufgrund von hohen Kosten und technischem Aufwand setzen sich diese Therapiekonzepte nicht flächendeckend durch. ACP präsentiert sich hier als eine überlegene Therapiealternative mit seinem sterilen Doppelspritzensystem und der leukozytenarmen Herstellung. Eine kasuistische perineurale Anwendung von PRP bei Karpaltunnelsyndrom zeigt eine signifikante Verbesserung der Elektrophysiologie des Medianusnerves nach Therapie.[31] Anjayani S et al. beweisen eine sensorische Reinnervation in Fällen von Lepra-assoziierter Neuropathie nach PRP-Behandlung der betroffenen Nerven.[32] Bhatia et al. führten an 10 Patienten epidurale Injektionen mit PRP durch und wiesen eine klinische Verbesserung in der VAS und des Oswestry Disability Score nach.[33]

Große kontrollierte Studien fehlen bisher, von ACP-Anwendern werden jedoch die positiven Ergebnisse bestätigt.

Prolotherapie der pelvinen Ligamente mit ACP

Ligamentäre Instabilität wird als Hauptursache für Schmerzen der Kreuzregion angesehen. Betroffen sind die Ligg. iliolumbale, sacroiliacale und sacrotuberale. Diese vermitteln selbst und über muskuläre Verbindungen eine balancierte iliolumbale und iliosakrale Stabilität.[34–41] Hackett stellte schon 1956 die These der Genese muskuloskelettaler Schmerzen durch ligamentäre Lockerung bei Enthesiopathien auf.[42] Es löst hier die degenerative Auslockerung der ligamentären Gelenkführung eine Aktivierung der Entzündungskaskade mit entzündlicher Affektion gelenkumgebender Strukturen aus.[43]

NSAR blockieren die Prostaglandinsynthese, die ihrerseits eine Schlüsselstellung in der Ligamentheilung einnimmt.[44] Damit sind NSAR hier potenziell schädigend.[45, 46] Andere Studien bestätigen dies für COX-2-Hemmer und legen eine Schwächung der ligamentären Heilung nahe, was eine verminderte mechanische Belastbarkeit bedeutet.[47, 48] NSAR sind damit nicht geeignet zum Einsatz bei chronischen Weichteil-/Ligamentverletzungen. Kortikoidinjektionen sind eine effektive Therapie der Entzündung und lokaler Schmerzen im Rahmen ligamentärer Affektion, jedoch üben sie eine starke Beeinträchtigung auf die Ligamentreparatur aus.[49–52] Kortikosteroidinjektionen in chronisch entzündlich-degenerativ veränderte Ligamente und Sehnen hemmen die notwendige Fibroblastenaktivierung und so die notwendige Kollagensynthese.[51, 52] Eine Kollagennekrose am Injektionsort ist möglich.[53] Die Literatur rät von der ligamentären Lokaltherapie mit Kortikosteroiden ab. Dies gilt vor allem bei Athleten.[53, 54]

Möglichkeiten, bei o.g. „Strukturinkompetenz" eines Ligaments durch Injektion eine Zellproliferation zu induzieren, eröffnete Hackett mit dem Verfahren der Prolotherapie.[42] Ongley et al. schlagen in ihrer Übersicht eine Standardisierung des Therapieregimes mit Dextrose, Phenol und Lokalanästhesie vor.[55] Aufgrund von Komplikationen und Nebenwirkungen der proliferativen Substanzen[56] verringerte sich der Einsatz der Prolotherapie. Modernere Formen der Prolotherapie verwenden nun autologe Zellen als Proliferans. Früher waren Vollblut, Knochenmark sowie Fettgewebe verwendet worden.[57–59] Erste Berichte empfehlen die Verwendung von nebenwirkungsfreiem PRP als Injektat zur Prolotherapie.[60, 61] Im eigenen Patientenkollektiv wurden 56 Patienten am Lig. iliolumbale mit ACP behandelt und erhielten ein standardisiertes Physiotherapieprogramm. Das Kontrollkollektiv erhielt nur Physiotherapie. Nach 2 Jahren zeigt die Nachuntersuchung in der ACP-Gruppe erheblich bessere VAS-Scores (im Vergleich zur Baseline) als in der Kontrollgruppe. Auch die Alltagstauglichkeit differiert bedeutend. Diese Ergebnisse sind ermutigend. Weitere kontrollierte Studien sind wünschenswert.

Fazit

ACP eröffnet Perspektiven in der Rückenschmerzbehandlung. Adressaten der Therapie sind vor allem die Bandscheiben und schmerzhafte Facettengelenke. Es ist zu erwarten, dass neue Daten zur epiduralen/periradikulären Therapie den therapeutischen Einsatz zunehmend rechtfertigen. Die moderne Prolotherapie wird durch Verwendung von ACP bereichert. SIG-Pathologien und die Kokzygodynie stellen weitere Behandlungsoptionen dar. ■

Autor: Dr. **Kay Uthoff**
Orthopädische Praxis Hannover/Kleefeld, Hannover
E-Mail: k.uthoff@htp-tel.de

Literatur:

1 Akeda K et al.: Osteoarthritis Cartilage 2006; 14(12): 1272-80 **2** Kon et al.: Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010; 18(4): 472-9 **3** Foster TE et al.: Am J Sports Med 2009; 37(11): 2259-72 **4** Almekinders LC et al.: Med Sci Sports Exer 1998; 30(8): 1183-90 **5** De Mos M et al.: Am J Sports Med 2008; 36: 1171-8 **6** Mishra A et al.: Am J Sports Med 2006; 34(11): 1774-8 **7** Edwards SG et al.: J Hand Surg (Am) 2003; 28(2): 272-8 **8** Obata S et al.: Arthritis Res Ther 2012; 14(6): R241 **9** Wang SZ et al.: Mol Med Rep 2016; 13: 3475-81 **10** Akeda K et al.: Asian Spine J 2017; 11(3): 380-9 **11** Tuakli-Wosornu YW et al.: PM R 2016; 8(1): 1-10 **12** Kirchner F et al.: J Craniovertebr Junction Spine 2016; 7(4): 250-6 **13** Igarashi A et al.: J Orthop Sci 2007; 12(2): 154-60 **14** Cavanaugh JM et al.: J Bone Joint Surg Am 2006; 88(Suppl 2): 63-7 **15** Wu J et al.: Pain Physician 2016; 19(8): 617-25 **16** Wu J et al.: Pain Pract 2017; 17(7): 914-24 **17** Braun HJ et al.: Am J Sports Med 2014; 42(5): 1204-10 **18** Sunderman EA: Am J Sports Med 2011; 39(10): 2135-40 **19** Dreyfuss P et al.: Spine 2000; 25: 1270-7 **20** Chopra G et al.: J Dent Med Sci 2014; 13(3): 76-9 **21** Vroomen PC et al.: J Spinal Disord 2000; 13(6): 463-9 **22** Cohen SP et al.: Reg Anesth Pain Med 2013; 38(3): 175-200 **23** Lemper AB et al.: Chronic pain management and pregnancy. A platelet rich plasma epidural case study. Lemper research and development. www.aaomed.org **24** Ahn SH et al.: Spine 2002; 27: 911-7 **25** Goupille P et al.: Semin Arthritis Rheum 1998; 28: 60-71 **26** Specchia N et al.: Eur Spine J 2002; 11: 145-51 **27** Kang JD et al.: Spine 1996; 21: 271-7 **28** Igarashi T et al.: Spine 2000; 25: 2975-80 **29** Genevay S et al.: Ann Rheum Dis 2004; 63: 1120-3 **30** Becker C et al.: Spine 2007; 32(17): 1803-8 **31** Kuo YC et al.: J Clin Neurosci 2017; 44: 234-6 **32** Anjayani S et al.: Int J Dermatol 2014; 53: 109-13 **33** Bhatia R et al.: J Clin Diag Res 2016; 10(9): 5-7 **34** Hollinshead WH et al.: Textbook of Anatomy. 4th edition. Philadelphia: Harper & Row, 1993 **35** Pool-Goudzwaard AL et al.: J Anat 2001; 199(4): 457-63 **36** Pool-Goudzwaard AL et al.: Clin Biomech 2003; 18(2): 99-105 **37** Chow DH et al.: Spine 1989; 14(6): 611-5 **38** Yamamoto IM et al.: Spine 1990; 5(11): 1138-41 **39** Fujiwara A et al.: Clin Orthop Relat Res 2000; 380: 167-72 **40** Aihara T et al.: Spine 2002; 27(14): 1499-503 **41** Vleeming A et al.: Spine 1996; 21(5): 556-62 **42** Hackett G: Br J Phys Med 1956; 19: 25-35 **43** Palesy PD: Cranio 1997; 15(3): 194-202 **44** Radi ZA et al.: Inflamm Res 2005; 54: 358-66 **45** Mehallo CJ et al.: Clin J Sports Med 2006; 16: 170-4 **46** Dahners LE et al.: J Am Acad Orthop Surg 2004; 12: 139-43 **47** Warden SJ et al.: Am J Sports Med 2006; 34: 1094-102 **48** Warden SJ: Sports Med 2005; 35: 271-83 **49** Shapiro PS et al.: Hand 2007; 4: 165-72 **50** Kapetanos G: Clin Orthop Relat Res 1982; 163: 170-9 **51** Oxlund H: Acta Orthop Scand 1980; 51: 231-8 **52** Scutt N et al.: J Orthop Res 2006; 24: 173-82 **53** Fredberg U: Scand J Med Sci Sports 1997; 7: 131-9 **54** Hauser RA et al.: Open Rehab J 2012; 5: 48-66 **55** Ongley et al.: Lancet 1987; 2: 143-6 **56** Dagenais S et al.: Arch Phys Med Rehabil 2006; 87(7): 909-13 **57** Banks A: J Orthop Med 1991; 13: 54-9 **58** Linetsky FS, Manchikanti L: Tech Reg Anesth Pain Manag 2005; 9: 40-9 **59** DeChellis DM, Cortazzo MH: Tech Reg Anesth Pain Manag 2011; 15: 74-80 **60** Alderman D: Pract Pain Manage 2007; 7(1): 10-5 **61** Alderman D: Pract Pain Manage 2007; 7(4): 1-3

Entgeltliche Einschaltung
Mit freundlicher Unterstützung durch Arthrex Austria GesmbH