

## Degenerativ bedingte Schmerzen am Bewegungsapparat

# Injektionstherapie mit Platelet-Rich Plasma und Hyaluronsäure – Evidenz und Indikationen

**Platelet-Rich Plasma und Hyaluronsäure zur Behandlung von Schmerzen am Bewegungsapparat verursacht durch Arthrosen oder bestimmten Erkrankungen von Sehnen, Bändern und Entesen erfreuen sich steigender Beliebtheit. Dr. med. Lukas Wildi vom Kantonsspital in Winterthur gab einen Überblick zur Evidenz, die zu diesen beiden Optionen aktuell vorliegt, und ergänzte diesen mit einigen praktischen Anmerkungen.**

Dr. med. Lukas Wildi, Kantonsspital Winterthur, startete seinen Vortrag mit einer Hypothese in Bezug auf das therapeutische Vorgehen bei degenerativ bedingten Schmerzen am Bewegungsapparat, bei denen nicht primär eine Entzündung im Vordergrund steht: «Kortison ist out, Platelet-Rich Plasma und Hyaluronsäure sind in und werden am besten kombiniert verabreicht, und zwar an der Stelle, an der es weh tut.» Ob diese Hypothese wissenschaftlich vollumfänglich unterlegt werden könne, werde er im Folgenden aufzeigen.

### Datenlage zu den Depotkortikoiden

Bei Arthrose und Periarthropathien ist die Wirksamkeit von Depotkortikoiden bei intraartikulärer/periartikulärer Gabe gemäss der verfügbaren Evidenz kurzfristig (1 bis 6 Wochen) zwar gut, jedoch gibt es keinen Langzeiteffekt (1–3). Zudem besteht die Gefahr, dass es bei einer längerfristigen intraartikulären Anwendung zu relevanten Knorpelschäden bzw. zu Schäden an periartikulären Strukturen kommt (4, 5). Dr. Wildi erwähnte in diesem Zusammenhang einen systematischen Review zum Einsatz von Kortikosteroiden an der Rotatorenmanschettensehne, der verschiedene negative Effekte der Behandlung aufzeigte (6). «Die Autoren geben zudem an, dass man nach der Anwendung von Steroiden in diesem Be-

reich eigentlich 6 Monate bis zu einer Rekonstruktion warten sollte, da diese sonst nicht erfolgreich ist», erläuterte er. In dieser Zeit wäre die zur Sehne gehörende Muskulatur aber schon längst fettig degeneriert. Als grundsätzlicher Vorteil muss dagegen angesehen werden, dass Depotkortikoide günstig sind und die Kosten der Behandlung von den Kassen übernommen werden.

### Evidenz zur intraartikulären PRP-Anwendung

Als Alternativen zu Depotkortikoiden bieten sich heute Platelet-Rich Plasma (PRP) und Hyaluronsäure (HS) an. «Die Wirksamkeit von intraartikulärem PRP bei Arthrose ist gut untersucht», so Dr. Wildi. Er zeigte in diesem Zusammenhang die Daten einer randomisierten, plazebokontrollierten Studie (7). Die Anzahl der eingeschlossenen Teilnehmer war mit 30 jedoch gering. Eine australische Gruppe hat inzwischen eine grössere randomisierte, plazebokontrollierte Studie zu PRP bei Gonarthrose durchgeführt (8). Ausgewertet wurden darin 288 Teilnehmer, 60 Prozent davon Frauen, das mediane Alter betrug 62 Jahre. «Die drei intraartikulären PRP-Applikationen im Abstand von einer Woche erfolgten dabei unter sonographischer Kontrolle», betonte Wildi.

Als primärer Endpunkt wurde die Veränderung im durchschnittlichen Schmerz nach 12 Monaten (11-Punkte-Skala) sowie die prozentuale Veränderung des medialen Tibiaknorpelvolumens im MRI definiert. «Die Studie war für diese beiden Endpunkte negativ, jedoch für verschiedene sekundäre Endpunkte positiv», sagte Dr. Wildi. «Schaut man sich den Effekt auf die Schmerzen nach zwei Monaten an, so zeigt sich eine signifikante Verbesserung. Dass der Effekt nach einem Jahr dann knapp nicht mehr signifikant ist, erstaunt eigentlich nicht so sehr. Wir können nicht erwarten, dass die Wirkung der drei Injektionen über einen so langen Zeitraum anhält», erläuterte er. In einer aktuellen japanischen Studie (n = 30) führten 3 intraartikuläre PRP-Injektionen bei Patienten mit Gonarthrose nach 24 Wochen zu klinischen Verbesserungen und zu einer signifikanten funktionellen Verbesserung und Schmerzlinderung (9). Eine weitere Arbeit untersuchte verschiedene PRP-Applikationsschemata und empfahl schliesslich die 3-malige Applikation im Abstand von einer Woche (10). Bevor Dr. Wildi. zum Thema HS übergang, fasste

Kasten 1:

### Einsatz von Platelet-Rich Plasma (PRP) bei Arthrose

- ▲ In der frühen bis mittleren Phase
- ▲ In Studien klar überlegen gegenüber Plazebo bezüglich nachhaltiger Schmerzlinderung (11), noch Unsicherheit bezüglich klinischer Relevanz und dem idealen Patienten. Keine Knorpelverbesserung nach 1 Jahr (8).
- ▲ Derzeit gilt eine 3-malige Gabe im Wochenabstand als adäquat.
- ▲ Effekt erst nach 3 bis 5 Wochen ersichtlich, Nachhaltigkeit sollte bei mindestens 3 Monaten liegen. Wiederholung bei Effektivität nach 6 Monaten, im Einzelfall schon nach 3 Monaten.
- ▲ Muss selbst bezahlt werden.

Quelle: nach Wildi

Kasten 2:

### Einsatz von Hyaluronsäure bei Arthrose

- ▲ In der frühen Phase
- ▲ Keine Evidenz, dass ein Präparat einem anderen überlegen ist.
- ▲ Keine Evidenz, dass Formulierungen mit Zusatzstoffen wie Mannitol oder Sorbitol der reinen Form überlegen sind.
- ▲ Die Effektgrösse ist gering und damit die klinische Relevanz fraglich.
- ▲ Muss selbst bezahlt werden.

Quelle: nach Wildi

er die wichtigsten Punkte in Bezug auf den Einsatz von PRP bei Arthrose kurz zusammen (*Kasten 1*).

### Evidenz zur intraartikulären HS-Anwendung

Ein 2016 publizierter systematischer Review mit Metaanalyse ergab eine Überlegenheit von HS im Vergleich zu Glukokortikoiden (12). «Insgesamt ist die Effektgrösse aber gering und die klinische Relevanz fraglich. Allerdings ist Hyaluronsäure einfach verfügbar und etwas günstiger als PRP. Ausserdem kann man den Betroffenen damit etwas mit einem gut belegten Sicherheitsprofil anbieten, bevor man gleich zu invasiveren Methoden schreiten muss», so Dr. Wildi. Bezüglich der Häufigkeit der Gabe sprach sich ein systematischer Review mit Metaanalyse für 2- bis 4-mal aus (13).

Daten zum Einsatz von HS bei Rhizarthrose ergaben eine Verbesserung der Ruheschmerzen und der Griffkraft nach 1 und 6 Monaten (14). Bevor der Experte auch die wichtigsten Punkte zum Thema HS zusammenfasste (siehe *Kasten 2*), erwähnte er noch, dass kein HS-Präparat einem anderen überlegen zu sein scheine, und dass es auch nicht relevant sei, ob HS mit oder ohne Polyole (Mannitol, Sorbitol) verwendet werde.

### Intraartikuläre Kombination von PRP und HS?

Die Datenlage dazu, ob ein kombinierter Einsatz von PRP und HS sinnvoll ist, ist sehr begrenzt. Ein systematischer Review ergab, dass die Kombination einen besseren Effekt erreicht als HS allein, aber keinen besseren als PRP allein (15). «Häufig ist es auch gar nicht möglich, in ein Gelenk grössere Mengen an Flüssigkeit einzubringen, weshalb die Kombination im praktischen Alltag auch keine grosse Bedeutung hat», so Dr. Wildi.

### Einsatz an periartikulären Strukturen

Zur Wirksamkeit von PRP bei Epicondylitis lateralis liegt ebenfalls wenig Evidenz vor. Ein systematischer Review mit Metaanalyse ergab einen positiven Effekt, jedoch konnten nur sehr wenige vergleichbare Studien eingeschlossen werden und die Effektgrösse lag schliesslich im Grenzbereich der klinischen Relevanz (16). «Die Hinweise sind positiv, aber es ist hier sicherlich noch einiges an Forschungsarbeit zu leisten», so der Referent. Im klinischen Alltag setze er PRP an den periartikulären Strukturen lediglich in ansonsten austherapierten Fällen ein.

In Bezug auf den Einsatz von HS an Sehnen, Bändern und Entesen existieren noch weniger Daten als zur Anwendung von PRP. «Ein systematischer Review mit Metaanalyse un-

tersuchte die Applikation von HS bei verschiedenen Weichteilläsionen und lieferte mässige Evidenz. In der Praxis kann es aber bei ansonsten austherapierten Patienten durchaus versucht werden», erklärte Dr. Wildi.

### Praktische Anmerkungen und persönliche Erfahrungen

Im Anschluss an die Präsentation der Datenlage folgten einige praktische Anmerkungen zur Anwendung von PRP. So sollte unmittelbar vor dessen Einsatz kein Depotkortison verabreicht werden (Abstand idealerweise 3 Monate). PRP darf nicht mit Lokalanästhetika kombiniert werden, und Thrombozytenaggregationshemmer sollten 3 bis 7 Tage vor Behandlungsbeginn abgesetzt werden. Die Injektion sollte sonografisch gesteuert erfolgen, entweder sicher intraartikulär oder in die strukturelle Läsion. Sämtlich mit der PRP-Therapie unmittelbar verbundene Kosten gehen zulasten der Patienten.

Seine persönlichen, mittlerweile 8-jährigen Erfahrungen fasste Dr. Wildi folgendermassen zusammen: «PRP und HS stellen keine Erstlinientherapie dar. Sie sind wirksam und risikoarm, wobei ich PRP gemäss Evidenz und Erfahrung gegenüber der HS als überlegen erachte». Die Crux sei die Stellung der Indikation (richtiger Patient zum richtigen Zeitpunkt) und dass es sich um eine Leistung handle, die von den Betroffenen selbst bezahlt werden müsse.

Zum Schluss griff der Redner nochmals seine am Anfang aufgestellte Hypothese auf und bestätigte, dass Kortison bei degenerativ bedingten Schmerzen am Bewegungsapparat out sei. Dagegen seien HS und insbesondere PRP in. Zur Kombination liegt noch zu wenig Evidenz vor. Der am besten geeignete Applikationsort sollte sonografisch identifiziert werden und die Anwendung dann auch unter sonografischer Kontrolle erfolgen. ▲

Therese Schwender

Quelle: RheumaTop – Symposium für die Praxis, 22. August 2024, Pfäffikon/SZ und online.

#### Referenzen

1. Jüni P et al.: Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015,10:CD005328.
2. Faúndez J et al.: Are intraarticular steroids effective for knee osteoarthritis? Medwave. 2016;16(Suppl5):e6599.
3. Law TY et al.: Current concepts on the use of corticosteroid injections for knee osteoarthritis. Phys Sportsmed. 2015;43:269-73.
4. McAlindon TE et al.: Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;317:1967-1975.
5. Behrens SB et al.: A review of modern management of lateral epicondylitis. Phys Sportsmed. 2012;40:34-40.
6. Puzitiello RN et al.: Adverse Impact of Corticosteroids on Rotator Cuff Tendon Health and Repair: A Systematic Review of Basic Science Studies. Arthrosc Sports Med Rehabil. 2020;2:e161-e169.
7. Smith PA. Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. Am J Sports Med. 2016;44:884-91.
8. Bennell KL et al.: Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021;326:2021-2030.
9. Yoshioka T et al.: The Effectiveness of Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma Injections for Symptomatic Mild to Moderate Osteoarthritis of the Knee With Joint Effusion or Bone Marrow Lesions in a Japanese Popu-

- lation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med.* 2024;52:2493-2502.
10. Zhuang W et al. The varying clinical effectiveness of single, three and five intraarticular injections of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis. *J Orthop Surg Res.* 2024;19:284.
  11. Singh H et al.: Relative Efficacy of Intra-articular Injections in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2022;50:3140-3148.
  12. Trojian TH et al.: AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes. *Br J Sports Med.* 2016;50:84-92.
  13. Concoff A et al.: The efficacy of multiple versus single hyaluronic acid injections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:542.
  14. Pinto I et al.: Impact of Hyaluronic Acid Treatment on Rhizarthrosis: a Systematic Review. *ARP Rheumatology.* 2022;3:304-314.
  15. Baria MR et al.: Treating Knee Osteoarthritis With Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Combination Therapy: A Systematic Review. *Am J Sports Med.* 2022;50:273-281.
  16. Chen XT et al.: The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Improving Pain and Function in Lateral Epicondylitis: A Systematic Review and Meta-analysis with Risk-of-Bias Assessment. *Arthroscopy.* 2021;37:2937-2952.