

Obere Extremität 2021 · 16:94–107
<https://doi.org/10.1007/s11678-021-00646-9>
 Eingegangen: 16. Dezember 2020
 Angenommen: 8. April 2021
 Online publiziert: 22. Mai 2021
 © Der/die Autor(en) 2021



Raphael Blunier¹ · Marvin Lucas Frommer¹ · Matthias Zumstein^{1,2} · Michael Schär¹

¹ Abteilung für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie, Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz
² Abteilung für Schulter-, Ellbogen und Sportsorthopädie, Sonnenhof Orthopädisches Center, Bern, Schweiz

Plättchenkonzentrate in der Behandlung von Rotatorenmanschettenläsionen

Narrativer Review

Trotz stetiger Verbesserungen bei der Refixationstechnik von Rotatorenmanschettenrupturen (RMR) ist die Rerupturrate nach wie vor hoch. Aus diesem Grund wird versucht, die Manschette zusätzlich mit Biologika wie z. B. Plättchenkonzentraten zu augmentieren. Neben der einfachen Gewinnung und Herstellung gibt es für diese autolog gewonnenen Konzentrate relativ tiefe regulatorische Hürden. Dass diese Konzentrate nur Minuten nach der Blutentnahme und Zentrifugation wieder appliziert werden können, ist ein weiterer Vorteil. Dieser Artikel befasst sich mit der Frage, inwieweit die verschiedenen Plättchenkonzentrate die Manschettenheilung nach Refixation positiv beeinflussen.

Hintergrund

Die RMR treten häufig auf und deren Inzidenz nimmt im Alter zu [1]. Bei einer stetig wachsenden alten Population, welche zudem immer aktiver wird, wird auch in Zukunft die Menge an RMR-Rekonstruktionen weiter zunehmen. Zwar zeigen viele Studien in einer hohen Prozentzahl der Fälle ein gutes klinisches Outcome [2–5] nach Rotatorenmanschetten- (RM-)Rekonstruktion. Trotz stetiger Verbesserung der Refixationstechnik zeigt sich aber trotzdem nach wie vor eine durchschnittliche Rerupturrate von 26,6 % 24 Monate

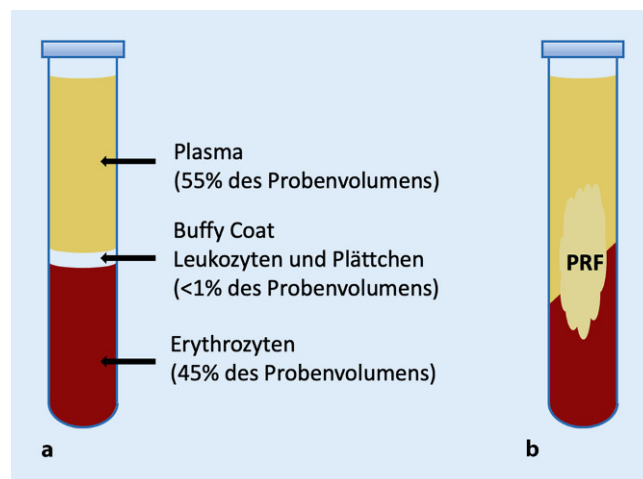


Abb. 1 **a** Bei der Zentrifugation mit hoher Zentrifugationsgeschwindigkeit entstehen bei L-PRP („leucocyte and platelet-rich plasma“) drei Schichten: Die obere Schicht besteht aus purem Plasma, die mittlere Schicht enthält das „buffy coat“, das die Plättchen und die Leukozyten enthält. Die untere dunkelrote Schicht besteht aus Erythrozyten. **b** Gewinnung von „platelet-rich fibrin“ (PRF)

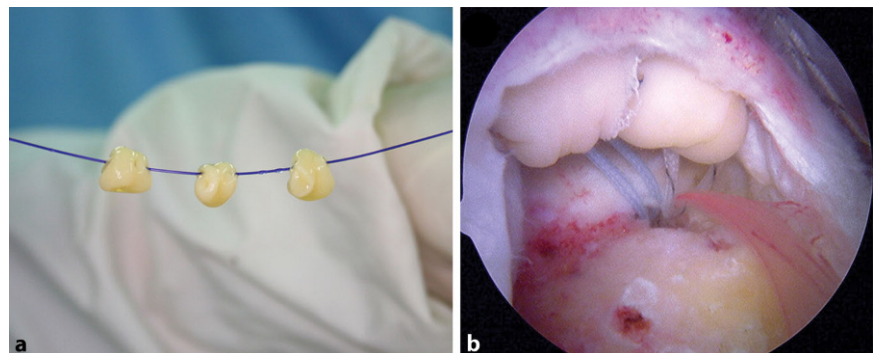


Abb. 2 **a** Vor der arthroskopischen Applikation werden die drei P-PRP-Gels („pure platelet-rich plasma“) mittels eines No. 1 PDS II miteinander verbunden. **b** Die so entstandene Kordel wird dann zwischen den Footprint und die Sehne geklemmt. (Aus [20] mit freundl. Genehmigung von AJSM)

Tab. 1 Auf dem Markt erhältliche zugelassene Plättchenkonzentrate und deren Konzentration mit Einteilung in die jeweilige Plättchenkonzentratgruppe

L-PRP	P-PRP	L-PRF	P-PRF
GPS III System Zimmer Biomet IN, USA Plättchen: 5–9,3 × konz. Leukozyten: 5 × konz.	Nahita PRP Nahita, Navarra, Spanien Plättchen: 2,2 × konz.	Intra-Spin L-PRF Intra-Lock International Birmingham, AL, USA	Fibrinet Royal Biologics Hackensack, NJ, USA Vivostat PRF Vivostat A/S, Medicon Valley, Dänemark Plättchen: 2,6–3,9 × konz.
Harvest SmartPreP 2 und 3 Terumo BCT Inc. Terumo Group, Lakewood, CO, USA Plättchen: 3–4 × konz.	ACP Arthrex, FL, USA Plättchen: 2–3 × konz. COBE Spectra LRS Turbo Terumo BCT Inc. Terumo Group, Lakewood, CO, USA Plättchen: 6,1 × konz.	Choukrons L-PRF A-PRF Process for PRF Nizza, Frank- reich	Cascade Autologous Platelet System Musculoskeletal Transplant Foundation Edison, NJ, USA Plättchen: 3 × konz.
Magellan Arteriocyte Hopkinton, MA, USA Plättchen 3–5 × konz.	A-PRP RegenKit Regen Lab Le Mont-Sur, Lausanne, Schweiz Plättchen 1,6 × konz.		PRGF-Endoret BTI Technology Institute, Álava, Spanien Plättchen: 2,6 × konz.
Pure PRP SP Emcyte Fort Myers, FL, USA Plättchen: 7 × konz.	PRGF-Endoret BTI Technology Institute, Álava, Spanien Plättchen: 2,6 × konz.		PRGF-Endoret BTI Technology Institute, Álava, Spanien Plättchen: 2,6 × konz.
Orthopras Proteal Barcelona, Spanien Plättchen: 2,8 × konz.	Angel System Arthrex Naples, FL, USA Plättchen: 4,1–18 × konz.		
Angel System Arthrex Naples, FL, USA Plättchen: 4,1–18 × konz.	Orthopras Proteal Barcelona, Spanien Plättchen: 2,8 × konz.		
Tubex Moohan Enterprise Hoedeok-gil, Gyeonggi do, Südkorea	MyCells ProTech, Kaylight Cop., Orange, CA, USA Plättchen: 4–5 × konz. Prosys PRP Prodizen Seongnam-si, Gyeonggi do, Südkorea Plättchen: 8,04 × konz. Leukozyten:		

L-PRP „leucocyte and platelet-rich plasma“, P-PRP „pure platelet-rich plasma“, L-PRF „leucocyte and platelet-rich fibrin“, P-PRF „pure platelet-rich fibrin“

somit insgesamt einer Verbesserung und Beschleunigung der Heilung und weniger Rerupturen erhofft [7, 8]. Neben der einfachen Gewinnung und Herstellung der Plättchenkonzentrate gibt es für diese Produkte relativ tiefe regulatorische Hürden, da es sich um autolog gewonnene Konzentrate handelt, die unmittelbar nach der Blutentnahme und Zentrifugation appliziert werden können.

Während in In-vitro-Studien und Tierversuchen nach Applikation von Plättchenkonzentraten z. T. vielversprechende Ergebnisse gezeigt werden konnten mit verbesserter Heilungsrate [9–11], zeigen klinische RMR-Rekonstruktionsstudien nach zusätzlicher Applikation von Plättchenkonzentraten bislang kein klares einheitliches und/oder klar positives Resultat bezüglich deren Nutzen. Diese sehr variablen Resultate in klinischen Studien sind u. a. auch damit zu erklären, dass Plättchenkonzentrate kein einheitliches Produkt darstellen. 2014 zeigte eine Cochrane-Metaanalyse [12], bei der alle Plättchenkonzentratstudien vereinigt wurden, keinen Benefit bezüglich einer zusätzlichen Applikation von Plättchenkonzentraten. 2019 zeigte dann eine darauf folgende Cochrane-Metaanalyse einen Benefit von Plättchenkonzentraten, wenn appliziert nach einer RM-Rekonstruktion [13]. Solche Studien sind gefährlich, implizieren diese doch, dass potenziell jedes Plättchenkonzentrat einen Nutzen zeigt. Dies ist aber nicht der Fall, wie wir in diesem Reviewartikel zeigen möchten. Aus diesem Grund werden wir die Plättchenkonzentrate in 4 Untergruppen unterteilen.

Einteilung der Plättchenkonzentrate

Plättchenkonzentrate werden aus dem venösen Vollblut des Patienten durch Plasmapherese hergestellt, welches kurz vor oder während dem operativen Eingriff dem Patienten entnommen wird. Sie sind somit ein autologes Produkt. Dabei werden verschiedene Schemata mit einer unterschiedlichen Dauer, Anzahl der Durchgänge und Zentrifugationsgeschwindigkeiten verwendet. Bei manchen Produkten ist zusätzlich das Hinzufügen eines Antikoagulans oder

postoperativ über die gesamte RMR-Rekonstruktionspopulation, wobei massive und große Defekte (> 3 cm) 4,06-mal häufiger rerupturieren als kleine und mittlere Läsionen (0–3 cm) [6]. Auch das Patientenalter beeinflusst die Rerupturrate. Bei einer Alterszunahme von 10 Jahren steigt die Rerupturrate um den Faktor 1,67. Weitere Faktoren, die die Rerupturrate negativ beeinflussen, sind Einzelreihenrekonstruktionen, Rekonstruktionen mit modifizierter Mason-

Allen-Nahttechnik sowie längere postoperative Immobilisation [6].

Wegen dieser nach wie vor hohen Rerupturrate wird heute versucht, die Manschettenheilung zusätzlich mit biologischen Mitteln zu verbessern. In diese Kategorie fällt die Augmentati-on mittels Plättchenkonzentraten, von welchen man sich u. a. eine Modulation der Entzündungsreaktion, verbesserte Durchblutung, erhöhte Tenozytenzahl, vermehrte Einwanderung von Stammzellen und verbesserte Analgesie und

eines anderen Zusatzstoffes notwendig, um die spezifischen Eigenschaften des Produkts zu erreichen. Ein mit Antikoagulantien (z. B. Citrat) versetztes Teströhrchen beinhaltet nach der Zentrifugation in der obersten Schicht leukozytenarmes Blutplasma, den Leukozytenfilm in der mittleren Schicht, auch „buffy coat“ genannt und Erythrozyten in der untersten Schicht. Das Produkt bleibt durch das Antikoagulans flüssig. Je nach Zentrifugationsprozess befinden sich die Plättchen im „buffy coat“ (hohe Zentrifugationsgeschwindigkeit) oder im Plasma (tiefe Zentrifugationsgeschwindigkeit). Im Gegensatz dazu verbinden sich in einem Teströhrchen ohne Antikoagulans einige der Blutbestandteile durch die Zentrifugation zu einer fibrinösen Masse. Das entstandene Fibrin kann dann als solides Produkt ganz anders als das flüssige Produkt verwendet werden. Zum Beispiel kann es während der Operation in den Defekt eingenaht werden.

Die verschiedenen Herstellungsmöglichkeiten bilden die Grundlage einer sinnvollen Unterteilung in Untergruppen. Die folgenden Ausführungen basieren auf der Einteilung von Dohan Ehrenfest et al. [14]. Sie unterteilen die verschiedenen Plättchenkonzentrate nach ihrem Anteil an Leukozyten in reine Plättchenkonzentrate (ohne Leukozyten) sowie leukozytenreiche Konzentrate (Tab. 1). Jede dieser zwei Gruppen wird zudem weiter in eine Plasma- und eine Fibrinuntergruppe unterteilt. Während die Konsistenz in den zwei Plasmagruppen (L-PRP [„leucocyte and platelet-rich plasma“] und P-PRP [„pure platelet-rich plasma“]) eher der von Flüssigkeit entspricht, zeigen die zwei Fibringruppen (L-PRF [„leucocyte and platelet-rich fibrin“] und P-PRF [„pure platelet-rich fibrin“]) eine stabile Fibrinstruktur von soliderer Konsistenz. Ein solches Fibrin kann bei der Operation sogar eingenaht werden.

Das P-PRP beschreibt die „wässrigen“ Plättchenkonzentrate mit wenig Leukozyten und plättchenreichem Plasma (Abb. 1a und 2). L-PRP sind die „wässrigen“ Konzentrate mit hohem Leukozyten- und Plättchenanteil (Abb. 3). Produkte mit einem Fibrinanteil werden

Obere Extremität 2021 · 16:94–107 <https://doi.org/10.1007/s11678-021-00646-9>
© Der/die Autor(en) 2021

R. Blunier · M. L. Frommer · M. Zumstein · M. Schär

Plättchenkonzentrate in der Behandlung von Rotatorenmanschettenläsionen. Narrativer Review

Zusammenfassung

Hintergrund. Trotz stetiger Verbesserungen bei der Refixationstechnik von Rotatorenmanschettenrupturen (RMR) ist die Rerupturrate mit 26,6% nach wie vor hoch. Aus diesem Grund wird heute deshalb versucht, die Manschettenheilung zusätzlich mit biologischen Mitteln zu augmentieren. In diese Kategorie fällt die Augmentation mittels Plättchenkonzentraten. Neben der einfachen Gewinnung und Herstellung gibt es für diese autolog gewonnenen Konzentrate relativ tiefe regulatorische Hürden. Dass diese Konzentrate nur Minuten nach der Blutentnahme und Zentrifugation wieder appliziert werden können, ist ein weiterer Vorteil. Der Begriff Plättchenkonzentrate stellt eine große inhomogene Gruppe von verschiedenen Konzentraten mit unterschiedlichen Eigenschaften dar. Bedingt durch unterschiedliche Herstellungsprozesse weist nicht jedes Plättchenkonzentrat die gleichen Eigenschaften auf.

Fragestellung. Ist die biologische Augmentation mit Plättchenkonzentraten bei Rotatorenmanschettenläsionen mit einem

verbesserten Outcome verbunden? Wie unterscheiden sich die gängigen Plättchenkonzentratprodukte in ihrem klinischen und radiologischen Resultat?

Material und Methoden. Die Suche fand via PubMed mit Einschluss von 26/289 Studien von 2007 bis 2020 statt.

Ergebnisse und Diskussion. Die Evaluation der heute verfügbaren Studien zeigt, dass nur P-PRP („pure platelet-rich plasma“) zur biologischen Augmentation von RMR-Refixationen empfohlen werden kann. Hier zeigte sich eine signifikant tiefere Rerupturrate in den P-PRP-Gruppen. Aber auch in dieser Plättchenuntergruppe sind die Resultate heterogen. Bei der konservativen Therapie von Partialrupturen und Tendinopathien der Manschette zeigt sich kein Benefit nach biologischer Augmentation mittels Plättchenkonzentrate.

Schlüsselwörter

Plättchenreiches Fibrin · Plättchenreiches Plasma · PRP · PRF · Biologische Augmentation

Platelet concentrates for the treatment of rotator cuff tears. Narrative review

Abstract

Background. Despite improving surgical techniques for rotator cuff repair, the retear rate is still high at 26%. That is the reason why nowadays we try to improve healing with biological augmentation, i.e., with platelet concentrates. Beside the easy production of those autologous concentrates, the regulator barriers are quite low. The timely use of those products immediately after the blood collection is a further advantage of platelet concentrates. The term platelet concentrates represents a large inhomogeneous group of different concentrates with various properties. Due to different manufacturing processes, not every platelet concentrate product has the same properties.

Objectives. Can the use of platelet concentrates in rotator cuff tears improve outcome? How different is the outcome between the different products?

Materials and methods. Through PubMed we assessed 26 studies from 2007–2020.

Results and conclusion. The evaluation of the studies which are currently available shows that only P-PRP (leucocyte poor platelet rich plasma) can be suggested for the augmentation of rotator cuff repair. In some studies, significant lower retear rates for the P-PRP group were reported. However, the results are heterogeneous. This puts the benefit of P-PRP into perspective. Platelet concentrates did not improve healing or the clinical outcome after conservative therapies of partial ruptures and tendinopathies.

Keywords

Platelet-rich fibrin · Platelet-rich plasma · PRP · PRF · Biological augmentation

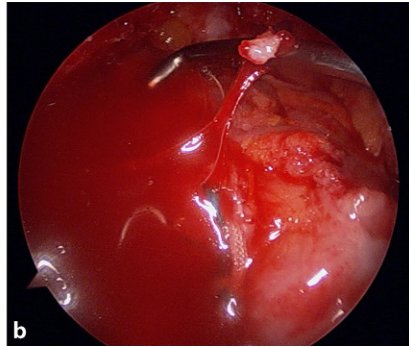


Abb. 3 ▲ **a** Mittels speziellem Applikator wird das L-PRP (leukozytenreiches plättchenreiches Plasma) durch das Arthroskopieportal auf die Rotatorenmanschette gespritzt. **b** Das applizierte P-PRP gerinnt auf der Manschette. (Aus [18], mit freundl. Genehmigung von Elsevier)

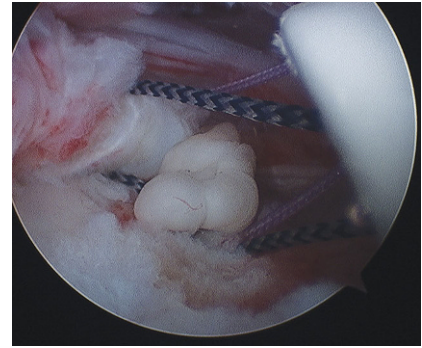


Abb. 4 ▲ Nach der Herstellung der P-PRF-Koagel („pure platelet-rich fibrin“) werden diese mittels PDS-Fäden in Sandwich-Technik zwischen Footprints und Sehne fixiert. (Aus [39] mit freundl. Genehmigung von AJSM)



Abb. 5 ▲ Auf der Abbildung sind 4 L-PRF („leucocyte and platelet-rich fibrin“) zu sehen. Bedingt durch die relativ stabile Fibrinstruktur können diese Fibrine sogar eingenäht werden. Mit diesen L-PRF-Koageln kann die Manschette nun augmentiert werden. (Aus [33], mit freundl. Genehmigung von Elsevier)

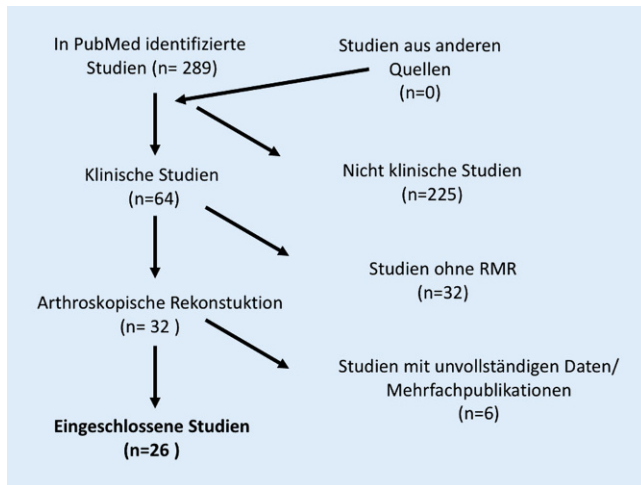


Abb. 6 ◀ Flussdiagramm zur Übersicht der analysierten Studien (RMR Rotatorenmanschettenruptur)

analog in das leukozytenarme plättchenreiche Fibrin (P-PRF; [Abb. 4](#)) und in das leukozytenreiche plättchenreiche Fibrin (L-PRF; [Abb. 1b](#)) unterteilt ([Abb. 5](#)).

Mit dieser Einteilung erhofft man sich eine bessere Unterteilung der vielen Plättchenkonzentrate auf dem Markt und zu-

sätzlich auch eine bessere Unterteilung für zukünftige Studien.

Zur Berechnung der jeweiligen Plättchenkonzentrationen verwendeten wir eine Plättchen-Baseline in der Kontrollgruppe von $200 \times 10^6/\text{ml}$.

Material und Methoden

Hierzu suchten wir (RB, LF und MOS) mit der PubMed-Suchfunktion klinische Studien über Plättchenkonzentratanwendung bei RMR und Partialrupturen (Suchbegriffe: Platelet-rich + cuff) im Zeitraum von 2007 bis 2020 ([Abb. 6](#)).

Folgende Ausschlusskriterien wurden auf die so 289 gefundenen Studien angewandt:

- nicht-klinische Studien,
- Studien, bei denen keine RMR durchgeführt wurde (z. B. konservative Therapie mit Plättchenkonzentrataugmentation),
- Studien mit nur einem Untersuchungsarm,
- Studien mit unvollständigen Daten,
- Mehrfachpublikationen.

In einem zweiten Schritt wurden Studien evaluiert, bei denen mittels Plättchenkonzentraten Partialrupturen und Tendinopathien der RM augmentiert wurden.

Die Unterteilung der Plättchenkonzentratprodukte vollzogen wir nach Ehrenfest et al. [14] in pures plättchenreiches Plasma (P-PRP), leukozyten- und plättchenreiches Plasma (L-PRP), pures plättchenreiches Fibrin (P-PRF) und leukozyten- und plättchenreiches Fibrin (L-PRF).

Wir schlossen 26 Studien (Level I–III) mit insgesamt 1567 Probanden ein: 5 Studien zu L-PRP, 10 Studien zu P-PRP, 3 Studien zu L-PRF und 8 zu P-PRF. Zwar wird in jeder Gruppe der gleiche Plättchenkonzentrattyp appliziert, die Studi-

Tab. 2 Zusammenfassung der Studien, die den Nutzen von L-PRP („leucocyte and platelet-rich plasma“) in der Behandlung von Rotatorenmanschettenläsionen untersuchen

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Randelli et al. JSES 2011 [16]	n = 53 L-PRP-Gruppe n = 26 Kontrollgruppe n = 27	Prospektiv randomisierte Studie 2 Jahre FU Level I	Kleine bis massive Rupturen	Sandwich-Technik zwischen Foot-Print und Sehne gespritzt SR-Technik	GPS® II Biomet Biologics, Warsaw, IN, USA	Schmerzen 3, 7, 14, 30 d p.o. L-PRP-Gruppe (30 d): VAS 1,1 ± 2,2 Kontrollgruppe (30 d): VAS 2,4 ± 2,6; (p = 0,01) AR Kraft 3 m p.o. L-PRP-Gruppe: 3 kg ± 1,6 kg Kontrollgruppe: 2,1 kg ± 1,3 kg; (p = 0,04) SST, UCLA, Constant-Score 3 m p.o. besser in L-PRP-Gruppe 6, 12, 24 m p.o. keine Unterschiede	Reruptur (MRT) 23 m ± 5 m p.o. kein Unterschied
Charoussat et al. JSES 2014 [18]	n = 70 L-PRP-Gruppe n = 35 Kontrollgruppe n = 35	Fall-Kontroll-Studie 2 Jahre FU Level III	Große hintere RMR	Über Manschettenrekonstruktion gespritzt (Abb. 3a, b) DR-Technik	GPS® III Biomet Biologics, Warsaw, IN, USA	Schmerzen, SST, UCLA, Constant-Score 2 Jahre p.o. keine Unterschiede	Heilungsrate/Reruptur (MRT) 6 m p.o. L-PRP-Gruppe: (35,5 %); Kontrollgruppe: (40 %) kein Unterschied Rerupturgröße verminderte Größe der Reruptur in L-PRP-Gruppe; (p = 0,008)
D'Ambrosi et al. Musculo-skeletal Surgery 2016 [19]	n = 40 L-PRP-Gruppe n = 20 Kontrollgruppe n = 20	Fall-Kontroll-Studie 6 m FU Level I	Komplette SSP-Ruptur	Sandwich-Technik zwischen Foot-Print und Sehne gespritzt DR-Technik	GPS® III Biomet Biologics, Warsaw, IN, USA	Schmerzen 7, 30 d p.o. L-PRP-Gruppe (7 d): VAS 2,5 ± 1,9 Kontrollgruppe (7 d): VAS 5,3 ± 2,1; (p < 0,05) L-PRP-Gruppe (30 d): VAS 1,5 ± 1,0 Kontrollgruppe (30 d): VAS 3,2 ± 1,7; (p < 0,05) Constant-Score, DASH 6 m p.o. keine Unterschiede	Reruptur (Ultraschall) 6 m p.o. keine Reruptur in beiden Gruppen
Zhang et al. Acta Orthop Traumatol Turc 2016 [17]	n = 60 L-PRP-Gruppe n = 30 Kontrollgruppe n = 30	Therapeutische Studie Level I	Komplette RMR über 1 cm	Sandwich-Technik zwischen Foot-Print und Sehne gespritzt DR-Technik	GPS® III Biomet Biologics, Warsaw, IN, USA	Schmerzen, AR-Kraft, aktive Flexion, Constant-Score, DASH 12 m p.o. keine Unterschiede	Reruptur (MRT) 12 m p.o. L-PRP-Gruppe: 14 % Kontrollgruppe: 30 % (p < 0,05)
Holtby et al. Orthop J Sports Med 2016 [15]	n = 82 P-PRP-Gruppe n = 41 Kontrollgruppe n = 41	Prospektiv randomisierte doppelblinde Multicenterstudie 6 m FU Level I	Kleine bis große Rupturen	Sandwich-Technik zwischen Foot-Print und Sehne gespritzt DR/SR-Technik	SmartPrep® System Harvest Technologies Corp, Plymouth, USA	Schmerzen (VAS) 8–11 d p.o. weniger Schmerzen in L-PRP-Gruppe; (p = 0,012) ROM, ShortWORC, ASES, Constant-Score 6 w, 3 und 6 m p.o. keine Unterschiede	Heilungsrate, Partielle Reruptur, komplette Reruptur, Fettinfiltration (MRT) 6 m p.o. keine Unterschiede

Bei den klinischen Resultaten sind die Werte, die höher sind als der geringste klinisch relevante Unterschied (Werte größer als der jeweilige MCID), **fett** markiert. Bei den radiologischen Resultaten sind die Werte, die einen Benefit zeigen für das jeweilige Plättchenkonzentrat, **fett** markiert
AR Außenrotation, **DR** „double row“, **FU** Follow-up, **MRT** Magnetresonanztomographie, **SR** „single row“, **SST** Simple Shoulder Test, **SSP** Supraspinatus, **VAS** visuelle Analogskala, **d** Tag, **w** Woche, **m** Monat, **RMR** Rotatorenmanschettenruptur, **DASH** „disabilities of arm, shoulder and hand“, **ASES** American Shoulder and Elbow Surgeons Score, **OSS** Oxford Shoulder Score, **SSV** „subjective shoulder value“, **SPADI** Shoulder Pain and Disability Index, **UCLA** University of California at Los Angeles Score, **MCID** „minimal clinical important difference“, **ROM** „range of motion“

Tab. 3 Metaanalyse von Hurley et al. aus dem Jahr 2019 [13] aller Studien, bei denen der Benefit von L-PRP („leucocyte and platelet-rich plasma“) auf die Rotatorenmanschettenheilung untersucht wurde

Outcome	Anzahl Patienten L-PRP/Kontrolle	Outcome L-PRP/Kontrolle	Signifikanz	Gewinner im klinischen Alltag
<i>L-PRP</i>				
Sehnenheilungsrate	72/73	30,5%/40,7%	$p = 0,36$	Keiner
Constant-Score	72/73	86,0/76,6	$p = 0,11$	Keiner

L leukozytenreich, *PRP* plättchenreiches Plasma, *VAS* visuelle Analogskala auf einer Schmerzskala von 0–10, *L-PRP* „leucocyte and platelet-rich plasma“

en sind jedoch inhomogen bezüglich refixierter Sehnen, Rupturgroße, Volumen und Konzentration des Plättchenkonzentrats und deren Applikationsort, was die Evaluation nicht ganz einfach macht.

Nutzen der Plättchenkonzentrate nach RM-Rekonstruktion

Nutzen von L-PRP

Hierzu analysierten wir 5 Studien: 2 prospektive RCT („randomized controlled trial“, [15, 16]), eine therapeutische Studie [17] und 2 Fall-Kontroll-Studien [18, 19] der vergangenen 9 Jahre (■ Tab. 2). Ob die Augmentation bei Manschettenrefixationen mittels L-PRP einen Benefit zeigt, kann mit der bestehenden Evidenz zum heutigen Zeitpunkt nicht konklusiv beurteilt werden. In 3 Studien fanden sich verminderte Schmerzen im ersten Monat postoperativ in den jeweiligen L-PRP-Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne L-PRP-Applikation [15, 16, 19]. Zudem zeigte sich eine verbesserte Außenrotationskraft 3 Monate postoperativ in der L-PRP-Gruppe [16]. Der geringe Benefit von verminderten Schmerzen im ersten postoperativen Monat und einer verbesserten Außenrotation 3 Monate p.o. muss kritisch gegenüber dem doch größeren Aufwand gesehen werden. Alle anderen Studien zeigen keinen klinischen Benefit nach Applikation von L-PRP [17–19].

Auch bezüglich der Rerupturrate zeigt sich nach Applikation von L-PRP kein klarer Trend. Zwar zeigten Zhang et al. ([17]; Level-I-Studie) 12 Monate postoperativ eine Rerupturrate von nur 14% in der L-PRP-Gruppe im Vergleich zu 40% in der Kontrollgruppe. Alle ande-

ren 4 Studien (3-mal Level I und einmal Level III) fanden jedoch keine Unterschiede bezüglich der Rerupturrate [15, 16, 18].

Auch nach Poolen der Datensätze (Metaanalyse von Hurley et al. [13]) zeigte sich kein Benefit von L-PRP (■ Tab. 3).

Nutzen von P-PRP

Die P-PRP-Produkte sind die am meisten verbreiteten und auch durch Studien am besten dokumentierten Plättchenkonzentrate. Wir schlossen 10 Studien ein: eine prospektive Kohortenstudie [20], eine prospektive randomisierte doppelblinde Studie [21], 7 RCT [22–28] und eine konsekutive Serie [29] – mitunter die größte untersuchte Studie mit 120 Probanden (■ Tab. 4).

Auch bezüglich P-PRP zeigt sich keine eindeutige Evidenz bezüglich dem Nutzen zur Augmentation von RMR-Refixationen, wenn man die heute verfügbaren Studien analysiert. Während sich eine verbesserte Heilungsrate und verminderte Rerupturrate in 3 Level-I-Studien fand [22, 23, 26], zeigten die restlichen 6 von 10 Studien (3 Level-I-, 2 Level-II- und 1 Level-III-Studien), die die Rerupturrate untersuchten keinen Unterschied bezüglich dieser Parameter [20, 24, 25, 27–29]. Auch bezüglich dem klinischen Outcome sind die Resultate der 10 Studien sehr heterogen. Nur vereinzelt zeigen sich klinisch relevante Unterschiede [30–32], z. B. Schmerzen einen Monat p.o. [26], Schmerzen 16 Monate p.o. [29], dem Constant-Score und Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) 3 Monate p.o. [20]. Diesen 5 klinisch relevanten Unterschieden stehen aber in den 10 verfügbaren Studien über 54 gemessene

Outcome-Parameter, die nicht relevante Unterschiede zeigten, gegenüber.

Erst nach Poolen der Daten zeigt sich sowohl eine statistisch signifikant verbesserte Sehnenheilungsrate sowie weniger Schmerzen nach 30 Tagen [13]. Im Weiteren zeigt die P-PRP-Gruppe zwar statistisch signifikant bessere Outcome-Scores (Constant-Score und University of California at Los Angeles Score [UCLA]), aber diese Unterschiede sind klinisch nicht relevant (Werte unter dem MCID [„minimal clinical important difference“]; ■ Abb. 7; [13]).

Das P-PRP ist die einzige Untergruppe, die zur Augmentation nach RM-Rekonstruktionen empfohlen werden kann, dies aber nur bedingt, denn auch hier sind die Resultate über die verfügbaren Studien sehr heterogen.

Nutzen von L-PRF

Bei den leukozytenreichen Fibrinkonzentraten untersuchten wir 3 prospektiv randomisierte Studien ([33–35]; ■ Tab. 5).

Zumstein et al. [33, 34] zeigten eine verbesserte Vaskularisation nach 6 Wochen in der L-PRF-Gruppe, was einen positiven Effekt auf die Heilung haben kann. Ansonsten fand sich aber in keiner der drei Studien ein positiver Effekt nach Applikation von L-PRF. Diese Plättchenkonzentratgruppe kann also für die Augmentation der RMR-Rekonstruktion nicht empfohlen werden.

Nutzen von P-PRF

Wir untersuchten 2 doppelblinde RCT [36, 37], 4 RCT [38–41], eine Kohortenstudie [42] und eine Fall-Kontroll-Studie ([43]; ■ Tab. 6). Bei der Augmentation mit P-PRF sind in der Studie von Barber et al. [43] signifikant verminderte Rerupturraten von 30% für P-PRF beschrieben (Kontrollgruppe 60%). Andere fanden aber signifikant höhere Rerupturraten verglichen mit der Kontrollgruppe [38, 39]. Rodeo et al. [39] mussten ihre Studie sogar abbrechen und zeigten ein 5,8-mal höheres Risiko für eine Reruptur in der P-PRF-Gruppe 12 Wochen postoperativ [38, 39]. Bergeson et al. [42] fanden ähnliche Resultate mit Rerupturen in

Tab. 4 Zusammenfassung der Studien, die den Nutzen von P-PRP („pure platelet-rich plasma“) in der Behandlung von Rotatorenmanschettenläsionen untersuchen

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Jo et al. AJSM 2011 [20]	n = 42 P-PRP-Gruppe n = 19 Kontrollgruppe n = 23	Prospektive Kohortenstudie 16 m FU Level II	Kleine bis massive Rupturen SSP und/oder ISP	Gel an Fäden aufgefädelt und unter die Manschette geheftet (Abb. 2a, b) DR-Technik	COBE® Spectra LRS Turbo, BCT Lakewood, CO, USA Konzentration 3,5 × Konzentration	Schmerzen 0–16 m p.o., SST, UCLA, DASH 3, 6, 12, 16 m p.o. keine Unterschiede ROM 3, 6 und 12 m p.o. P-PRP-Gruppe: verminderte Abd. Constant-Score 3, 6, 12, 16 m p.o. P-PRP-Gruppe (3 m): 33,47 ± 14,39 Kontrollgruppe (3 m): 46,10 ± 17,75; (p = 0,036) keine Unterschiede nach 6, 12 und 16 m ASES 3, 6, 12, 16 m p.o. P-PRP-Gruppe (3 m): 46,22 ± 20,06 Kontrollgruppe (3 m): 60,58 ± 16,33; (p = 0,031) keine Unterschiede nach 6, 12 und 16 m SPADI 3, 6, 12, 16 m p.o. Unterschied nach 3 m P-PRP-Gruppe (3 m): 56,33 ± 23,97 Kontrollgruppe (3 m): 39,50 ± 23,02; (p = 0,045)	Reruptur (MRT) P-PRP-Gruppe 13,93m ± 4,23 m p.o. Kontrollgruppe 15,29m ± 5,6 m p.o. kein Unterschied Rerupturgröße P-PRP-Gruppe 13,93m ± 4,23 m p.o. Kontrollgruppe 15,29m ± 5,6 m p.o. kein Unterschied
Jo et al. AJSM 2013 [22]	n = 48 P-PRP-Gruppe n = 24 Kontrollgruppe n = 24	Prospektiv randomisierte Studie 1 Jahr FU Level I	Große bis massive Rupturen SSP und/oder ISP	Gel an Fäden aufgefädelt und unter die Manschette geheftet DR-Technik	COBE® Spectra LRS Turbo, BCT Lakewood, CO, USA Konzentration 4,6 × Konzentration	Schmerzen, ROM, Kraft, Zufriedenheit, SST, UCLA, DASH, ASES, SPADI 1 y p.o. keine Unterschiede generelle Funktion 1 Jahr p.o. PRP-Gruppe: 8,44 ± 1,31 Kontrollgruppe: 7,21 ± 2,64; (p = 0,043)	Reruptur (MRT) P-PRP-Gruppe 13,38m ± 6,68m p.o. 20% Kontrollgruppe 11,10m ± 3,02 m p.o. 55,6%: (p = 0,023) Change in Cross Sectional Area p.o. zu Last FU (SSP) P-PRP-Gruppe: -15,54 ± 94,34 mm ² Kontrollgruppe: -85,62 ± 103,57 mm ² ; (p = 0,047)
Jo et al. AJSM 2015 [23]	n = 74 P-PRP-Gruppe n = 37 Kontrollgruppe n = 37	Prospektiv randomisierte Studie 12 m FU Level I	Mittlere (>10 mm) bis große (<50 mm) Rupturen	Gel an Fäden aufgefädelt und unter die Manschette geheftet DR-Technik	COBE® Spectra LRS Turbo, BCT Lakewood, CO, USA Konzentration 3,5 × Konzentration	Schmerzen, ROM, Kraft, SST, UCLA, Constant-Score, ASES, SPADI 0–12m p.o. keine Unterschiede stärkste Schmerzen 12m p.o. P-PRP-Gruppe: VAS 2,49 ± 2,26 Kontrollgruppe: VAS 3,68 ± 2,54; (p = 0,043)	Reruptur (MRT) P-PRP-Gruppe 9,64m ± 2,09 m p.o. 3% Kontrollgruppe 9,77m ± 1,63 m p.o. 20% (p = 0,032) Change in Cross Sectional Area p.o. zu 1 Jahr p.o. (SSP): P-PRP-Gruppe: -36,76 ± 45,31 mm ² Kontrollgruppe: -67,47 ± 47,26 mm ² ; (p = 0,014)
Wang et al. AJSM 2015 [24]	n = 60 P-PRP-Gruppe n = 30 Kontrollgruppe n = 30	Prospektiv randomisierte Studie 16 w FU Level I	Komplette Ruptur SSP	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne gespritzt Infiltration nach 2 × 7 und 14 d p.o. DR-Technik	ACP® Arthrex Naples, FL, USA	Schmerzen, Kraft, ROM, OSS 16 w p.o. keine Unterschiede	Reruptur Sugaya 1 und 2 (MRT) 16 w p.o. kein Unterschied strukturelle Integrität (MRT) 16 w p.o. kein Unterschied

Tab. 4 (Fortsetzung)

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Hak et al. Sports Health 2015 [21]	n = 25 P-PRP-Gruppe n = 12 Kontrollgruppe n = 13	Randomisierte doppelblinde Studie 6 w FU Level II	RMR SSP- und/oder ISP, bis zu 3 cm Größe	1. Applikation entlang der Ruptur 2. Applikation nach 4 w bei SSP Knochen-Sehnen-Interface und in subakr. Raum SR-Technik	ACP® Arthrex Naples, FL, USA	Schmerzen, WORC, DASH und EQ-5D 6 w p.o. keine Unterschiede	-
Flury et al. AJSM 2016 [25]	n = 120 P-PRP-Gruppe n = 60 Kontrollgruppe n = 60	Prospektiv randomisierte Studie 24 m FU Level I	Komplett-ruptur des SSP	Sandwich-Technik zwischen Foot-print und Sehne gespritzt DR-Technik	ACP® Arthrex Naples, FL, USA	Schmerzen 1–10 d p.o. kein Unterschied OSS, Constant-Score, DASH, ASES, EQ-5D 3, 6 und 24 m p.o. keine Unterschiede Komplikationen 2 Jahre p.o. P-PRP-Gruppe: 22 Komplikationen (40,7%) Kontrollgruppe: 18 Komplikationen (30,5%)	Reruptur (MRT oder Ultraschall) 24 m p.o. kein Unterschied Rauchen Rauchen ein signifikanter Effektmodifizierer in der P-PRP-Gruppe
Pandey et al. JSES 2016 [26]	n = 102 P-PRP-Gruppe n = 52 Kontrollgruppe n = 50	Prospektiv randomisierte Studie 24 m FU Level I	Mittlere bis massive Rupturen SSP und/oder ISP	Über der Ruptur SR-Technik	Terumo Penpol Thiruvananthapuram, Kerala, India; Terumo Corp., Japan	Schmerzen 1, 3, 6, 12 und 24 m p.o. P-PRP-Gruppe (1 m): VAS 3,5 ± 0,57 Kontrollgruppe (1 m): VAS 4,96 ± 0,89; (p = 0,001) P-PRP-Gruppe (3 m): VAS 1,89 ± 0,73 Kontrollgruppe (3 m): VAS 3,06 ± 0,87; (p = 0,001) P-PRP-Gruppe (6 m): VAS 0,7 ± 0,53 Kontrollgruppe (6 m): VAS 1,34 ± 0,7; (p = 0,001) keine Unterschiede bei 12 und 24 m p.o. UCLA 6,12 und 24 m p.o. P-PRP-Gruppe (6 m): 25,40 ± 1,58 Kontrollgruppe (6 m): 23,50 ± 3,55; (p = 0,002) P-PRP-Gruppe (12 m): 34,73 ± 0,69 Kontrollgruppe (12 m): 33,09 ± 3,67; (p = 0,002) P-PRP-Gruppe (24 m): 34,75 ± 0,72 Kontrollgruppe (24 m): 32,22 ± 3,55; (p = 0,0001) Constant-Score 6, 12 und 24 m p.o. P-PRP-Gruppe (12 m): 92,6 ± 5,07 Kontrollgruppe (12 m): 88,9 ± 8,47; (p = 0,008) P-PRP-Gruppe (24 m): 93,2 ± 4,97 Kontrollgruppe (24 m): 87,6 ± 8,12; (p = 0,0001) kein Unterschied 6 m p.o. ASES 6, 12 und 24 m p.o. keine Unterschiede	Reruptur (Ultraschall) 24 m p.o. P-PRP-Gruppe: 4% Kontrollgruppe: 20%; (p = 0,014)
Ebert et al. AJSM 2017 [27]	n = 60 P-PRP Gruppe n = 30 Kontrollgruppe n = 30	Prospektiv randomisierte Studie 3,5 Jahre FU Level I	Kleine SSP Rupturen	Infiltration um Ruptur Infiltration 2 × nach 7 und 14 d p.o. DR-Technik	ACP® Arthrex Naples, FL, USA	Schmerzen, Zufriedenheit, OSS, DASH, GRC 3,5 Jahre p.o. kein Unterschied Kraft 3,5 Jahre p.o. P-PRP-Gruppe: 15,3 ± 6,6 Kontrollgruppe: 14,4 ± 6,3; (p = 0,006)	Sehnenintegrität (MRT) 3,5 Jahre p.o. kein Unterschied

Tab. 4 (Fortsetzung)

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Malavolta et al. AJSM 2018 [28]	n = 54 P-PRP-Gruppe n = 26 Kontrollgruppe n = 25	Prospektiv randomisierte Studie 5 Jahre FU Level II	Kleine bis mittlere SSP Rupturen	Sandwich-Technik zwischen Foot-print und Sehne gespritzt SR-Technik	Apherese	Schmerz, UCLA, Constant-Score 5 Jahre p.o. kein Unterschied	Rerupturrate (MRT) 5 Jahre p.o. kein Unterschied
Werthel et al. Int J Shoulder Surg 2014 [29]	n = 65 P-PRP-Gruppe n = 33 Kontrollgruppe n = 32	Konsekutive Serie 19 m FU Level III	Kleine bis massive Rupturen	Intratendinöse Injektion DR-Technik	ACP® Arthrex, Naples, FL, USA	Constant-Score, SST, SSV kein Unterschied Schmerzen P-PRP-Gruppe (16 m): VAS 0,3 ± 0,8 Kontrollgruppe (1 m): VAS 0,8 ± 1,6; (p = 0,001)	Sehnenintegrität (MRT) 19 m p.o. kein Unterschied

Bei den klinischen Resultaten sind die Werte, die höher sind als der geringste klinisch relevante Unterschied sind (Werte größer als der jeweilige MCID), **fett** markiert
 Bei den radiologischen Resultaten sind die Werte, die einen Benefit zeigen für das jeweilige Plättchenkonzentrat, **fett** markiert
 AR Außenrotation, DR „double row“, FU Follow-up, ISP Infraspinatus, MRT Magnetresonanztomographie, ROM „range of motion“, SST Simple Shoulder Test, SSP Supraspinatus, SR „single row“, SSV „simple shoulder value“, VAS visuelle Analogskala, P-PRP „pure platelet-rich plasma“, m Monat, w Woche, d Tag, RMR Rotatorenmanschettenruptur, DASH „disabilities of arm, shoulder and hand“, ASES American Shoulder and Elbow Surgeons Score, OSS Oxford Shoulder Score, SPADI Shoulder Pain and Disability Index, UCLA University of California at Los Angeles Score, MCID „minimal clinical important difference“, WORC Western Ontario Rotator Cuff, EQ-5D European Quality of Life 5 Dimensions, ROM „range of motion“

der P-PRF-Gruppe (56%), die signifikant höher waren als in der Kontrollgruppe (38%, $p = 0,024$). P-PRF kann also zur biologischen Augmentation von RMR-Refixationen nicht empfohlen werden.

Nutzen der Plättchenkonzentrate für die RM-Heilung bei Partialrupturen

Mehrere Studien zeigen ein verbessertes klinisches Outcome 3 Monate nach Plättchenkonzentratinfiltrationen bei partiellen RMR [44, 45]. Shams et al. [45] verglichen die Applikation von P-PRP mit einer Kortison-Infiltration in den Subakromialraum bei Patienten mit symptomatischer Partialruptur der RM. Im Gegensatz zu 12 Wochen p.o., wo sich signifikant bessere klinische Outcome-Scores zeigten, fanden sich 6 Monate p.o. keine Unterschiede zwischen den zwei Gruppen. Dies stellt den längerfristigen Nutzen einer P-PRP-Infiltration bei symptomatischen Partialrupturen in Frage.

Weitere Studien, in denen die Applikation von Plättchenkonzentraten entweder mit „dry needling“ [46], einer NaCl-Infiltration [47] oder Physiotherapie [48, 49] verglichen wurde, konnten keinen klaren Benefit der jeweiligen Plättchenkonzentrate im Vergleich zur jeweiligen Kontrolle zeigen. Carr et al. [50] applizierten L-PRP am Ende einer arthroskopischen Akromioplastik bei Patienten, die an einer symptomatischen RM-Tendinopathie litten. Auch hier zeigte sich kein Benefit der zusätzlichen L-PRP-Applikation.

Mit dieser limitierten Evidenz kann zum heutigen Zeitpunkt kein klares Statement bezüglich des Nutzens von Plättchenkonzentraten bei der konservativen Behandlung von Partialrupturen der RM abgegeben werden.

Diskussion

Bei der Evaluation des Nutzens von Plättchenkonzentraten ergibt sich mit der existierenden Evidenz kein klarer Benefit für die einzelnen Plättchenkonzentratuntergruppen. Einzig P-PRP (also pures leukozytenarmes PRP) kann empfohlen werden, denn in dieser Gruppe zeigt sich in 3 Level-I-Studien eine besse-

Outcome	Anzahl Patienten P-PRP/Kontrolle	Outcome P-PRP/Kontrolle	Signifikanz	Klinisch relevanter Unterschied (>MCID)	Gewinner im klinischen Alltag
P-PRP					
Sehnenheilungsrate	283/278	17,0%/30,9%	P < 0,05	-	P-PRP
Sehnenheilungsrate in mittelgroßen Rupturen	105/98	6,7%/26,5%	P < 0,05	-	P-PRP
VAS-Score nach 30 Tagen	64/62	3,3/4,9	P < 0,05	JA	P-PRP
VAS-Score letzte Untersuchung	113/111	0,6/0,9	P < 0,05	NEIN	keiner
Constant Score	225/230	87,1/84,3	P < 0,05	NEIN	keiner
University of California, Los Angeles Score	172/169	30,8/29,7	P < 0,05	NEIN	keiner
American Shoulder and Elbow Surgeons Score	198/203	88,6/87,0	P = 0,20	NEIN	keiner

L = leukozytenreich, P = leukozytenarm, PRP = Plättchen-Reiches-Plasma, VAS = Visual Analog Scale auf einer Schmerzskala von 0-10, MCID = Geringster klinisch relevanter minimaler Unterschied
 Roter Kasten = Klinisch relevante Resultate (Resultat höher als minimale klinisch relevante Unterschiede (MCID VAS: 1,4))
 Grüner Kasten = Für die Patienten relevanter Benefit bei der Augmentation von RMR Refixationen mittels P-PRP

Abb. 7 ▲ Metaanalyse von Hurley et al. aus dem Jahr 2019 [13] aller Studien, bei denen der Benefit von P-PRP („pure platelet-rich plasma“) auf die Rotatorenmanschettenheilung untersucht wurde: *grün* Werte, bei denen für die Patienten in der Metaanalyse ein signifikanter Benefit besteht nach P-PRP-Augmentation von Rotatorenmanschettenrekonstruktionen, *rot* der klinische Wert (Schmerzen 30 Tage p.o.), der über dem MCID für Schmerz von 1,4 liegt (RMR Rotatorenmanschettenruptur, P leukozytenarm, PRP plättchenreiches Plasma, VAS visuelle Analogskala auf einer Schmerzskala von 0–10, RMR Rotatorenmanschettenruptur, MCID geringster klinisch relevanter minimaler Unterschied; *roter Kasten* klinisch relevante Resultate [Resultat höher als minimale klinisch relevante Unterschiede: MCID VAS: 1,4]; *grüner Kasten* für die Patienten relevanter Benefit bei der Augmentation von RMR-Refixationen mittels P-PRP)

re Sehnenheilung. Dieses Resultat wird durch eine Metaanalyse gestützt, bei der Hurley et al. [13] über alle eingeschlossenen P-PRP-Studien nach Applikation von P-PRP eine verminderte Rerupturrate zeigen konnte. Klinisch zeigten sich zwar weniger Schmerzen 30 Tage und 16 Monate p.o. sowie vereinzelt bessere Outcome-Scores. Diese Unterschiede waren aber klinisch nicht relevant, was den Nutzen von P-PRP etwas relativiert. Auch bei der konservativen Behandlung von Partialrupturen zeigt sich ein heterogenes Resultat. Mit der limitierten Evidenz kann zum heutigen Zeitpunkt kein klares Statement bezüglich des Nutzens von Plättchenkonzentraten abgegeben werden.

Grundsätzlich wären dringend gute klinische prospektiv randomisierte Stu-

dien nötig, die insbesondere den Nutzen von P-PRP (dem vielversprechendsten Kandidaten der vier Untergruppen) weiter untersuchen sollten.

Fazit für die Praxis

- Mit der heutigen Evidenz zeigen sich klare Unterschiede in den Ergebnissen für die verschiedenen Zusammensetzungen von Plättchenkonzentraten. Als einziges Produkt kann P-PRP („pure platelet-rich plasma“) zur biologischen Augmentation von Rotatorenmanschettenrupturrefixationen empfohlen werden.
- In 3 verschiedenen Level-I-Studien zeigte sich eine signifikant tiefere Rerupturrate in den P-PRP-Gruppen bei Rupturen > 1 cm. Aber auch in

dieser Plättchenuntergruppe sind die Resultate heterogen: 6 andere Studien (3-mal Level-I-, 2-mal Level-II- und einmal Level-III-Studien) zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Rerupturrate.

- In der klinischen Untersuchung stehen die verminderten Schmerzen 30 Tage und 16 Monate postoperativ den fehlenden Unterschieden bei fast allen anderen klinischen Outcome-Scores gegenüber.
- Erst nach Poolen der Daten im Rahmen einer Metaanalyse zeigt sich sowohl eine signifikant verbesserte Sehnenheilungsrate sowie weniger Schmerzen nach 30 Tagen. Weitere Studien sind hier erforderlich, um einen klaren Benefit von P-PRP aufzuzeigen.
- Bei der konservativen Therapie von Manschettenpartialrupturen und Tendinopathien zeigt sich kein Benefit.

Korrespondenzadresse

Dr. Michael Schär

Abteilung für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie, Inselspital, Universität Bern
 Freiburgstrasse, 3010 Bern, Schweiz
 michael.schaer@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Zumstein erhält ein Beraterhonorar und einen Grant von der Firma Medacta. M. Schär erhält einen Grant von der Firma Medacta. R. Blunier und M.L. Frommer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten

Tab. 5 Zusammenfassung der Studien, die den Nutzen von L-PRF in der Behandlung von Rotatorenmanschettenläsionen untersuchen

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Gumina et al. JBJS 2012 [35]	n = 80 L-PRF-Gruppe n = 40 Kontrollgruppe n = 40	Prospektiv randomisierte Studie die 13 m FU Level I	Große komplette hintere RMR	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne SR-Technik	A-PRP RegenKit Regen Lab, Le Mont-Sur-Sanne, Schweiz	Schmerzen (0–15 Punkte) 13m (Range 12–14m) p.o. L-PRF-Gruppe: 13,4 ± 1,2 Kontrollgruppe: 11,4 ± 1,2 (p < 0,01) SST 13 m (Range 12–14 m) p.o. kein Unterschied Constant-Score 13 m (Range 12–14m) p.o. L-PRF-Gruppe: 77,9 ± 5,7 Kontrollgruppe: 74,2 ± 6,1 (p = 0,01)	Reruptur (MRT) 13m p.o. L-PRF-Gruppe: 0% Kontrollgruppe: 8 %; (p = 0,04)
Zumstein et al. JSES 2014 [33]	n = 20 L-PRF-Gruppe n = 10 Kontrollgruppe n = 10	Prospektiv randomisierte Studie die 12 w FU Level I	RMR des kompletten SSP oder ISP	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne (Abb. 5) DR-Technik	PRF Process Nizza, Frankreich	SST, SSV und Constant-Score 6 und 12 w p.o. keine Unterschiede Operationszeit L-PRP-Gruppe: 128 min ± 26 Kontrollgruppe: 92 min ± 11 (p = 0,007)	Vaskularisation (Ultraschall) 6 w, 3 m p.o. L-PRF-Gruppe (6 w) signifikant höher (p = 0,015) L-PRF-Gruppe (3 m) kein Unterschied
Zumstein et al. JSES 2016 [34]	n = 35 L-PRF-Gruppe n = 17 Kontrollgruppe n = 18	Prospektiv randomisierte Studie die 12 m FU Level I	RMR des kompletten SSP oder ISP	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne DR-Technik	PRF Process Nizza, Frankreich	Schmerzen (VAS) 3,6 und 12 m p.o. keine Unterschiede Zufriedenheit 14 m (Range 14–25 m) p.o. kein Unterschied SST, SSV, Constant-Score 3, 6 und 12 m p.o. kein Unterschied	Heilungsrate (MRT) 12 m p.o. kein Unterschied

Bei den klinischen Resultaten sind die Werte, die höher sind als der geringste klinisch relevante Unterschied (Werte größer als der jeweilige MCID), fett markiert

Bei den radiologischen Resultaten sind die Werte, die einen Benefit zeigen für das jeweilige Plattchenkonzentrat, fett markiert

AR Außenrotation, SR „single row“, DR „double row“, FU Follow-up, MRT Magnetresonanztomographie, SST Simple Shoulder Test, SSV „subjective shoulder value“, RMR Rotatorenmanschettenruptur, m Monat, w Woche

Tab. 6 Zusammenfassung der Studien, die den Nutzen von P-PRF („pure platelet-rich fibrin“) in der Behandlung von Rotatorenmanschettenläsionen untersuchen

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Ruiz-Moneo et al. Arthroscopy 2013 [36]	n = 69 P-PRF-Gruppe n = 34 Kontrollgruppe n = 31	Randomisiert kontrollierte Doppelblinde Studie 12 m FU Level I	Klein groß Massiv	Intrartikuläre Infiltration DR-Technik	PRGF® System B.T.I., Vitoria Gasteiz, Spanien	UCLA 12 m p.o. kein Unterschied	Komplette Heilung (MRT) 1 Jahr p.o. kein Unterschied
Castricini et al. AJSM 2011 [38]	n = 88 P-PRF-Gruppe n = 43 Kontrollgruppe n = 45	Prospektiv randomisierte Studie 16 m FU Level I	Isolierte Suprascapularer Ruptur klein mittel	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne DR-Technik	PRFM Produkt nicht näher deklariert	Constant-Score 16 m p.o. kein Unterschied	Reruptur (MRT) 16 m p.o. kein Unterschied

Tab. 6 (Fortsetzung)

Autor	Anzahl Probanden	Studiendesign	Ruptur	Applikation	Konzentrat	Resultate klinisch	Resultate radiologisch
Weber et al. AJSM 2013 [37]	n = 60 P-PRF-Gruppe n = 30 Kontrollgruppe n = 30	Prospektiv randomisierte doppelblinde Studie 1 Jahr FU Level I	PRF-Gruppe: 1,77 cm ± 0,84 cm Kontrollgruppe: 1,72 ± 1,18 cm	P-PRF zwischen Footprint und Seh- ne SR-Technik	Cascade® Autologous System MTF, Edison, NJ, USA	Schmerzen, AR Kraft, aktive Flexion, SST, ASES 1 Jahr p.o. keine Unterschiede UCLA 1 Jahr p.o. P-PRF-Gruppe: 27,94 ± 4,98 Kontrollgruppe: 29,59 ± 1,68; (p = 0,046)	Reruptur (MRT) 3–5 m p.o. kein Unterschied Operationszeit P-PRF-Gruppe: 83,28 ± 17,13 min Kontrollgruppe: 73,28 ± 17,18 min; (p = 0,03)
Rodeo et al. AJSM 2012 [39]	n = 79 P-PRF-Gruppe n = 40 Kontrollgruppe n = 39	Prospektiv randomisierte Studie 1 Jahr FU Level III	Kleine (0–1 cm) n = 20 mittlere (1–3) n = 39 große (>3 cm) n = 20	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne (Abb. 4) SR/DR-Technik	Cascade® Autologous System MTF, Edison, NJ, USA	MMT, ASES, L'Insalata-Score 12 m p.o. keine Unterschiede	Reruptur (Ultraschall) 12 w p.o. P-PRF-Gruppe: 66,7 % Kontrollgruppe: 80,6 %; (p = 0,198) Die Wahrscheinlichkeit für eine Reruptur nach 12 Wochen ist 5,8 × höher nach Applikation von P-PRF. Aus diesem Grund Studienabbruch
Bergeson et al. AJSM 2012 [42]	n = 37 P-PRF-Gruppe n = 16 Kontrollgruppe n = 21	Kohortenstudie 1 Jahr FU Level III	Komplettruptur der Manschette mit mindestens 2 cm Durchmesser	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne SR/DR-Technik	Cascade® Autologous System MTF, Edison, NJ, USA	UCLA, Constant-Score, ASES Durch- schnitt p.o. keine Unterschiede Infektionsrate gesamter FU kein Unterschied	Reruptur (MRT) 12 m p.o. P-PRF-Gruppe: 56 % Kontrollgruppe: 38 %; (p = 0,024)
Barber et al. AANA 2011 [43]	n = 40 P-PRF-Gruppe n = 20 Kontrollgruppe n = 20	Fall-Kontroll-Stu- die 31 m FU Level III	Komplettruptur von 1–2 Sehnen mit Ruptur zwi- schen 1 und 5 cm	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne SR-Technik	Cascade® Autologous System MTF, Edison, NJ, USA	SST, Constant-Score und ASES 4, 16, 28 m p.o. keine Unterschiede Rowe-Score 4, 16, 28 m p.o. P-PRF-Gruppe: 84,8 Kontrollgruppe 94,9; (p = 0,03)	Reruptur (MRT) 31 m (Range 24–44 m) p.o. P-PRF-Gruppe: 30 % Kontrollgruppe: 60 %; (p = 0,03)
Antuña et al. Acta Orthop. 2013 [40]	n = 28 P-PRF-Gruppe n = 14 Kontrollgruppe n = 14	Prospektiv randomisierte Studie 24 m FU Level II	Massive RMR mindestens 5 cm des SSP/ISP	Sandwich-Technik zwischen Footprint und Sehne SR-Technik	Vivostat® Vivostat A/S, Medicon Valley, Dänemark	Constant-Score 24 m p.o. kein Unterschied	Sehnenintegrität (MRT) 12 m p.o. kein Unterschied
Walsh et al. JSES 2018 [41]	n = 76 P-PRF-Gruppe n = 28 Kontrollgruppe n = 44	Prospektiv randomisierte Studie 24 m FU Level II	1–5 cm Rupturen des SSP ± ISP	Membrane auf Sehne genäht DR-Technik	PRFM Produkt nicht näher deklariert	WORC, SST und Kraft 24 m p.o. kein Unterschied	Rerupturrate (MRT) 24 m p.o. kein Unterschied

Bei den klinischen Resultaten sind die Werte, die höher sind als der geringste klinisch relevante Unterschied (Werte größer als der jeweilige MCID), **fett** markiert

Bei den radiologischen Resultaten sind die Werte, die einen Benefit zeigen für das jeweilige Plattchenkonzentrat **fett** markiert

AR Außenrotation, DR „double row“, FU Follow-up, MRT Magnetresonanztomographie, MMT „manual muscle testing“, SR „single row“, SST Simple Shoulder Test, VAS visuelle Analogskala, m Monat, d Tag, RMR Rotatorenmanschettenruptur, DASH „disabilities of arm, shoulder and hand“, ASES American Shoulder and Elbow Surgeons Score, OSS Oxford Shoulder Score, SSV „subjective shoulder value“, SPADI Shoulder Pain and Disability Index, UCLA University of California at Los Angeles Score, WORC Western Ontario Rotator Cuff, ROM „range of motion“

Abkürzungen	
AR	Außenrotation
ASES	American Shoulder and Elbow Surgeons Score
DASH	„Disabilities of arm, shoulder and hand“
DR	„Double row“
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions
FU	Follow-up
ISP	Infraspinatus
L	Leukozytenreich
L-PRF	„Leucocyte and platelet-rich fibrin“
L-PRP	„Leucocyte and platelet-rich plasma“
MCID	„Minimal clinical important difference“
MRT	Magnetresonanztomographie
OSS	Oxford Shoulder Score
PRP	„Platelet-rich plasma“
P-PRF	„Pure platelet-rich fibrin“
P-PRP	„Pure platelet-rich plasma“
RCT	„Randomized controlled trial“
RM	Rotatorenmanschette
RMR	Rotatorenmanschettenruptur
ROM	„Range of motion“
SPADI	Shoulder Pain and Disability Index
SR	„Single row“
SSP	Supraspinatus
SST	Simple Shoulder Test
SSV	„Subjective shoulder value“
UCLA	University of California at Los Angeles Score
VAS	Visuelle Analogskala
WORC	Western Ontario Rotator Cuff

Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Boileau P et al (2005) Arthroscopic repair of full-thickness tears of the supraspinatus: does the tendon really heal? *J Bone Joint Surg Am* 87(6):1229–1240
- Franceschi F et al (2007) Equivalent clinical results of arthroscopic single-row and double-row suture anchor repair for rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 35(8):1254–1260
- Galatz LM et al (2004) The outcome and repair integrity of completely arthroscopically repaired large and massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am* 86(2):219–224
- James R et al (2008) Tendon: biology, biomechanics, repair, growth factors, and evolving treatment options. *J Hand Surg Am* 33(1):102–112
- Sugaya H et al (2005) Functional and structural outcome after arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: single-row versus dual-row fixation. *Arthroscopy* 21(11):1307–1316
- McElvany MD et al (2015) Rotator cuff repair: published evidence on factors associated with repair integrity and clinical outcome. *Am J Sports Med* 43(2):491–500
- Baksh N et al (2013) Platelet-rich plasma in tendon models: a systematic review of basic science literature. *Arthroscopy* 29(3):596–607
- Foster TE et al (2009) Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 37(11):2259–2272
- Ide J et al (2009) The effect of a local application of fibroblast growth factor-2 on tendon-to-bone remodeling in rats with acute injury and repair of the supraspinatus tendon. *J Shoulder Elbow Surg* 18(3):391–398
- Rajabi H et al (2015) The healing effects of aquatic activities and allogenic injection of platelet-rich plasma (PRP) on injuries of Achilles tendon in experimental rat. *World J Plast Surg* 4(1):66–73
- Yamaguchi K et al (2006) The demographic and morphological features of rotator cuff disease. A comparison of asymptomatic and symptomatic shoulders. *J Bone Joint Surg Am* 88(8):1699–1704
- Moraes VY et al (2014) Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD10071
- Hurley ET et al (2019) The efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 47(3):753–761
- Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T (2009) Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 27(3):158–167
- Holtby R et al (2016) Impact of platelet-rich plasma on arthroscopic repair of small- to medium-sized rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *Orthop J Sports Med* 4(9):2325967116665595
- Randelli P et al (2011) Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg* 20(4):518–528
- Zhang Z, Wang Y, Sun J (2016) The effect of platelet-rich plasma on arthroscopic double-row rotator cuff repair: a clinical study with 12-month follow-up. *Acta Orthop Traumatol Turc* 50(2):191–197
- Charouset C et al (2014) Does autologous leukocyte-platelet-rich plasma improve tendon healing in arthroscopic repair of large or massive rotator cuff tears? *Arthroscopy* 30(4):428–435
- D'Ambrosi R et al (2016) Platelet-rich plasma supplementation in arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a randomized clinical trial. *Musculoskelet Surg* 100(1):25–32
- Jo CH et al (2011) Does platelet-rich plasma accelerate recovery after rotator cuff repair? A prospective cohort study. *Am J Sports Med* 39(10):2082–2090
- Hak A et al (2015) A double-blinded placebo randomized controlled trial evaluating short-term efficacy of platelet-rich plasma in reducing postoperative pain after arthroscopic rotator cuff repair: a pilot study. *Sports Health* 7(1):58–66
- Jo CH et al (2013) Platelet-rich plasma for arthroscopic repair of large to massive rotator cuff tears: a randomized, single-blind, parallel-group trial. *Am J Sports Med* 41(10):2240–2248
- Jo CH et al (2015) Platelet-rich plasma for arthroscopic repair of medium to large rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 43(9):2102–2110
- Wang A et al (2015) Do postoperative platelet-rich plasma injections accelerate early tendon healing and functional recovery after arthroscopic supraspinatus repair? A randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 43(6):1430–1437
- Flury M et al (2016) Does pure platelet-rich plasma affect postoperative clinical outcomes after arthroscopic rotator cuff repair? A randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 44(8):2136–2146
- Pandey V et al (2016) Does application of moderately concentrated platelet-rich plasma improve clinical and structural outcome after arthroscopic repair of medium-sized to large rotator cuff tear? A randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 25(8):1312–1322
- Ebert JR et al (2017) A midterm evaluation of postoperative platelet-rich plasma injections on arthroscopic supraspinatus repair: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 45(13):2965–2974
- Malavolta EA et al (2018) Clinical and structural evaluations of rotator cuff repair with and without added platelet-rich plasma at 5-year follow-up: a prospective randomized study. *Am J Sports Med* 46(13):3134–3141
- Werthel JD et al (2014) Arthroscopic double row cuff repair with suture-bridging and autologous conditioned plasma injection: functional and structural results. *Int J Shoulder Surg* 8(4):101–106
- Xu S et al (2020) Minimal clinically important difference of oxford, constant, and UCLA shoulder score for arthroscopic rotator cuff repair. *J Orthop* 19:21–27
- Tashjian RZ et al (2009) Minimal clinically important differences (MCID) and patient acceptable symptomatic state (PASS) for visual analog scales (VAS) measuring pain in patients treated for rotator cuff disease. *J Shoulder Elbow Surg* 18(6):927–932
- Tashjian RZ et al (2010) Minimal clinically important differences in ASES and simple shoulder test scores after nonoperative treatment of rotator cuff disease. *J Bone Joint Surg Am* 92(2):296–303
- Zumstein MA et al (2014) Increased vascularization during early healing after biologic augmentation in repair of chronic rotator cuff tears using autologous leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF): a prospective randomized controlled pilot trial. *J Shoulder Elbow Surg* 23(1):3–12
- Zumstein MA et al (2016) SECEC research grant 2008 II: use of platelet- and leukocyte-rich fibrin

- (L-PRF) does not affect late rotator cuff tendon healing: a prospective randomized controlled study. *J Shoulder Elbow Surg* 25(1):2–11
35. Gumina S et al (2012) Use of platelet-leukocyte membrane in arthroscopic repair of large rotator cuff tears: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 94(15):1345–1352
 36. Ruiz-Moneo P et al (2013) Plasma rich in growth factors in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Arthroscopy* 29(1):2–9
 37. Weber SC et al (2013) Platelet-rich fibrin matrix in the management of arthroscopic repair of the rotator cuff: a prospective, randomized, double-blinded study. *Am J Sports Med* 41(2):263–270
 38. Castricini R et al (2011) Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 39(2):258–265
 39. Rodeo SA et al (2012) The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff tendon healing: a prospective, randomized clinical study. *Am J Sports Med* 40(6):1234–1241
 40. Antuna S et al (2013) Platelet-rich fibrin in arthroscopic repair of massive rotator cuff tears: a prospective randomized pilot clinical trial. *Acta Orthop Belg* 79(1):25–30
 41. Walsh MR et al (2018) Platelet-rich plasma in fibrin matrix to augment rotator cuff repair: a prospective, single-blinded, randomized study with 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg* 27(9):1553–1563
 42. Bergeson AG et al (2012) Effects of platelet-rich fibrin matrix on repair integrity of at-risk rotator cuff tears. *Am J Sports Med* 40(2):286–293
 43. Barber FA et al (2011) Rotator cuff repair healing influenced by platelet-rich plasma construct augmentation. *Arthroscopy* 27(8):1029–1035
 44. Sengodan VC, Kurian S, Ramasamy R (2017) Treatment of partial rotator cuff tear with ultrasound-guided platelet-rich plasma. *J Clin Imaging Sci* 7:32
 45. Shams A et al (2016) Subacromial injection of autologous platelet-rich plasma versus corticosteroid for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 26(8):837–842
 46. Rha DW et al (2013) Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 27(2):113–122
 47. Kesikburun S et al (2013) Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 41(11):2609–2616
 48. Ilhanli I, Guder N, Gul M (2015) Platelet-rich plasma treatment with physical therapy in chronic partial supraspinatus tears. *Iran Red Crescent Med J* 17(9):e23732
 49. Nejati P et al (2017) Treatment of subacromial impingement syndrome: platelet-rich plasma or exercise therapy? A randomized controlled trial. *Orthop J Sports Med* 5(5):2325967117702366
 50. Carr AJ et al (2015) Platelet-rich plasma injection with arthroscopic acromioplasty for chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 43(12):2891–2897