

Injekce plazmy obohacené destičkovým koncentrátem je efektivnější než kyselina hyaluronová v léčbě gonartrózy

Léčba plazmou bohatou na krevní destičky (PRP) je jednoduchá, levná a minimálně invazivní technika, a tak se v ortopedii používá stále více. Cílem této studie bylo porovnat výsledky aplikace PRP a kyseliny hyaluronové injekční stříkačkou do kolene pacienta trpícího degenerativní artritidou.

Materiály a metody

Studie se zúčastnilo 90 pacientů s prokázanou mírnou degenerativní artritidou. 45 pacientům byla aplikována jedna intraartikulární injekce obsahující PRP a 45 pacientům tři dávky obsahující kyselinu hyaluronovou. Výsledek léčby byl ohodnocen pomocí KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) a VPS (visual pain scale).

Výsledky

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. Skupina léčená PRP měla po 3 měsících prokazatelně lepší výsledky, a náklady na aplikaci PRP byly nižší než při léčbě kyselinou hyaluronovou.

Závěr

Výsledky této studie prokázaly, že aplikace jedné dávky PRP je bezpečná, efektivní a levná metoda léčby degenerativní artritidy. Přesto se pro ověření pozorovaných výsledků doporučuje provést další studie.

Úvod

Osteoartridita (dále jen OA) je onemocnění kloubů spojené s degenerací kloubní chrupavky, které vede k ztrátě pohyblivosti, a tím pádem narušuje každodenní aktivity a snižuje kvalitu života pacienta. S rostoucím věkem se počet lidí trpících OA zvyšuje. Přestože OA může zasáhnout všechny klouby, nejčastěji ji můžeme pozorovat v kloubech kolenních.

Biomechanické a biochemické změny v kloubech způsobené OA znemožňují obnovu poškozené chrupavky. Mezi první patologické projevy patří řídnutí chrupavky a deformování a ztenčování subchondrální kosti, až nakonec dojde k úplnému vymizení celé vrstvy mezi klouby. Jsou zasaženy kloubní chrupavky, subchondrální kost, vazy, synovium, kloubní pouzdra a svaly okolo kloubu. OA je doprovázená bolestí a omezenou pohyblivostí kloubů.

V současnosti se OA léčí pomocí analgetik, protizánětlivých léků neobsahujících steroidy, kortikoidů, aplikací kyseliny hyaluronové a sulfátu glukosaminu a chondroitinu. Tyto léčby poskytují symptomatický efekt na OA. Stále jsou zkoumané možnosti léčby, které by zmírnily degeneraci chrupavky – růstové faktory, cytokiny, oxid dusičný a terapie pomocí genů.

Léčba pomocí PRP podporuje díky růstovým faktorům obsaženým v krevních destičkách přirozené hojení. PRP aplikované do rány urychluje proces hojení, podporuje růst buněk, snižuje bolest a má protizánětlivé a antibakteriální efekty. PRP se dá získat jednoduše a levně. Vzhledem k tomu, že se jedná o látku jednoduchou na přípravu, která se vyrábí přímo z krve pacienta a má vynikající výsledky, rozšířilo PRP možnosti léčby.

Existuje 16 systémů, pomocí nichž se dá PRP připravit, pomocí každého se dá získat jiné množství leukocytů a růstových faktorů. PRP může být také získáno manuálně z periferní krve. Dosud nebylo přesně zjištěno, v jakém množství a s jakou frekvencí se má PRP aplikovat, aby bylo zajištěno optimálních výsledků.

Cílem této studie je určit, jaký má manuálně získané PRP účinek, jak působí na bolest, a porovnat tyto výsledky s výsledky léčby kyselinou hyaluronovou, kterou lékaři při léčbě osteoartritidy běžně používají. Stanovená hypotéza, že jediná dávka manuálně vyrobeného PRP sníží bolest spojenou s OA a zvýší funkčnost kloubu, byla potvrzena. Výsledky navíc budou daleko lepší než při použití HA.

Materiál a metody

Do studie byli zahrnuti pacienti, kterým byla diagnostikovaná OA a jejichž léčba pomocí analgetik nebo protizánětlivých léků během posledních tří měsíců nebyla účinná. Do studie bylo zahrnuto celkem 90 pacientů, kteří splňovali stanovená kritéria. Všem pacientům byly provedené rentgenové snímky před a po léčbě. Stádium artritidy bylo určeno pomocí Kellgren-Lawrencovy stupnice. Pacienti byli následně rozděleni do dvou skupin po 45 lidech, jedné skupině byla aplikovaná jedna dávka PRP, druhé skupině tři dávky HA (jedna dávka týdně).

Příprava a aplikace PRP byla provedena celé skupině stejným člověkem za stejných podmínek. 30 cm³ krve bylo odebráno do zkumavek s 3,2% citrátem sodným. Zkumavky byly odstředované při rychlosti 1800 rpm po 8 minut při pokojové teplotě. Z 3,5 ml PRP bylo 1 ml poslán do laboratoře na bakteriologické testy a zjištění počtu krevních destiček. Po aktivaci bylo do kolene vpíchnuto 2,5 ml PRP obsahujícího 5,5% chloridu vápenatého (CaCl₂). Pacient následně zůstal nehybně ležet po dalších 20 minut.

Ani v jedné skupině se nepokračovalo v léčbě po dobu 3 měsíců. Skupině, které bylo aplikované PRP bylo doporučeno jeden den odpočívat a nechodit. Pro zmírnění bolesti a otoku byly doporučeny ledové obklady a paracetamol. Sedm dní po zákroku bylo dovoleno používat protizánětlivé léky.

Stav pacientů byl ohodnocen před léčbou a poté třetí a šestý měsíc po léčbě. Bylo použito KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) a VAS (Visual Analogue Pain Scale). Pacienti také uváděli vedlejší účinky a subjektivní spokojenost.

Statistické hodnocení

Data byla vyhodnocena pomocí programu SPSS. Bylo použito studentovo rozdělení, rozdělení chí kvadrát a Mann Whitney U-test. Chyba odhadu byla stanovena na $p < 0,05$.

Table 1. Comparison of patients characteristics at baseline

	PRP Group n=45	HA Group n=45	Statistical analyse
Age (year)	55.2±7.8	56.2±5.1	0.488*
Male/Female	5/40	6/39	0.748**
BMI (kg/m ²)	32.4±4	32.3±3.3	0.850***
Grade of OA ¹			0.906**
1	1	1	
2	17	15	
3	27	29	
KOOS	46±16.2	43.8±8.6	0.404*
VAS	7.3±1.6	7±1.3	0.234***

¹ According to Kellgren-Lawrence classification

* Independent sample t-test

** Chi-Square test

*** Mann-Whitney test

Table 2. Comparison of KOOS and VAS scores of groups at baseline, third and sixth month

	PRP Group n=45	HA Group n=45	P value
KOOS	Baseline	43.8±8.6	0.404*
	3. month	68.6±3.7	0.02*
	6. month	73.2±4.6	0.001*
VAS	Baseline	7±1.3	0.234**
	3. month	4.1±1.3	0.001**
	6. month	3±1	0.001**

Výsledky

Během aplikace ani následného sledování nebyly pozorovány žádné komplikace. Po aplikaci injekce s PRP byly pozorovány mírné otoky u osmi pacientů, které byly odstraněny ledováním a paracetamolem.

Pacienti v obou skupinách byli přibližně stejného věku, měli podobné hodnoty BMI i rozsah artritidy, podíl mužů a žen byl rovnoměrný. Žádné statisticky významné rozdíly mezi skupinami nebyly pozorovány.

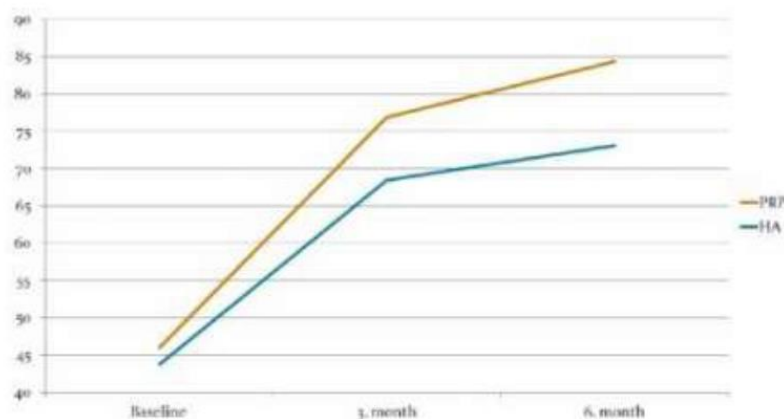


Fig. 2. KOOS scores of both groups at baseline, thirth and sixth month.

Ve skupině, které bylo aplikované PRP byly 3 měsíce po aplikaci hodnoty KOOS $76,9 \pm 7,5$ a 6 měsíců po léčbě $84,4 \pm 6,2$. Střední hodnota VAS skóre byla určena na $2,3 \pm 1,6$ po třech měsících a $1,7 \pm 1,4$ po šesti měsících (obr 3). V porovnání s výsledky před léčbou byly výsledky po třech a šesti měsících statisticky významné.

Ve skupině, které byla aplikovaná kyselina hyaluronová byly hodnoty KOOS tři měsíce po aplikaci $68,6 \pm 3,7$ a $73,2 \pm 4$ po šesti měsících (obr 2). Střední hodnota VAS byla stanovena na $4,1 \pm 1,3$ po třech měsících a $3,0 \pm 1,0$ po šesti měsících (obr 3). V porovnání s výsledky před léčbou byly výsledky po třech a šesti měsících statisticky významné.

Při porovnání hodnot KOOS a VAS po třech a šesti měsících u obou skupin bylo prokázáno, že PRP má znatelně lepší výsledky.

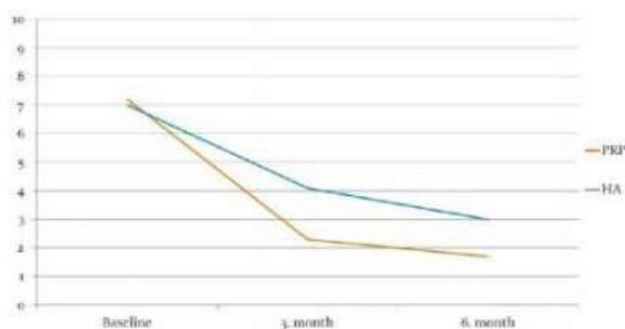


Fig. 3. VAS scores of both groups at baseline, thirth and sixth month.

Existují farmakologické a nefarmakologické způsoby léčby OA. Při léčbě byla doporučena kombinace těchto dvou možností. Bohužel doposud neexistuje žádný způsob léčby, který by kompletně odstranil poškození způsobené OA zvrátil průběh nemoci.

Kyselina hyaluronová se nachází v chrupavkách a přilehlých tkáních. Přestože synoviální kapalina má nepříjemné viskoelastické vlastnosti, hraje fyziologickou roli jako trofický faktor. HA začala být používána po zjištění, že u pacientů s OA se její koncentrace snížila. Zvýšené tření znamená vyšší zátěž a poničení kloubní chrupavky a z dlouhodobého hlediska vede k zhoršení kolagenového povrchu a poničení povrchu chrupavky. HA je dostupná v mnoha formách s rozdílnými molekulárními hmotnostmi. Negativním aspektem zůstává fakt, že efekt léčby není dlouhotrvající, je drahý a nebylo prokázáno měnění struktury chrupavky. V naší studii byly pacientům aplikované tři zkumavky HA s nízkou molekulární hmotností.

PRP bylo poprvé použito v roce 1987 při operaci srdce k omezení nadměrné krevní transfuze. Několik studií uvedlo používání PRP při problémech kloubů. Více než 30 bioaktivních proteinů bylo nalezeno v alfa granulích krevních destiček. V PRP byly nalezeny růstové faktory, proteiny, fibrin, fibronectin, vitronektin a trombospondin. Všechny tyto látky hrají důležitou roli při hojení tkání a regeneraci kostí.

PRP působí na poškozený kloub protizánětlivě díky růstovým faktorům a proteinům, které obsahuje. Dále upravuje abiogenezi, ochraňuje kloubní chrupavku a pomáhá modelování synoviálních buněk. Vzhledem k tomu, že nebyly prokázány žádné nežádoucí účinky, je PRP více komplexním lékem než se původně předpokládalo.

K získávání PRP může být použito tři metod – automatické stroje a komerční balíčky s dvojitou rotací, s jednoduchou rotací a balíčky pro manuální přípravu. Připravené PRP je aktivováno přidáním hovězího nebo lidského trombinu nebo chloridu vápenatého. Růstové faktory a cytosiny jsou uvolňované při vzniku gelu z aktivovaného PRP.

Při vyhodnocování výsledku po třech a po šesti měsících byly u obou skupin statisticky prokázány lepší výsledky a skóre bolestivosti naopak mělo znatelně nižší hodnoty než při původním průzkumu. Při porovnání obou skupin bylo lepších výsledků dosaženo ve skupině, v níž bylo použito PRP místo kyseliny hyaluronové. V dalších studiích bylo prokázáno, že stačí aplikovat pouze jednu dávku PRP.

Manuální metoda přípravy PRP, která byla v této studii využita, je levná a efektivní. Zatímco cena automatických přístrojů se pohybuje v několika stovkách dolarů, cena manuálních metod byla přibližně 10 dolarů.

Při aplikaci PRP, které je vytvořeno z vlastní krve pacienta, je omezeno nebezpečí imunitní reakce nebo přenosu nemocí. V literatuře nebyly nalezeny žádné studie varující před hyperplazií nebo růstu nádorů po aplikaci PRP. Během této studie nebyly pozorovány žádné komplikace u pacientů. Bolest a mírný otok pozorovaný u osmi pacientů byly zmírněny během několika dní přiložením ledových obkladů a podáním paracetamolu.

Tato studie je omezena faktem, že nebyla žádná kontrolní skupina, žádné radiologické a biologické výsledky během sledování, které by byly porovnávány s funkčností a bolestivostí, bylo málo testovaných pacientů a doba pozorování byla příliš krátká.

Výsledky této studie prokázaly, že použití PRP při léčbě osteoartritidy je levná a efektivní metoda, která je více efektivní než používání injekcí s kyselinou hyaluronovou. Tohoto efektu bylo dosaženo pomocí jediné dávky PRP. Je možné, že samotné PRP nebude dostatečné pro léčbu OA, a tak se doporučuje používat v kombinaci s jinou terapií.