

Ein Artikel aus dem Fachmagazin:

> BVOU Infobrief 03/2025 <

Regenerationsfördernde Injektionstherapien bei degenerativen Tendinopathien und Sehnenteilrupturen mit gelbildenden Zusammenführungen aus autologem Plättchenreichem Plasma (RegenPRP™) und autologem Thrombinserum (ATS)

Dr. med. Markus Eissele

Maria Schulz

regenlab®



TISSUE
ENGINEERING
SPECIALISTS



Im
gemeinsamen
Dialog
RegenPRP™
verstehen.

Regenerationsfördernde Injektionstherapien bei degenerativen Tendinopathien und Sehnenteilrupturen mit gelbildenden Zusammenführungen aus autologem Plättchenreichem Plasma (RegenPRP™) und autologem Thrombinserum (ATS)

Vier Fallberichte aus der Praxis

Zahlreiche klinische Studien haben die Wirksamkeit von autologen Plättchenreichen Plasmen (PRP) bei der Behandlung von entzündlichen und nicht-entzündlichen degenerativen Sehnenerkrankungen nachgewiesen und als sichere und konservative Behandlungsoption etabliert. Ob bei Tendinitis oder Tendinose: beim Einsatz von PRP stehen dessen potenziell hochgradig regenerativen, antiinflammatorischen, antimikrobiellen und schmerzlindernden Eigenschaften im Fokus.

Die intrinsisch nebenwirkungsarmen PRP-basierten Therapien verbessern im Bereich der Läsion das regenerative Mikromilieu und induzieren nachhaltig kurative Prozesse im geschädigten Gewebe. Mit Kombinationen aus autologem RegenPRP™ und autologem Thrombinserum (ATS) können injizierbare vollständig autologe und mit PRP biomimetisch funktionalisierte „3D-Bioscaffolds“ aus Fibrin hergestellt werden. Diese Gele steigern durch die strukturellen Effekte der Fibrinmatrix die biologische Wirkung des PRP.

Bei der Behandlung von Sehnenkomplikationen – bis hin zu Teilrupturen – können intra- und periläsionale Injektionen eines zweckmäßig aufbereiteten RegenPRP™-Fibringels die Heilung der geschädigten Gewebestrukturen klinisch relevant unterstützen. Idealerweise sollte die Therapieoption zur Förderung der Eigenregeneration bereits möglichst frühzeitig („first-line“) erfolgen – bevor wiederholte Traumen zu degenerativen Veränderungen der betroffenen Sehne führen und sich das Risiko für eine partielle oder totale Sehnenruptur erhöht.

Einleitung

Beim Tissue Engineering gilt Fibrin aufgrund seiner Biokompatibilität, biologischen Abbaubarkeit und seiner Fähigkeit, Zelladhäsion und -wachstum zu unterstützen, als ein vielversprechendes Ausgangsmaterial um Biomatrizen für verschiedene Anwendungen zur Unterstützung der Geweberegeneration zu schaffen.

Die Fibrin-Biopolymere ähneln mit ihrem 3D-Fasergeflecht der Extrazellulären Matrix (EZM). Sie bieten eine physikalische, chemische und biologische Umgebung, welche während der Wundheilung den migrierenden Zellen die räumliche Orientierung erleichtern und damit die regelgerechte Geweberegeneration fördern kann. Gleichzeitig ermöglichen die physiologisch induzierten Biomatrizen den in ihr eingebetteten Blutplättchen eine langanhaltende und kinetisch kontrollierte Abgabe der bioaktiven Substanzen und begünstigen zusätzlich den für die Geweberegeneration notwendigen Nährstofftransport.

Speziell bei der Behandlung verletzter Gewebe mit intrinsisch niedrigem bzw. stark limitiertem Heilungspotenzial lohnt sich der Einsatz eines qualitativ hochwertigen matrixgebundenen PRP mit seinem ausgezeichneten antiinflammatorischen und anabol-reparativem Wirkpotential.

Werden mit Plättchenreichem Plasma (PRP) beladene Fibrinkoagel bei Tendinopathien und Sehnenteilrupturen intra- und periläsional mittels geeigneter Injektionstechnik erzeugt, können diese an Ort und Stelle das physiologische Milieu re-etablieren und stabilisieren. Dies schafft die Voraussetzungen dafür, dass die zuvor gehemmten komplexen und dynamischen intra- und interzellulären biochemischen Prozesse zur Eindämmung von Entzündung und Degeneration wieder regelhaft ablaufen können. Die vollständige Gewebeheilung und -regeneration wird so initiiert und beschleunigt.

Vom flüssigen RegenPRP™ zum injizierbaren RegenPRP™-Gel

Bei einem aus reversibel antikoaguliertem Vollblut gewonnenen Plättchenreichen Plasma, wie dem RegenPRP™ bleibt das Gerinnungspotenzial erhalten. Hier kann bei Bedarf die durch das Antikoagulant „blockierte“ plasmatische Gerinnungskaskade gezielt durch die Zugabe von z. B. Thrombin (= Gerinnungsfaktor IIa) oder durch Ca^{2+} -haltige Lösungen (Ca^{2+} = Gerinnungsfaktor IV) wie Calcium-Gluconat (bzw. -Glukonat) oder -Chlorid ausgelöst werden.

Anders als bei einer Gerinnungsauslösung durch Ca^{2+} -Ionen verläuft eine durch Thrombin, z. B. in Form von autologem Thrombinserum (ATS), physiologisch induzierte Koagulation nicht nur deutlich langsamer. Es werden bei der Verwendung von mit RegenATS™ hergestelltem ATS auch die im Blutplasma gelösten Nährstoffe in das sich bildende thrombozytenreiche „Wundgel“ überführt.

Während der Gerinnung wandelt Thrombin das im Blutplasma des RegenPRP™ gelöste Fibrinogen in Fibrinmonomere um, welche wiederum zu Fibrin polymerisieren. Es bildet sich ein natürliches Fibrinfasernetzwerk, dessen Porenraum mit RegenPRP™ und „RegenSerum“ („Serum = Plasma – Fibrinogen“) gesättigt ist.

In Abhängigkeit des zum RegenPRP™ hinzugefügten Thrombinserum-Volumens geliert die Mischung unterschiedlich schnell und fest.

RegenPRP™ und ATS als ideale Ausgangskomponenten für ein „Liquid Tissue Engineering“ in situ

Mit der Kombination von RegenPRP™ mit autologem Thrombinserum (hergestellt mit RegenATS™) können auf physiologischem Weg unkompliziert homogene und niedrig-viskose Fibringele hergestellt werden, welche erst nach der Injektion am Applikationsort – auch unter dem Einfluss der sich in der Interstitialflüssigkeit befindlichen Ca^{2+} -Ionen – vollständig gerinnen (Ausbildung einer „gallertartig steifen“ Fibrinmatrix).

Den so entstandenen Koagelen gemeinsam ist eine biologisch hochpotente Biomatrix, deren Porenraum gleichzeitig mit RegenPRP™ (bzw. „RegenSerum“) gesättigt ist. Dabei weist das mittels eines physikalischen Zwangsprozesses aufbereitete RegenPRP™ immer ein definiertes – u. a. spezifisch an Neutrophilen Granulozyten angereichertes – Zell-Plasma-Profil mit einem hohem regenerativem Potential auf; es kann anwenderunabhängig reproduziert werden und beinhaltet (u. a.)

- einen von den physiologisch aufkonzentrierten Thrombozyten freigesetzten „Wachstumsfaktor-Cocktail“, welcher jede Phase des Heilungsprozesses abdeckt – von PDGF (Platelet Derived Growth Factor) zur Inangangsetzung der Wundheilung bis hin zu FGF2 (Fibroblast Growth Factor), u. a. zur Förderung der Reepithelisierung, und
- zahlreiche Hormone und Salze sowie Nähr- und Eiweißstoffe, aber auch z. B. die bei der Regulierung komplexer interzellulärer Signalwege wichtigen Exosome, aus dem mit dem RegenPRP™ hochgradig zurückgewonnenen Blutplasma.

Im Zusammenspiel mit der natürlichen Fibrinmatrix schaffen diese Substanzen im Wundgebiet ideale Voraussetzungen für – bzw. unterstützen – die (Wieder-)Herstellung eines physiologischen Milieus und kontrollieren u. a. die Chemotaxis, die Proliferation und die Differenzierung von Zellen, welche maßgeblich an der Moderation von Entzündungsprozessen, der Bildung von Granulationsgewebe, der Matrixsynthese und der Angiogenese beteiligt sind; u. a.: Endothelzellen, Epithelzellen, Fibroblasten, Muskelzellen, Nervenzellen, Osteoblasten.

Dies, aufgrund des konsequent autologen Charakters (u. a. nicht allergen, nicht toxisch, und immunologisch unbedenklich), immer mit einem intrinsisch niedrigem Risiko unerwünschter Nebenwirkungen.

Von der Mischungsaufbereitung zur Applikation

In **Tabelle 1** sind Schritt-für-Schritt die Herstellung injizierbarer RegenPRP™-Gele bis hin zu ihrer Applikation mit der „Needling-Technik“ zusammengefasst. Ein aufeinander gut abgestimmtes Zusammenspiel von MFA und Ärztin oder Arzt erleichtert den zügigen Ablauf der Arbeitsschritte.

SCHRITT	ARBEITSVORGANG
1	„PRP“ = „ Please Respect the Protocol “ (= Gebrauchsanweisungen lesen).
2	a Aufbereitung von ca. 5,5 ml RegenPRP™; dabei die Thrombozyten-Resuspension nicht vergessen. b Herstellung eines Fibrinclots mit dem RegenATS-Röhrchen; finale Aufbereitung des ATS erst in (5c).
3	Sorgfältige Überführung des RegenPRP™ in eine 5 ml Applikationsspritze mit einer Kanüle von 22 G bis 24 G (eine Schaumbildung möglichst vermeiden).
4	a Infiltration von 2–2,5 ml RegenPRP™. Dabei An-lage kleinvolumiger RegenPRP™-Depots (jeweils ca. 0,2 ml) direkt in die Sehne; Durchführung idea-lerweise unter Ultraschallkontrolle. b Ca. 3 ml RegenPRP™ sollten in der Spritze ver-bleiben.
5	a Die letzte der RegenPRP™-Applikationen in den Gewebedefekt setzen und die Injektionsnadel in ihrer Position belassen. b Den Spritzenkörper mit dem restlichen RegenPRP™ (ca. 3 ml) vorsichtig abkoppeln, neue Nadel (20 G) aufsetzen. c Spritze in das RegenATS-Röhrchen einführen und durch vorsichtiges „ausdrücken“ des Fibrinclots ca. 2 ml ATS (in-vitro) final aufbereiten. d Das tatsächliche RegenPRP™-Volumen an der Spritze ablesen.
6	a ATS behutsam aus dem Aufbereitungsröhrchen in die Spritze aufziehen, so, das sich ein Mischungs-verhältnis ATS:PRP von (max.) 1:3 ergibt. In diesem Beispiel ergibt sich ein ATS-Volumen von ca. 1 ml. Wichtig: Bei einem zu großen ATS-Volumen läuft die Reaktion der plasmatischen Gerinnung zu schnell ab; die Mischung kann dann nicht mehr über die Kanüle appliziert werden. b Wichtig: Kein zusätzliches Ca-Gluconat.
7	Zur Homogenisierung das PRP-ATS-Gemisch vorsichtig 1–2 mal schwenken.
8	a Abnahme der zur Überführung des ATS verwende-ten Kanüle. b Spritzenkörper wieder an die in der Läsion liegenden Nadel (5a) ankoppeln.
9	Zur Vermeidung einer vollständigen Gerinnsel-bildung bereits in-vitro, die PRP-ATS-Mischung zügig – dennoch bedacht – innerhalb von ca. 60–80 Sekunden applizieren.
10	Zuerst ca. 0,5–1 ml direkt in die Läsion (Augmen-tation, „Auffülleffekt“) injizieren und danach das Restvolumen unter sukzessivem Anlegen kleiner, fächerförmig um die Läsion herum verteilter Gel-depots, applizieren; Durchführung idealerweise unter Ultraschallkontrolle.
11	Insgesamt bildet sich intra- und periläsional ein mit RegenPRP™ biomimetisch funktionalisiertes Fibrin-gel-„Kissen“ aus, welches biologisch hochpotent die Geweberegeneration autolog unterstützt.

Tabelle 1: Praxiserprobte Anleitung zur Herstellung von Mischungen aus RegenPRP™ und ATS sowie deren Anwendung mit der „Needling-Technik“.

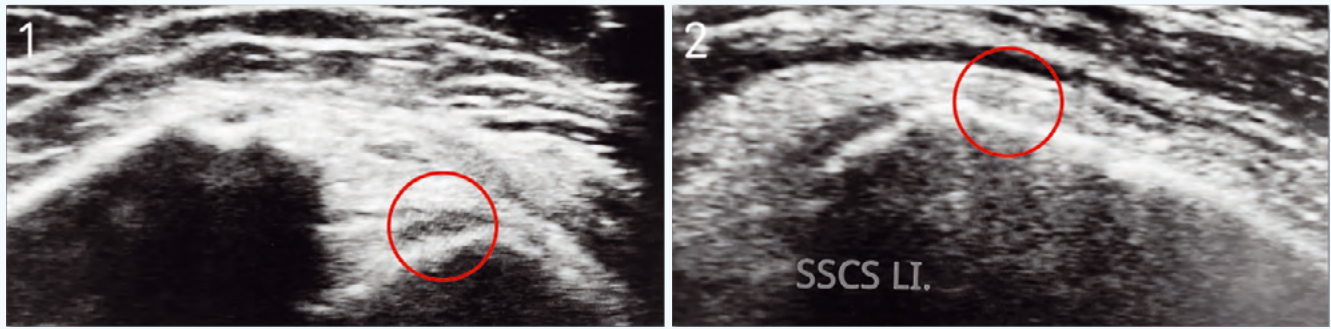


Abb. 1: Ansatzdysopathie der Subscapularissehne. Patientin, 93 Jahre. Chronische ausgeprägte Schulterschmerzen links, bei Ansatzdysopathie der Subscapularissehne mit Teildefekt im Foot-Print-Bereich; (2) die Sonographie stellt die ansatznahe Subscapularissehnenläsion dar. Therapie: Zwei Applikationen einer Mischung von RegenPRP™ mit autologem Thrombinserum (ATS) im Abstand von 28 Tagen. Die Behandlung führt zu einem sehr guten Anheilungsergebnis und die Patientin ist schnell ohne Beschwerden bei freier Schulterfunktion. (2) Zustand einen Monat nach letzter PRP-ATS-Infiltration.

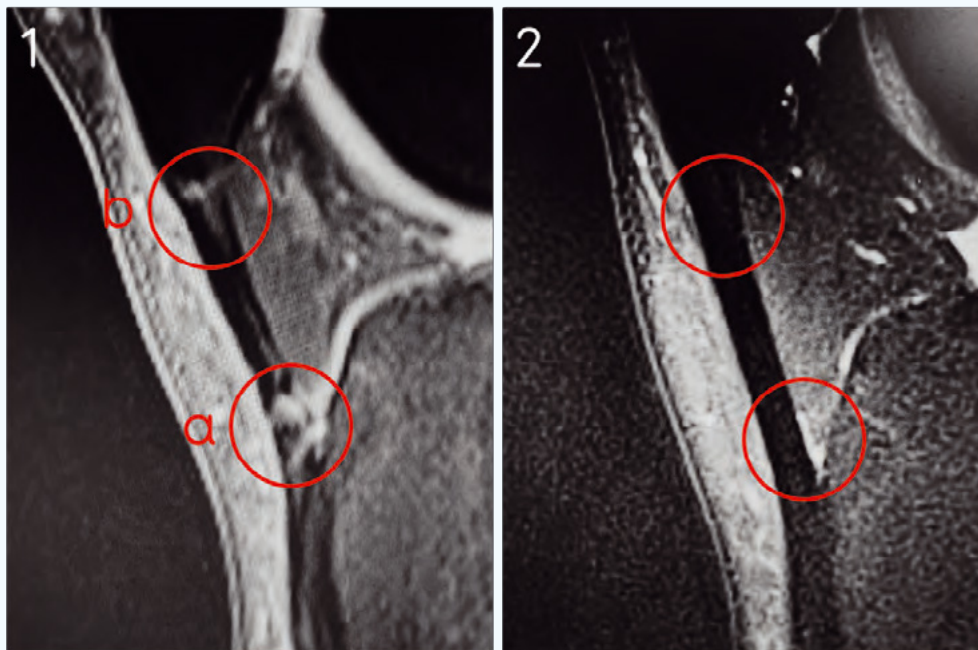


Abb. 2: Subtotaler überlastungsbedingter Teilabriss der körperfernen Patellarsehne und Erkrankung der körpernahen Patellarsehne. Patientin, 17 Jahre, massive Adipositas. Intrapatellare Knieschmerzen nach Sport. (1) Initialer Zustand mit Diagnose des Patellarsehnenabrisses (a) und einer deutlichen Tendinopathie der Patellarsehne (b). (2) Zustand 85 Tage nach einmaliger Infiltration einer Mischung von RegenPRP™ und autologem Thrombinserum (ATS); die Patientin stellt sich beschwerdefrei vor

Anwendungsbeispiele aus der Praxis

In den **Abbildungen 1–4** sind beispielhafte Ergebnisse von RegenPRP™-basierten Behandlungen bei unterschiedlichen und verschieden ausgeprägten Tendinopathien zusammengestellt. Die Herstellungen und Applikationen der Mischungen aus RegenPRP™ und ATS erfolgten gemäß des in Tabelle 1 angegebenen Protokolls.

Zusammenfassung

Die bei Tendinopathien gängigen symptomatischen Behandlungsstrategien („Schmerzmanagement“) mit Nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) und Glukokortikoiden helfen nur kurzfristig und weisen bei längerem Einsatz ein bekannt hohes Risiko unerwünschter Nebenwirkungen auf (bei direkter Injektion in die Sehne sogar die Degeneration des Sehnengewebes); heilungsfördernde Prozesse werden nicht induziert.

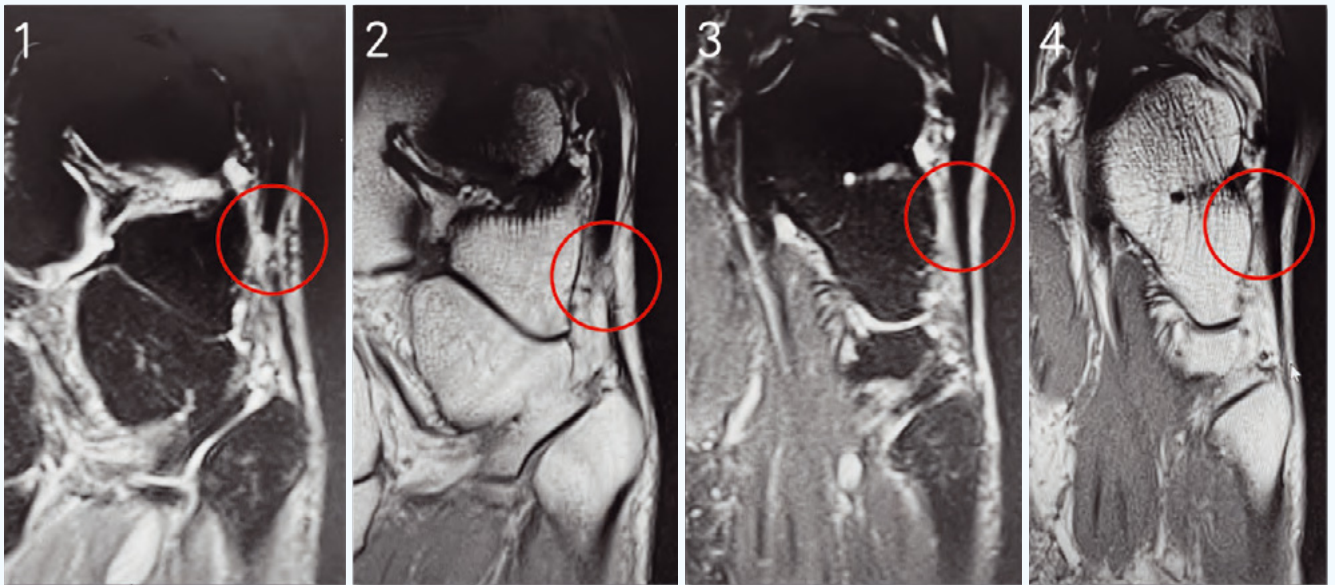


Abb. 3: Subtotaler degenerativer Einriss der Peroneus-longus-Sehne. Beim Aussteigen aus dem Auto erleidet eine 61-jährige Patientin ein Supinationstrauma im linken oberen Sprunggelenk. Nach ca. neun Monaten mit persistierenden Schmerzen am linken Fußaußenrand Vorstellung in der Praxis; klinisch zeigt sich ein Druckschmerz über den distalen Peronealsehnenverlauf (1). Die ein Monat später angefertigte MRT-Aufnahme ergab eine Tendinopathie mit Teilruptur der Peroneus-longus-Sehne zwischen dem Außenknöchel und der Metatarsale-5-Basis (2). Zwei Wochen später Beginn einer Therapie mit RegenPRP™+ATS als Infiltration in den rupturierten Bereich der Peroneus-longus-Sehne in „Needling-Technik“. Insgesamt wurden drei Applikationen im Abstand von jeweils vier Wochen durchgeführt (3); zusätzlich wurde eine Sprunggelenksbandage verordnet. Bereits 63 Tage nach Beginn der PRP-Therapie zeigt sich die Patientin im Fuß vollkommen beschwerdefrei. Die in (2) diagnostizierte Längsruptur ist verheilt und uneingeschränkt belastbar (4), auch besteht weder eine Tendinitis noch eine Peritendinitis.

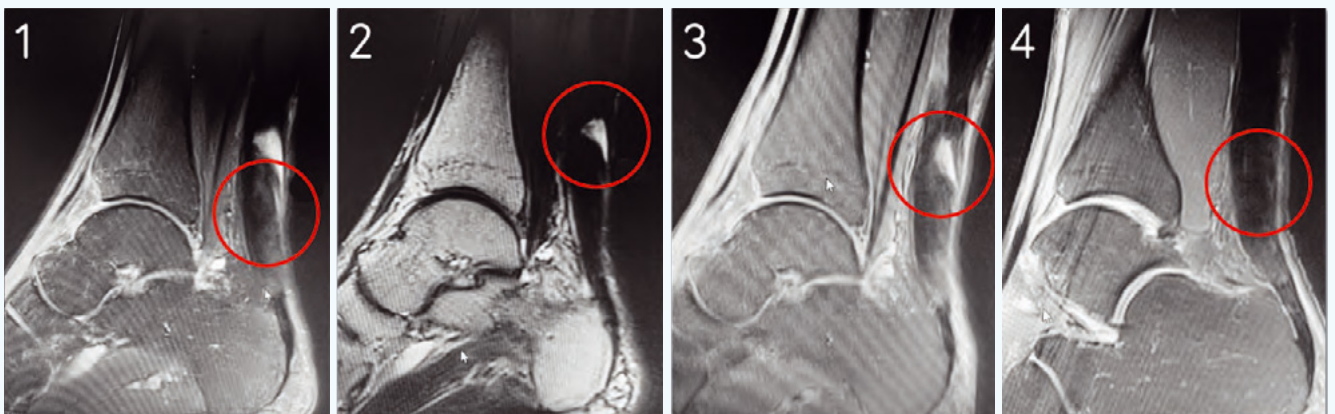


Abb. 4: Triangulärer Binnendefekt der rechten Achillessehne mit körperferner Tendinopathie. Patient, männlich, 49 Jahre. Nach einer sportbedingten Achillessehnenruptur rechts mit konservativer Behandlung, in Form einer Orthese in primärer Spitzfußstellung für 6 Wochen, erfolgte, zwei Jahre nach Wiederaufnahme des Sports, eine subtotale Achillessehnen-Reruptur rechts, knapp proximal der alten Ruptur. Sonographisch zeigte sich eine nahezu echofreie Zone im proximalen Achillessehnendrittel (1). Daraufhin RegenPRP™-Infiltrationen in „Needling-Technik“ in den subtotalen Achillessehnenendefektbereich rechts. Insgesamt wurden zuerst drei Infiltrationen im Abstand von jeweils vier Wochen durchgeführt (2) und bereits nach diesem Zeitraum zeigt sich die partielle Achillessehnenruptur bei Sehnenverdickung ohne Reizzustand vollständig ad integrum verheilt (3). Aufgrund von Restbeschwerden im Zusammenhang mit einer Tendinopathie des distalen Achillessehnenanteils rechts erfolgte vier Monate nach Therapiebeginn eine Infiltration von PRP+ATS, jetzt in den betroffenen Sehnenanteil, wiederum in „Needling-Technik“. Danach Anschluss problemloser Heilungsverlauf mit Wiedererlangung der uneingeschränkten Sportfähigkeit bereits fünf Monate nach der ersten PRP-Infiltration (4).

Möglicher Paradigmenwechsel bei der Versorgung von Tendinopathien

Relevante konservative Therapiebausteine zur Behandlung von Tendinopathien sind u. a.: Adressierung von Risikofaktoren, Behebung der extrinsischen Ursachen, Reizreduktion, Physiotherapie, dosierte Belastung, gezieltes Krafttraining sowie Stoßwellen- und Ultraschalltherapie.

Bei der „punktgenauen“ Applikation von RegenPRP™-ATS-Komposita im Rahmen einer konservativen Behandlung von Muskel- oder Sehnenverletzungen stehen die autolog vermittelte Stimulation und Regulierung von Regenerationsprozessen im Vordergrund – und damit die möglichst völlige Genesung (ohne „Fehlheilung“).

Das Anwendungsspektrum für die injizierbaren autologen Gele auf Basis von RegenPRP™ und ATS erstreckt sich nahezu über alle Bereiche der Regenerativen Muskuloskelettalen Medizin und greift prinzipiell überall dort, wo primäre und sekundäre Wundheilungsprozesse in Weich- und Hartgeweben physiologisch unterstützt werden sollen.

Das mit RegenPRP™ gesättigte Koagulum begünstigt mit seinen patienteneigenen anabolen Inhaltsstoffen u. a. die für eine gesteigerte Geweberegeneration und Angiogenese wichtigen Prozesse der Zelladhäsion, -migration und -protrusion – oder hilft, deren gestörte Abfolge im Heilungsprozess zu rekoordinieren.

Die biologische Wirkung der injizierbaren RegenPRP™-ATS-Gele greift auch bei schon länger zurückliegenden Verletzungseignissen; idealerweise sollte jedoch die Versorgung bereits möglichst frühzeitig („first-line“) erfolgen – bevor wiederholte Traumen zu degenerativen Veränderungen der betroffenen Sehne führen und sich das Risiko für eine partielle oder totale Sehnenruptur erhöht.

Literatur auf Anfrage bei der RegenLab GmbH.

Ansprechpartner: Für Ihre Fragen und Anmerkungen sowie für weitere Informationen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Bitte nehmen Sie mit uns über unsere Internetpräsenz <https://www.regenlab.de> oder über support-de@regenlab.com Kontakt auf.



Dr. med. Markus Eissele
FA für Orthopädie
Orthopädische Praxis Penzberg,
Im Thal 5, 82377 Penzberg



Maria Schulz
RegenLab GmbH

Korrespondenz:

Dr. Norbert Laube
RegenLab GmbH
Hopfenstraße 8
D-80335 München
E-Mail:
support-de@regenlab.com



www.regenlab.de

regenlab[®]



TISSUE
ENGINEERING
SPECIALISTS