

הזרקת פלסמה עשירה בטסיות (Platelet Rich Plasma) לטיפול בטנדינופטיה של השרוול המסובב (Rotator cuff) וכאוגמנטציה לתיקון קרעים בשרוול המסובב

תקציר:

הזרקות PRP למפרקים שונים הופכות יותר ויותר פופולריות בעולם. למרות השימוש הגובר בהן, יעילות הטיפול לא הוכחה בצורה חד משמעית. נייר עמדה זה נכתב בשם החברה לכירורגיה של הכתף והמרפק והאיגוד הישראלי לאורתופדיה, במטרה להביא את המידע העדכני הקיים בספרות לידיעת המטפלים ולהדריכם לגבי השימוש ב-PRP.

טסיות דם מפרישות גורמי גדילה כחלק מתפקודן ומעודדות אנגיוגנזה, חלוקת תאים וריפוי. PRP הוא דם אוטולוגי עם ריכוז מוגבר של טסיות. הזרקתו לאיזור מסויים מגבירה מקומית את כמות גורמי הגדילה ומשפרת את תהליכי הריפוי.

קיימים ארבעה סוגי PRP עיקריים: משופעל, לא משופעל, עשיר בליקוציטים ועני בליקוציטים. תפקיד הליקוציטים ב-PRP אינו מובן דיו ועשוי אף לפגוע ברקמה. פתולוגיות הכתף והמרפק העיקריות שבהן מתבצע טיפול ב-PRP הן טנדינופטיה של השרוול המסובב, קרעים בשרוול המסובב ואפיקונדיליטיס במרפק. הוריות הנגד לשימוש בטיפול הן זיהום, מחלה מערכתית המתבטאת באתר ההזרקה, פתולוגיה בלשד העצם, תרומבוציטופניה, טיפול בסטרואידים וטיפול בנוגדי קרישה.

ברוב המחקרים על טיפול ב-PRP בטנדינופטיה של השרוול המסובב לא הצליחו החוקרים להדגים עליונות על פני טיפולים לא ניתוחיים אחרים. הוכח כי PRP מאפשר ריפוי טוב יותר של קרעים בכל הגדלים בגידי השרוול המסובב, כאשר משמש כאוגמנטציה לתיקון ניתוחי של הקרע. נמצא כי הטיפול מפחית כאב בתקופה שלאחר הניתוח, אך לא נמצא הבדל בתפקוד הכתף במעקב לאחר הניתוח. במחקרים רבי נכללים שנבדקה בהם הזרקת PRP למפרקים שונים, לא הודגמו השפעות לוואי, והם מאששים את בטיחות הטיפול.

לי יערי
אמיר דולב
ברק חביב

המחלקה לאורתופדיה, מרכז רפואי רבין,
קמפוס השרון, פתח תקווה

מילות מפתח: פלסמה עשירה בטסיות; טנדינופטיה של השרוול המסובב; קרע בשרוול המסובב; אוגמנטציה של תיקון השרוול המסובב; אפיקונדיליטיס.
KEY WORDS: Platelet Rich Plasma; Rotator cuff tendinopathy; Rotator cuff repair augmentation; Epicondylitis

הקדמה

הזרקות PRP הופכות יותר ויותר פופולריות בעולם [1]. ההערכה היא, שבארצות הברית מבוצעות 86,000 הזרקות כאלו בשנה באתלטים [1]. למרות השימוש הגובר ב-PRP, יעילות הטיפול אינה חד משמעית [1]. מטרת נייר העמדה היא להנגיש למטפלים את הידע הקיים היום בספרות בנושא, ולהדריכם לגבי השימוש ב-PRP.

עקרונות

אחד מתפקידי טסיות הדם הוא להפריש גורמי גדילה (growth factors) שגורמים לאנגיוגנזה וכן להתחלקות תאים מעודדי ריפוי [2,3]. חלק מגורמי הגדילה המופרשים על ידי הטסיות הם PDGF, VEGF, TGFβ, EGF. כמו כן, PRP מכיל מולקולות

הדבקה (adhesion molecules) שמעודדות יצירת עצם [2]. PRP הוא דם אוטולוגי עם ריכוז מוגבר של טסיות דם [4]. הרציונל בשימוש ב-PRP הוא העלאת ריכוז טסיות באזור מסוים בגוף. במצב זה יותר גורמי גדילה יופרשו מקומית ותהליכי הריפוי באזור זה ישתפרו [4]. קיימים ארבעה סוגי PRP עיקריים: משופעל, לא משופעל, עשיר בליקוציטים ועני בליקוציטים [5]. כדי להיחשב משופעל, ה-PRP עובר הכנה עם קלציום-כלוריד, עם או ללא תרומבין [5]. הכנה זו גוררת שפעול של הטסיות והפרשת ציטוקינים מגרנולות שבטסיות [5]. על ידי כך מובטח ריכוז ציטוקינים גבוה בהזרקת ה-PRP. זריקת PRP שאינו משופעל תלויה במגע של הטסיות המוזרקות עם קולגן וטרומבופלסטיין במקום הפגוע, שמשפעלים את הטסיות להפרשת הציטוקינים [5]. בין אם ה-PRP משופעל ובין אם לאו, 100% מגורמי הגדילה מופרשים מהטסיות תוך שעה מההזרקה [5]. תפקיד הליקוציטים ב-PRP לא לגמרי מובן.

ניסויים שבוצעו בפרסומים שונים [8]. תוך הכרה במגבלות אלה אנו מציינים כאן את הספרות העדכנית בטיפול ב-PRP בפתולוגיות של השרוול המסובב.

ניסויי מעבדה ב-PRP

לגידים יש קצב מטבולי נמוך ולכן מחלימים לאט לאחר פציעה [1]. נמצא כי PRP מאיץ תהליכי ריפוי בגידים שניזוקו. ניסויים על כבשים הראו ש-PRP מגביר יצירה והפרשה של VEGF ו-*Hepatocyte Growth Factor*, המעודדים אנגיוגנזה ומפחיתים לייפת [9]. בניסויים על עכברים נמצא ש-PRP מעודד איחוי גיד לעצם ו-*Remodeling*. נמצא ש-PRP משופעל מעלה ביטוי של הגנים המקודדים ל-*Decorin* ו-*Tenascin-C* שהם פרוטיאוגליקאן וגליקופרוטאין, בהתאמה, שמהווים חלק ממבנה הגיד. בנוסף, PRP גורם לעלייה בייצור קולגן וגליקוזאמינוגליקאן [10]. במחקרים נוספים נמצא, כי הזרקת PRP לתיקון קרע חד של שרוול מסובב בעכברים הביא לעלייה בקשיחות ובווסקולריות הגיד וביכולת שלו לעמוד בעומסים [11].

ניסויים קליניים ב-PRP

טנדינופתיה של השרוול המסובב:

נכון לשעת כתיבת נייר העמדה קיימים מעט מאמרים באיכות גבוהה (level of evidence) בנושא. כמו כן, מספר המטופלים במאמרים הללו אינו גבוה ומסקנותיהם אינן חד משמעיות. עם זאת, רוב המאמרים מצביעים על כך שאין יתרון קליני בהזרקת PRP על פני טיפולים לא ניתוחיים אחרים במצבים של טנדינופתיה של השרוול המסובב [12-15].

אוגמנטציה של תיקון השרוול המסובב:

קיימים מעט מאמרים בעלי level of evidence גבוה, אך בשנים האחרונות נעשו מטא-אנליזות המכילות מאות ואף מעל אלף נבדקים [18,19]. ברוב המחקרים הודגם ריפוי טוב יותר של קרעים בכל הגדלים בגידי השרוול המסובב. מבחינה קלינית, בחלק מהמחקרים נמצא, כי המטופלים סבלו מפחות כאב בתקופה המיידית לאחר ניתוח (עד חודש). בנוגע לתפקוד הכתף ו-*Outcome scores*, לא נמצא הבדל בין אלו שטופלו ב-PRP לבין אלו שלא טופלו [16-19].

בטיחות השימוש

הזרקת PRP היא פעולה בטוחה ביותר. במחקרים עם כמות גדולה של מטופלים שעברו הזרקות למפרקים שונים בגוף לא נרשמו סיבוכים, קלים או קשים [20].

לסיכום

PRP הוא טיפול בטוח שנמצא בשימוש נרחב לטנדינופתיות של שרוול מסובב וכאוגמנטציה לתיקון קרע בשרוול המסובב. מטרת הטיפול היא עידוד תהליכי ריפוי סביב השרוול המסובב. יש הוריות נגד ברורות לטיפול זה, שהוזכרו לעיל. הכנת PRP מתבצעת על ידי הכנסת דגימת דם היקפי

ההשערה היא שהם ממלאים תפקיד בדיכוי חיידקים ובריפוי רקמות שנפגעו מזיהום. מאידך, לליקוציטים תפקיד ביצירת תגובה דלקתית מוגזמת על ידי גירוי שחרור אינטרלוקינים (IL-1, IL-6, IL-8) ו-TNF α . כמו כן, ייתכן שלליקוציטים גורמים ליצירת יתרון של רדיקלים חופשיים המעודדים נזק שרירי ודלקת [5].

הוריות (6)

פתולוגיות הכתף והמרפק העיקריות בהן נפוץ כיום הטיפול ב-PRP הן:

- טנדינופתיות של השרוול המסובב
 - קרע שרוול מסובב – שימוש כאוגמנטציה לתיקון ניתוחי
 - אפיקונדיליטיס מדיאלית ולטרלית
- יש פתולוגיות נוספות של כתף ומרפק בהן קיים שימוש ב-PRP, אך באופן שכיח פחות, כגון: טנדינופתיה של ה-Biceps, בורסיטיס תת אקרומיאלית, Calcific tendinitis ועוד.

- **הזרקת פלסמה עשירה ב-PRP (Platelet Rich Plasma = PRP*) למברק היא פעולה נפוצה ובטוחה ביותר. לא נרשמו סיבוכים לפעולה במחקרים עם מספר מטופלים רב.**

- **לא קיימת עדות במחקרים לייעילות הטיפול ב-PRP בטנדינופתיה של השרוול המסובב.**

- **טיפול אוגמנטציה ב-PRP בניחות לתיקון השרוול המסובב משפר את ריפוי הקרע ואת הכאב לאחר הניתוח, אך לא הוכח כי הוא משפר את תפקוד הכתף בטווח הארוך.**

הוריות נגד לשימוש ב-PRP (6)

- זיהום.
- מחלה מטבולית או דלקתית המתבטאת במפרק שאליו מזריקים.
- פתולוגיה בלשד העצם.
- ספירת תסיות לא תקינה.
- טיפול מערכתית בסטרואידים.
- טיפול בנוגדי קרישה.

הנחיות להזרקת PRP (7)

לצורך הכנת PRP נלקח דם היקפי מהמטופל. דגימת הדם שנלקחה מוכנסת לצנטריפוגה לצורך הפרדה של מרכיבי הדם לפי צפיפות יחסית. לאחר צנטריפוגציה והפרדת מרכיבי הדם, מבוצעת שאיבה בררנית (סלקטיבית) של שכבת הטסיות מהדגימה, זו שכבת ה-PRP. ה-PRP מוזרק לאזור המיועד המחייב טיפול.

תועלת בשימוש ב-PRP בפתולוגיות של השרוול המסובב

נכון להיום, אין בספרות סטנדרטיזציה של תהליך יצירת ה-PRP ושל הרכב החומר המוזרק. אי לכך, קשה לדעת מהו ההרכב המדויק של החומר המוזרק למטופלים וקשה לשחזר

אינם מתבטאים בשיפור ב־Outcome scores ובתפקוד הכתף של המטופלים לאחר הניתוח.

מחבר מכותב: לי יערי

מרכז רפואי רבין, קמפוס השרון, יחידת ספורט

רחוב קק"ל 7, פתח תקווה

טלפון: 03-9372236

פקס: 03-9372501

דוא"ל: drleeyaari@gmail.com

של המטופל לצנטריפוגה והפרדת מרכיבי הדם. התוצאות בניסוי מעבדה ב־PRP מראות האצת תהליכי ריפוי ויצירת גידי שררול מסובב בעלי תכונות ביומכאניות עדיפות. מחקרים קליניים בטנדינופתייה של השררול המסובב מראים שאין יתרון בהזרקת PRP על פני טיפולים לא ניתוחיים אחרים. סקירת ספרות בנוגע לשימוש ב־PRP כאוגמנטציה לתיקון קרע בשררול המסובב מצאה שיש ריפוי טוב יותר של קרעים. כמו כן נמצא כי חל שיפור בכאב בחודש הראשון לאחר הניתוח, כאשר מוזרק PRP. יחד עם זאת, ממצאים אלו

ביבליוגרפיה

- Hussain N, Johal H & Bhandari M, An evidence-based evaluation on the use of platelet rich plasma in orthopedics - a review of the literature. SICOT J. 2017;3:57.
- Marx RE, Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225-8.
- Eppley BL, Pietrzak WS & Blanton M, Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. Plast Reconstr Surg. 2006 Nov;118(6):147e-159e.
- Dhillon MS, Behera P, Patel S & Shetty V, Orthobiologics and platelet rich plasma. Indian J Orthop. 2014 Jan;48(1):1-9.
- Arnoczky SP & Sheibani-Rad S, The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. Sports Med Arthrosc Rev. 2013 Dec;21(4):180-5.
- Zhang JY, Fabricant PD, Ishmael CR & al, Utilization of Platelet-Rich Plasma for Musculoskeletal Injuries: An Analysis of Current Treatment Trends in the United States. Orthop J Sports Med. 2016 Dec 21;4(12):2325967116676241.
- Zafarani Z, Mirzaee F, Guity M & Aslani H, Clinical Results of Platelet-Rich Plasma for Partial Thickness Rotator Cuff Tears: A Case Series. Arch Bone Jt Surg. 2017 Sep;5(5):328-331.
- Chahla J, Cinque ME, Piuuzzi NS & al, A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting: A Systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature. J Bone Joint Surg Am. 2017 Oct 18;99(20):1769-1779.
- Anitua E, Sánchez M, Orive G & Andía I, The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials. 2007 Nov;28(31):4551-60.
- Jo CH, Kim JE, Yoon KS & Shin S, Platelet-rich plasma stimulates cell proliferation and enhances matrix gene expression and synthesis in tenocytes from human rotator cuff tendons with degenerative tears. Am J Sports Med. 2012 May;40(5):1035-45.
- Dolkart O, Chechik O, Zarfati Y & al, A single dose of platelet-rich plasma improves the organization and strength of a surgically repaired rotator cuff tendon in rats. Arch Orthop Trauma Surg. 2014 Sep;134(9):1271-7
- Rha DW, Park GY, Kim YK & al, 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. 2013 Feb;27(2):113-22.
- Kesikburun SI, Tan AK, Yilmaz B et al. 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. 2013 Nov;41(11):2609-16.
- Carr AJ, Murphy R, Dakin SG & al, Platelet-Rich Plasma Injection With Arthroscopic Acromioplasty for Chronic Rotator Cuff Tendinopathy: A Randomized Controlled Trial. Am J Sports Med. 2015 Dec;43(12):2891-7.
- Nejati P, Ghahremaninia A, Naderi F & al, Treatment of Subacromial Impingement Syndrome: Platelet-Rich Plasma or Exercise Therapy? A Randomized Controlled Trial. Orthop J Sports Med. 2017 May 19;5(5):2325967117702366.
- Flury M, Rickenbacher D, Schwyzer HK & al, Does Pure Platelet-Rich Plasma Affect Postoperative Clinical Outcomes After Arthroscopic Rotator Cuff Repair? A Randomized Controlled Trial. Am J Sports Med. 2016 Aug;44(8):2136-46.
- Holtby R, Christakis M, Maman E & al, Impact of Platelet-Rich Plasma on Arthroscopic Repair of Small- to Medium-Sized Rotator Cuff Tears: A Randomized Controlled Trial. Orthop J Sports Med. 2016 Sep 13;4(9):2325967116665595.
- Cai YZ, Zhang C & Lin XJ, Efficacy of platelet-rich plasma in arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a meta-analysis. J Shoulder Elbow Surg. 2015 Dec;24(12):1852-9.
- Hurley ET, Lim Fat D, Moran CJ & Mullett H, 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. 2018 Feb 1:363546517751397.
- Chen X, Jones IA, Park C & Vangness CT Jr, The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. Am J Sports Med. 2018 Jul;46(8):2020-2032.