

# PRP und APG – Übersicht und eigene Ergebnisse

## ZUSAMMENFASSUNG

PRP (Platelet-rich Plasma) wird durch Plasmapherese mit einem autologen Transfusionsgerät („Cell Saver“) aus patienteneigenem Blut gewonnen. In einem zweiten Arbeitsschritt kann aus dem separierten Buffy Coat ein thrombinreiches Gel (APG) gewonnen werden. Dieses kann bei der Wundheilung, auch bei chronischen Wunden, eine wichtige Rolle spielen. Einen weiteren positiven Effekt verspricht die Methode auf postoperative Nachblutung und Schmerzen.

Die Wirkung von APG wurde an 34 Patienten im Zeitraum von April 2005 bis März 2008 untersucht. Retrospektiv wurden daraus zwei Untersuchungsgruppen gebildet. 19 der Patienten wiesen als Begleiterkrankung Diabetes mellitus (DM) auf und wurden in die Gruppe PRP+DM eingeschlossen. Die anderen 15 Patienten wurden in die Gruppe PRP aufgenommen. Zwei Kontrollgruppen wurden den PRP-Gruppen gegenübergestellt. Sie wurden ebenfalls in Non-PRP+DM (20 Patienten) und Non-PRP (14 Patienten) unterteilt. Untersucht wurden die Gruppen auf Laborwerte (kleines Blutbild, CRP), Nachblutungsmenge, Wundverhältnisse und Schmerzen.

Die Untersuchung zeigt, dass in der Gruppe PRP+DM weniger Patienten eine Wundheilungsstörung hatten (1 Patient) als in der Gruppe Non-PRP+DM (3 Patienten).

## SCHLÜSSELWÖRTER

PRP, APG, Buffy Coat, Wundheilungsstörung

## ABSTRACT

PRP (Platelet-rich Plasma) gets extracted by plasmapheresis from the patient's own blood with an auto transfusion system („Cell Saver“). In a second step thrombin-rich gel (APG) can be won from the separated Buffy Coat. This can play an important role in wound healing, especially in chronic wounds. The method also promises to have a positive effect on post-operative bleeding and pain.

The effect of APG was analyzed at 34 patients in the period of April 2005 until March 2008. Retrospective two groups were formed. 19 of the patients have diabetes mellitus (DM) as accompanying disease and were included into the group PRP+DM. The remaining 15 patients were included in the group PRP. Two control groups were put opposite the PRP groups. They also were subdivided in Non-PRP+DM (20 patients) and Non-PRP (14 patients).

The groups were analyzed on laboratory values (blood count, CRP), hemorrhage, wound healing and pain. The examination shows that fewer patients had a disturbed wound healing in the group of PRP+DM (1 patient) than in the group of Non-PRP+DM (3 patients).

## KEY WORDS

PRP, APG, Buffy Coat, disordered wound healing

## EINLEITUNG

PRP (Platelet-rich Plasma) ist ein Produkt, das aus patienteneigenem Blut mittels eines Aufbereitungsgerätes im Rahmen autologer Blutkomponententherapie hergestellt werden kann.

Darüber hinaus kann in einem zweiten Arbeitsschritt hochwertiges autologes Gel (thrombinreicher Kleber, APG = Autologous Platelet Gel) gewonnen werden. Dies kann bei der Wundheilung, auch in Bezug auf Nachblutung und postoperative Schmerzen, eine wichtige Rolle spielen [4, 13].

Die Herstellung von PRP und APG wird an unserer Klinik seit Ende 2004 praktiziert. Die Wirkung von APG bei Patienten mit einem erwarteten höheren Risiko einer Wundheilungsstörung wurde von uns kontrolliert. Das Ziel war die Feststellung eines Nutzens von APG-Behandlung und die Identifikation einer Patientengruppe, die von der Behandlung am meisten profitiert.

## ANWENDUNG UND WIRKUNG VON PRP

PRP wird heute vor allem in der Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie [1], der Ortho-

pädie, der plastischen Chirurgie, bei der Behandlung diabetischer Wunden [5] und in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie [3] angewendet.

APG kann zur Beschleunigung der Wundheilung bei Patienten aus Risikogruppen verwendet werden (Adipositas, Diabetes mellitus, pAVK, chron. venöse Insuffizienz etc.).

Kontraindikationen für den Einsatz sind neben denen, die auch für ANH (akute normovolämische Hämodilution) und den Einsatz eines Autotransfusionsgerätes gelten, Patienten mit Heparinoidtherapie, Thrombozytendysfunktion, Thrombozytopenie, Hauptstammstenosen und hämodynamisch instabile Patienten.

Die Medikation mit Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin) oder Clopidogrel (z. B. Plavix) hat keinen Einfluss auf die Qualität des erzeugten PRP [11].

Es gibt Studien, die belegen, dass PRP einen positiven Einfluss auf den Verlauf von Mediastinitis haben kann [8].

Thrombozyten besitzen an ihrer Oberfläche Rezeptoren u. a. für ADP (Adenosindiphosphat), wodurch ihre Aggregation stimuliert werden kann. Durch die Aktivierung, z. B. bei einer Verletzung, verändert der Thrombozyt seine Oberfläche und setzt neben anderen Stoffen PDGF (Platelet-derived Growth Factor) und PAF (Platelet-activating Factor) frei. Neben der Aggregation und der Bildung des Thrombus kommt es zur Degranulation der  $\alpha$ -Granula.

Wachstumsfaktoren kontrollieren und stimulieren die Wundheilung. PAF aktiviert nicht nur weitere Thrombozyten, sondern auch Phagozyten.

Diese wichtigen Funktionen der Thrombozyten können bei der Gewinnung von PRP genutzt werden. Durch Stimulation der separierten Thrombozyten mit thrombinreichem autologen Plasma werden diese zur Degranulation gebracht, um damit gezielt Blutungen zu stillen und die Wundheilung lokal in Gang zu bringen.

## PATIENTEN UND METHODIK

Die Wirkung von APG wurde an 34 Patienten im Zeitraum von April 2005 bis März

Übersicht	PRP	PRP+DM	non-PRP	non-PRP+DM
Patienten	n = 15	n = 19	n = 14	n = 20
Männlich	12	15	9	10
Weiblich	3	4	5	10
Alter	69,73 ± 10,27	70,11 ± 5,47	66,36 ± 11,95	68,05 ± 11,83
KHK	12	16	2	11
KHK+Klappe	1	2	10	6
Mehrfachein- griffe	1	1	2	3
Aorten Chirurgie	1	0	0	0
Euroscore	7,46	5,05	5,85	6,65
Body Mass Index	27	31	27	28

Tab. 1: Übersicht Studienteilnehmer

2008 untersucht. Retrospektiv wurden daraus zwei Untersuchungsgruppen gebildet. 19 der Patienten wiesen als Begleiterkrankung Diabetes mellitus (DM) auf und wurden in die Gruppe PRP+DM eingeschlossen. Weitere 15 Patienten wurden in die Gruppe PRP aufgenommen.

Zwei Kontrollgruppen aus demselben Zeitraum wurden den PRP-Gruppen gegenüber gestellt. Sie wurden ebenfalls in Non-PRP+DM (20 Patienten) und Non-PRP (14 Patienten) unterteilt. Patienten, die in der Kontrollgruppe zusammengefasst wurden, wiesen ein Ausschlusskriterium für die PRP-Behandlung auf (z. B. Hauptstammstenose) (Tab. 1).

Untersucht wurden Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten und CRP sowie Nachblutungsmenge, Wundverhältnisse und Schmerzen. Die Laborwerte wurden präoperativ, postoperativ (6 h) und bis zum vierten Post-OP-Tag täglich erhoben.

Um die Auswirkungen auf das Schmerzempfinden der Patienten zu ermitteln, wurde stellvertretend der Bedarf an Piritramid (Dipidolor®) untersucht.

Die Kontrolle der Wundverhältnisse erfolgte postoperativ während des Klinikaufenthalts. Von allen Patienten, die an der Studie teilnahmen, wurden die Akten drei Monate nach der Operation einer weiteren Prüfung unterzogen, um auch eine ambulante Wundbehandlung noch erfassen zu können.

Für die statistischen Auswertungen wurde der U-Test von Mann-Whitney verwendet.

## HERSTELLUNG VON PRP

Dem Patienten wird vor dem Hautschnitt und Heparinabgabe mittels ANH in einen

CPDA1-Beutel Eigenblut entnommen. Das verwendete Autotransfusionsgerät (Electa, Sorin Group) kann aus dem Autotransfusionsmodus auf Plasmapherese umgestellt werden. Zunächst wird das Blut in die Waschglocke gepumpt, zentrifugiert und dabei das Plasma (PPP = Platelet-poor Plasma) in einen der Beutel separiert. Das Gerät gelangt nun in den sogenannten Spill-Vorgang, der einige Minuten andauert. Hierbei werden die Thrombozyten mit einer Drehzahl von 2400 U/min zentrifugiert und von den verbliebenen Erythrozyten geschieden. Nach dem Spill pumpt das Gerät die Thrombozyten in den dafür vorgesehenen zweiten Beutel. Dabei werden vier- bis fünffache Thrombozytenkonzentrationen erreicht. Als letzter Schritt werden die in der Waschglocke verbliebenen Erythrozyten in den Retransfusionsbeutel entleert. Dem Patienten können nun sein eigenes Plasma und die Erythrozyten retransfundiert werden.

Trotz der geringeren Qualität des mit einem Autotransfusionsgerät hergestellten PRP – im Vergleich zur Herstellung in einer



Abb. 1: APG-Gabe bei Wundheilungsstörung, Venenentnahmestelle Unterschenkel)

Blutbank [6] – ist die beschriebene Methode ausreichend zur Herstellung von PRP.

Für die Anwendung von APG kann bei der „Dideco“-Methode aus dem PPP autologes Thrombin hergestellt werden, welches dann im Mischverhältnis 11:1 mit den Thrombozyten über eine spezielle Spritze in die Wunde appliziert werden kann. (Abb. 1).

## ERGEBNISSE

Die Patienten der PRP-Gruppen und der jeweiligen Kontrollgruppe unterschieden sich nicht in Alter und Geschlecht. Der Body Mass Index (BMI) war signifikant höher in der Gruppe PRP+DM ( $p < 0,05$ ).

Der Euroscore in der Gruppe PRP lag zwar höher, war aber ohne Signifikanz.

Die Auswertung der Laborwerte zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten, die mit APG therapiert wurden, und den Patienten, welche kein APG erhalten hatten. (Abb. 2 bis 4)

Die Auswertung der Nachblutungsmengen zeigt eine signifikant höhere Blutungsmenge am 2. postoperativen Tag in der Gruppe PRP im Vergleich mit den Gruppen Non-PRP, Non-PRP+DM und PRP+DM ( $p < 0,01$ ). (Abb. 5)

Der Schmerzmittelbedarf war in den ersten beiden Tagen niedriger bei den Patienten, die mit PRP behandelt wurden. Dies war aber nicht signifikant. Der geringere Bedarf an Piritramid in den Non-PRP-Gruppen am 3. und 4. Tag wies keine Signifikanz auf. (Abb. 6)

Es wurde eine Wundheilungsstörung in der PRP-Gruppe verzeichnet, an der Venenentnahmestelle am Bein, welches nicht mit APG behandelt worden war. In der Non-PRP-Gruppe wurde keine Wundheilungsstörung festgestellt. In der PRP+DM wurde eine Wundheilungsstörung verzeichnet, die mit Vakuumtherapie behandelt wurde. In der Non-PRP+DM wurden drei Wundheilungsstörungen festgestellt, wovon eine ausgedehnt war und eine mehrwöchige Therapie beanspruchte.

## DISKUSSION UND BEWERTUNG

Zweck der Studie war, die Anwendung von APG bei Patienten mit einem erwarteten höheren Risiko der Wundheilungsstörung zu überprüfen. Der Nutzen der Behandlung sollte überprüft werden und gleichzeitig Patienten, die am meisten von der Behandlung profitieren, identifiziert werden. Es wurde eine retrospektive Beobachtung durchgeführt. Dies und auch die relativ geringe Anzahl der behandelten Patienten erschwert die Interpretation der erhobenen

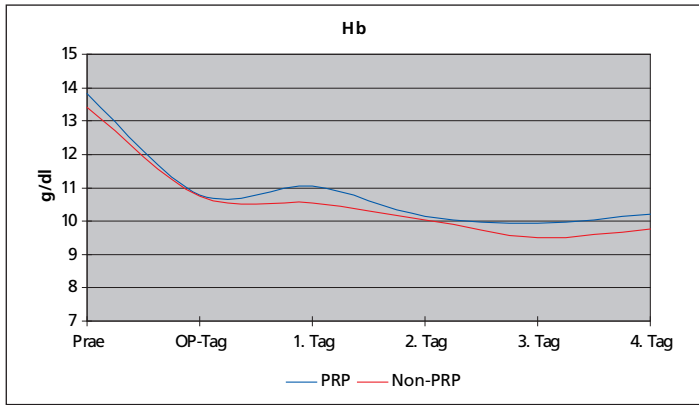


Abb. 2: Hb-Verlauf (zusammengefasst nach PRP und Non-PRP)

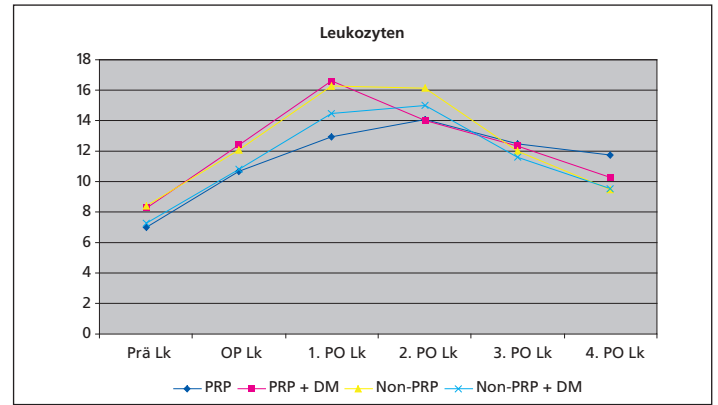


Abb. 3: Leukozyten-Verlauf

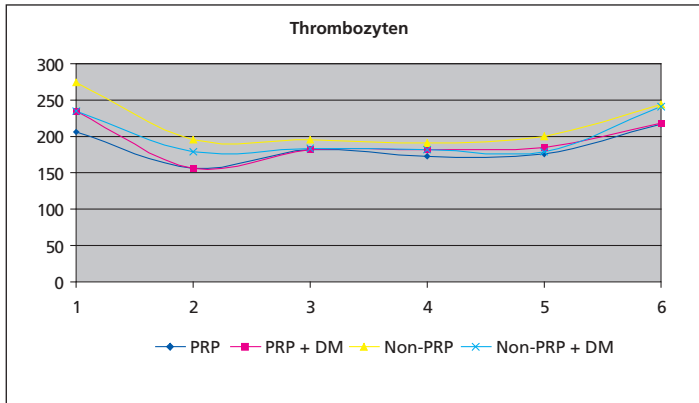


Abb. 4: Thrombozyten-Verlauf

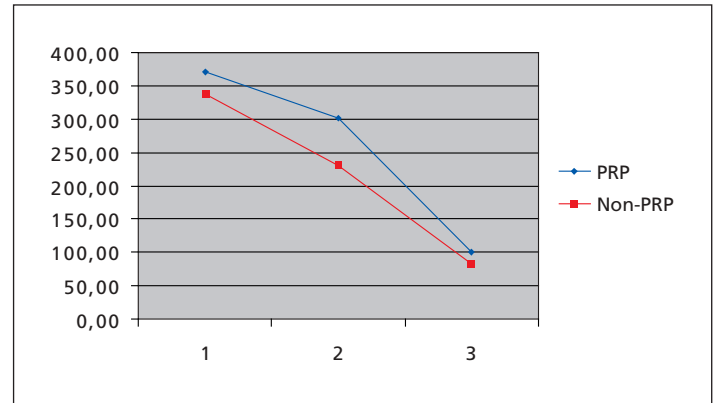


Abb. 5: Nachblutung (zusammengefasst nach PRP und Non-PRP)

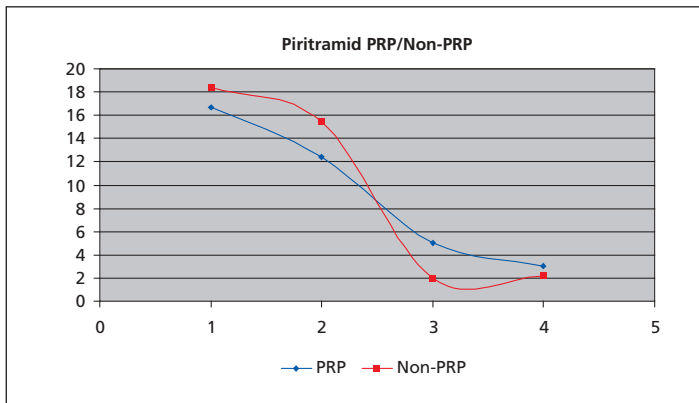


Abb. 6: Schmerzmittelbedarf (zusammengefasst nach PRP und Non-PRP)

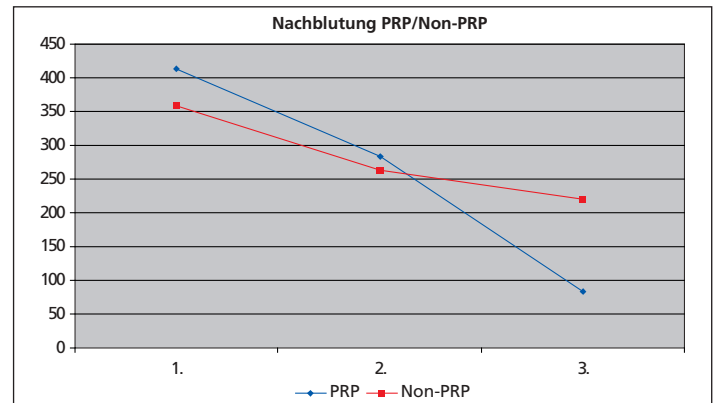


Abb. 7: Nachblutungsmengen 2006 (zusammengefasst nach PRP und Non-PRP)

Befunde. Im Dezember 2006 und im September 2007 wurde jeweils eine Zwischenbewertung vorgenommen. Die Daten von 2006 wurden auf der 36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e. V. in Frankenthal [2] vorgestellt. Damals konnte eine signifikant niedrigere Nachblutung am dritten postoperativen Tag nachgewiesen werden. (Abb. 7)

Die geringere Nachblutungsmenge wurde als Indiz für einen frühen Beginn der Wundheilung gewertet. Dies hatte auch Auswirkungen auf den Hb-Verlauf, der sich aber schon 2006 nicht signifikant unterschied. Das ist 2008 nicht mehr nachweisbar.

Bei der Untersuchung der postoperativen Wundheilungsstörung profitiert die Risikogruppe der Patienten mit Diabetes mellitus von der Behandlung mit APG. In der mit APG behandelten Diabetikergruppe hatten 5,27 % (= 1 Patient von 19) der Patienten eine Wundheilungsstörung und in der nicht behandelten Diabetikergruppe 15 % (= 3 Patienten von 20).

Es kann abschließend gesagt werden, dass APG einen positiven Einfluss auf die Wundheilung hat und Wundheilungsstörungen vermindert. Patienten, die als Nebendiagnose Diabetes mellitus aufweisen, profitieren in besonderem Maße von der Behandlung mit autologem Plättchengel.

Die Verhinderung von ausgedehnten Wundheilungsstörungen mit zusätzlichen operativen Interventionen und oft mehrwöchiger weiterer Therapie rechtfertigt den personellen und finanziellen Mehraufwand von PRP auf jeden Fall.

#### LITERATUR

- [1] Anitua E et al: Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2004; 91: 4–15
- [2] Dreizler T, Born F, Dombrowicz E, Lipps C, Schmid O, Starck C, Behrens M: PRP und APG in der Herzchirurgie – lohnt der Aufwand? 36. Int. Fortbildung- & Arbeitstagung der DGfK 17.–19.05.2007, Frankenthal

[3] Giordano GF, Rivers S, Chung GKT, Mammana RB, Marco JD, Strug BS: Autologous platelet-rich plasma in cardiac surgery: Effect on intraoperative and postoperative transfusion requirements. *Ann Thorac Surg* 1998; 46: 416–419

[4] Klein M, Probst C, Richter NO, Zotz R, Schulte HD, Gams E: Die präoperative autologe Thrombozytapherese zur Reduktion homologer Bluttransfusionen in der Herzchirurgie. *Herz Thor Gefäßschir* 2001; Vol 15/2: 43–49

[5] Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL: Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986; 204: 322–33

[6] Levin E, Culibrk B, Gyöngyössi-Issa MIC, Weiss S, Scammell K, LeFresne W, Jenkins C, Devine DV: Implementation of buffy coat platelet component production: comparison to platelet-rich plasma platelet production. *Transf* 2008 Jun 27; [www3.interscience.wiley.com/journal/120736092/abstract](http://www3.interscience.wiley.com/journal/120736092/abstract)

[7] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR: Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(6): 638–646

[8] Oakley RM, Wright JE: (updated) Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1006; 61[3]: 1030–1036

[9] Schulte WV: Die Eigenblutfüllung: eine neue Methode zur Versorgung größerer Knochendefekte nach intraoralen Eingriffen. *Dtsch Zahnärztl Zeitschr* 1960; 12: 910–914

[10] Schulte W: Zentrifugiertes Eigenblut zur Füllung großer Knochendefekte: Eine Modifikation der Eigenblutmethode. *J Oral and Maxillofac Surg* 2001; 59: 1119–1121

[11] Smith CW, Binford RS, Holt DW, Webb DP: Quality assessment of platelet rich plasma during anti-platelet therapy. *Perf* 2007; 22: 41–50

[12] Triulzi DJ, Gilmor GD, Ness PM, Baumgartner WA, Schultheis LW: Efficacy of autologous fresh whole blood or platelet-rich plas-

ma in adult cardiac surgery. *Transf* 1995 Aug; 35(8): 627–634

[13] Yamamoto K, Hayashi J, Miyamura H, Eguchi S: A comparative study of the effect of autologous platelet-rich plasma and fresh autologous whole blood on haemostasis after cardiac surgery. *Cardiovasc Surg* (1996); 4(1): 9–14

Thomas Dreizler  
Herzzentrum Bodensee  
Abteilung Kardiotechnik  
Luisenstr. 9 a  
78464 Konstanz  
[tdreizler@tele2.ch](mailto:tdreizler@tele2.ch)