Приложение на PRP в съвременната Ревматология

АНАСТАС БАТАЛОВ,
ПЛАМЕН ТОДОРОВ

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
РЕВМАТОЛОГИЧНА КЛИНИКА, МБАЛ - КАСПЕЛА

Дефиниция на продукта

- PRP – богата на тромбоцити плазма
- Автоложен продукт - обем от плазма със съдържание на Thr, по-високо от нормалното
- Увеличена концентрацията на Thr и растежни фактори до 500%, и пролиферацията на hMSC (човешки стволови клетки)

Философията на това ново лечение

- да се комбинират новите технологии с естествените възможности на тялото да се самоизлекува
- PRP терапията предлага много добро решение по отношение на ускоряването на оздравителния процес при някои заболявания, като пациентът не е подложен на осезаем риск

Ролята на Тромбоцитите

- когато се активират, Thr освобождават протеини, наречени фактори на растежа. Съществуват множество фактори на растежа, отговарящи за различни процеси, но може да се каже, че всички те ускоряват оздравяването на засегнатите тъканите.
- повишавайки концентрацията на Thr, ние можем да осигурим мощен „коктейл” от фактори на растежа, които осезаемо да ускорят процеса на оздравяване на засегнатата тъкан.
- в PRP обаче има и някои протеини с проинфламаторен ефект, които днес могат да бъдат селективно отстранени и по този начин да се повиши антиинфламаторният ефект и да се намали болката.

Растежни фактори

- Концентрацията на растежни фактори не е пропорционална на концентрацията на Thr и много вариабилна между различните пациенти - вариабилност в резултатите.
- Алфа гранулите на Thr съдържат около 200 протеина.
- Основно значение за възстановяване на увредените тъкани имат: PDGF, TGF, VEGF, IGF-1, EGF.
- Те стимулират клетъчната миграция, пролиферация и диференциация (фибробласти, остеобласти, мезенхимни стволови клетки), ангиогенезата и синтезата на матрикс.

Фази на възстановителния процес

- След като е настъпила активация на Thr на мястото на инжектиране, отделените растежни фактори предизвикват локално възпаление, което продължава около 3 дни
- В последствие на място се натрупват фибробласти, което маркира пролиферативната фаза на оздравителния процес. Той продължава около 6 седмици.
- След това настъпва ремоделиране на положения колагенов матрикс, което продължава около 6 месеца
- Завършва с изграждането на зряла нормална тъкан

Заболявания, лекувани с PRP

Горен крайник

- **Рамо:**
  тендинит или руптура на ротаторния маншон, тендинит на дългата глава на бицепс брахии, разкъсвания на лабрума, ставна нестабилност
- **Китка/ръка:**
  ОА, болест на DeQuervaine, други тендинити на гривнена става или пръсти, руптури на лигаменти или нарушена функция на пръстите на ръката
- **Лакътна става:**
  Медиален и латерален епикондилит

Долен крайник

- **Тазобедрена става:**
  Тендинит на трактус илиотибиалис (ITB Syndrome), тендинит и бурсит на м. псоас, бурсит на трохантер майор, Пириформис синдром, нарушена функция на сакро-илиачните стави, ОА
- **Коляно:**
  Тендинит на ligamentum patellae proprium, Patellar Femoral Syndrome, хондромалация на пателата, частично разкъсани или разтегнати лигаменти на коляното (ACL/LCL/MCL), руптури на менисците, ОА, нестабилност на пателата
- **Глезен/стъпало:**
  Тендинит на Ахилесовото сухожилие, тендинит на м. перонеус, ОА

Гръбначен стълб

- дископатии
- компресионни невропатии

Спортен травматизъм

- Мускули
- Лигаменти
- Сухожилия

Ортопедия

- костни трансплантанти
- лошо заздравели фрактури

PRP и ОА

PRP терапията внася в хондродеструктивната среда високи концентраци от анаболни и хондропротективни цитокини. Освободените от PRP цитокини се насочват към синовиума и индуцират промени в синовиалната течност. Цитокините и растежните фактори могат да преминат от плазмата или синовиалната течност към хондроцитите или субхондралната кост, където се свързват с повърхностни клетъчни рецептори и стимулират клетъчните функции.

Анаболен, антиинфламаторен и изграждащ ефект при ОА

In Vitro

- Стимулира клетъчната пролиферация и продукция на хрущялен матрикс от хондроцитите и hMSC
- Увеличава матриксната секреция от синовиоцитите
- Намалява IL-1β индуцираното възпаление
- Осигурява благоприятна среда за hMSC
- Фибриногена от PRP се активира до формиране на фибринов матрикс за изпълване на хрущялните лезии

Анаболен, антиинфламаторен и изграждащ ефект при ОА

Преклинични проучвания

- Използвана като гел за попълване на хрущялните дефекти – вариабилни резултати
- Намалява прогресията на изкуствено предизвикани ставни увреди при животински модели – положителни резултати

Анаболен, антиинфламаторен и изграждащ ефект при ОА

Клинични проучвания

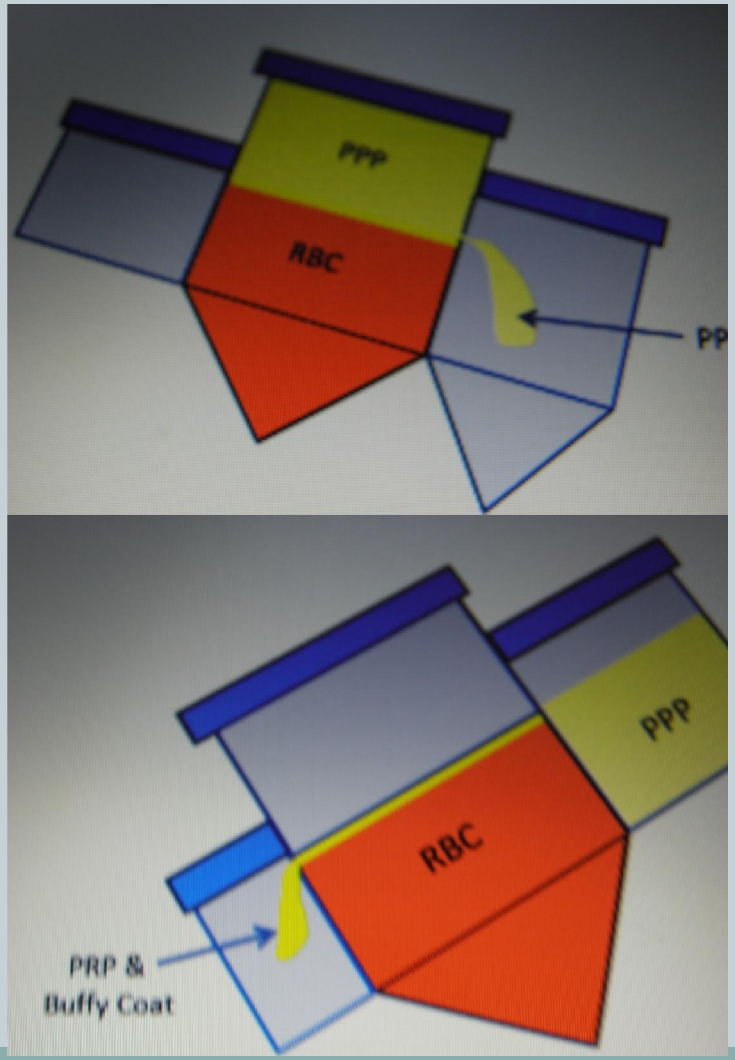
- Попълва хрущялните дефекти и увеличава хрущялната регенерация
- Намалява болката
- Подобрява ставната функция
- По-добри резултати в сравнение с Хиалуроновата киселина

PRP – наш опит

Начини за приготвяне на PRP.

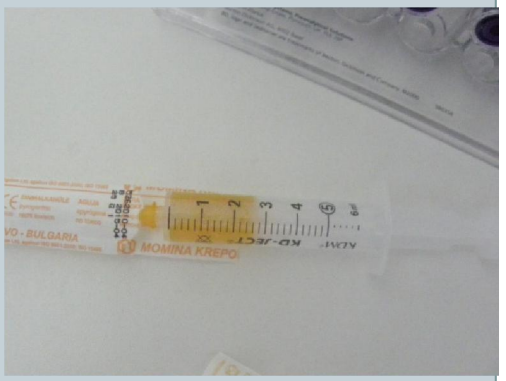
- Автоматичен- специално оборудване: центрофуга и епруветки – компютъризирана оптична система отграничава плазмата богата на тромбоцити.

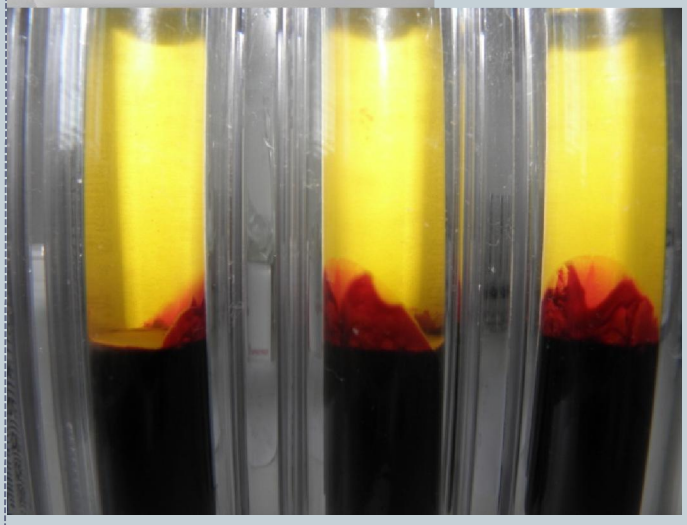
  Недостатък: висока цена: центрофуга 1500 – 4500 евро, епруветка за всеки пациент – около 150 евро, по- често в получената плазма попадат повече еритроцити – те увеличават катаболизма и намалява синтезата на матрикс в сухожилията.



PRP – наш опит

- Мануален - частта от плазмата богата на тромбоцити се определя “на око” . Предимства: може да се използува стандартна центрофуга и епруветки, може да се избегне аспирация на еритроцити в крайната плазма.





PRP – наш опит

- Различна скорост на центрофугиране – G.
- По- ниска скорост: 160-200 G: по-ниска концентрация на тромбоцитите в крайния продукт, но със запазена морфология и по-малък риск от преждивременно активиране.
- По-висока скорост: над 400 G: по- голяма концентрация на тромбоцити, но често с нарушена морфология и преждивременна активация.
- Проучвания сочат като оптимална концентрация на тромбоцити в PRP между 2,5 и 3,5 пъти над средната им в периферната кръв (142.7 ±

  57.9 X 103/u,L).

  При използването на PRP с концентрация на тромбоцити над 3,5 са наблюдавани по-често странични реакции.

  Концентрацията на растежни фактори в PRP не е пропорционална на концентрацията на тромбоцитите и е вариабилна между различните пациенти.

PRP – наш опит

Нашият опит е с пациенти с тендонит на ахиловото сухожилие, латерален епикондилит, тендонит на м. супраспинатус и с гонартроза.

Всички пациенти бяха предварително оценени клинично и сонографски – без данни за наличие на възпалителна активност. ПКК с тромбоцити над 180 000 и без данни за анемия или левкоцитоза.

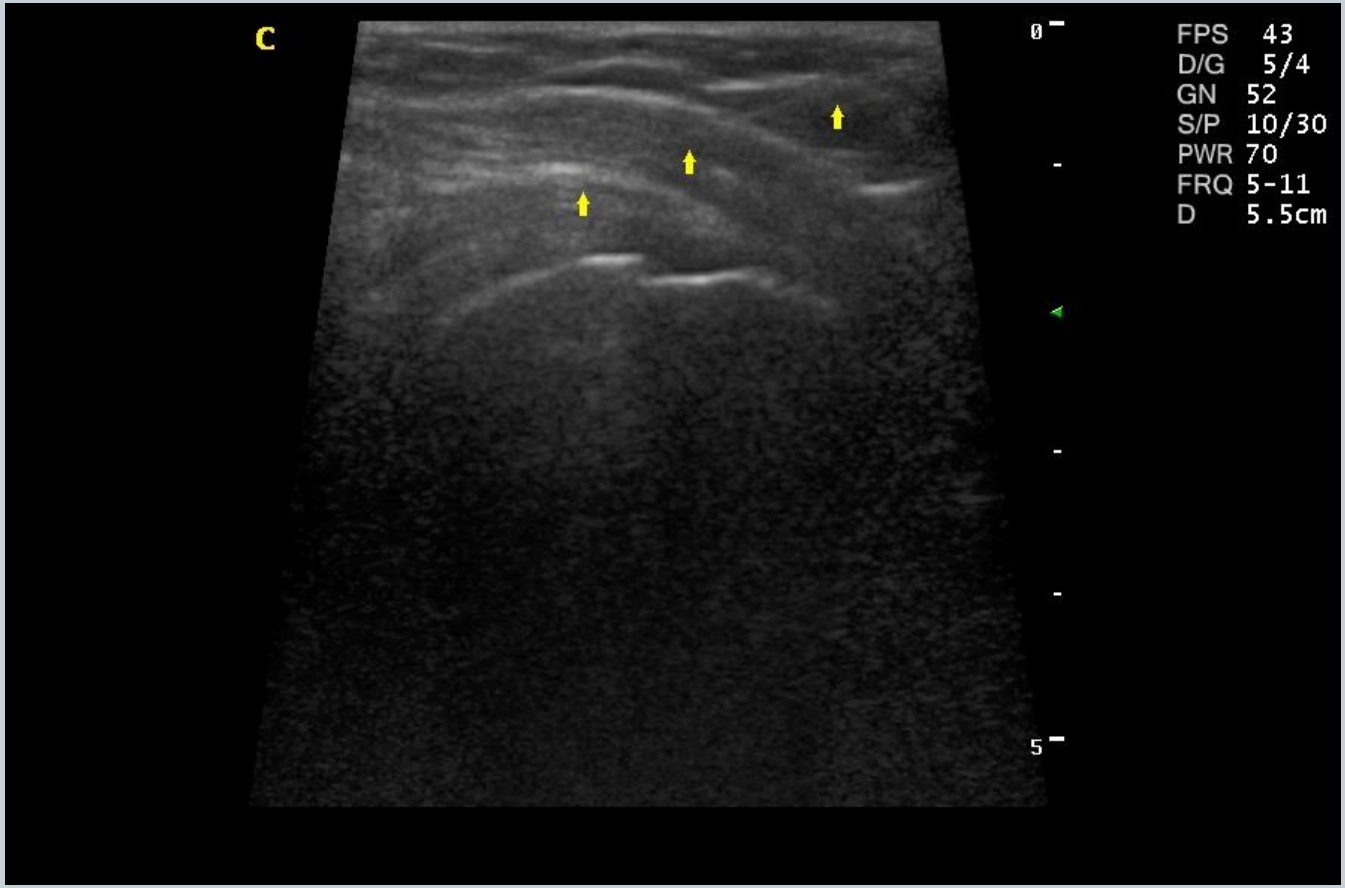
Използувахме еднофазово центрофугиране при ниска скорост – 200 G за 15 минути, стерилни епруветки -4,5 мл с 3,8% цитрат.

27 мл периферна кръв (6 епруветки) за пациент от която бе приготвяна около 3,5 ml PRP.

Инжектирането бе извършвано под ехографски контрол в субстанцията на сухожилието и в перитендона или вътреставно в колянната става чрез преден медиален достъп.

Общото времетране на процедурата е под 60 минути за пациент.

PRP – наш опит



PRP – наш опит

- Препоръки към пациента: да не се употрбяват НСПВС 2 дни преди и 7 дни след процедурата. Максимално да се обездвижи инжектираната област за 2-3 дни, след което постепенно повишаване на нивото на активност до 6-та седмица.
- Противопоказания: тромбоцитопении, инфекции, хаматологични злокачествени заболявания, постоянна употреба на НСПВС, локално инжектиране на кортикостероид на същото място в рамките на 1 месец, системна употреба на кортикостероиди в предходните 2 седмици.

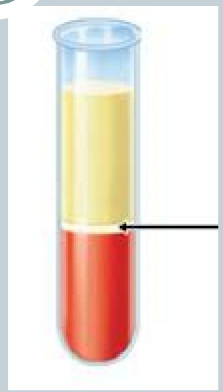
PRP – наш опит

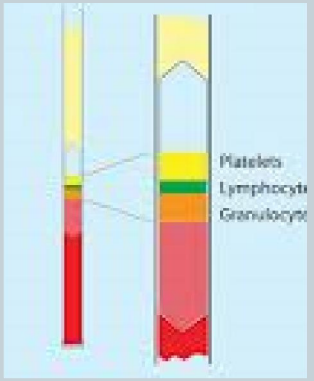
След центрофугиране се получават три слоя:

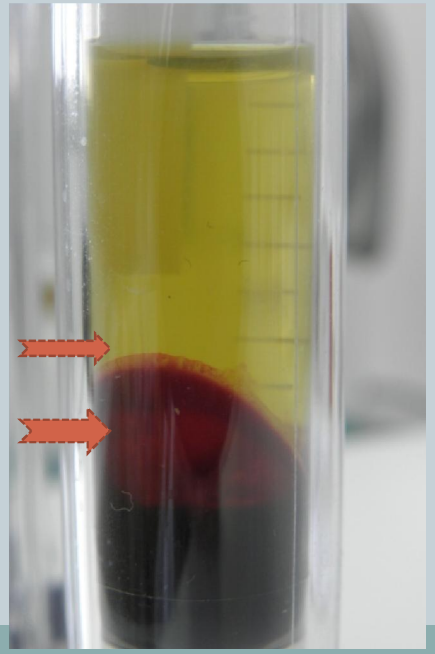
- еритроцити*(RBCs) - 45%*
- *‘ buffy coat’ (BC) -1%*
- горен слой плазма -54%

BC - белезникав цвят, при здрави хора е много тънък, в и непосредствено над него се съдържат основното количество тромбоцити и левкоцити.

Горния слой се аспиририра и отделя, след което се аспирира течността 5 мм над ВС и до 2 мм под него (около 0,7 мл). Сборът на аспирата от шесте епруветки инжектирахме без допълнителна обработка.







PRP – наш опит

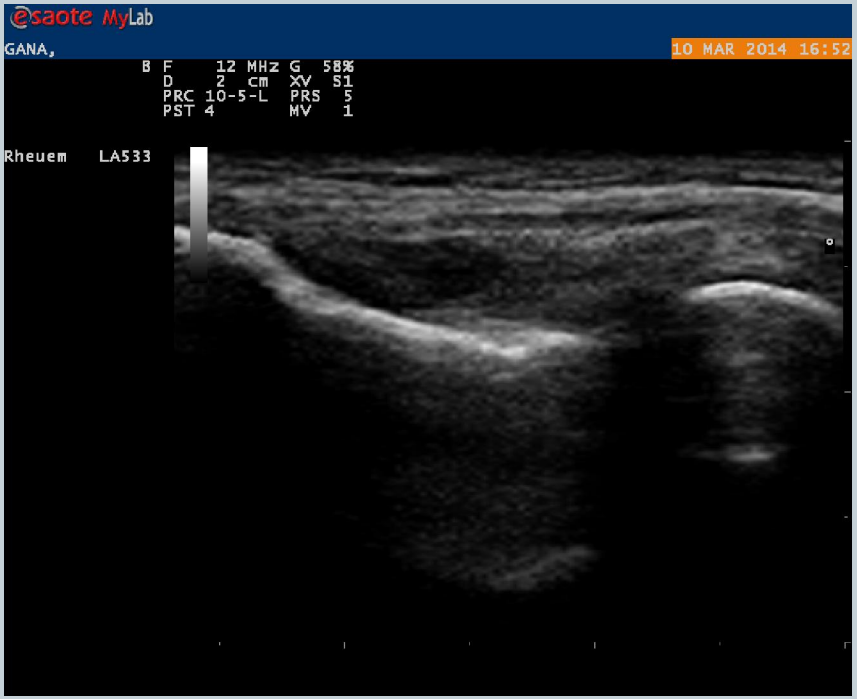
- Предварителни резултати:

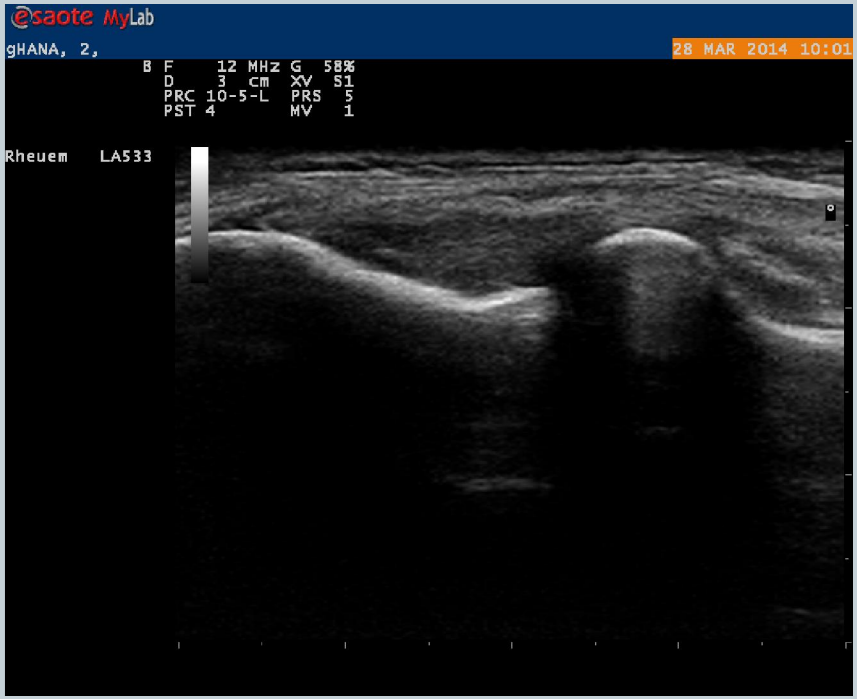
  След 1 месец при проследените пациенти с латерален епикондилит (3), тендонит на ахиловото сухожилие (2), тендонит на супраспинатус (2) се отчете подобрение на спонтанната и палпаторната болка по VAS с над 50 %.
- Нежелани реакции:

  Пациентите съобщаваха за чувство за напрегнатост (но не болка) на мястото на инжектиране в продължение на 2-3 дни.

  Една от пациентките с латерален епикондилит разви контрактура на лакътната става, която бе преодоляна с кинезитерапия.

PRP – наш опит


esaote MyLab
GANA,
10 MAR 2014 16:52
B F 12 MHz G 58%
D 2 cm XV 51
PRC 10-5-L PRS 5
PST 4 MV 1
Rheuem LA533


esaote MyLab
gHANA, 2,
28 MAR 2014 10:01
B F 12 MHz G 58%
D 3 cm XV 51
PRC 10-5-L PRS 5
PST 4 MV 1
Rheuem LA533

PRP – наш опит

- Практически съвети:

  Тромбоцитите отделят растежни фактори, когато са активирани (90 % от РФ се секретират в рамките на 10 мин). Повечето от РФ са с много кратък полуживот.

  Колагена и механичната травма са естествени активатори на тромбоцитите.

  Вземането на кръв от пациетна и аспирацията на плазмата след центрофугиране трябва да се извършат с игла с по-голям лумен – така се избягва предварителната активация на тромбоцитите.

PRP – наш опит

Практически съвети:

Универсалната величина за ускорение е G, при различните центруфуги тя се постига с различен брой обороти за минута. Използува се формулата:

$G = (1{,}118 \times 10^{-5}) \times R \times S^2$, където

R – радиус на ротора

S – брой обороти за минута.

При използуваната от нас центруфуга ускорение от 200 G се постига с 1900 оборота за минута.

Благодаря за вниманието