

# NOV standpunt gebruik platelet-rich plasma injecties bij artrose

10 oktober 2018

## Auteurs

Dr. J. van Tiel, Prof. Dr. S.K. Bulstra, Dr. T. Gosens, namens de werkgroep biotechnologie

## Aanleiding standpuntbepaling

PRP injecties worden, al dan niet in studieverband, in toenemende mate toegepast bij patiënten met symptomatische artrose. Deze behandeling is niet opgenomen in de, reeds in concept gereviseerde, de richtlijn “artrose van heup en knie” die dateert van 2007. Er zijn vragen vanuit het orthopedisch veld over het gebruik van prp bij de indicatie artrose.

## Werkwijze

Op verzoek van de Nederlandse Orthopedische Vereniging (NOV) hebben bovenstaande (bijtengewoon) leden, namens de Werkgroep Biotechnologie, een NOV-standpunt (advies) geformuleerd over het gebruik van intra-articulaire platelet-rich plasma (PRP) injecties bij artrose. Om dit NOV-standpunt te formuleren werd een peer-reviewed literatuur studie verricht tot augustus 2018.

## Feiten

Het huidige standpunt is gebaseerd op recent verricht literatuur onderzoek waarbij ook de methodologische kwaliteit van de studies is meegenomen. Er werd gezocht in MEDLINE tot augustus 2018 naar gepubliceerde Engelstalige en Nederlandstalige gerandomiseerde studies, meta-analyse en systematische review studies over de behandeling van intra-articulaire PRP injecties bij artrose van de knie. Bij de formulering van het standpunt is ook het onlangs verschenen gewijzigde AAOS standpunt meegenomen.

## Overwegingen

In de gevonden literatuur waarin behandelingen met PRP worden beschreven, is er een grote heterogeniteit ten aanzien van de ernst van de knie-artrose, en het behandelregiem met PRP. Dat geldt ook voor de bereidingswijze van het PRP, waarbij het lang niet altijd duidelijk is of het leucocyten rijke of arme PRP varianten zijn gebruikt. Er zijn vooral retro-spectieve en eenarmige studies met het gebruik van PRP aangetroffen. Veel onderzoek lijkt “industry driven” te zijn of vertoont op andere vlakken bias.

Op basis van de huidige stand van de wetenschap kan men stellen dat intra-articulaire PRP injecties in vergelijking met hyaluronzuur of corticosteroïd injecties, een ongeveer gelijk effect hebben op pijn en functie van de knie bij artrose van de knie (de mate van artrose in de opgenomen studies varieert van Kellgren and Lawrence classificatie graad 1-3). Dit resultaat werd verkregen in studies op de korte tot mid-lange termijn (6-12 maanden). Ten opzichte van intra-articulaire placebo injecties werd in 1 studie met een follow-up duur tot 12 maanden een reductie van pijn en verbetering van functie bij ongeveer de helft van de patiënten beschreven. Het effect op de lange termijn is niet bekend. Er zijn momenteel nog geen gerandomiseerde studies verricht naar de kosteneffectiviteit, of de structurele effecten van intra-articulaire PRP injecties op het kraakbeen.

## **Standpunt Orthopaedic Research Society (ORS) en American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)**

Het standpunt van ORS en AAOS is vrij duidelijk: er is geen bewijs voor de vele zogenaamde biologica die op de markt verschijnen qua effectiviteit voor de behandeling van artrose:

*“Clinical use of biologics to treat orthopaedic problems has greatly outpaced the evidence. This rise is primarily due to widespread use of “minimally manipulated” autologous therapies that are either blood products or have been interpreted as falling within the Public Health Service Act Section 361 pathway, which does not require premarket approval from the U.S. Food and Drug Administration (FDA).”*

*We therefore do not advise the use of prp’s as a standard treatment for osteoarthritis.*

### **Conclusie**

Op grond van de verrichte literatuur search en analyse daarvan, is de effectiviteit van het toedienen van intra articulaire PRP (in welke variant dan ook) ons inziens onvoldoende onderbouwd. Het ontbreekt aan goede definiëring van het gebruikte PRP, en in de verschillende studies is het vaak niet duidelijk om welke ernst van artrose het gaat. Er zijn weinig prospectief vergelijkende studies, die vaak nog mank gaan qua opzet van de studie. Dan nog laten ze in het algemeen geen superieur resultaat zijn ten opzichte van controles als hyaluronzuur of steroïden.

### **Standpunt NOV**

Gezien de huidige stand van de wetenschap, wordt het gebruik van intra-articulaire PRP injecties bij de behandeling van artrose niet geadviseerd.

## Referenties

1. Cerza F, Carni S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med* 2012; 40: 2822-2827.
  2. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic Acid Versus Platelet-Rich Plasma: A Prospective, Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Clinical Outcomes and Effects on Intra-articular Biology for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2017; 45: 339-346.
  3. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, et al. Platelet-Rich Plasma Intra-articular Knee Injections Show No Superiority Versus Viscosupplementation: A Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* 2015; 43: 1575-1582.
  4. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: 229.
  5. Joshi Jubert N, Rodriguez L, Reverte-Vinaixa MM, Navarro A. Platelet-Rich Plasma Injections for Advanced Knee Osteoarthritis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Clinical Trial. *Orthop J Sports Med* 2017; 5: 2325967116689386.
  6. Lana JF, Weglein A, Sampson SE, Vicente EF, Huber SC, Souza CV, et al. Randomized controlled trial comparing hyaluronic acid, platelet-rich plasma and the combination of both in the treatment of mild and moderate osteoarthritis of the knee. *J Stem Cells Regen Med* 2016; 12: 69-78.
  7. Lisi C, Perotti C, Scudeller L, Sammarchi L, Dametti F, Musella V, et al. Treatment of knee osteoarthritis: platelet-derived growth factors vs. hyaluronic acid. A randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2018; 32: 330-339.
  8. Louis ML, Magalon J, Jouve E, Bornet CE, Mattei JC, Chagnaud C, et al. Growth Factors Levels Determine Efficacy of Platelets Rich Plasma Injection in Knee Osteoarthritis: A Randomized Double Blind Noninferiority Trial Compared With Viscosupplementation. *Arthroscopy* 2018; 34: 1530-1540 e1532.
  9. Montanez-Heredia E, Irizar S, Huertas PJ, Otero E, Del Valle M, Prat I, et al. Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritic Knee Pain: A Randomized Clinical Trial in the Context of the Spanish National Health Care System. *Int J Mol Sci* 2016; 17.
  10. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med* 2013; 41: 356-364.
  11. Paterson KL, Nicholls M, Bennell KL, Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord* 2016; 17: 67.
  12. Raeissadat SA, Rayegani SM, Ahangar AG, Abadi PH, Mojjani P, Ahangar OG. Efficacy of Intra-articular Injection of a Newly Developed Plasma Rich in Growth Factor (PRGF) Versus Hyaluronic Acid on Pain and Function of Patients with Knee Osteoarthritis: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2017; 10: 1179544117733452.
  13. Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babae M, et al. Knee Osteoarthritis Injection Choices: Platelet- Rich Plasma (PRP) Versus Hyaluronic Acid (A one-year randomized clinical trial). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2015; 8: 1-8.
  14. Smith PA. Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med* 2016; 44: 884-891.
  15. Wu YT, Hsu KC, Li TY, Chang CK, Chen LC. Effects of Platelet-Rich Plasma on Pain and Muscle Strength in Patients With Knee Osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 2018; 97: 248-254.
- Literatuur van de AAOS/ORS en recente presentaties zijn hier niet genoemd.