

## Eigenbluttherapie bei Tendinopathie

### Ergebnisbericht – aktualisierte Fassung

#### Recherche

**Datum der Erstrecherche:** 07.03.2011

**Datum der Aktualisierungsrecherche:** 05.08.2014

#### **PICO-Fragestellung:**

Population: Patient mit Tendinopathie

Intervention: Entnahme und Rückgabe von Eigenblut mit/ ohne Substanzen

Kontrolle (Control): Placebo, andere Verfahren

Zielgröße (Outcome): Verringerung der Schmerzen, Verbesserung der Beweglichkeit, unerwünschte Ereignisse während / nach der Behandlung

#### **Kommentar zur Aktualisierung-Recherche:**

Die Bewertung bezieht sich auf die Eigenbluttherapie mit und ohne zugesetzte Substanzen, nicht jedoch auf die sogenannte PRP-Injektionstherapie als primäre Intervention. Bei dieser Behandlung handelt es sich um Injektionen von plättchenreichem Plasma („Platelet-Rich Plasma (PRP)“), einem Thrombozytenkonzentrat, das aus Vollblut gewonnen wird.

Im Rahmen der Aktualisierungs-Recherche (Suchzeitraum ab September 2010) wurde in den unten definierten Datenbanken bzw. auf den Webseiten der genannten Organisationen eine Arbeit von NICE mit fünf potentiell relevanten RCTs zur Eigenbluttherapie identifiziert. Darüber hinaus wurden in der Pub-Med-Recherche zwei aktuelle Originalarbeiten (Jindal 2013, Bell 2013) gefunden.

Zwei RCTs wurden im NICE-Dokument detailliert beschrieben (Creaney 2012, Thanasas 2011). Drei weitere für die Bewertung potentiell relevante RCTs (Pearson 2012, Wolf 2011, Ozturan 2010), deren Ergebnisse im NICE-Dokument nur im Anhang erwähnt wurden, haben wir in die Bewertung aufgenommen und die Ergebnisse bei den Primärstudien dargestellt.

Die Ergebnisse einer identifizierten Netzwerk-Metaanalyse (Krogh 2013) konnten auf Grund methodischer Mängel in der Durchführung der Netzwerk-Metaanalyse („arm-based approach“) nicht einbezogen werden.

#### **Suchbegriffe:**

deutsch: Eigenbluttherapie, Eigenblutbehandlung Tendinopathie

englisch: autologous blood therapy, autologous blood injection

Datenbank	gefundene Dokumente	verwendete Dokumente
IQWiG (Berichte)	0	0
Cochrane (Reviews)	1 Treffer: Cochrane Protokoll (Protokoll einer geplanten Studie)	0
G-BA	0	0
AWMF (S2e und S3)	1 S2-Leitlinie (Abgelaufen, in Überprüfung) mit anderer Indikation: Neurodermitis	0
NICE (Guidance documents)	8 Treffer: 1 verwendet, 7 nicht verwendet: 1 Review mit Studien Thrombozytenkonzentrat (PRP) als Intervention bzw. bereits in Erstbewertung einbezogen, 6 andere Themen	National Institute für Health and Clinical Excellence. Autologous blood injection for Tendinopathy. IPG 438
CRD (DARE und HTA)	2 Treffer: 1 doppelt mit Treffer Cochrane, 1 nicht verwendet (einzige relevante Studie im Review wurde in	0

	Erstbewertung schon berücksichtigt)	
AHRQ /USPSTF (Index-Suche)	0	0
PubMed	48 Treffer: 2 verwendet, 1 Review nicht verwendet: andere Interventionen bzw. Auswertung als Originalstudie (Pearson 2012), 1 Netzwerk-Metaanalyse nicht verwendet: siehe Kommentar, 43 nicht relevant (42x anderes Thema, 1x keine prospektive Studie)	Jindal N, Gaury Y, Banshiwal RC, Lamoria R, Bachhal V. Comparison of short term results of single injection of autologous blood and steroid injection in tennis elbow: a prospective study. J Orthop Surg Res. 2013 Apr 27;8:10.  Bell KJ, Fulcher ML, Rowlands DS, Kerse N. Impact of autologous blood injections in treatment of mid-portion Achilles tendinopathy: double blind randomised controlled trial. BMJ. 2013 Apr 18;346:f2310.

## Eingeschlossene Dokumente: Beschreibung, Qualitätsbewertung, Extraktion

### Verwendete Reviews

Verwendetes Review	Reviewqualität 1. Methodik der Recherche/ Literaturauswahl systematisch? 2. Ende des Suchzeitraums? 3. Ergebnis präsentation ausführlich?	Einschlusskriterien für Studienauswahl Design und ggf. PICO-Erläuterung	Evidenz
National Institute für Health and Clinical Excellence. Autologous blood injection for Tendinopathy IPG 438	1. ja 2. September 2012 3. narrativ	Klinische Studien zur Eigenbluttherapie bei Tendinopathie (Ellenbogen, Achillessehne, Knie)	Das Dokument ist eine Aktualisierung der im Ergebnisbericht der Erstbewertung bereits dargestellten Leitlinie IPG 279 von 2009.  In das Dokument wurden sowohl Studien zur Eigenbluttherapie mit und ohne zugesetzte Substanzen als auch Studien zu Thrombozytenkonzentrat-Injektionen (PRP-Injektionen, siehe Kommentar) als primäre Intervention eingeschlossen. Im Folgenden wird nur auf die Ergebnisse der für uns relevanten RCTs zur Eigenbluttherapie mit und ohne zugesetzte Substanzen als primäre Intervention näher eingegangen. Die Ergebnisse der Fallserien werden für unsere Bewertung nicht weiter berücksichtigt, da eine verlässliche Bewertung des Nutzens auf Grund des Studiendesigns nicht möglich ist. Studien mit geringer Probandenzahl und kurzem Follow-up wurden nur im Anhang des Dokumentes aufgeführt. Eine detaillierte Beschreibung der für unsere Bewertung potentiell relevanten RCTs (n=3) findet sich weiter unten bei der Beschreibung der Primärstudien. Von den drei relevanten RCTs zur Eigenbluttherapie, deren Ergebnisse im Dokument im Detail dargestellt sind, wurde Kazemi (2010) bereits in der Erstbewertung einbezogen und hier nicht weiter berücksichtigt. Die beiden anderen RCTs (Creaney 2011;

			<p>Thanasas 2011) werden im Folgenden detaillierter beschrieben. Beide Studien verglichen die Eigenbluttherapie gegen Thrombozytenkonzentrat-Injektionen (PRP-Injektionen) bei Patienten mit Tennisellenbogen.</p> <p>Die Zielgröße: „Verringerung der Schmerzen und Verbesserung der Funktionalität“ wurde in der Studie von Creaney (2011) mittels PRTEE-Score (Patient – Ratet Tennis Elbow Evaluation) ermittelt. Eine Verbesserung des PRTEE-Scores um 25 Punkte bei der letzten Untersuchung wurde als Erfolg gewertet.</p> <p>In der Studie von Thanassas (2011) wurden Schmerzen mittels Visueller Analogskala (VAS) ermittelt. Zusätzlich wurde bei Thanasas der Liverpool Elbow Score für Funktion im Alltag verwandt.</p> <p>Das Follow-up lag in beiden Studien bei sechs Monaten.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen:</u></p> <p>Bei Creaney (2011) lagen die Erfolgsraten nach sechs Monaten Follow-up in der Gruppe mit Eigenblut bei 72%, in der Gruppe mit PRP-Injektionen bei 66% (kein Unterschied zwischen den Gruppen, <math>p=0,6</math>).</p> <p>Bei Thanasas (2011) zeigte sich nach sechs Wochen ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Schmerzintensität zum Vorteil der Kontrollintervention mit PRP. Die Schmerzintensität hatte sich auf der VAS-Skala um 3,8 Punkte verbessert im Vergleich zu 2,5 Punkten in der Kontrollgruppe. Nach drei und sechs Monaten wurde in der Kontrollgruppe weiterhin von geringeren Schmerzen als in der Gruppe mit Eigenblut berichtet, der Unterschied zwischen den Gruppen war zu beiden Zeitpunkten nicht mehr statistisch signifikant.</p> <p>In der Verbesserung der Funktionalität des Ellenbogens zeigten sich zu keinem Beobachtungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen der mit Eigenblut behandelten Gruppe und der PRP-Injektionsgruppe.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden:</u></p> <p>In der Studie von Thanasas (2011) berichteten 29% der Patienten der Interventionsgruppe mit Eigenblut sowie 64% der Patienten der Kontrollgruppe (PRP-Injektionen) von Schmerzen und Unwohlsein vom Tag der Injektion bis zum Ende der ersten Woche nach Injektion.</p>
--	--	--	---

## Ausgewertete Originalarbeiten

Studie	Studientyp und PICO Erläuterung	Evidenz
<p>Bell KJ, Fulcher ML, Rowlands DS, Kerse N. Impact of autologous blood injections in treatment of mid-portion Achilles tendinopathy: double blind randomised controlled trial. BMJ. 2013 Apr 18;346:f2310.</p>	<p>Doppelt verblindetes RCT bei Achillessehnen-Tendinopathie. Vergleich von Eigenbluttherapie vs. „dry needling“. Zusätzlich in beiden Gruppen ein exzentrisches Trainingsprogramm</p>	<p>Diese zwar kleine (53 Patienten), aber ansonsten methodisch gut durchgeführte Studie, untersuchte die Verbesserung von Symptomstärke und Funktion bei Achillessehnen-Tendinopathie. Die Zielgrößen wurden mittels Victorian Institute of Sport Assessment-Achilles (VISA-A) Score bewertet. Dieser besteht aus acht Fragen mit einer max. Punktzahl von 100. Die max. Punktzahl ist gleichgesetzt mit einer symptomfreien Achillessehne. Als weitere Zielgrößen wurden der von den Patienten wahrgenommene Rehabilitationstand und die mögliche Wiederaufnahme von Sport durch eine Likert-Skala beim letzten Follow-up ermittelt. Allen Patienten wurde Eigenblut entnommen, jedoch nur der Interventionsgruppe in zwei Injektionen, im Abstand von einem Monat, wieder injiziert. Bei der Kontrollgruppe wurde „dry needling“ angewandt, d.h. es wurde an denselben Stellen wie in der Interventionsgruppe Nadeln eingeführt, aber ohne Eigenblut („trockenes Nadeln“). Zusätzlich zu der Injektionstherapie erhielten beide Gruppen ein 12 wöchiges exzentrisches Wadentrainingsprogramm. Da alle Patienten der Studie das Trainingsprogramm erfolgreich absolviert haben, ist mit einer Verzerrung aufgrund des Trainings nicht zu rechnen. Befragt wurden die Patienten nach 1, 2, 3 und 6 Monaten.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> Symptomstärke und Funktion, bewertet mittels VISA-A Score, verbesserten sich in beiden Gruppen annähernd gleich. So verbesserten sich die Probanden der Interventionsgruppe innerhalb von 6 Monaten um 18,7 Punkte von 58,1 auf 76,8 (95% KI: 12,3 – 25,1). In der „dry-needling“ Gruppe betrug der Unterschied 19,9 Punkte (57,3 auf 77,2; 95% KI: 13,6 – 26,2). Bezogen auf die weiteren Zielgrößen ergaben sich weder bei dem Rehabilitationstand (p=0,881) noch bei der Rückkehr zum Sport (p=0,679) im Vergleich beider Gruppen statistisch signifikante Unterschiede.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u> Es wurden keine unerwünschten Ereignisse während bzw. durch die Injektion berichtet.</p> <p>Die Autoren schlussfolgern, dass Sie aufgrund Ihrer Untersuchung den Einsatz von Eigenblutinjektionen nicht empfehlen können, da ein exzentrisches Trainingsprogramm allgemein als gute Behandlungsmöglichkeit für Achillessehnen-Tendinopathie angesehen wird und beide Gruppen eine Verbesserung im klinischen Krankheitsbild zeigten.</p>

<p>Jindal N, Gaury Y, Banshiwal RC, Lamoria R, Bachhal V. Comparison of short term results of single injection of autologous blood and steroid injection in tennis elbow: a prospective study. J Orthop Surg Res. 2013 Apr 27;8:10.</p>	<p>Quasi-randomisierte Studie zum Vergleich der Eigenbluttherapie vs. Kortikosteroidinjektion bei Lateraler Epicondylitis</p>	<p>50 Patienten mit Tennisellenbogen wurden einer Gruppe mit Eigenblutinjektion bzw. der Kontrollgruppe mit Steroidinjektion zugewiesen. Die Randomisierung erfolgte alternierend. Das Ausmaß der Schmerzen und die Funktionseinschränkung wurden mittels einer VAS-Skala und durch „Nirschl-Staging“ vor der Injektion, nach zwei und nach sechs Wochen von einem verblindeten Untersucher bewertet.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> Für beide Gruppen zeigte sich bis sechs Wochen nach der Behandlung eine signifikante Verbesserung der Schmerzen sowie der Funktion. Während sich nach zwei Wochen Follow-up keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten, war die Eigenbluttherapie sechs Wochen nach der Injektion der Steroidinjektion hinsichtlich beider Zielgrößen signifikant überlegen. So verbesserten sich die Patienten mit Eigenbluttherapie beim VAS-Score von 5,88 Punkten bei Baseline auf 1,52 Punkte und in der Gruppe mit Steroidinjektion von 6,20 auf 2,28 (Unterschied statistisch signifikant, p=0,04).</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u> Von unerwünschten Ereignissen durch die Behandlung wurde in dieser Studie nichts berichtet.</p> <p><u>Kommentar</u> Die Aussagekraft der Ergebnisse ist auf Grund methodischer Mängel insgesamt sehr gering. Die Probanden wurden in alternierender Reihe randomisiert, das Follow-up der Studie war mit lediglich sechs Wochen kurz. Auf Grund der fehlenden Verblindung der Patienten sind Placebo-Effekte wahrscheinlich.</p>
<p>Pearson J, Rowlands D, Highet R. Autologous blood injection to treat Achilles tendinopathy? A randomized controlled trial. J Sport Rehabil. 2012 Aug;21(3):218-24.</p>	<p>RCT bei Patienten mit Achillessehnen-Tendinopathie. Vergleich von Eigenbluttherapie mit exzentrischem Wadentrainingsprogramm vs. nur exzentrisches Wadentrainingsprogramm</p>	<p>In dieser Studie wurden 33 Patienten mit einer Achillessehnen Tendinopathie zufällig der Interventions- bzw. der Kontrollgruppe zugeteilt. Beide Gruppen wurden in der Durchführung des exzentrischen Trainingsprogramms nach Alfredson angeleitet. Nur die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich eine Injektionstherapie mit Eigenblut. Eine zweite Injektion bei dem sechs Wochen Follow-up wurde Patienten verabreicht, wenn es aus klinischer Sicht notwendig war. Die Hauptzielgröße Symptomverbesserung wurde mit dem VISA-A Score gemessen. Der Score wurde bei der Erstuntersuchung, nach sechs sowie nach 12 Wochen bei Beendigung des Trainingsprogramms jeweils in beiden Gruppen erhoben. Eine zweite Zielgröße, Ausmaß der Beschwerden während und nach der Injektion, wurde mittels einer Likert-Skala zu zwei Zeitpunkten (während der Injektion und 48 Stunden danach) bestimmt. Zum ersten Zeitpunkt wurden vier Antwortmöglichkeiten (keine wesentlichen Beschwerden, milde,</p>

		<p>mäßige oder starke Beschwerden) und zum zweiten Messzeitpunkt fünf Antwortmöglichkeiten (besser, keine Veränderung, milde, mäßige oder starke Beschwerden) vorgegeben.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> In der Interventionsgruppe sowie der Kontrollgruppe besserten sich die Beschwerden nach sechs Wochen Follow-up annähernd gleich. Nach 12 Wochen zeigte sich in der Interventionsgruppe eine größere Verbesserung des VISA-Scores als in der Kontrollgruppe. Die Autoren werteten dies als einen kleinen Effekt.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u> Die meisten Patienten gaben die Beschwerden während der Injektion mit einer milden Intensität an. Lediglich ein Patient gab starke Beschwerden an, was einem Anteil von 3 % entspricht. Die Ergebnisse der Befragung variierten nach 48 Stunden deutlich mehr. Meistens wurden zwar milde bis mäßige Beschwerden angegeben, allerdings gaben 21 % der Patienten starke Beschwerden an. Infektionen oder Sehnenrisse wurden nicht berichtet.</p> <p>Die Autoren schlussfolgern, dass sie einen geringen Nutzen für die Eigenbluttherapie in Ergänzung zur Standardtherapie (Exzentrisches Workout) bei einer Kurzzeitintervention für Achillessehnen-Tendinopathie aufzeigen konnten.</p> <p><u>Kommentar</u> Die Aussagekraft dieser Studie ist auf Grund verschiedener methodischer Mängel gering. So fand keine Verblindung statt, es wurde eine unterschiedliche Anzahl an Injektionen verabreicht und die Rate an Studienabbruchern war mit 30% bei der insgesamt geringen Probandenzahl (n=33) hoch. Darüber hinaus liegen, wie auch schon bei Jindal et al (2013, siehe oben), keine Langzeitergebnisse vor.</p>
<p>Ozturan KE, Yucel I, Cakici H et al. (2010) Autologous blood and corticosteroid injection and extracorporeal shock wave therapy in the treatment of lateral epicondylitis. Orthopedics 33 (2): 84–91</p>	<p>RCT bei Lateraler Epicondylitis. Vergleich von Kortikoidinjektion vs. Eigenbluttherapie vs. Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT)</p>	<p>Insgesamt 60 Patienten mit Tennisellenbogen wurden zufällig einer von drei Studiengruppen zugeteilt. Gruppe 1 erhielt eine Kortikoid- und Gruppe 2 eine Eigenblutinjektion. Je nach Verbesserung der Symptome wurde jeweils eine weitere Injektion (sowohl Kortison als auch Eigenblut) verabreicht. Die dritte Gruppe wurde über einen Zeitraum von drei Wochen einmal pro Woche mit einer Stoßwellentherapie behandelt. Zielgrößen waren Schmerzverbesserung, ermittelt durch den Thomsen-Test mit einer VAS Skala, Funktionalität, ermittelt durch die „Upper Extremity Funcional Scale“ (8 Aktivitäten mit Bewertung von 1 bis 10, wobei die Aktivität bei 10 nicht ausführbar ist) und Griffstärke, ermittelt durch einen hydraulischen</p>

		<p>Hand-Ergometer. Die Ergebnisse der Zielgrößen wurden Baseline, nach 4, 12, 26 und 52 Wochen ermittelt.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> Bei den Langzeitergebnissen der Studie zeigte die Gruppe mit Eigenblutbehandlung in allen drei Zielgrößen bessere Ergebnisse als die Gruppe mit Kortikoidinjektionen. Bei dem Funktions-Score verbesserte sich die Gruppe mit Eigenbluttherapie um 60,5% von 47,2 (Baseline) auf 18,6 Punkte (52 Wochen) gegenüber der Kortikoidinjektion mit 40,9% von 46,6 auf 27,5 Punkte (statistisch signifikant, <math>P &lt; 0,001</math>). Der Thomsen-Test zeigte beim 52 Wochen Follow-up ebenfalls eine signifikante Überlegenheit der Eigenbluttherapie (75 auf 23,3 Punkte; 68,9%) gegenüber der Kortikoidinjektion (77 auf 42,5 Punkte; 44,8%) (<math>p &lt; 0,001</math>). Für die dritte Zielgröße Griffstärke ergab sich eine Verbesserung von 19,5% durch die Eigenbluttherapie (31,2 auf 37,3) gegenüber der Kortikoidinjektion von 11,11% (30,4 auf 33,8) (Unterschied nicht statistisch signifikant).</p> <p>Im Vergleich der Eigenbluttherapie zur ESWT zeigten sich nach 52 Wochen bei allen drei Zielgrößen keine statistisch signifikanten Unterschiede.</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u> In allen drei Gruppen wurde von zeitweisen Schmerzen nach der Behandlung berichtet. In der Gruppe mit Kortikoidinjektion gaben 75% der Patienten Schmerzen bis zwei Tage nach der Injektion an. Dem gegenüber gaben 16 Patienten der Eigenbluttherapie (88,8%) Schmerzen nach der Erstinjektion für die Dauer von bis zu zwei Tagen an. Die Stoßwellentherapie löste bei allen Patienten Schmerzen für bis zu zwei Tage mit unterschiedlicher Intensität aus. Darüber hinaus berichteten 21% der Patienten von Übelkeit bzw. von Rötungen am Ellenbogen, 15,7% litten unter Schwellungen am betroffenen Gelenk sowie 5,2% unter einem Tremor am Arm.</p> <p>Die Autoren schlussfolgern, dass Kortikoidinjektionen beim Tennisellenbogen in der Kurzzeitbehandlung hohe Erfolgsraten zeigen konnten. Wohingegen die Stoßwellentherapie sowie die Eigenbluttherapie bessere Langzeitergebnisse lieferten, besonders unter Beachtung der Rückfallraten bei den Kortikoidinjektionen. Die Autoren schlagen vor, dass die Eigenbluttherapie als bevorzugte Behandlung beim Tennisellenbogen angesehen werden sollte.</p> <p><u>Kommentar</u> Wie auch schon bei Pearson (2012) wurde</p>
--	--	--

		auch in dieser Studie eine unterschiedliche Anzahl an Injektionen verabreicht und es gab keine Verblindung der Patienten oder der Untersucher, was zu Verzerrungen in den Ergebnissen führen kann.
<p>Wolf JM, Ozer K, Scott F, Gordon M, Williams AE. Comparison of Autologous Blood, Corticosteroid, and Saline Injection in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Prospective, Randomized, Controlled Multicenter Study. 2011 Aug;36(8):1269-72.</p>	<p>RCT bei Lateraler Epicondylitis zum Vergleich von Kortikoidinjektion vs. Eigenbluttherapie vs. Placebo (Kochsalz)</p>	<p>Insgesamt 34 Probanden wurden zufällig einer der drei Studiengruppen zugeteilt. Die Probanden waren verblindet. Als primäre Zielgrößen wurden Symptome und Fähigkeiten, bestimmte Tätigkeiten auszuführen, mittels des Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand- Scores (DASH) erfasst. Zur Bewertung von Schmerzen und Funktion wurden darüber hinaus eine VAS-Skala sowie die Patient Rated Forearm Evaluation (PRFE) eingesetzt. Zielgrößen wurden vor der Injektion, nach zwei Wochen sowie zwei und sechs Monate nach der Injektion ermittelt. Drei Probanden (einer pro Gruppe) wünschten eine zweite Injektion und erhielten in Absprache mit dem behandelnden Arzt zwei Monate nach der Erstinjektion eine Injektion mit Kortison oder Eigenblut.</p> <p><u>Evidenz zum Nutzen</u> Im Vergleich zu Baseline zeigte sich in allen drei Gruppen nach sechs Monaten eine signifikante Verbesserung des DASH-Scores, der Subskala zu Schmerzen des PRFE sowie der VAS-Skala ohne Unterschiede zwischen den Gruppen. Hinsichtlich der Subskala des PRFE zu Funktion zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Placebo und Eigenblut zu Gunsten der Placebo-Injektion (p=0,048).</p> <p><u>Evidenz zum Schaden</u> Es wurden keine Schäden berichtet.</p> <p>In allen drei Gruppen zeigte sich nach einem Zeitraum von sechs Monaten eine Verbesserung der erfassten Zielgrößen. Die Autoren schlussfolgern daher, dass sowohl Kortison- als auch Eigenblut-Injektionen keinen Vorteil gegenüber Placebo zeigten.</p>