

Χρήσεις πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια στην ορθοπαιδική χειρουργική

Ναούμ Συμεών

Στρατιωτικός Ιατρός, Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα μάχης, Άραξος

Περίληψη

Στην ορθοπαιδική χειρουργική, η χρήση του πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP) αυξάνεται ραγδαία σε δημοτικότητα, ωστόσο η πραγματική αποτελεσματικότητά του δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί. Αρκετές μελέτες διαπιστώνουν ότι η έγχυση PRP στο σημείο της βλάβης δεν παρέχει κανένα σημαντικό όφελος σε σχέση με τα κλινικά αποτελέσματα. Ωστόσο, πολλοί άλλοι αναφέρουν το αντίθετο. Λόγω των αντικρουόμενων στοιχείων και των πολλαπλών μετα-αναλύσεων που διεξήχθησαν στο θέμα, πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση σχετικά με τη χρήση PRP για κοινές ορθοπαιδικές καταστάσεις. Μέχρι στιγμής, τα στοιχεία φαίνεται ότι υποδηλώνουν ότι το PRP μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος σε ασθενείς που εμφανίζουν οστεοαρθρίτιδα γόνατος ή έξω επικονδυλίτιδα. Από την άλλη πλευρά, τα αποδεικτικά στοιχεία φαίνεται να είναι ασυνεπή ή να δείχνουν ένα ελάχιστο όφελος για τη χρήση PRP στην επισκευή μυοτενόντιο πετάλου, τενοντοπάθειας επιγονατιδικού και Αχίλλειου τένοντα, τραυματισμών στους οπίσθιους μηριαίους μύες, επιδιόρθωσης πρόσθιου χιαστού συνδέσμου και έξω επικονδυλίτιδας.

Όροι ευρετηρίου:

Πλούσιο σε αιμοπετάλια
πλάσμα

PRP

ιατρική βασισμένη σε ενδείξεις

ανασκόπηση βιβλιογραφίας

ορθοπαιδική χειρουργική

Use of platelet-rich plasma in orthopedic surgery

Naoum S.

116 Combat Wing Health Service, Araxos

Abstract

Although the use of platelet-rich plasma (PRP) has been in-

Key words:

Platelet rich plasma

PRP

evidence-based medicine

orthopedic surgery

review

creasing in popularity in orthopedic surgery, its true effectiveness hasn't be fully established. In some studies it was found that injecting PRP into the site of injury does not provide any significant benefit with respect to clinical outcomes. However, many others studies report the contrary. Due to the conflicting evidence, this literature review was performed about the use of PRP for common orthopaedic conditions. Thus far, the evidence appears to suggest that PRP may provide some benefits in patients with knee osteoarthritis or lateral epicondylitis. On the other hand, evidence appears to be inconsistent or shows a minimal benefit for PRP usage in rotator cuff repair, patellar and Achilles tendinopathies, hamstring injuries, anterior cruciate ligament repair and medial epicondylitis.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο πλαίσιο της ορθοπαιδικής χειρουργικής, η χρήση πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος (platelet-rich plasma-PRP) έχει αυξηθεί σε δημοτικότητα. Οι εκτιμήσεις των Ηνωμένων Πολιτειών δείχνουν ότι περίπου 86.000 αθλητές ετησίως αντιμετωπίζονται με PRP (Wasterlain AS et al. 2013). Παρόλο που η δημοτικότητά του αυξάνεται, η πραγματική του αποτελεσματικότητα δεν έχει ακόμη ολοκληρωθεί. Αρκετές μελέτες διαπιστώνουν ότι η έγχυση PRP στο σημείο της βλάβης δεν προσθέτει κανένα σημαντικό κλινικό όφελος. Ωστόσο, πολλοί άλλοι αναφέρουν το αντίθετο. Αυτό γίνεται ακόμη πιο ανησυχητικό, καθώς το κόστος της θεραπείας μπορεί να είναι σχετικά υψηλό. Σε μια μελέτη αναφέρεται ότι το κόστος για μια εφάπαξ ένεση PRP είναι περίπου 840 δολάρια ενώ μια απλή ένεση με κορτικοστεροειδή είναι περίπου 300 δολάρια (Peerbooms JC et al. 2010). Με τις αντικρουόμενες αποδείξεις και το υψηλό κόστος της θεραπείας PRP, είναι επιτακτική ανάγκη να βρεθεί μια πιο οριστική απάντηση σχετικά με την αποτελεσματικότητά του PRP. Δεδομένης της συνεχιζόμενης αβεβαιότητας του PRP όσον αφορά την αποτελεσματικότητά του στη βελτίωση των διαφόρων κλινικών αποτελεσμάτων σε ένα ευρύ φάσμα ορθοπαιδικών καταστάσεων, αυτή η ανασκόπηση επιχειρεί να βοηθήσει τους κλινικούς ιατρούς-ορθοπαιδικούς ώστε να κατανοηθούν καλύτερα τα βασικά σημεία σχετικά με το PRP.

ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΠΛΑΣΜΑ ΠΛΟΥΣΙΟ ΣΕ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Τα αιμοπετάλια που περιέχονται στο αυτόλογο αίμα παίζουν σημαντικό ρόλο στην επούλωση τραύματος, καθώς εκκρίνουν διάφορους αυξητικούς παράγοντες στο σημείο της βλάβης (Marx RE, 2001). Εν συντομία, μεταξύ άλλων ρόλων, αυτά τα αιμοπετάλια χρησιμεύουν για την προαγωγή της μιτογένεσης κυττάρων και της αγγειογένεσης στους ιστούς (Erppley BL et al. 2006). Το αυτόλογο αίμα, το οποίο περιέχει τέτοια αιμοπετάλια σε υψηλότερες από τις κανονικές συγκεντρώσεις, συνήθως αναφέρεται ως πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP). Για παράδειγμα, ο κανονικός αριθμός αιμοπεταλίων σε υγιή άτομα είναι περίπου $1,5-4,5 \times 10^5 / \text{IL}$. Ωστόσο, για να θεωρηθεί PRP, τα αιμοπετάλια πρέπει να είναι 4-5 φορές πάνω

από αυτό το ποσό (Dhillon MS et al. 2014). Αυτή η σχετικά πρόσφατη βιοτεχνολογία έχει αναφερθεί ότι ενισχύει τη διαδικασία επούλωσης, καθώς ένας αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων οδηγεί σε αυξημένο αριθμό εκκρινόμενων αυξητικών παραγόντων, βελτιώνοντας έτσι, θεωρητικά, τη διαδικασία επούλωσης (Erppley BL et al. 2006, Marx RE 2004). Μερικοί από τους αυξητικούς παράγοντες στο PRP περιλαμβάνουν: αυξητικό παράγοντα που προέρχεται από αιμοπετάλια (platelet-derived growth factor-PDGF), μετασχηματιστικός αυξητικός παράγοντας βήτα (transforming growth factor beta- TGF-b), αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (vascular endothelial growth factor- VEGF) και παράγοντα ανάπτυξης επιθηλίου (epithelial growth factor-EGF) (Wasterlain AS et al. 2013, Marx RE 2001, Marx RE 2004). Έτσι, σε αντίθεση με την τεχνολογία ανασυνδυασμού που είναι συνθετική, το PRP εκμεταλλεύεται τις φυσικά απαντώμενες πρωτεΐνες στη διαδικασία επούλωσης. Εκτός από αυτούς τους παράγοντες, το PRP διαθέτει μόρια προσκόλλησης που προάγουν τον σχηματισμό οστού. Αυτά τα μόρια περιλαμβάνουν φιμπρίνη, φιμπρονεκτίνη, και βιτρονεκτίνη (Marx RE 2001). Ένα διάλυμα PRP παρασκευάζεται με την πρώτη συγκομιδή του αίματος του ασθενούς, συχνά από τη μέση κεφαλική φλέβα (Erppley BL et al. 2006). Στη συνέχεια, αυτό το αυτόλογο αίμα φυγοκεντρείται για να επιτρέψει τον διαχωρισμό των διαφόρων συστατικών με βάση τη σχετική πυκνότητα. Αυτό επιτρέπει τον διαχωρισμό και τη συλλογή του φτωχού σε αιμοπετάλια πλάσματος από τα άλλα συστατικά του αίματος (Erppley BL et al. 2006). Περαιτέρω φυγοκέντρηση επιτρέπει τον διαχωρισμό και τη συλλογή της λευκής στιβάδας (buffy coat) που περιέχει PRP και/ή λευκοκύτταρα (Erppley BL et al. 2006). Το προετοιμασμένο PRP στη συνέχεια επαναχορηγείται στη θέση του τραυματισμού.

ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΥΠΟΙ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΠΛΟΥΣΙΟΥ ΣΕ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Το PRP μπορεί να είναι είτε ενεργοποιημένο είτε μη ενεργοποιημένο όπως επίσης είτε να είναι πλούσιο σε λευκοκύτταρα είτε φτωχό σε λευκοκύτταρα. Με βάση αυτές τις τέσσερις παραλλαγές, έχει προταθεί ένα σύστημα ταξινόμησης PRP (Πίνακας 1) (Mishra A et al. 2012). Για να θεωρη-

θεί ενεργοποιημένο, το PRP παρασκευάζεται με χλωριούχο ασβέστιο με ή χωρίς θρομβίνη (Dhillon MS et al. 2014, Mishra A et al. 2012, Arnoczky SP et al. 2013). Αυτή η ενεργοποίηση οδηγεί στην απελευθέρωση των κυτοκινών από τα κοκκία που βρίσκονται στα αιμοπετάλια και έτσι διασφαλίζεται ότι θα είναι σε αφθονία κατά την ένεση του παρασκευάσματος (Arnoczky SP et al. 2013). Από την άλλη πλευρά, η μη ενεργοποιημένη μορφή εξαρτάται από την επαφή των αιμοπεταλίων με ενδογενές κολλαγόνο και θρομβοπλαστίνη, τα οποία στη συνέχεια ενεργοποιούν τα αιμοπετάλια εντός του συνδετικού ιστού (Arnoczky SP et al. 2013). Είτε ενεργοποιήθηκε πριν από την ένεση είτε δεν ενεργοποιήθηκε, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το 70% των αυξητικών παραγόντων εκκρίνονται εντός δέκα λεπτών από την ενεργοποίηση και 100% των αυξητικών παραγόντων εκκρίνονται εντός μιας ώρας από την ενεργοποίηση (Arnoczky SP et al. 2013).

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το PRP μπορεί επίσης να είναι πλούσιο σε λευκοκύτταρα ή φτωχό σε λευκοκύτταρα. Αν και ο ρόλος των λευκοκυττάρων στο PRP δεν είναι πλήρως κατανοητός, πιστεύεται ότι τα λευκοκύτταρα παίζουν ρόλο στην αναστολή κάποιας βακτηριδιακής ανάπτυξης και στη βελτίωση της επούλωσης των μαλακών ιστών που έχει επιπλακεί από τη μόλυνση (Arnoczky SP et al. 2013). Από την άλλη πλευρά, τα λευκοκύτταρα έχουν επίσης προταθεί ότι προκαλούν υπερβολική φλεγμονώδη απόκριση καθώς διεγείρουν την απελευθέρωση ιντερλευκίνης (IL) -1b, IL-6, IL-8 και παράγοντα νέκρωσης όγκου άλφα (tumor necrosis factor alpha-TNF-α) (Arnoczky SP et al. 2013). Επιπλέον, πιστεύεται ότι τα λευκοκύτταρα διεγείρουν την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (reactive oxygen species) που μπορεί να οδηγήσουν σε περαιτέρω μυϊκή βλάβη και φλεγμονή.

ΤΙ ΔΕΙΧΝΟΥΝ ΤΑ ΒΑΣΙΚΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Σε μοριακό επίπεδο, για εκφυλιστικές καταστάσεις όπως η οστεοαρθρίτιδα, in vitro μελέτες έχουν βρει ότι η χρήση του PRP διεγείρει τα χονδροκύτταρα και τα κύτταρα του αρθρικού θύλακα για να παράγουν τη μήτρα του χόνδρου ενώ επίσης ρυθμίζουν-μειώνουν την ενεργοποίηση-παραγωγή βασικών μορίων τα οποία είναι μεσολαβητές της φλεγμονώδους απόκρισης όπως η IL-1 (Kazemi D and Fakhriju A 2015, Zhu Y et al. 2013). Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι το PRP αυξάνει τη σύνθεση της πρωτεογλυκάνης και του κολλαγόνου τύπου II, δύο βιολογικά μόρια που είναι σημαντικά για τη δομική οργάνωση του πλαισίου του χόνδρου, μέσω αυξημένης έκφρασης γονιδίου mRNA (Zhu Y et al. 2013, Smyth NA et al. 2013). Αυτό το αναβολικό αποτέλεσμα της PRP έχει θεωρηθεί ότι συνδέεται στενά με την προαγωγή της παραγωγής TGF-β, μιας καταβολικής κυτοκίνης, η οποία μειώνει την έκφραση γονιδίου κολλαγόνου τύπου I. Περαιτέρω επεξεργασία, οδηγεί σε αύξηση της έκφρασης του κολλαγόνου τύπου II και του γονιδίου της αγκρεκάνης (Gaissmaier C et al. 2008). Επιπλέον, ο TGF-b έχει βρεθεί ότι απαιτείται σε όλη τη διαδικασία διαφοροποίησης των στρωματικών κυττάρων του μυελού των οστών σε χόνδρο (Re'em T et al. 2012). Σε μια συστηματική ανασκόπηση σχετικά με τη χρήση του PRP για την οστεοαρθρίτιδα (Smyth NA et al. 2013), 15 από τις 21 μελέτες in vivo και in vitro που συμπεριλήφθηκαν, ανέφεραν ότι το PRP προάγει τον πολλαπλασιασμό των χονδροκυττάρων, αυξάνει την παραγωγή πρωτεογλυκάνης και οδηγεί σε μεγαλύτερη εναπόθεση κολλαγόνου τύπου II. Το PRP βρέθηκε επίσης σε τρεις από τις μελέτες της συστηματικής ανασκόπησης ότι προωθεί τη βιωσιμότητα των χονδροκυττάρων και σε πέντε μελέτες ότι

Πίνακας 1. Τύποι πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια

	Λευκοκύτταρα	Ενεργοποίηση	Συγκέντρωση Αιμοπεταλίων	
Τύπος 1	Αυξημένα	όχι	A, >5X	K, <5X **
Τύπος 2	Αυξημένα	ναι	A, >5X	K, <5X
Τύπος 3	Ελάχιστα-Καθόλου	όχι	A, >5X	K, <5X
Τύπος 4	Ελάχιστα-Καθόλου	ναι	A, >5X	K, <5X

Πίνακας προσαρμοσμένος από τους (Mishra et al. 2012)

*A: Άνω

**K: Κάτω

προωθεί τη διαφοροποίηση των μεσεγχυματικών κυττάρων. Έχει διαπιστωθεί επίσης ότι το PRP έχει παρόμοια αποτελέσματα στους τραυματισμένους τένοντες για την προώθηση επιταχυνόμενης επι-σκευής. Οι τένοντες είναι γνωστό ότι έχουν χαμηλό ρυθμό μεταβολισμού και επομένως τείνουν να θεραπεύονται αργά μετά από τραυματισμό. Μελέ-τες σε τεμαχισμένους τένοντες προβάτων έδειξαν ότι το PRP προάγει τον πολλαπλασιασμό και την έκκριση του VEGF και του αυξητικού παράγοντα των ηπατοκυττάρων (hepatocyte growth factor), τα οποία αμφότερα διεγείρουν την αγγειογένεση και μειώνουν τη φλεγμονώδη ίνωση (Anitua E et al. 2007, Anitua E et al. 2006). Παρόμοια αποτε-λέσματα, έχουν επίσης παρατηρηθεί σε μοντέλα αρουραίων, με το PRP να έχει βρεθεί ότι προάγει τόσο την επούλωση τένοντα-οστού όσο και την διαδικασία της αναδιαμόρφωσης (remodeling) (Hara O et al. 2012). Επιπλέον, σε μια εκτεταμένη μελέτη σε μυοτενόντιο πέταλο (rotator cuff) σε αν-θρώπους, (Jo CH et al. 2012), διαπιστώθηκε ότι το PRP ενεργοποιημένο με ασβέστιο αύξησε σημαντι-κά τις γονιδιακές εκφράσεις της ντεκορίνης και της τενασκίνης-C, μιας πρωτεογλυκάνης και της γλυ-κοπρωτεΐνης του τένοντα, αντίστοιχα. Επιπλέον, η μελέτη ανέφερε ότι το PRP οδήγησε σε αυξημένη σύνθεση κολλαγόνου και γλυκοζαμινογλυκάνης (Jo CH et al. 2012).

Σε αντίθεση με τα παραπάνω, οι *in vivo* και *in vitro* ενδείξεις σχετικά με τραυματισμούς συνδέ-σμων φαίνεται να είναι αντικρουόμενες. Για παρά-δειγμα, μια μελέτη συγκέντρωσε 11 υπολείμματα ανθρώπινου πρόσθιου χιαστού συνδέσμου (ΠΧΣ) και αξιολόγησε την επίδραση διαφορετικών συ-γκεντρώσεων PRP και πλάσματος φτωχών σε αι-μοπετάλια (platelet-poor plasma-PPP) στην κυτ-ταρική ανάπτυξή τους (Dhillon MS et al. 2015). Οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι η προσθήκη PRP ή PPP δεν αύξησε τη βιωσιμότητα των κυττάρων σε πολλά από τα δείγματα, αλλά αύξησε τον ρυθμό απόπτωσης σε σύγκριση με τον έλεγχο. Περαιτέρω, οι μεγαλύτερες συγκεντρώσεις PRP και PPP βρέ-θηκαν να έχουν πιο έντονες επιδράσεις και υψηλό-τερα ποσοστά απόπτωσης. Ωστόσο, υπάρχουν επί-σης μελέτες που υποδηλώνουν το αντίθετο καθώς, σε ζωικά μοντέλα, το PRP έχει βρεθεί ότι ενισχύει την ανάπτυξη των συνδετικών κυττάρων [Murray MM et al. 2007, Cheng M et al. 2010, Xie X et al. 2013]. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν επίσης

βρεθεί σε ανθρώπινα μοσχεύματα όπου η προσθή-κη PRP έχει συνδεθεί με αυξημένες συγκεντρώσεις TGF-β, PDGF, EGF, VEGF και μια συνολική αύξηση στην έκφραση γονιδίου του κολλαγόνου τύπου III (Fallouh L et al. 2010).

ΤΙ ΥΠΟΔΗΛΩΝΟΥΝ ΤΑ ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΟΣΤΕΟΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΓΟΝΑΤΟΣ

Η οστεοαρθρίτιδα του γόνατος είναι μία από τις πιο συχνές παθήσεις στους ηλικιωμένους, με περί-που το 10-15% των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω να πάσχουν από την εν λόγω πάθηση (Zhu Y et al. 2013, Mlynarek RA et al. 2016, Shen L et al. 2017). Χωρίς επαρκή θεραπεία, η κατάσταση εξε-λίσσεται συνεχώς λόγω βλάβης του χόνδρου και των διαφόρων φλεγμονωδών μεταβολών (Shen L et al. 2017). Αυτή η βαθμιαία εξέλιξη οφείλεται στο περιορισμένο δυναμικό αναγέννησης του αρθρικού χόνδρου. Έτσι, τα επαναλαμβανόμενα τραύματα, οι μικροτραυματισμοί και η γήρανση οδηγούν σε αραίωση του χώρου των αρθρώσεων και τελικά, περιορισμένη και επώδυνη κίνηση των αρθρώσεων (Zhu Y et al. 2013). Η θεραπεία της οστεοαρθρίτι-δας γόνατος επικεντρώνεται τόσο σε χειρουργικές όσο και σε μη χειρουργικές επιλογές. Ωστόσο, η μη χειρουργική θεραπεία έχει πρόσφατα συγκεντρώσει τη μεγαλύτερη προσοχή. Υπάρχουν αρκετές διαφο-ρετικές επιλογές που έχουν μελετηθεί εκτενώς και έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές στην ανακού-φιση των συμπτωμάτων: αυτές περιλαμβάνουν τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ενδοαρθρικές ενέσεις, κορτικοστεροειδή και πιο πρόσφατα το PRP (Shen L et al. 2017).

Λόγω των διαφόρων επιστημονικών ενδείξε-ων-στοιχείων που υποδηλώνουν ότι η χρήση PRP μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις σε μοριακό επίπεδο, σημειώθηκε σημαντική αύξηση στον αριθ-μό τυχαιοποιημένων δοκιμών και μετα-αναλύσεων που αξιολογούν εάν τα αποτελέσματα αυτά μετα-φράζονται σε κλινικό επίπεδο. Οι τρέχουσες κα-τευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Ορθοπαιδικών Χειρουργών (American Academy of Orthopaedic Surgeons-AAOS) υποδηλώνουν ότι τα στοιχεία είναι ασαφή όσον αφορά τη χρή-ση του PRP για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος. Ωστόσο, έχουν γίνει αρκετές μετα-αναλύσεις σχε-τικά με το θέμα και παρέχουν σημαντικά αποτελέ-

σματα για τον κλινικό ιατρό. Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δέκα μελετών, στις οποίες περιλαμβάνονταν πέντε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs) και πέντε μη τυχαιοποιημένες μελέτες (Laudy AB et al. 2016), παρόλο που η στατιστική συγκέντρωση ήταν περιορισμένη λόγω της μεγάλης ποικιλίας των εκθέσεων σχετικά με τα αποτελέσματα, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι ενέσεις PRP οδήγησαν σε μείωση των βαθμολογιών του πόνου και βελτίωση στη λειτουργία σε παρακολούθηση έξι μηνών. Προσθέτοντας στα αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης, πραγματοποιήθηκε μια άλλη μετα-ανάλυση η οποία συμπεριέλαβε έξι RCTs και τρεις προοπτικές συγκριτικές δοκιμές, συνολικού αριθμού 1055 ασθενών (Riboh JC et al. 2016). Εκεί διαπιστώθηκε ότι τόσο το πλούσιο σε λευκοκύτταρα όσο και το φτωχό σε λευκοκύτταρα PRP οδήγησε σε μειώσεις των βαθμολογιών του δείκτη WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index) στον τελικό χρόνο παρακολούθησης. Ωστόσο, μόνο το χαμηλό σε λευκοκύτταρα PRP εμφάνισε σημαντικές μειώσεις σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και το υαλουρονικό οξύ. Παρόλο που και οι δύο μετα-αναλύσεις βρήκαν οφέλη υπέρ του PRP, έπασχαν από στοιχεία-ενδείξεις που είχαν σημαντικό κίνδυνο μεροληψίας και μεταβλητότητας στην αναφορά.

Πιο πρόσφατα, δύο μετα-αναλύσεις που έγιναν (Dai WL et al. 2016, Shen L et al. 2017) ανέφεραν αποτελέσματα τα οποία παρείχαν μια σαφέστερη εικόνα όσον αφορά τα οφέλη του PRP για την οστεοαρθρίτιδα του γόνατος. Στην ανάλυση των 10 RCTs, διαπιστώθηκε ότι η PRP οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στις βαθμολογίες πόνου WOMAC VAS και στις λειτουργικές βαθμολογίες σε παρακολούθηση 12 μηνών κατά 2,83 μονάδες και 12,53 μονάδες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με το υαλουρονικό οξύ ως μονοθεραπεία. Είναι σημαντικό ότι και οι δύο εκτιμήσεις ξεπέρασαν το ελάχιστο κλινικά σημαντικό όριο διαφοράς. Ωστόσο, δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές επιπτώσεις σε μικρότερους χρόνους παρακολούθησης, κυρίως έξι μήνες (Shen L et al. 2017, Dai WL et al. 2017). Στην ανασκόπηση των Shen L et al. συμπεριλήφθηκαν επιπλέον τέσσερις RCTs, για συνολικά 1423 ασθενείς. Στην ανάλυσή τους, διαπιστώθηκε ότι η PRP οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις των βαθμολογιών WOMAC σε μικρότερους χρόνους παρακολούθησης, δηλαδή σε παρακολούθηση τριών και

έξι μηνών. Είναι σημαντικό να σημειωθεί, ωστόσο, ότι και οι δύο μετα-αναλύσεις ανέφεραν σημαντική ετερογένεια στα αποτελέσματά τους.

ΕΠΙΣΚΕΥΗ ΜΥΟΤΕΝΟΝΤΙΟΥ ΠΕΤΑΛΟΥ

Οι ρήξεις του μυοτενόντιου πετάλου είναι η συνθέςτερη αιτία αναπηρίας στην ωμική ζώνη, με την επικράτησή τους να κυμαίνεται από 20 έως 40% στους ηλικιωμένους (Sher JS et al. 1995, Oliva F et al. 2014). Υπάρχουν χειρουργικές και μη-χειρουργικές επιλογές για τη θεραπεία των ρήξεων του μυοτενόντιου πετάλου. Ωστόσο, η βέλτιστη στρατηγική εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το είδος της ρήξης. Και οι δύο επιλογές έχουν διαπιστωθεί ότι έχουν διαφορετικά επίπεδα επιτυχίας με σχεδόν 90% των αρθροσκοπικών αποκαταστάσεων να έχουν καλά έως εξαιρετικά αποτελέσματα σε 10ετή παρακολούθηση και μη-χειρουργική θεραπεία που έχει περίπου 50-60% ικανοποιητικά αποτελέσματα (Galatz LM et al. 2001, Goldberg BA et al. 2001, Bokor DJ et al. 1993). Με την αύξηση του επιπολασμού αυτών των τραυματισμών και την αύξηση της έμφασης για την εξεύρεση βέλτιστων στρατηγικών θεραπείας με στόχο την αποτροπή της επανεμφάνισης, παρότι συνεχώς βελτώνονται τα αποτελέσματα των ασθενών, υπήρξε ένα μεγάλο σύνολο στοιχείων επικεντρωμένων στη χρησιμοποίηση PRP για να προωθηθεί ενδεχομένως η επούλωση του μυοτενόντιου πετάλου.

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές δεν έχουν ακόμη αξιολογήσει εάν η συμπληρωματική χορήγηση PRP θα πρέπει να χρησιμοποιείται από κλινικούς ιατρούς για τις υπάρχουσες στρατηγικές θεραπείας. Παρόλο που τα επιστημονικά στοιχεία έχουν διαπιστώσει σε μεγάλο βαθμό ότι το PRP έχει ευεργετικά αποτελέσματα για τραυματισμούς, οι κλινικές δοκιμές και οι μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ασυνεπή αποτελέσματα. Μια πρόσφατη ανασκόπηση (Moraes VY et al. 2014) σε 19 τυχαιοποιημένες μελέτες αξιολόγησε τη συμπληρωματική χρήση PRP για διάφορες ορθοπαιδικές κλινικές καταστάσεις, μία από τις οποίες περιλάμβανε την επισκευή μυοτενόντιου πετάλου. Στην ανάλυση αυτή, συμπεριλήφθηκαν έξι μελέτες που αναλύουν τη χρήση του PRP για μικρές, μέτριες και πλήρεις ρήξεις μυοτενόντιου πετάλου. Ένα χρόνο μετά τη χειρουργική επέμβαση, οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στις λειτουργικές βαθμολογίες Constant-Murley και L'Insalata

όταν προστέθηκε PRP στη χειρουργική επισκευή (Moraes VY et al. 2014). Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν επίσης με τον πόνο, καθώς το PRP οδήγησε μόνο σε μείωση 0,69 πόντων και μείωση κατά 0,29 πόντων σε βαθμολογίες VAS σε παρακολούθηση τριών μηνών και ενός έτους, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τον έλεγχο (Moraes VY et al. 2014). Είναι ενδιαφέρον ότι ο κίνδυνος επανεμφάνισης σε μονοετή παρακολούθηση ήταν κατά 45% μικρότερος σε ασθενείς που έλαβαν συμπληρωματική χρήση PRP, αλλά αυτό δεν βρέθηκε να είναι στατιστικώς σημαντικό (Moraes VY et al. 2014).

Προσθέτοντας στα αποτελέσματα της παραπάνω ανασκόπησης, μια μετα-ανάλυση περιλάμβανε άλλες επτά δοκιμές (Vancken P et al. 2015). Συνολικά, παρατηρήθηκε μείωση μόνο κατά 13% του κινδύνου επανεμφάνισης ρήξεων, όταν χρησιμοποιήθηκε PRP (Vancken P et al. 2015). Στην ανάλυση της υποομάδας βρέθηκε ότι οι ρήξεις των 3 cm είχαν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο επανεμφάνισης ρήξεων κατά 40% όταν χρησιμοποιήθηκε PRP (Vancken P et al. 2015). Η διαφορά αυτή δεν παρατηρήθηκε σε μεγαλύτερες ρήξεις > 3 cm (Vancken P et al. 2015). Παρόλο που η λειτουργικότητα και οι κλίμακες του πόνου δεν αξιολογήθηκαν από αυτή τη μετα-ανάλυση, πραγματοποιήθηκαν αρκετές επιπλέον μετα-αναλύσεις, οι οποίες έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα με την επισκόπηση των Moraes VY et al. (Cai YZ et al. 2015, Fu CJ et al. 2017). Πρόσφατα, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση επτά συγκρουόμενων μετα-αναλύσεων σχετικά με αυτό το θέμα (Saltzman BM et al. 2016). Όλες οι συμπεριλαμβανόμενες μετα-αναλύσεις στην ανασκόπηση αυτή ποικίλουν σε σχέση με τα κλινικά αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν και τους χρόνους παρακολούθησης που μετρήθηκαν. Ωστόσο, η ποιότητα καθεμιάς παρέμεινε σταθερή καθώς όλες είχαν βαθμολογίες > 15 για τον κατάλογο ελέγχου ποιότητας της αναφοράς των μετα-αναλύσεων (Quality of Reporting of Meta-analyses-QUOROM) (Saltzman BM et al. 2016). Έξι από τις επτά μετα-αναλύσεις δεν ανέφεραν σημαντική διαφορά στις λειτουργικές βαθμολογίες Constant-Murley και American American Society (ASES) (Saltzman BM et al. 2016). Παρομοίως, δεν διαπιστώθηκε διαφορά στις βαθμολογίες πόνου VAS σε πέντε από τις επτά μελέτες που περιελήφθησαν και σε συνολικά ποσοστά επανεκτίμησης, ανεξάρτητα από το μέγεθος δακρύων (Saltzman BM et al. 2016).

ΕΠΙΚΟΝΔΥΛΙΤΙΔΑ

Η επικονδυλίτιδα μπορεί να χωριστεί σε δύο ευρείες κατηγορίες: έξω επικονδυλίτιδα (αγκώνα τέ-νις) και έσω επικονδυλίτιδα (αγκώνα του γκολφ). Ο επιπολασμός καθενός από αυτούς τους όρους έχει βρεθεί ότι κυμαίνεται από 2 έως 3% στον γενικό πληθυσμό και ακόμη υψηλότερος σε αυτούς μεταξύ 40 και 60 ετών (Shiri R et al. 2006, Leclerc A et al. 2001). Υπάρχουν συντηρητικές και επεμβατικές θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της επικονδυλίτιδας. Όπως στην οστεοαρθρίτιδα του γόνατος, οι ασθενείς μπορεί να λαμβάνουν ΜΣΑΦ, κορτικοστεροειδή και φυσικοθεραπεία (Johnson GW et al 2007). Η χειρουργική επέμβαση είναι επίσης μια επιλογή για ασθενείς που έχουν επίμονα συμπτώματα παρά τις συνεχείς προσπάθειες με συντηρητική θεραπεία (Johnson GW et al 2007). Πρόσφατα, το PRP έχει συγκεντρώσει μεγαλύτερη προσοχή ως πιθανή μακροπρόθεσμη επιλογή θεραπείας για την έξω επικονδυλίτιδα.

Επί του παρόντος, υπάρχουν λίγες υψηλής ποιότητας ενδείξεις σχετικά με τη χρήση του PRP για τη έξω επικονδυλίτιδα. Ωστόσο, πραγματοποιήθηκαν αρκετές μετα-αναλύσεις σχετικά με το θέμα της έξω επικονδυλίτιδας. Σε μια επισκόπηση που πραγματοποιήθηκε, συμπεριλήφθηκαν τρεις δοκιμές που αξιολόγησαν τη χρήση της συμπληρωματικής χρήσης PRP σε σύγκριση είτε με το αυτόλογο πλήρες αίμα είτε με «dry needling» για την έξω επικονδυλίτιδα (Moraes et al. 2014). Διαπιστώθηκε ότι το PRP δεν παρείχε σημαντική λειτουργική βελτίωση σε τρίμηνη παρακολούθηση σε σύγκριση με τον έλεγχο. Λόγω του περιορισμένου αριθμού των μελετών που δημοσιεύθηκαν σχετικά με το θέμα κατά το χρόνο της αναθεώρησής τους, η περαιτέρω ανάλυση των αποτελεσμάτων ήταν περιορισμένη.

Μία πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση δικτύου που πραγματοποιήθηκε το 2016 συμπεριελάμβανε 10 RCTs, εκ των οποίων επτά συγκρίθηκαν το PRP είτε με αυτόλογο αίμα είτε με κορτικοστεροειδή (Arirachakaran A et al. 2016). Διαπιστώθηκε ότι το PRP οδήγησε σε σημαντική μείωση των ποσοστών πόνου VAS κατά 0,54 πόντους σε σύγκριση με τα στεροειδή (Arirachakaran A et al. 2016). Αυτό το σημαντικό αποτέλεσμα ήταν ακόμη πιο έντονο κατά το τελευταίο μετρούμενο ποσοστό παρακολούθησης, καθώς υπήρξε μείωση κατά 2,02

πόντους (Arirachakaran A et al. 2016). Από την άλλη πλευρά, όταν το PRP συγκρίθηκε με αυτόλογο αίμα, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στους τρεις μήνες και στους τελευταίους μετρημένους χρόνους παρακολούθησης (Arirachakaran A et al. 2016). Τα λειτουργικά αποτελέσματα, όπως μετρήθηκαν από τη βαθμολογία Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) παρουσίασαν επίσης ένα σημαντικό όφελος υπέρ του PRP σε σύγκριση με τα κορτικοστεροειδή και το αυτόλογο αίμα σε παρακολούθηση τριών μηνών.

ΤΕΝΟΝΤΟΠΑΘΕΙΑ ΕΠΙΓΟΝΑΤΙΔΙΚΟΥ ΤΕΝΟΝΤΑ

Η τενοντοπάθεια επιγονατιδικού τένοντα ή κοινώς γνωστή ως «Jumpers Knee», αποτελεί συχνή αιτία οξύ πόνου στο γόνατο μεταξύ των αθλητών, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 14,2% όλων των τραυματισμών (Everhart JS et al. 2017). Όπως υπονοεί το όνομα, η κατάσταση οφείλεται σε επαναλαμβανόμενες κινήσεις-άλματα και άλλες παρόμοιες κινήσεις που προκαλούν αυξημένη τάση φόρτισης. Όπως και με την επικονδυλίτιδα, έχουν αξιολογηθεί διάφορες θεραπευτικές επιλογές, συμπεριλαμβανομένων των ασκήσεων ενίσχυσης τετρακέφαλου, θεραπείας με shockwave χαμηλής έντασης και κορτικοστεροειδών (Nourissat G et al. 2015, Fitzpatrick J et al. 2017). Για τις περιπτώσεις που είναι χρόνιες και ανθεκτικές στη θεραπεία, χρησιμοποιείται επίσης η αρθροσκοπική επισκευή (Everhart JS et al. 2017). Το PRP, λόγω της δυνατότητάς του να προάγει την αποκατάσταση και τη μείωση της φλεγμονής, έχει επίσης πρόσφατα ερευνηθεί ως πιθανή συντηρητική θεραπευτική στρατηγική.

Επί του παρόντος, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία υψηλής ποιότητας σχετικά με το θέμα. Ωστόσο, μια μετα-ανάλυση που διεξήχθη το 2015 από τους Liddle και Rodriguez-Merchán περιελάμβανε συνολικά 11 μελέτες, εκ των οποίων δύο ήταν RCT (Liddle AD and Rodríguez-Merchán EC, 2015). Η στατιστική ανάλυση αυτών των RCTs δεν αποκάλυψε καμία σημαντική διαφορά όσον αφορά τα ερωτηματολόγια του Victoria Institute of Sport Assessment (VISA) και τις βαθμολογίες πόνου VAS σε εξαμηνιαία παρακολούθηση (Liddle AD and Rodríguez-Merchán EC, 2015). Η ισχύς αυτών των συμπερασμάτων ήταν περιορισμένη εξαιτίας της έλλειψης υψηλής ποιότητας στοιχείων σχετικά με το θέμα.

ΤΕΝΟΝΤΟΠΑΘΕΙΑ ΑΧΙΛΛΕΙΟΥ ΤΕΝΟΝΤΑ

Η τενοντοπάθεια του Αχιλλείου τένοντα είναι μια συνηθισμένη αθλητική κάκωση και συσχετίζεται συχνά με έντονο πόνο και οίδημα (Di Matteo B et al. 2015). Η επίπτωση της πάθησης έχει αναφερθεί ότι είναι κοντά στο 25% μεταξύ των αθλητών παγκοσμίως (Kujala UM et al. 2005). Επιπλέον, χωρίς επαρκή θεραπεία, η κατάσταση μπορεί να επιδεινωθεί, καθώς έχει αναφερθεί ρήξη τένοντα στο 8% των περιπτώσεων (Kujala UM et al. 2005). Η θεραπεία περιστρέφεται γύρω από ασκήσεις μυϊκής ενίσχυσης και τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Ωστόσο, λόγω του περιορισμένου δυναμικού αποκατάστασης των τενόντων, το PRP έχει επίσης προταθεί ως θεραπευτική επιλογή.

Δύο πρόσφατες συστηματικές αναθεωρήσεις δημοσιεύθηκαν το 2015 σχετικά με το θέμα των στρατηγικών θεραπείας για την τενοντοπάθεια του Αχιλλείου τένοντα (Di Matteo et al. 2015, Maffulli et al. 2015). Κάθε μία από αυτές τις ανασκοπήσεις περιείχε δύο RCTs και ένα RCT, αντίστοιχα, για το θέμα. Στην ποιοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων από αυτές τις μελέτες, και οι δύο ανασκοπήσεις διαπίστωσαν ότι το PRP δεν οδήγησε σε σημαντικές βελτιώσεις στις βαθμολογίες VISA σε μονοετή παρακολούθηση σε σύγκριση με τον έλεγχο (Di Matteo et al. 2015, Maffulli et al. 2015).

ΤΡΑΥΜΑΤΙΣΜΟΙ-ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΟΠΙΣΘΙΩΝ ΜΗΡΙΑΙΩΝ ΜΥΩΝ

Έχουν αναφερθεί τραυματισμοί-κακώσεις στους οπίσθιους μηριαίους που καλύπτουν περίπου το 29% όλων των αθλητικών τραυματισμών (Ahmad CS et al. 2013, Chu SK and Rho ME 2016). Με αυτόν τον τύπο τραυματισμού να είναι ένας από τους πιο συνηθισμένους στον αθλητισμό, έχει υπάρξει μεγάλη έμφαση για τη βελτιστοποίηση της θεραπευτικής στρατηγικής και τη βελτίωση της επιστροφής στο χρόνο παιχνιδιού. Σε γενικές γραμμές, υπάρχουν δύο τύποι οξύ τραυματισμού: Οι κακώσεις τύπου 1 που συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του σπριντ, όταν οι οπίσθιοι μηριαίοι μύες συστέλλονται γρήγορα μετά την επιμήκυνση, και οι κακώσεις τύπου 2 που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια παρατεταμένης και υπερβολικής επιμήκυνσης των οπίσθιων μηριαίων μυών (Chu SK and Rho ME 2016). Με συντηρητική θεραπεία, ο τραυματισμός συνήθως λύεται μέσα σε τρεις έως έξι εβδομάδες.

Ωστόσο, πρόσφατα, η ένεση με PRP έχει μελετηθεί με στόχο να επιταχύνει τους χρόνους ανάκαμψης.

Μέχρι σήμερα, έχει πραγματοποιηθεί μια μετα-ανάλυση που αξιολόγησε τις επιπρόσθετες ενέσεις PRP σε άλλες συντηρητικές προσεγγίσεις για τραυματισμούς στους οπίσθιους μηριαίους (Pas HI et al. 2015). Σε αυτή τη μετα-ανάλυση των 10 RCTs, περιελάμβαναν τρεις δοκιμές οι οποίες συνέκριναν τη χρήση της ένεσης PRP και της φυσιοθεραπείας είτε χωρίς ένεση, είτε με PPP ή με εικονικό φάρμακο (Pas HI et al. 2015). Διαπιστώθηκε ότι η ένεση PRP με σε συνδυασμό με φυσιοθεραπεία οδήγησε σε απόδοση μόνο 3% μεγαλύτερης ταχύτητας σε σύγκριση με τον έλεγχο (Pas HI et al. 2015). Οι συγγραφείς σημείωσαν ότι αυτή η ανάλυση έφερε επίσης ένα σημαντικό επίπεδο ανομοιογένειας (Pas HI et al. 2015). Αν και η στατιστική ανάλυση δεν πραγματοποιήθηκε για πόνο, οι συγγραφείς ανέφεραν στην ποιοτική τους ανασκόπηση ότι οι μελέτες δεν αναφέρουν σημαντική διαφορά στην αλλαγή σύγκρισης των βαθμολογιών του πόνου σε σχέση με τον έλεγχο.

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΧΙΑΣΤΟΥ ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ

Εκτιμάται ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες πραγματοποιούνται ετησίως κοντά στις 75.000 επισκευές πρόσθιου χιαστού συνδέσμου (ΠΧΣ) (Dunn WR et al. 2004). Με τις προόδους στις χειρουργικές προσεγγίσεις και την επιλογή του μοσχεύματος, τα αποτελέσματα μετά από τη χειρουργική επέμβαση γίνονται πολύ καλύτερα. Ωστόσο, το ποσοστό αποτυχίας έχει ακόμα αναφερθεί ότι είναι κοντά στο 14% (Prodromos C et al. 2007). Για την περαιτέρω ενίσχυση της επιδιόρθωσης των συνδέσμων, το PRP έχει χρησιμοποιηθεί ως τμήμα των ελάχιστα επεμβατικών επιλογών για την θεραπεία ρήξεων ΠΧΣ και την συντομότερη επιστροφή στην εργασία. Στην ανασκόπηση των Moraes et al., συμπεριελήφθησαν τέσσερις RCT που αξιολόγησαν τη χρήση PRP στην επισκευή ΠΧΣ (Moraes VY et al. 2014). Παρόλο που δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική συγκέντρωση για αυτή την ομάδα ασθενών λόγω της μεγάλης μεταβλητότητας στην αναφορά αποτελεσμάτων, διαπιστώθηκε ποιοτικά ότι και οι τέσσερις μελέτες δεν ανέφεραν σημαντική διαφορά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου όσον αφορά τα λειτουργικά αποτελέσματα του International Knee Documentation Committee (IKDC) σε ετησία παρακολούθηση (Moraes VY et al. 2014). Προ-

σθέτοντας στα αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης, οι Figueroa et al. διεξήγαγαν μια συστηματική ανασκόπηση 11 μελετών, εκ των οποίων εννέα ήταν RCT που αξιολόγησαν τη χρήση PRP στην χειρουργική επέμβαση ΠΧΣ (Figueroa D et al. 2015). Και πάλι, αν και δεν πραγματοποιήθηκε στατιστική συγκέντρωση, οι συγγραφείς σημείωσαν ότι πέντε από τις έξι μελέτες που μετρούσαν τα κλινικά αποτελέσματα δεν ανέφεραν σημαντική διαφορά με την προσθήκη PRP (Figueroa D et al. 2015). Παρομοίως, πέντε από τις έξι μελέτες δεν ανέφεραν σημαντική διαφορά στην επούλωση με την προσθήκη PRP (Figueroa D et al. 2015).

ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΛΙΝΙΚΟ ΙΑΤΡΟ

Για τον κλινικό ιατρό που επιθυμεί να χρησιμοποιήσει το PRP στην πράξη, υπάρχουν αρκετές σημαντικές σκέψεις που πρέπει να γίνουν με βάση τις αντικρουόμενες μετα-αναλύσεις για διαφορετικές καταστάσεις και την έλλειψη κατευθυντήριων γραμμών που αναπτύχθηκαν από επαγγελματικές οργανώσεις. Βάσει της παρούσας ανασκόπησης, φαίνεται ότι το PRP μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος σε ασθενείς που έχουν οστεοαρθρίτιδα γόνατος και έξω επικονδυλίτιδα. Από την άλλη πλευρά, οι ενδείξεις φαίνεται να είναι ασυνεπείς ή να παρουσιάζουν ένα ελάχιστο όφελος για τη χρήση PRP στην επισκευή μυοτενόντιου πετάλου, στην τενοντοπάθεια επιγονατιδικού τένοντα και στην τενοντοπάθεια του Αχίλλειου τένοντα, στον τραυματισμό οπίσθιων μηριαίων μυών, στην επιδιόρθωση του ΠΧΣ και στην έσω επικονδυλίτιδα. Με αυτές τις πληροφορίες, είναι επιτακτική η διαπίστωση ότι μέχρι στιγμής αρκετές από τις μετα-αναλύσεις που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα έχουν περιορισμένες στατιστικές συγκεντρώσεις. Οι μελλοντικές μετα-αναλύσεις θα πρέπει να επικεντρωθούν στην εκπόνηση ανάλυσης υποομάδων με βάση τον τύπο παρασκευής PRP που χρησιμοποιείται για να προσδιοριστεί εάν τα αποτελέσματα διαφέρουν ανάλογα με τις διάφορες συνθέσεις. Επιπλέον, πολλά από τα RCT που περιλαμβάνονται σε αυτές τις αναλύσεις έχουν βρεθεί ότι έχουν υψηλό κίνδυνο μεροληψίας που περιορίζει την εξωτερική ισχύ. Ένας κλινικός ιατρός που επιθυμεί να χρησιμοποιήσει το PRP με επιστημονικά στοιχεία μπορεί να θελήσει να εξετάσει τη χρήση PRP στον πληθυσμό των ασθενών του.

Βιβλιογραφία

1. Ahmad CS, Redler LH, Ciccotti MG, Maffulli N, Longo UG, Bradley J. Evaluation and management of hamstring injuries. *Am J Sports Med* 2013, 41(12), 2933–2947.
2. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G et al. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mater Res A* 2006, 77(2), 285–293.
3. 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, 28(31), 4551–4560.
4. Arirachakaran A, Sukthuyat A, Sisayanarane T, Laoratanavoraphong S, Kanchanatawan W, Kongtharvonskul J. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Traumatol* 2016, 17(2), 101–112.
5. Arnoczky SP, Sheibani-Rad S, Shebani-Rad S. The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know. *Sports Med Arthrosc* 2013, 21(4), 180–185.
6. Bokor DJ, Hawkins RJ, Huckell GH, Angelo RL, Schickendantz MS. Results of nonoperative management of full-thickness tears of the rotator cuff. *Clin Orthop Relat Res* 1993, 294, 103–110.
7. 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, 24(12), 1852–1859.
8. Cheng M, Wang H, Yoshida R, Murray MM. Platelets and plasma proteins are both required to stimulate collagen gene expression by anterior cruciate ligament cells in three-dimensional culture. *Tissue Eng Part A* 2010, 16(5), 1479–1489.
9. Chu SK, Rho ME. Hamstring injuries in the athlete: diagnosis, treatment, and return to play. *Curr Sports Med Rep* 2016, 15(3), 184–190.
10. Dai WL, Zhou AG, Zhang H, Zhang J. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy* 2017, 33(3), 659–670.
11. Dhillon MS, Behera P, Patel S, Shetty V. Orthobiologics and platelet rich plasma. *Indian J Orthop* 2014, 48(1), 1–9.
12. Dhillon MS, Karna SK, Dhatt SS, Behera P, Bhatia A. Can platelet rich plasma stimulate human ACL growth in culture? A preliminary experience. *Muscles Ligaments Tendons J* 2015, 5(3), 156–161.
13. Di Matteo B, Filardo G, Kon E, Marcacci M. Platelet-rich plasma: evidence for the treatment of patellar and Achilles tendinopathy – a systematic review. *Musculoskelet Surg* 2015, 99(1), 1–9.
14. Dunn WR, Lyman S, Lincoln AE, Amoroso PJ, Wickiewicz T, Marx RG. The effect of anterior cruciate ligament reconstruction on the risk of knee reinjury. *Am J Sports Med* 2004, 32, 1906–1914.
15. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006, 118(6), 147–159.
16. Everhart JS, Cole D, Sojka JH, Higgins JD, Magnussen RA, Schmitt LC et al. Treatment options for patellar tendinopathy: a systematic review. *Arthroscopy* 2017, 33, 861–872.
17. Fallouh L, Nakagawa K, Sasho T, Arai M, Kitahara S, Wada Y et al. Effects of autologous platelet-rich plasma on cell viability and collagen synthesis in injured human anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 2010, 92(18), 2909–2916.
18. Figueroa D, Figueroa F, Calvo R, Vaisman A, Ahumada X, Arellano S. Platelet-rich plasma use in anterior cruciate ligament surgery: systematic review of the literature. *Arthroscopy* 2015, 31(5), 981–988.

19. Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of tendinopathy. *Am J Sports Med* 2017, 45(1), 226–233.
20. Fu CJ, Sun JB, Bi ZG, Wang XM, Yang CL. Evaluation of platelet-rich plasma and fibrin matrix to assist in healing and repair of rotator cuff injuries: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2017, 31(2), 158–172.
21. Gaissmaier C, Koh JL, Weise K. Growth and differentiation factors for cartilage healing and repair. *Injury* 2008, 39(Suppl 1), S88–S96.
22. Galatz LM, Griggs S, Cameron BD, Iannotti JP. Prospective longitudinal analysis of postoperative shoulder function: a ten-year follow-up study of full-thickness rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am* 2001, 83-A(7), 1052–1056.
23. Goldberg BA, Nowinski RJ, Matsen FA. Outcome of nonoperative management of full-thickness rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res* 2001, 382, 99–107.
24. Hapa O, Cakıcı H, Kükner A, Aygün H, Sarkalan N, Baysal G. Effect of platelet-rich plasma on tendon-to-bone healing after rotator cuff repair in rats: an in vivo experimental study. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2012, 46(4), 301–307.
25. 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, 40(5), 1035–1045.
26. Johnson GW, Cadwallader K, Scheffel SB, Epperly TD. Treatment of lateral epicondylitis. *Am Fam Physician* 2007, 76(6), 843–848.
27. Kazemi D, Fakhrijou A. Leukocyte and platelet rich plasma (L-PRP) versus leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) for articular cartilage repair of the knee: a comparative evaluation in an animal model. *Iran Red Crescent Med J* 2015, 17(10), e19594.
28. Kujala UM, Sarna S, Kaprio J. Cumulative incidence of achilles tendon rupture and tendinopathy in male former elite athletes. *Clin J Sport Med* 2005, 15(3), 133–135.
29. Laudy AB, Bakker EW, Rekers M, Moen MH. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015, 49(10), 657–672.
30. Leclerc A, Landre MF, Chastang JF, Niedhammer I, Roquelaure Y, Work SG. Upper-limb disorders in repetitive work. *Scand J Work Environ Health* 2001, 27(4), 268–278.
31. Liddle AD, Rodríguez-Merchán EC. Platelet-rich plasma in the treatment of patellar tendinopathy: a systematic review. *Am J Sports Med* 2015, 43(10), 2583–2590.
32. Maffulli N, Papalia R, D'Adamio S, Diaz Balzani L, Denaro V. Pharmacological interventions for the treatment of achilles tendinopathy: a systematic review of randomized controlled trials. *Br Med Bull* 2015, 113(1), 101–115.
33. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001, 10(4), 225–228.
34. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004, 62(4), 489–496.
35. Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol* 2012, 13(7), 1185–1195.
36. Mlynarek RA, Kuhn AW, Bedi A. Platelet-rich plasma (PRP) in orthopedic sports medicine. *Am J Orthop* 2016, 45(5), 290–326.
37. Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst* 2014 Rev 4, CD010071.
38. Murray MM, Spindler KP, Ballard P, Welch TP, Zurakowski D, Nanney LB. Enhanced histologic repair in a central wound in the

anterior cruciate ligament with a collagen platelet-rich plasma scaffold. *J Orthop Res* 2007, 25(8), 1007–1017.

39. Nourissat G, Ornetti P, Berenbaum F, Sellam J, Richette P, Chevalier X. Does platelet-rich plasma deserve a role in the treatment of tendinopathy? *Joint Bone Spine* 2015, 82(4), 230–234.
40. Oliva F, Osti L, Padulo J, Maffulli N. Epidemiology of the rotator cuff tears: a new incidence related to thyroid disease. *Muscles Ligaments Tendons J* 2014, 4(3), 309–314.
41. Pas HL, Reurink G, Tol JL, Weir A, Winters M, Moen MH. Efficacy of rehabilitation (lengthening) exercises, platelet-rich plasma injections, and other conservative interventions in acute hamstring injuries: an updated systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015, 49(18), 1197–1205.
42. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 2010, 38(2), 255–262.
43. Prodromos C, Joyce B, Shi K. A meta-analysis of stability of autografts compared to allografts after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007, 15, 851–856.
44. Re'em T, Kaminer-Israeli Y, Ruvinov E, Cohen S. Chondrogenesis of hMSC in affinity-bound TGF-beta scaffolds. *Biomaterials* 2012, 33(3), 751–761.
45. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of leukocyte concentration on the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2016, 44(3), 792–800.
46. Saltzman BM, Jain A, Campbell KA, Mascarenhas R, Romeo AA, Verma NN et al. Does the use of platelet rich plasma at the time of surgery improve clinical outcomes in arthroscopic rotator cuff repair when compared with control cohorts? A systematic review of meta-analyses. *Arthroscopy* 2016, 32(5), 906–918.
47. Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res* 2017, 12(1), 16.
48. Sher JS, Uribe JW, Posada A, Murphy BJ, Zlatkin MB. Abnormal findings on magnetic resonance images of asymptomatic shoulders. *J Bone Joint Surg Am* 1995, 77(1), 10–15.
49. Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliövaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol* 2006, 164(11), 1065–1074.
50. Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthroscopy* 2013, 29(8), 1399–1409.
51. Vavken P, Sadoghi P, Palmer M, Rosso C, Mueller AM, Szoelloesy G et al. Platelet-rich plasma reduces retear rates after arthroscopic repair of small- and medium-sized rotator cuff tears but is not cost-effective. *Am J Sports Med* 2015, 43(12), 3071–3076.
52. Wasterlain AS, Braun HJ, Harris AH, Kim HJ, Dragoo JL. The systemic effects of platelet-rich plasma injection. *Am J Sports Med* 2013, 41(1), 186–193.
53. Xie X, Wu H, Zhao S, Xie G, Huangfu X, Zhao J. The effect of platelet-rich plasma on patterns of gene expression in a dog model of anterior cruciate ligament reconstruction. *J Surg Res* 2013, 180(1), 80–88.
54. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage* 2013, 21(11), 1627–1637.