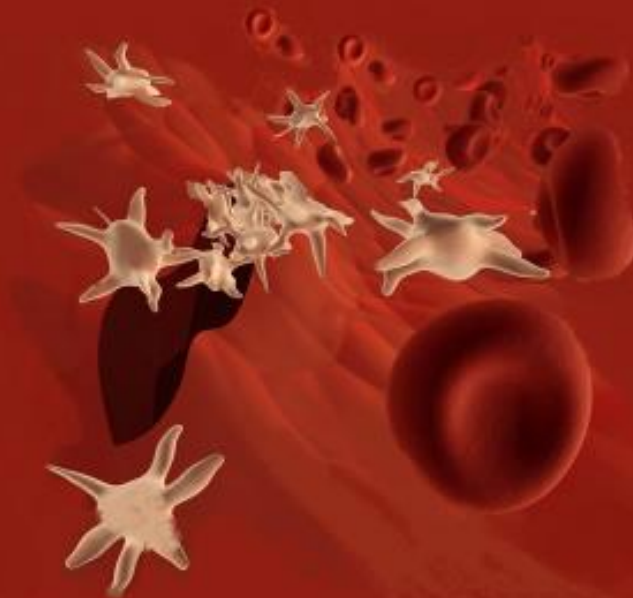


Επούλωση τραυματικών ή εκφυλιστικών βλαβών με έγχυση
αυτόλογων ενεργοποιημένων αιμοπεταλίων (PRP)

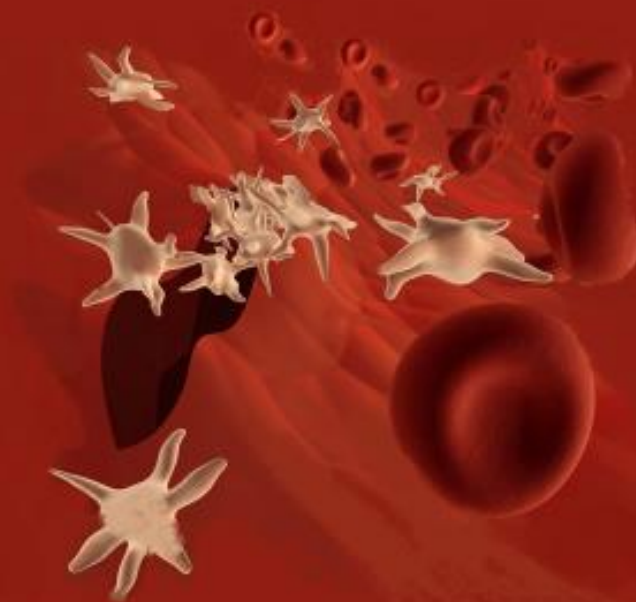
ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΟ ΙΑΤΡΕΙΟ

Ιωάννης Κωνσταντίνιδης

Επιμελητής Α' - Η' Ορθοπαιδική Κλινική Ερρίκος Ντυνάν Hospital Center



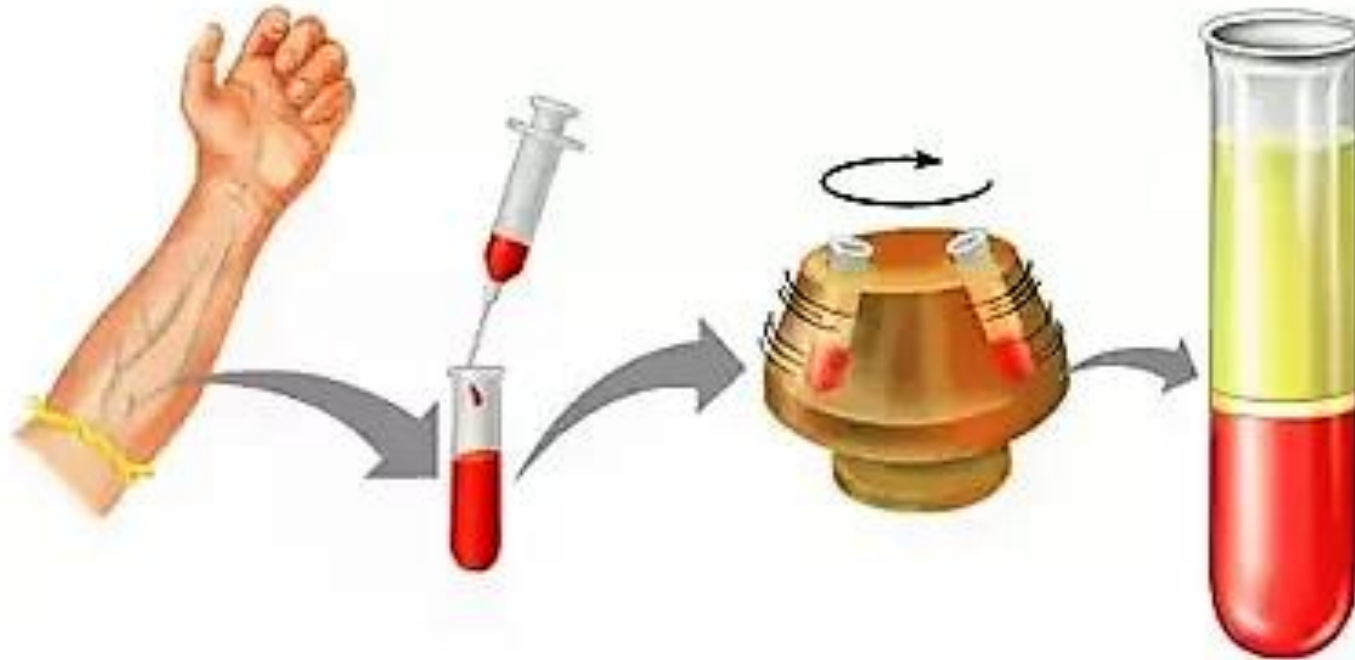
Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων



Ανήκει στις βιολογικές θεραπείες (ORTHOBIOLOGICS) και αφορά τη χρήση αυτόλογου πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια στην πάσχουσα περιοχή, ενισχύοντας σημαντικά τη διαδικασία επούλωσης-αναγέννησης.



Το PRP είναι συμπύκνωμα αιμοπεταλίων σε μικρό όγκο πλάσματος με πολυάριθμες βιοενεργείς ιδιότητες.

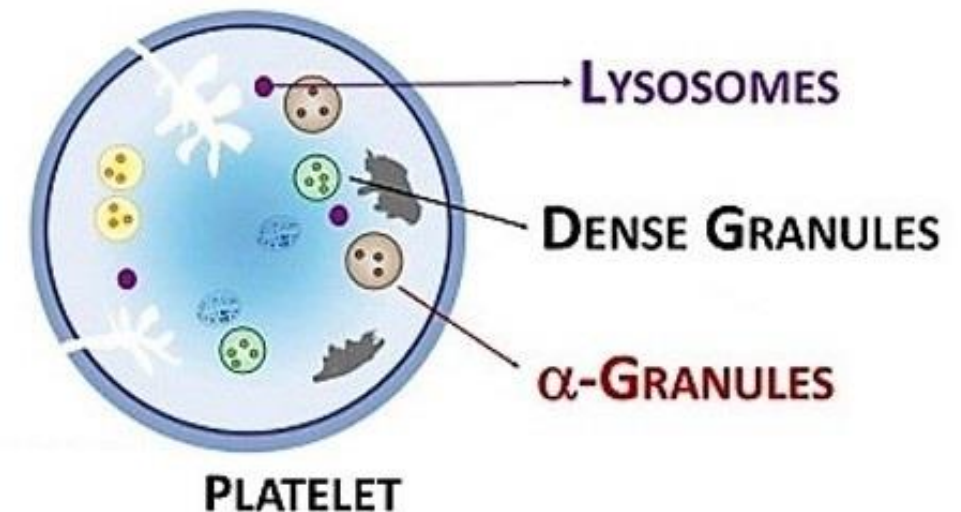


Τα αιμοπετάλια περιέχουν πάνω από 1.100 πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένων ενζύμων, αναστολέων ενζύμων, παραγόντων ανάπτυξης και αγγελιαφόρους ανοσολογικών σημάτων, καθώς και άλλους δραστικών παραγόντων που συμμετέχουν στην επούλωση και την αναγέννηση των ιστών.



Στα κοκκία των αιμοπεταλίων περιέχονται όλα τα συστατικά που απελευθερώνονται κατά τη διαδικασία της πήξης για τη δημιουργία σταθερού θρόμβου.

Κάθε αιμοπετάλιο περιέχει συνήθως 50-80 α-κοκκία, τα οποία περιέχουν πληθώρα πρωτεϊνών που ρυθμίζουν την αιμόσταση, τη φλεγμονή, την επούλωση και την αγγειογένεση, όπως παράγοντες πήξης, αυξητικούς παράγοντες, κυτταροκίνες, χημειοκίνες, μόρια προσκόλλησης και άλλες πρωτεΐνες πλάσματος (πχ ινωδογόνο).

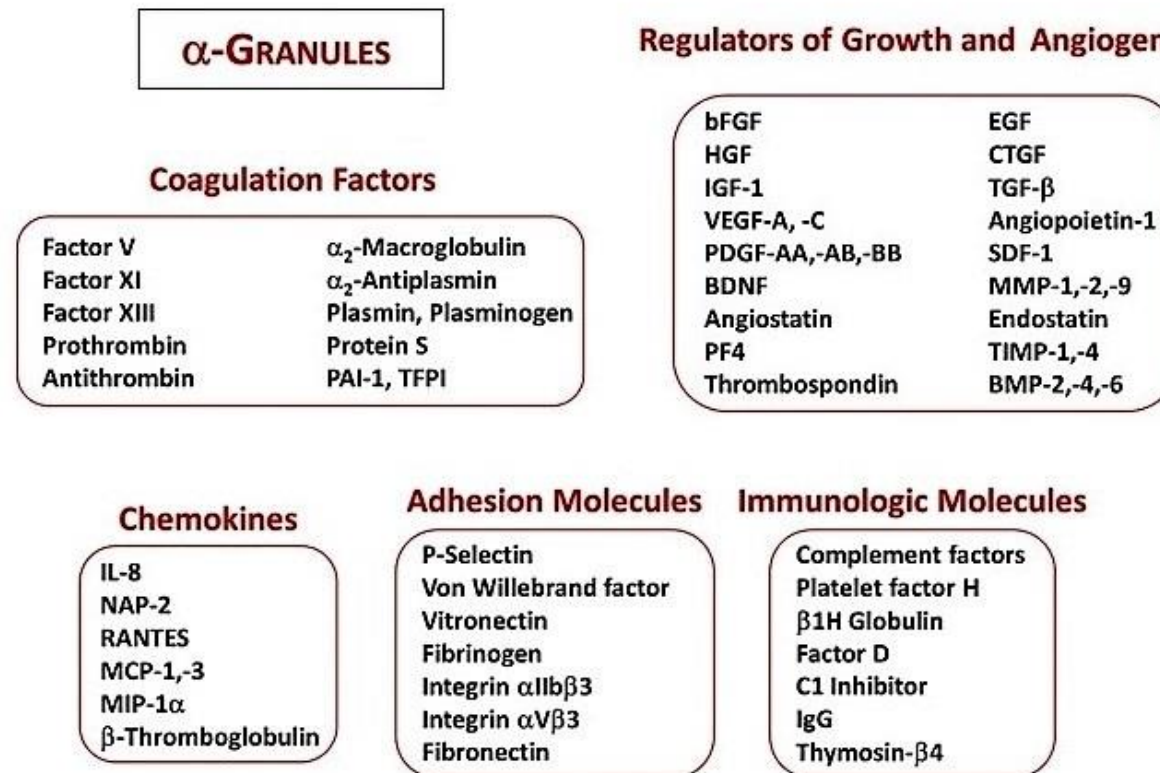


Κατά την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων τα κοκκία μετακινούνται και ενώνονται με την πλασματική μεμβράνη απελευθερώνοντας το περιεχόμενό τους.

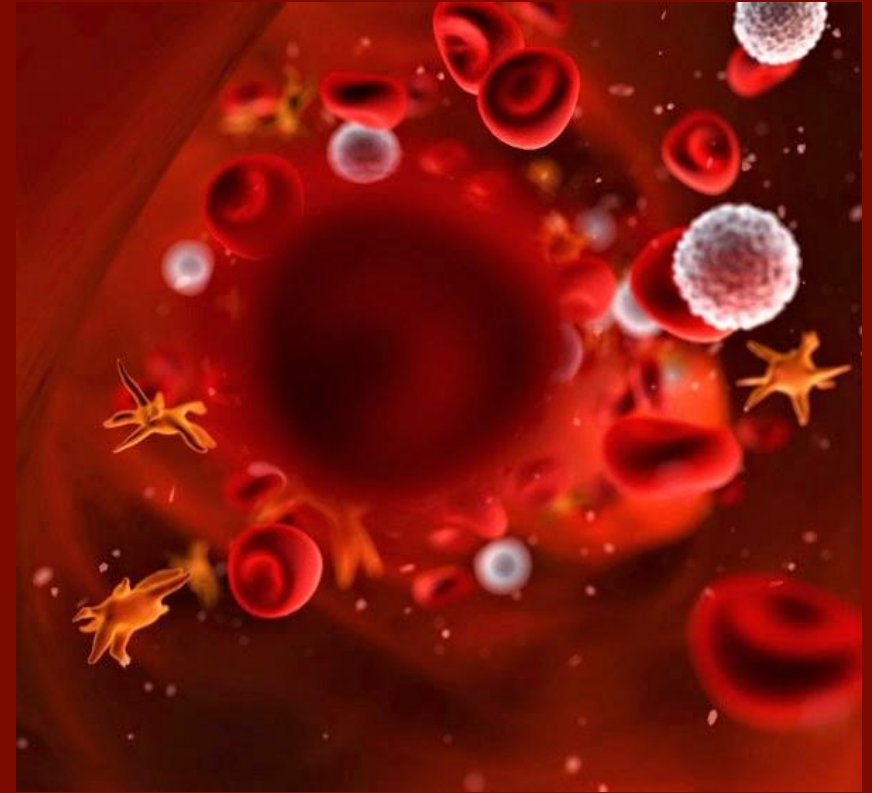
Ενεργοποίηση Θρομβίνης



Οι αναβολικές δράσεις του PRP οφείλονται στην απελευθέρωση των παραγόντων αυτών και στη συσώρευση των αιμοπεταλίων στο σημείο της βλάβης, όπου σχηματίζεται ένα πλέγμα που λειτουργεί ως βάση για την επιδιόρθωση του ιστού.



Για να έχει θεραπευτική δράση το PRP θα πρέπει μετά τη φυγοκέντρηση να περιέχει συγκέντρωση PLT 3-5 φορές μεγαλύτερη από αυτήν του ολικού αίματος.



Συνήθως, το PRP περιέχει περίπου $1.000.000/\text{mm}^3$ αιμοπετάλια

Το PRP αποτελεί κατά προσέγγιση το 20% της συνολικής συγκέντρωσης του αίματος, δηλαδή σε 20 ml αίματος, η συγκέντρωση είναι περίπου 4ml.

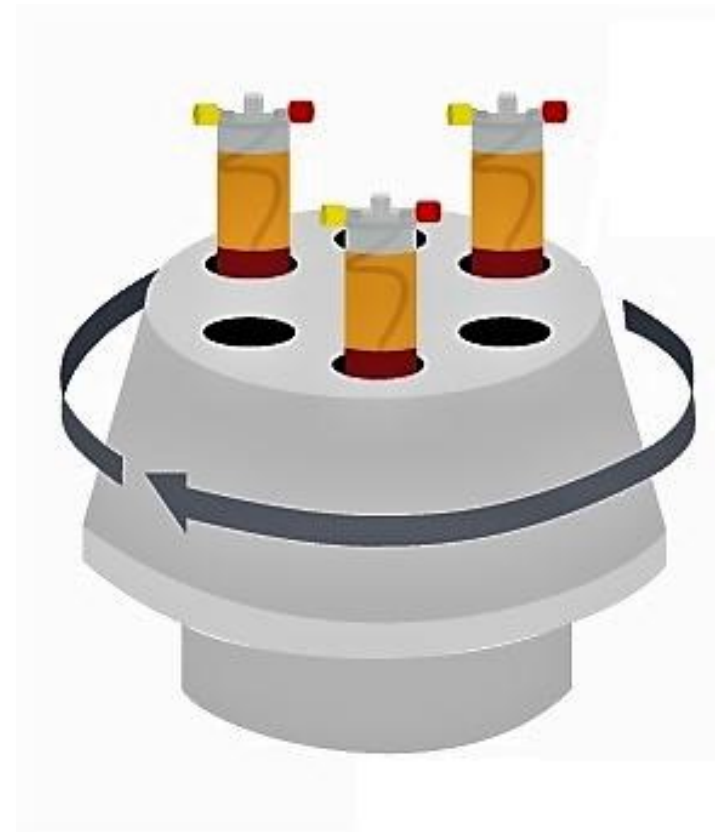


Υπάρχουν τουλάχιστον 40 συστήματα συλλογής PRP και το ίδιο το παράγωγο επηρεάζεται από παράγοντες όπως η ηλικία, η κυκλοφορία του αίματος και διάφορες άλλες συγκυρίες που επιδρούν στην έκφραση των αυξητικών παραγόντων και στα αιμοπετάλια, οδηγώντας στην παραγωγή διαφορετικών προϊόντων PRP κάθε φορά, ακόμα και κατά τη συλλογή από τον ίδιο ασθενή.



Φυγοκέντρωση

Το PRP συνήθως παρασκευάζεται με φυγοκέντρωση περιφερικού αίματος που συλλέγεται σε αποστειρωμένο δοχείο χρησιμοποιώντας αντιπηκτικό με βάση το κιτρικό οξύ.



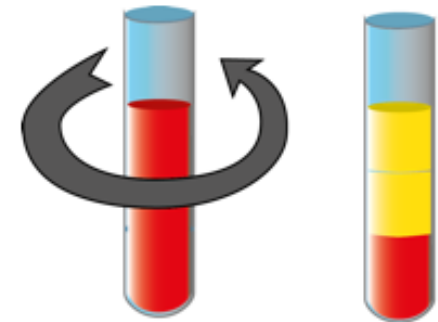
Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009.

Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009.

Η φυγοκέντρωση μπορεί να γίνεται σε ένα ή δύο βήματα ανάλογα το πρωτόκολλο θεραπείας.

Μετά την τελική φυγοκέντρωση, σχηματίζεται ένα συμπύκνωμα αιμοπεταλίων το οποίο επαναιωρείται σε ένα μικρό όγκο πλάσματος φτωχών σε αιμοπετάλια.

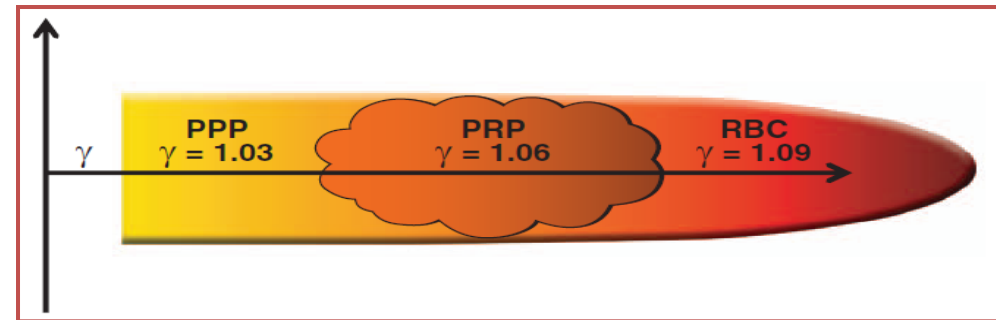
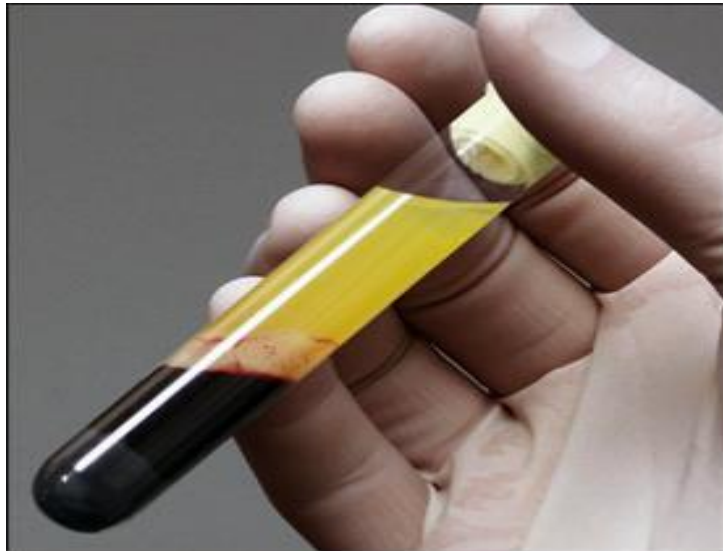
Περαιτέρω, τα αιμοπετάλια στο PRP μπορούν να ενεργοποιηθούν με την προσθήκη διάφορων ενεργοποιητών (θρομβίνη, χλωριούχο ή γλυκονικό ασβέστιο, χιτοζάνη και βατροξοβίνη) ή φωτόλυση για την απελευθέρωση των αυξητικών παραγόντων.



Οι μέθοδοι φυγοκέντρωσης και ενεργοποίησης είναι οι δύο σημαντικοί τροποποιητές που έχουν κρίσιμο αντίκτυπο στην ποιότητα της PRP και την απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων.

Διάφορες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διαφορετικές συνθήκες φυγοκέντρωσης και δεν υπάρχει καθολικά αποδεκτό πρωτόκολλο μέχρι σήμερα.

Ο χρόνος φυγοκέντρωσης συνήθως είναι < 15 λεπτά.



Παράγοντες που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του PRP

- Συγκέντρωση των αιμοπεταλίων
- Παρουσία λευκών αιμοσφαιρίων
- Αυξητικοί Παράγοντες
- Ινώδες
- Ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων στην πάσχουσα περιοχή
- Κατάλληλη/Επιδέξια τεχνική



Η χρήση PRP χωρίς εξωγενή ενεργοποίηση, είναι μια συνήθης τεχνική καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται στους ιστούς (πχ με την έκθεσή τους στο κολλαγόνο).



Mishra A, Pavelko T: Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet rich plasma. *Am J Sports Med* 2006.

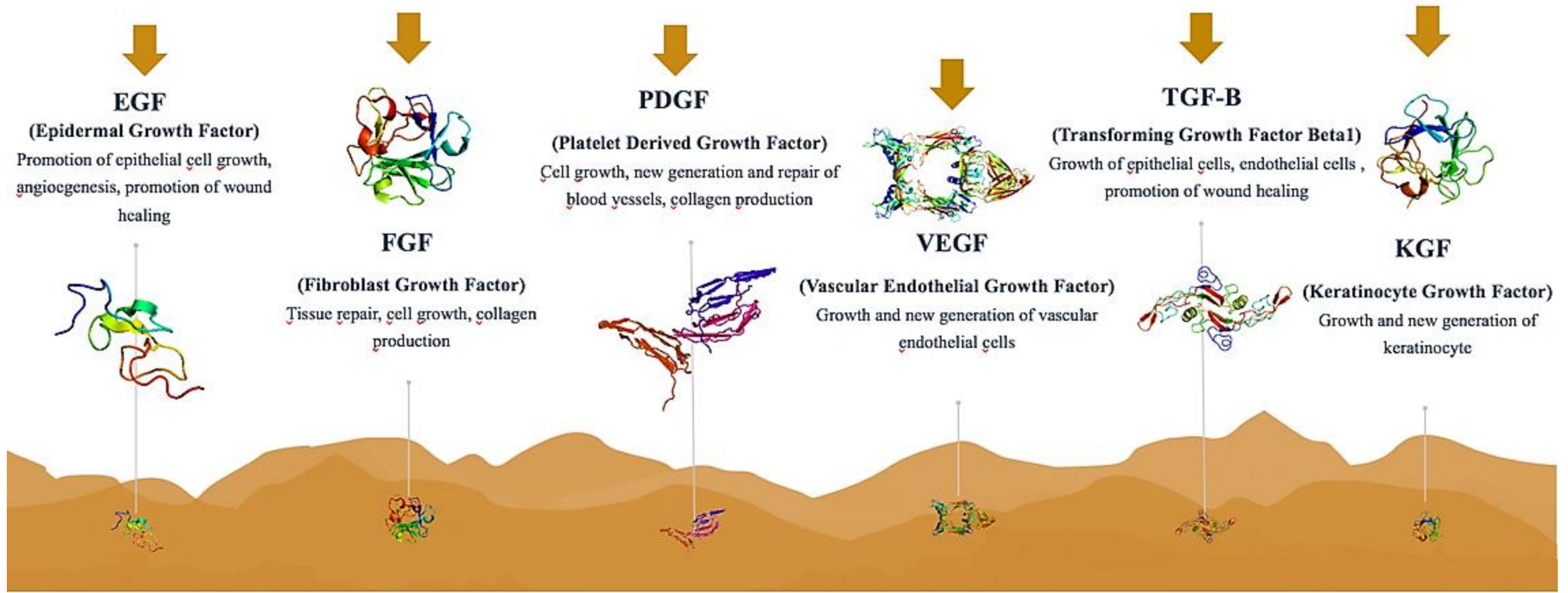
Fufa D, Shealy B, Jacobson M, Kevy S, Murray MM: Activation of platelet-rich plasma using soluble type I collagen. *J Oral Maxillofac Surg* 2008.

Τα αιμοπετάλια έχουν μεγάλη συγκέντρωση αυξητικών παραγόντων που απελευθερώνονται και ενεργοποιούν μια σειρά αντιδράσεων, που επάγουν μια ισχυρή αναγεννητική διαδικασία.



Οι αυξητικοί παράγοντες αυξάνονται γραμμικά με τη συγκέντρωση των PLT.

Οι Αυξητικοί Παράγοντες είναι πρωτεΐνες ή ορμόνες (μακρομόρια και μικρά μόρια αντίστοιχα) που επάγουν ή προωθούν συγκεκριμένες διαδικασίες στον οργανισμό, όπως την κυτταρική διαφοροποίηση και πολλαπλασιασμό, την επιδιόρθωση των ιστών και τη χημειοταξία.



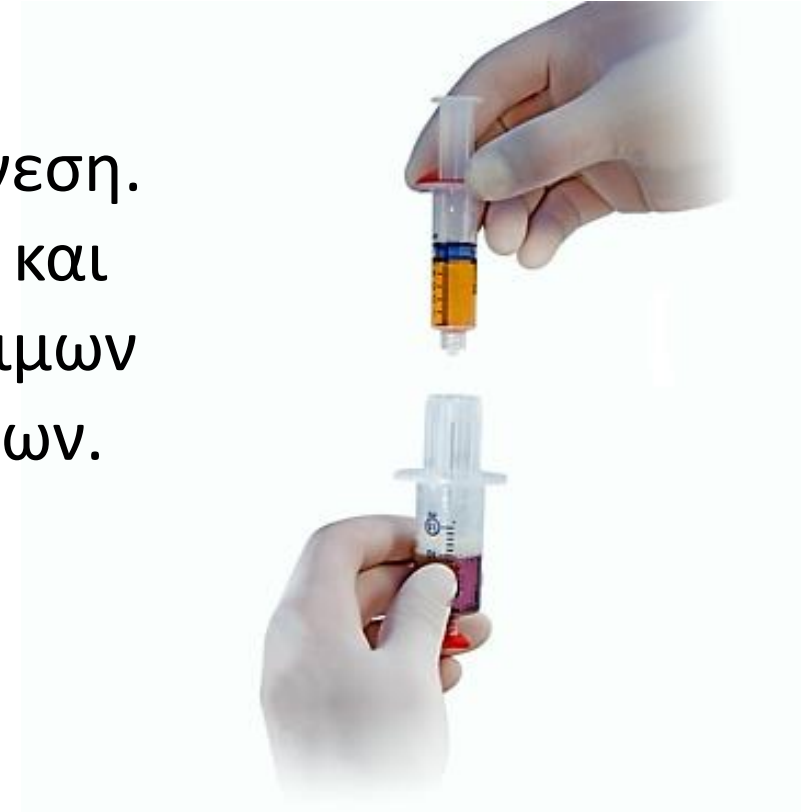
Αυξητικοί Παράγοντες

- **PDGF** (platelet-derived growth factor): Προσελκύει ουσίες που επάγουν την επιδιόρθωση του επιθηλίου και λειτουργεί χημειοτακτικά για τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα.
- **TGF-β** (transforming growth factor-β): Λειτουργεί ως ανοσοτροποποιητική κυτταροκίνη.
- **EGF** (epidermal growth factor): Προώθηση πολλαπλασιασμού και μετανάστευσης ινοβλαστών.
- **FGF** (fibroblast growth factor): Προώθηση μίτωσης ινοβλαστών, μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων, ενδοθηλιακών κυττάρων, χονδροβλαστών και οστεοβλαστών. Συμβάλλει στην αγγειογένεση.
- **VEGF** (vascular-endothelial growth factor): Αγγειοδιαστολή και αγγειογένεση.
- **CTGF** (connective tissue growth factor): Αγγειογένεση, προσκόλληση αιμοπεταλίων και ρύθμιση σύνθεσης κολλαγόνου.
- **IGF-1** (insulin-like growth factor) ο οποίος ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση κυττάρων, επηρεάζει την έκκριση των οστεοβλαστών και την παραγωγή πρωτεογλυκανών και κολλαγόνου.
- **HGF** (hepatocyte growth factor) Αυξητικός παράγοντας των ηπατοκυττάρων.



Οι αυξητικοί παράγοντες:

- Αυξάνουν την κυκλοφορία και προκαλούν αγγειογένεση.
- Ενεργοποιούν τα μακροφάγα, τον πολλαπλασιασμό και τη χημειοταξία ινοβλαστών, οστεοβλαστών κλ.π ώριμων κυττάρων και τη διαφοροποίηση των βλαστοκυττάρων.
- Προωθούν το σχηματισμό θεμέλιας ουσίας.
- Προάγουν τη σύνθεση κολλαγόνου κλ.π πρωτεϊνών μυών, τενόντων και συνδέσμων.
- Ενισχύουν και ισχυροποιούν τον χόνδρο.



Slater, Michael, et al, Involvement of Platelets in Stimulating Osteogenic Activity, *Journal of Orthopaedics Research*, 1995.

Haynesworth, Stephen, E., Bruder, Scott P., et al, Mitogenic Stimulation of Human Mesenchymal Stem Cells by Platelet Releasate, Poster Presentation, American Academy of Orthopedic Surgery, 2001.

Patel, T. et al, The use of Platelet Concentrate in Posterolateral Fusion Biomechanical and Histological Analysis, Presented at the 28th meeting of the International Society for the Study of Lumbar Spine, Edinburgh, Scotland, 2001.

Tamihiro Kawakami, Sora Takeuchi, Tatsuro Okano, Hajime Inoue, Yoshinao Soma. Therapeutic effect of autologous PRP on recalcitrant cutaneous ulcers in livedoid vasculopathy. *JAAD* 2015

Το PRP περιέχει επίσης άλλες 3 πρωτεΐνες: το ινώδες, την ινωδονεκτίνη και τη βιτρονεκτίνη που δρουν ως μόρια προσκόλλησης στην επαγωγική διαδικασία.



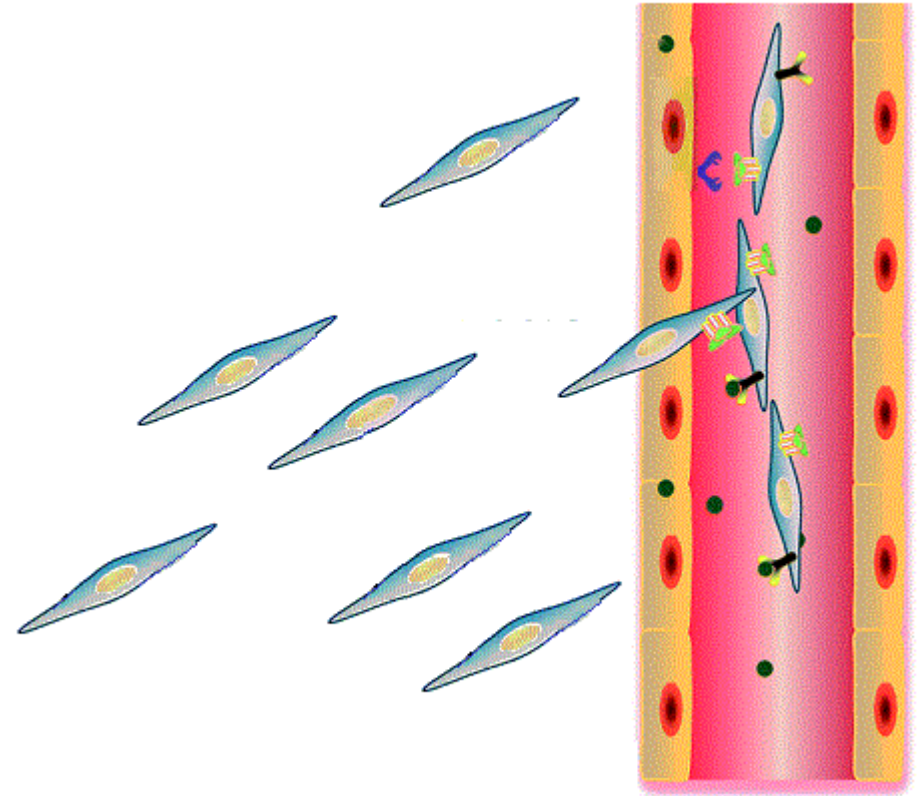
Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop* 2010.

Cieslik-Bielecka A, Bielecki T, Gazdzik TS, Arendt J, Krol W, Szczepanski T. Autologous platelets and leukocytes can improve healing of infected high-energy soft tissue injury. *Transfus Apheresis Sci* 2009.

Griffin XL, Smith CM, Costa ML. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. *Injury* 2009.

Στρατολόγηση, Πολλαπλασιασμός

Το συμπύκνωμα των αιμοπεταλίων αυξάνει την προσέλκυση (Homing) και τον πολλαπλασιασμό των αδιαφοροποίητων κυττάρων στην πάσχουσα περιοχή.



Slater, Michael, et al, Involvement of Platelets in Stimulating Osteogenic Activity, *Journal of Orthopaedics Research* 1995.

Haynesworth, Stephen, E, Bruder, Scott P., et al, Mitogenic Stimulation of Human Mesenchymal Stem Cells by Platelet Releasate, Poster Presentation, American Academy of Orthopedic Surgery 2001.

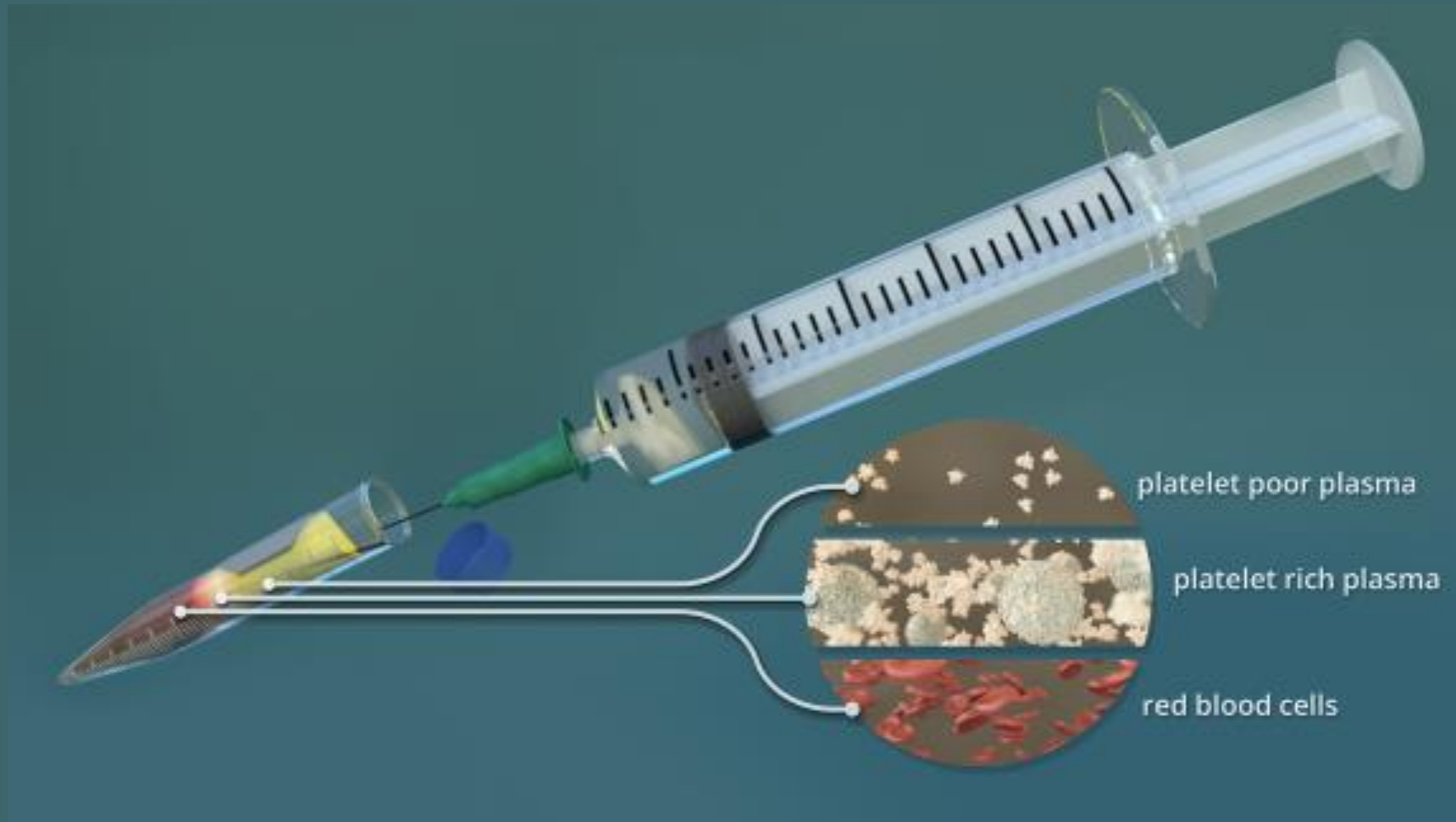
Kirsner, R., Eaglstein, W.H., The Wound Healing Process, *Wound Healing*, 1993.

Patel, T. et al, The use of Platelet Concentrate in Posterolateral Fusion Biomechanical and Histological Analysis, Presented at the 28th meeting of the International Society for the Study of Lumbar Spine, Edinburgh, Scotland, 2001.

Marx, R.E. et al, Platelet-Rich Growth Factor Enhancement for Bone Grafts, *Oral Surg Oral Med, Oral Pathol*, 1998.

Marx, R.E., et al, Healing Enhancement of Skin Donor Sites with Platelet-Rich Plasma, Oral Abstract Session, American Academy of Oral & Maxillofacial Surgery, 2000.

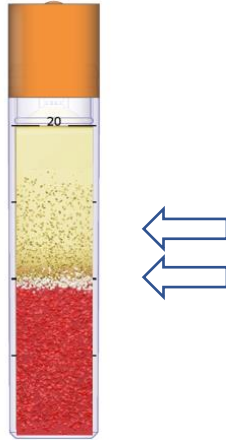
Το PRP ανάλογα της τεχνικής που χρησιμοποιείται για την παρασκευή και το τελικό περιεχόμενο του μπορεί να ταξινομηθεί σε 4 κατηγορίες.



4 βασικές κατηγορίες PRP

- PRP πλούσιο σε λευκοκύτταρα (L-PRP, *leukocyte-rich PRP*). Είναι το πιο εύκολα παρασκευάσιμο και αποτελεί την πλειονότητα των παραγώγων που παρασκευάζονται από τα διάφορα εμπορικά ή πειραματικά συστήματα που κυκλοφορούν στο εμπόριο.
- Καθαρό PRP, φτωχό σε Λευκά (Pure PRP, *leukocyte-poor PRP*).
- Καθαρό PRP με υψηλής πυκνότητας δίκτυο ινώδους (Pure PRF), προϊόν με τη μορφή ισχυρής, ενεργοποιημένης, γέλης που χρησιμοποιείται ως επίθεμα.
- PRP πλούσιο σε Λευκά με υψηλής πυκνότητας δίκτυο ινώδους (L-PRF).

Οι δύο τελευταίες κατηγορίες αποτελούν εξελιγμένο PRP δεύτερης γενιάς, όμως έχουν διαφορετικές χρήσεις από το κλασικό PRP, καθώς η μορφή τους δεν επιτρέπει την έγχυση.



Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) Trends Biotechnol. 2009.

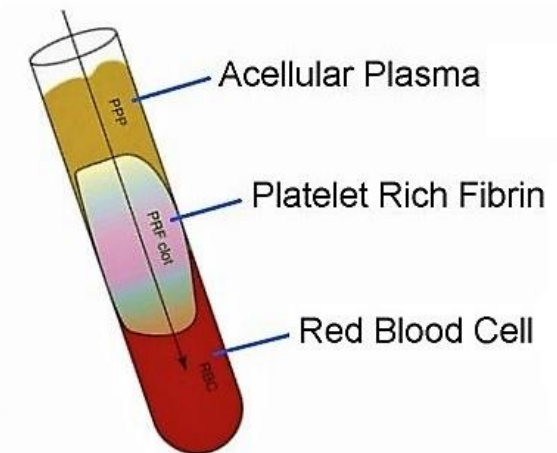
Dhurat, Rachita, and M. S. Sukesh. "Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective." Journal of cutaneous and aesthetic surgery 2014.

Το **PRF** έχει αναφερθεί ότι είναι καλύτερο από το παραδοσιακό PRP επειδή προσομοιώνει τη φυσιολογική διαδικασία της αποκοκκιοποίησης των αιμοπεταλίων απελευθερώνοντας ποικίλους αυξητικούς παράγοντες.

Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι το φτωχό σε λευκοκύτταρα προϊόν (**LP-PRP**) είναι ανώτερο σε σύγκριση με το πλούσιο σε λευκοκύτταρα προϊόν, καθώς τα λευκοκύτταρα μπορεί να προκαλούν εντοπισμένη φλεγμονή.

PLATELET RICH FIBRIN

10 cc of blood centrifuged for 10 minutes



Passaretti F, Tia M, D'Esposito V, De Pascale M, Del Corso M, Sepulveres R, et al. Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives. Platelets. 2014

Dhillon MS, Behera P, Patel S, Shetty V. Orthobiologics and platelet rich plasma. Indian J Orthop. 2014

Λευκά Αιμοσφαίρια

Πράγματι, οι Αυξητικοί Παράγοντες έχουν ευνοϊκή επίδραση στους τραυματισμένους ιστούς, όμως τα Λευκοκύτταρα απελευθερώνουν προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες, όπως η IL-1β και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNF-α) που μπορεί να ανταγωνίζονται τους θεραπευτικούς στόχους του PRP και την ιστική αναγέννηση.

Boswell Stacie G., et al. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2012.

Dohan DM., et al. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma to leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009.

Wenjing Yin et al. Optimization of pure PRP preparation: A comparative study of pure PRP obtained using different centrifugal conditions in a single-donor model. 2007.

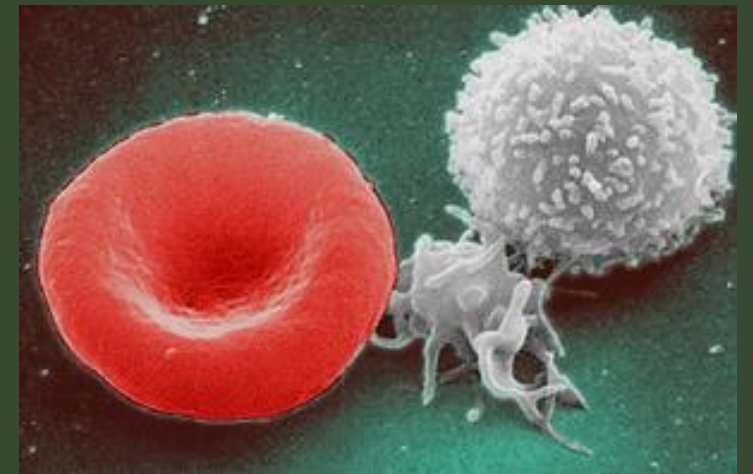
Smith C, Kruger MJ, Smith RM. Myburgh KH. The inflammatory response to skeletal muscle injury: illuminating complexities. *Sports Med* 2008.

Toumi H, Best TM. The inflammatory response: friend or enemy for muscle injury? *Br J Sports Med* 2003.

Lyras DN, Kazakos K, Verettas D, et al. The influence of platelet-rich plasma on angiogenesis during the early phase of tendon healing. *Foot Ankle Int* 2009.

Αν και τα Λευκά προσφέρουν αντιμικροβιακή προστασία, ρυθμίζουν την ανοσία, προωθούν τον VEGF και διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην επιδιόρθωση των ιστών, οι ανοσολογικές αντιδράσεις τους μπορεί να προκαλέσουν τοπικές διαταραχές, έτσι ώστε οι υψηλές συγκεντρώσεις τους να έχουν ακόμα και ανασταλτική δράση στην αναγέννηση.

Έτσι, παρότι η παρουσία τους φαίνεται ότι προωθεί την αναγεννητική διαδικασία των τενόντων και δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα του PRP ενδοαρθρικά, τελευταία επιχειρείται η απουσία τους από το συμπύκνωμα των αιμοπεταλίων και η παρασκευή καθαρού PRP (P-PRP).



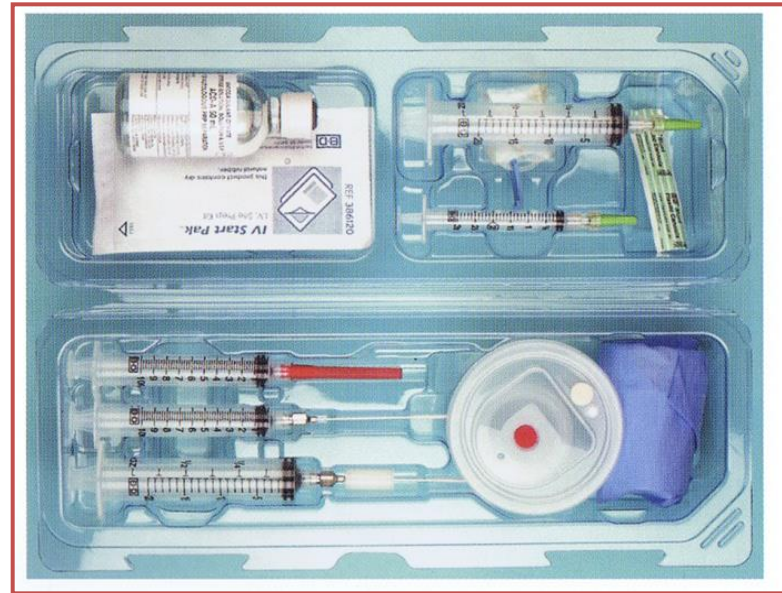
Εισάγεται ή τοποθετείται απευθείας στην πάσχουσα περιοχή:

1. Με διαδερμική έγχυση
2. Ως επίθεμα σε ζελατινώδη μορφή

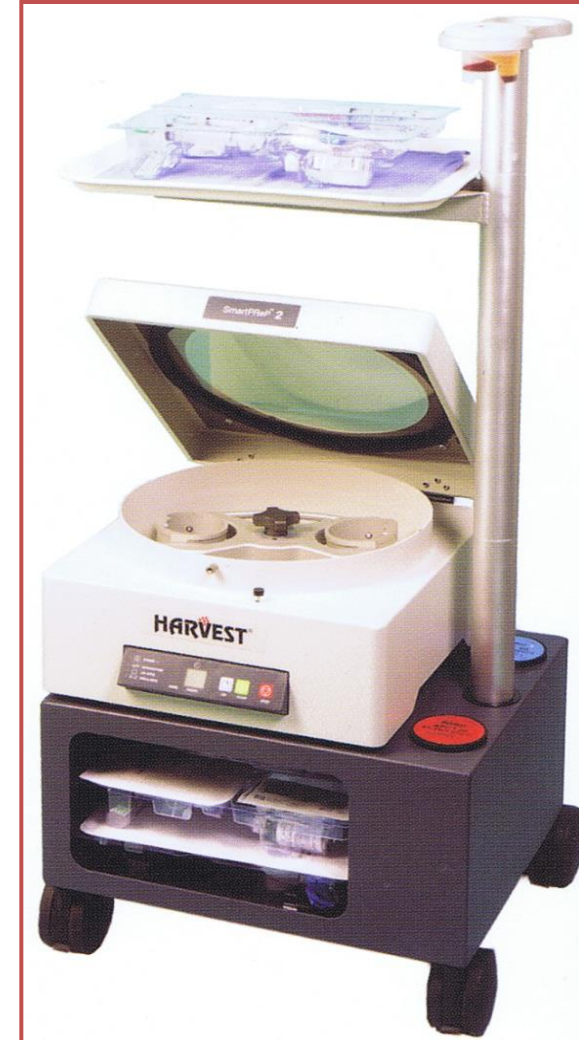


Πρωτόκολλα παρασκευής PRP

Όταν δε χρησιμοποιείται κάποιο συγκεκριμένο σύστημα παρασκευής PRP, η διαδικασία έχει πολλές διαφορετικές συνιστώσες και εξαρτάται από το εργαστήριο, τον εξοπλισμό και τα διαθέσιμα υλικά, καταλήγοντας σε διάφορα πρωτόκολλα που μπορεί να δίνουν τα επιθυμητά αποτελέσματα.



Τα βασικά κριτήρια για τη δημιουργία του πρωτοκόλλου είναι η ελαχιστοποίηση συνεχόμενων ισχυρών φυγοκεντρήσεων, η δυνατότητα παραλαβής καθαρού προϊόντος με όσο το δυνατόν λιγότερα ερυθρά και η εύκολη επαναδιαλυτοποίηση του ιζήματος των αιμοπεταλίων κατά τη δεύτερη πιθανή φυγοκέντρωση.



Παραδείγματα πρωτοκόλλων

1. Λήψη αίματος σε φιαλίδιο με αντιπηκτικό Sodium Citrate.
2. Φυγοκέντρηση σε 1500 rpm / 5 min.
3. Συλλογή πλάσματος και buffy coat σε νέο σωληνάριο.
4. Φυγοκέντρηση σε 1000 rpm / 15 min.
5. Απόρριψη των 2/3 του υπερκειμένου και επαναδιαλυτοποίηση ιζήματος.

1. Φυγοκέντρηση σε 2000 rpm / 10 min.
2. Συλλογή ποσότητας 20 ml αίματος σε φιαλίδια των 10 ml.
3. Λήψη 2ml από κάθε φιαλίδιο του ορού ύπερθεν της στιβάδας των λευκών.

Οφέλη του PRP

Ενδογενείς ιδιότητες αιμοπεταλίων
Συμπυκνωμένοι Αυξητικοί παράγοντες



- Μυοσκελετικές παθήσεις
- Αθλητικές κακώσεις
- Αναγεννητική Ιατρική
- Σπονδυλική Στήλη
- Γναθοπροσωπική, Περιοδοντική και Ενδοδοντική Χειρουργική
- Κοσμετολογία, Αισθητική
- Δερματικά Ελλείμματα
- Εγκαύματα
- Αλωπεκία

Smith, Rick G., Craig J. Gassmann, and Mark S. Campbell. "Platelet-rich plasma: properties and clinical applications." J Lancaster Gen Hosp 2007.

Gamradt Seth C, et al. Platelet Rich Plasma in Rotator Cuff Repair. Techniques in Orthopaedics 2007

Ferrari M, Zia S, Valbonesi M, et al. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. Int J Artif Org. 1987.

Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med 2009

Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. Oper Tech Orthop 2010.

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.

Malliaropoulos N, Papacostas E, Kiritsi O, et al. Posterior thigh muscle injuries in elite track and field athletes. Am J Sports Med 2010.

Orchard J, Best TM. The management of muscle strain injuries: an early return versus the risk of recurrence. Clin J Sport Med 2002.

Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schonberger JPAM, Hoffmann JJHL, Overdevest EP, Box HAM, van Zundert A. PRP and Platelet Gel: A Review. JECT. 2006

ΡΟΛΟΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ PRP

Η χρήση του PRP στη μυοσκελετική αναγέννηση και την αθλητιατρική έχει αυξηθεί πολύ τα τελευταία χρόνια, καθώς όλο και περισσότερες μελέτες δείχνουν πως η χορήγηση PRP δε σχετίζεται μόνο με τη βελτιωμένη επούλωση και την επιδιόρθωση των τραυματισμών σε μικρότερο χρονικό διάστημα, αλλά και στην αναλγητική του δράση.



Seet Khing Chiew, Thamil Selvee Ramasamy, Farahnaz Amini. Effectiveness and relevant factors of platelet-rich plasma treatment in managing plantar fasciitis: A systematic review. 2017.

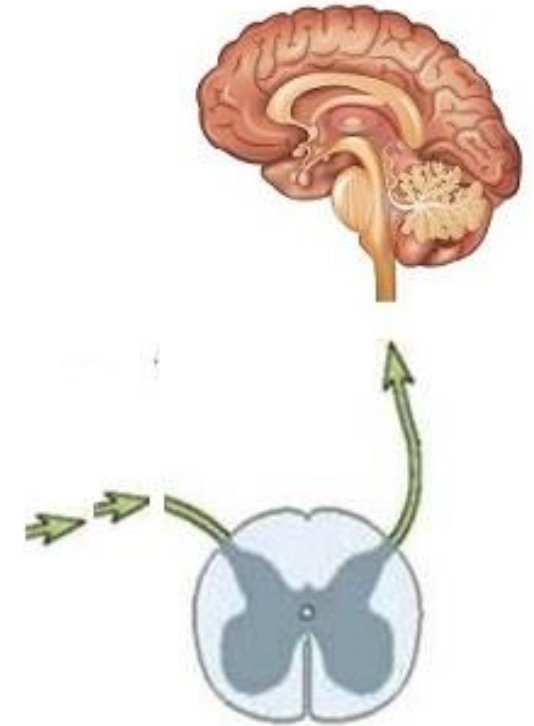
Anitua E., et al. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials. 2007.

Torrero J.I., Martínez C. New developments in the treatment of osteoarthritis - focus on biologic agents. Open Access Rheumatol. 2015

Αναλγησία - PRP

Η σεροτονίνη που περιέχεται στα πυκνά κοκκία και απελευθερώνεται από τα ενεργοποιημένα PLT συμβάλλει στην μείωση του πόνου.

Έμμεση αναλγητική δράση μέσω του ελέγχου της φλεγμονώδους αντίδρασης, αλλά και των πρωτεασών που ενεργοποιούν απευθείας τον υποδοχέα 4 στους αλγαισθητικούς νευρώνες.



Vanhoutte PM. Platelet-derived serotonin, the endothelium, and cardiovascular disease. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1991.

Fanning J, Murrain L, Flora R, Hutchings, Johnson J, and Fenton B. Phase I/II prospective trial of autologous platelet tissue graft in gynaecologic surgery. *J Min Invas Gyn*. 2007.

Everts PAM, Devilee RJJ, Brown Mahoney C, et al. Exogenous application of platelet-leukocyte gel during open subacromial decompression contributes to improved patient outcome. A prospective randomized double-blinded study. *Eur Surg Res*. 2008.

Τα πιο συχνά περιστατικά στα οποία χρησιμοποιείται το PRP περιλαμβάνουν τενοντοπάθειες, κακώσεις τενόντων, αρθρικούς τραυματισμούς, θυλακοσυνδεσμικές ρήξεις και μυϊκές θλάσεις, βλάβες των μηνίσκων, του επιχείλιου και του αρθρικού χόνδρου.



Eduardo Louzada da Costa, et al. Biomechanical study of the effect of platelet rich plasma on the treatment of medial collateral ligament lesion in rabbits. Acta Cir. Bras. 2017

Xiao Chen, Ian A. Jones, Caron Park. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. The American Journal of Sports Medicine. 2017

Dolt A., et al. Platelet-Rich Plasma in the Management of Articular Cartilage Pathology. A Systematic Review. Clin J Sport Med. 2014

Thanasas C., et al.: Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. Am J Sports Med. 2011

Webb, Christopher Allan. "Platelet-rich plasma update: clinical use in musculoskeletal care." The Journal of Musculoskeletal Medicine 2012.

Zafar MS, et al. Basic science and clinical aspects of achilles tendinopathy. Sports Med. Arthro 2009.

Eduardo A et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. J of Orthopaedic Research. 2005.

- Οι Peerbooms et al, συγκρίνοντας έγχυση μη ενεργοποιημένου PRP και κορτιζόνης σε ασθενείς με **χρόνια επικονδυλίτιδα**, έδειξαν μεγαλύτερη ύφεση των συμπτωμάτων και καλύτερη λειτουργικότητα μακροχρόνια.
- Μια προοπτική μελέτη από τους Sanchez και συνεργάτες έδειξε ότι 20 επαγγελματίες αθλητές με βλάβες στους **ιγνυακούς τένοντες** εμφάνισαν πλήρη ανάκαμψη στο μισό προβλεπόμενο χρόνο επούλωσης, χωρίς καμία περίπτωση ίνωσης ή επανατραυματισμού.



Peerbooms, Joost C., et al. "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." *The American journal of sports medicine* 2010

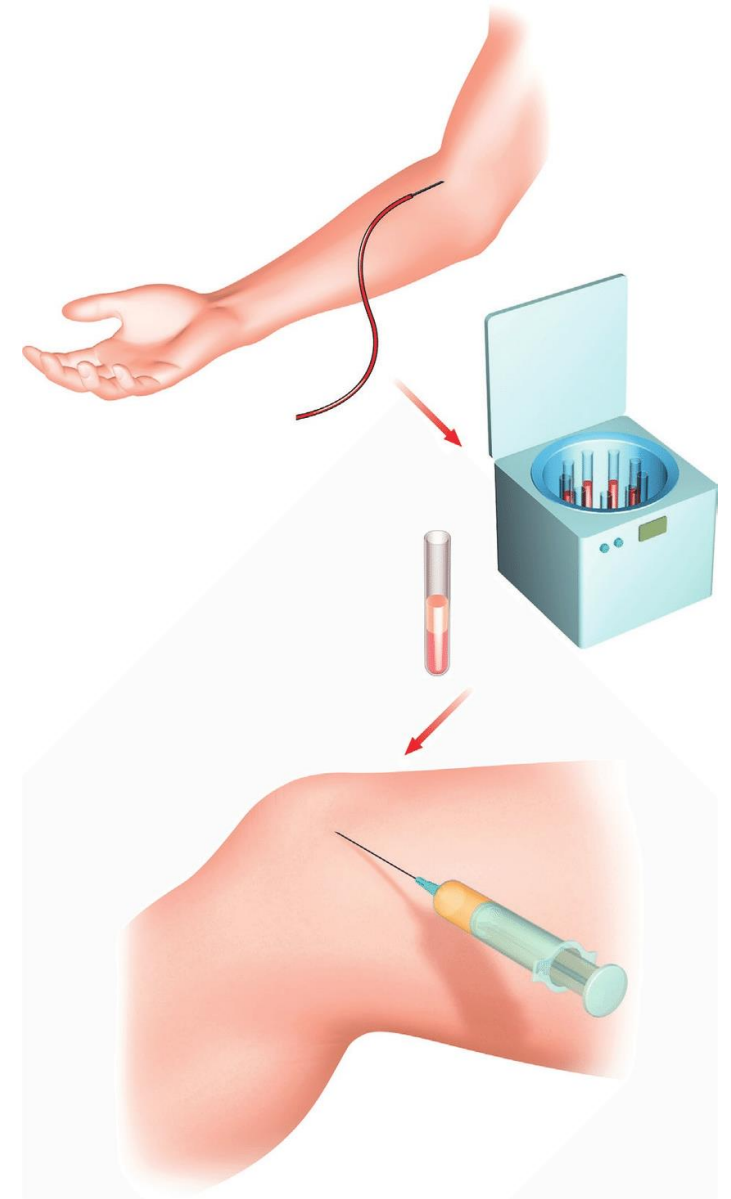
Mishra A, et al. Treatment of Chronic Elbow Tendinosis with Buffered Platelet-Rich Plasma: *American Journal of Sports Medicine*. 2006.

Sanchez M, Yoshioka T, Ortega M, Delgado D, Anitua E. Ultrasound-guided platelet rich-plasma injections for the treatment of common peroneal nerve palsy associated with multiple ligament injuries of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014.

Lemont H, Ammirati KM, Usen N. Plantar fasciitis: a degenerative process (fasciosis) without inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc* 2003.

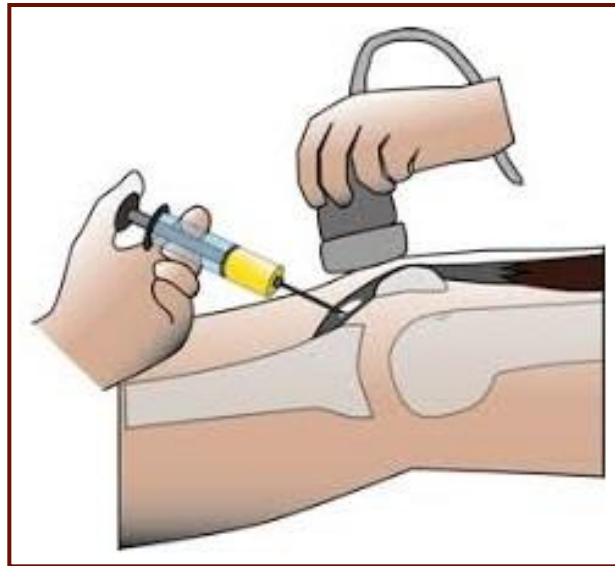
Σε ασθενείς με χρόνιες και οξείες παθήσεις του γόνατος η χρήση PRP έδειξε βελτίωση της κίνησης της άρθρωσης και σημαντική μείωση του πόνου.

Η υποτροπή, ωστόσο, συνήθως στα 2 έτη, υποδεικνύει την ανάγκη επαναληπτικής χορήγησης.



Η παρούσα μεταανάλυση υποστηρίζει την ενδοτενόντια έγχυση LR-PRP στην τενοντοπάθεια.

Τόσο η τεχνική προετοιμασίας όσο και η στοχευμένη ένεση PRP φαίνεται να έχουν μεγάλη κλινική αξία (υπερηχογραφική καθοδήγηση).



Shoulder Injuries

- Rotator cuff tendonitis and partial tears
- Ant. & Post. band of IGHL
- ACI, SCI and C-C ligament
- SLAP lesion

Elbow

- Lateral epicondylitis
- Medial epicondylitis

Wrist & Hand

- Ligament sprains
- TFCC

Back & Hip injuries

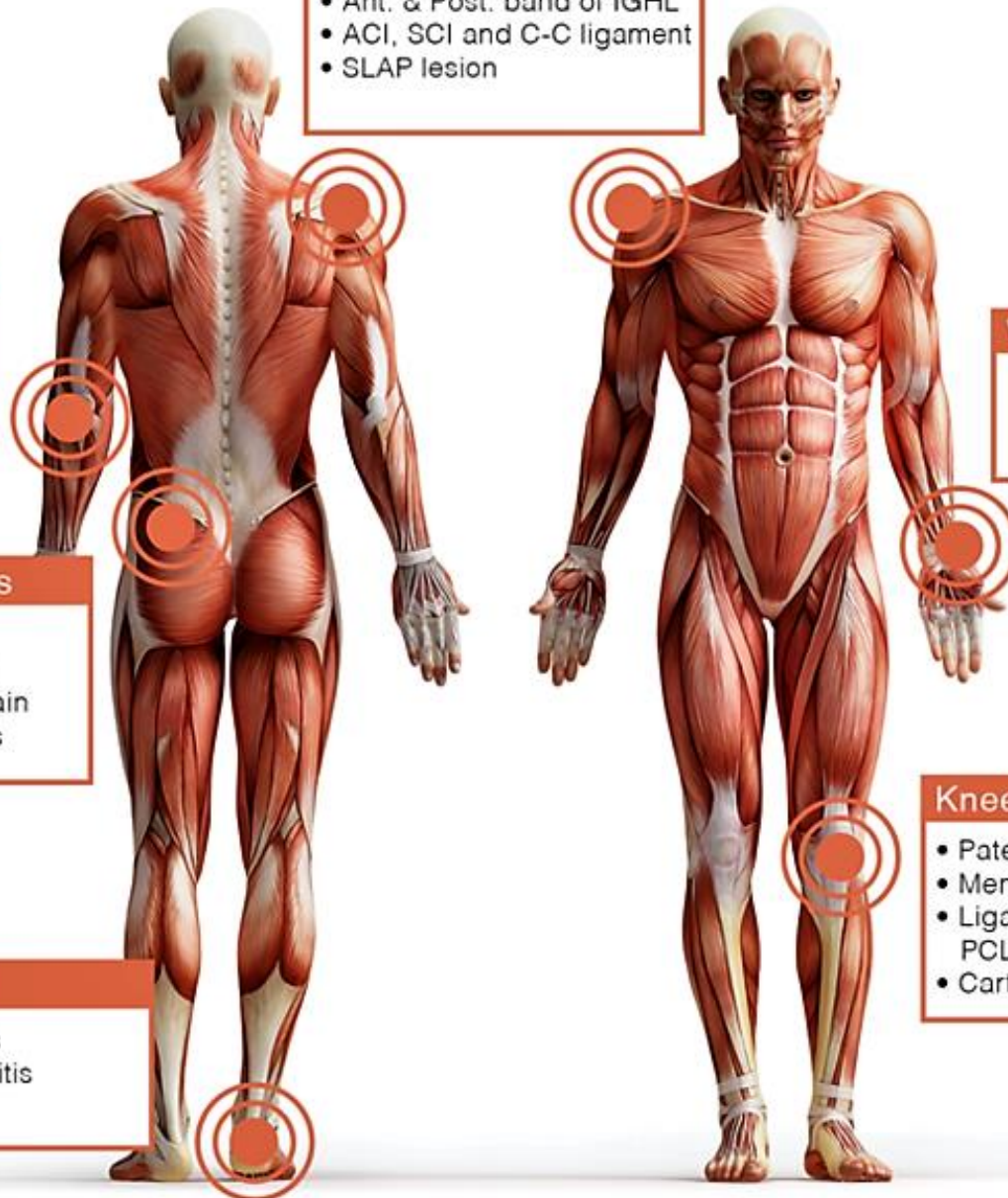
- Facet joint arthritis
- Sacroiliac joint pain
- Hip girdle muscle pain
- Hamstring tendonitis

Ankle & Foot

- Plantar Fasciitis
- Achilles tendonitis
- Ankle sprains

Knee

- Patellar tendonitis
- Meniscus
- Ligament (MCL, LCL, ACL, PCL)
- Cartilage defects



Οστεοαρθρίτιδα

Το PRP βοηθάει στα πρώτα στάδια της ΟΑ, καθώς διεγείρει την παραγωγή υαλουρονικού οξέος και μειώνει τα επίπεδα των δεικτών που σχετίζονται με τον καταβολισμό της άρθρωσης.

Mandeep Dhillon, et al. PRP in OA knee – update, current confusions and future options. SICOT J 2017.

Dallari D., et al. Ultrasound-Guided Injection of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. Am J Sports Med. 2016

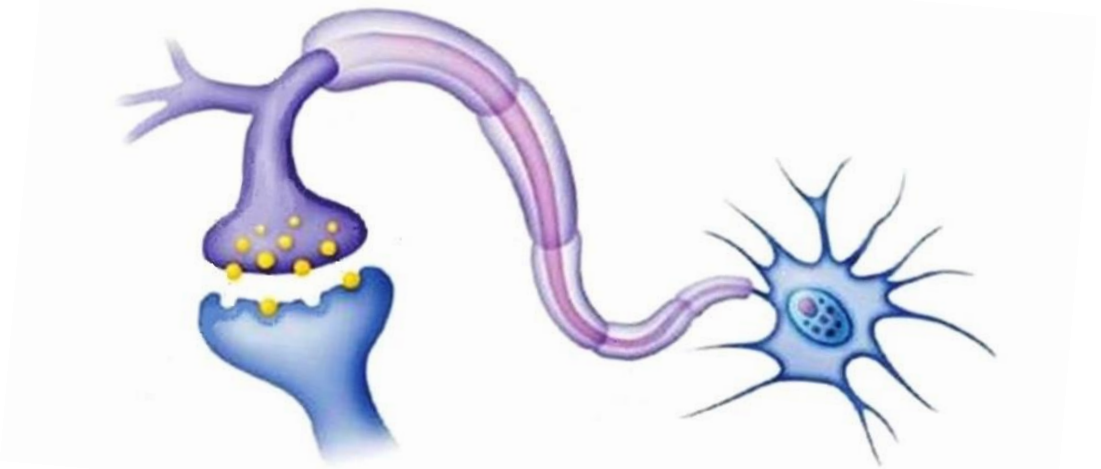
B. Di Matteo, E. Kon, G. Filardo. Intra-articular PRP for the treatment of OA. ATM 2016.



Περιφερικές Νευροπάθειες

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, το PRP έχει χρησιμοποιηθεί ως ασφαλής θεραπεία με θετικές επιδράσεις στην αναγέννηση του νευρικού συστήματος και στη νευρολογική ανάκτηση.

Έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει αποδεκτά ποσοστά επιτυχίας στη θεραπεία κλινικών περιφερικών νευροπαθειών.



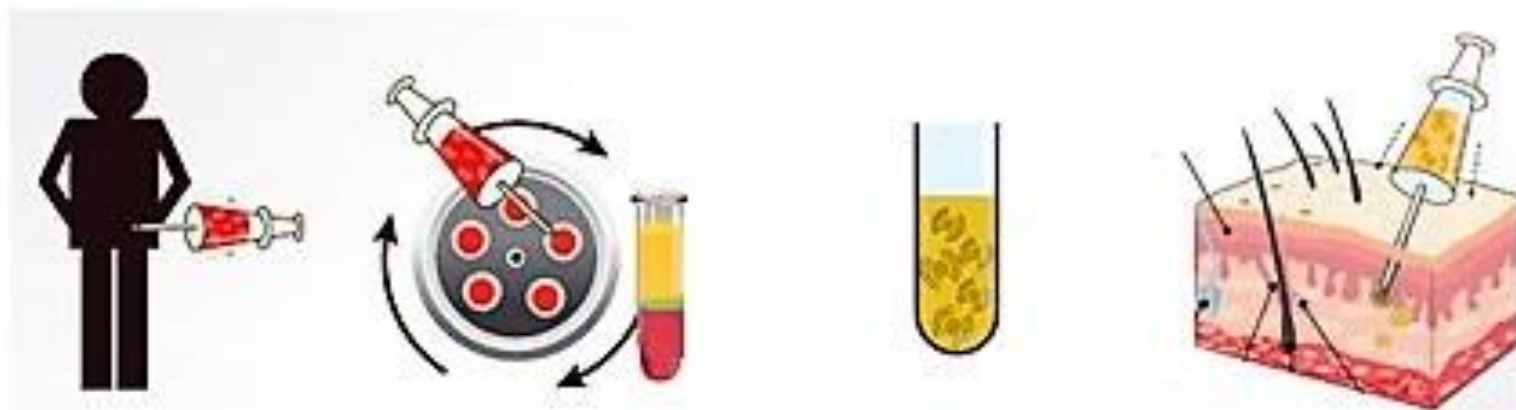
Zheng C, Zhu Q, Liu X, Huang X, He C, Jiang L, Quan D, Zhou X, Zhu Z. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on proliferation, neurotrophic function and migration of Schwann cells in vitro. J Tissue Eng Regen Med. 2016.

Wu Y-T, Ho T-Y, Chou Y-C, Ke M-J, Li T-Y, Huang G-S, Chen L-C. Six-month efficacy of platelet-rich plasma for **carpal tunnel syndrome**: a prospective randomized, single-blind controlled trial. Sci Rep. 2017.

Raeissadat SA, Karimzadeh A, Hashemi M, Bagherzadeh L. Safety and efficacy of platelet-rich plasma in treatment of carpal tunnel syndrome; a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2018

Δερματικές βλάβες & Ελλείμματα

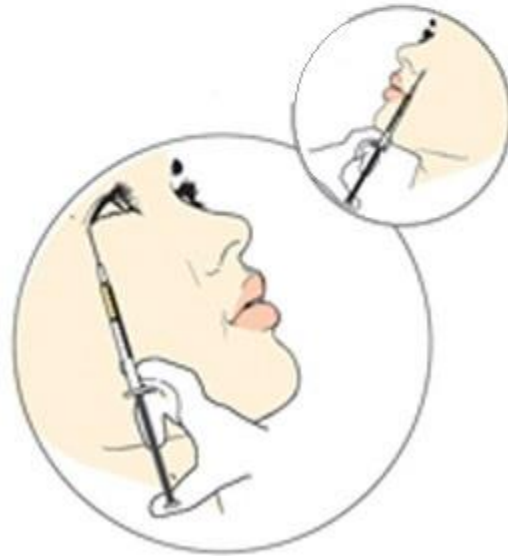
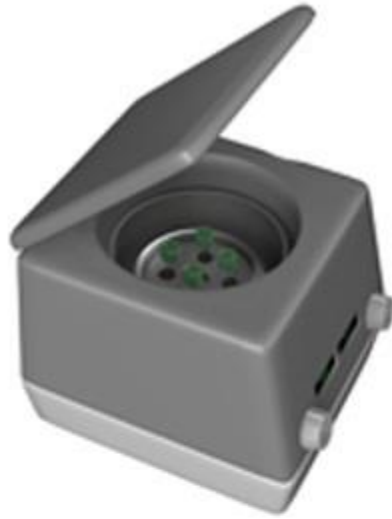
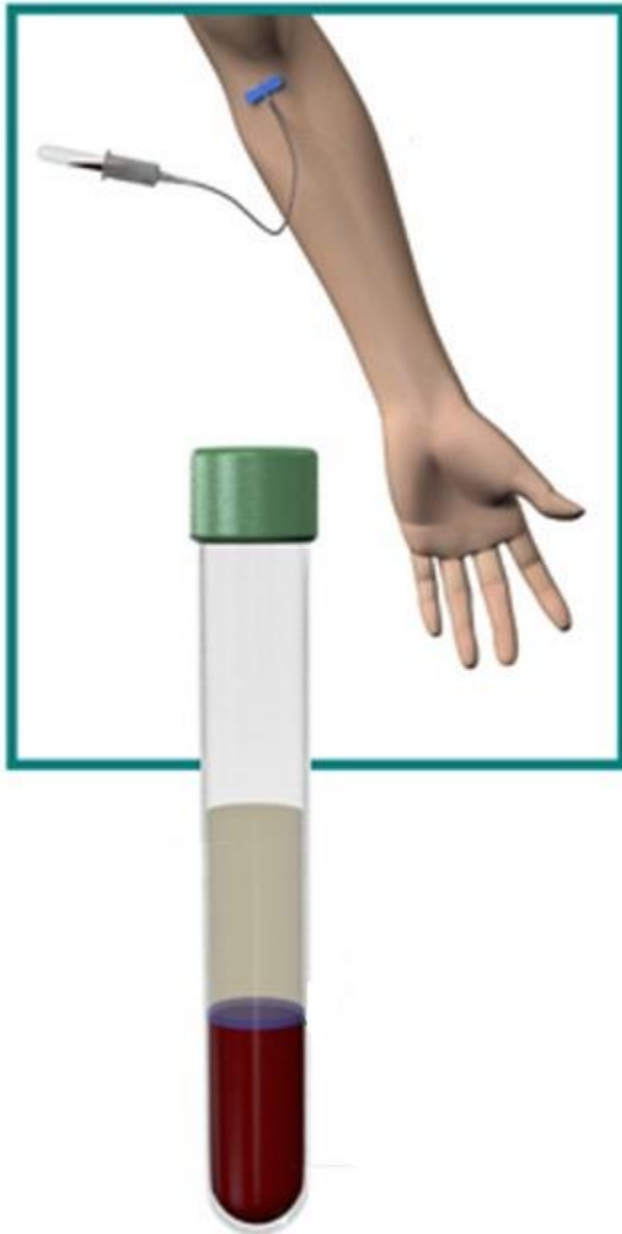
- Οξεία και Χρόνια Έλκη
- Διαβητικό πόδι
- Ουλές και Ακμή
- Εγκαύματα
- Ραγάδες



Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop* 2010.

The Healing Effects of Autologous Platelet Gel on Acute Human Skin Wounds. *Arch Facial Plast Surg*. 2007.

Driver V et al. A Prospective, Randomized, Controlled Trial of Autologous Platelet-Rich Plasma Gel for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Ostomy Wound Management*. 2006 .



Η Αισθητική ιατρική είναι ένας ταχύτατα αναδυόμενος κλάδος της ιατρικής με στόχο και σκοπό τη βελτίωση και την **αναδόμηση ουλών και τραυμάτων**, την αλλαγή χαρακτηριστικών του σώματος και την αναγέννηση κατεστραμμένων ιστών μετά από π.χ. **εγκαύματα**.

Το PRP παίζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία ρυτίδων και ουλών, την εξομάλυνση της υφής του γηρασμένου δέρματος και την επιτάχυνση της επούλωσης πληγών με μείωση της πιθανότητας εκτεταμένης ουλής.



Εγχύεται απευθείας στο σημείο ενδιαφέροντος και απαιτεί αριθμό συνεδριών ανάλογα με την περίπτωση προκειμένου να υπάρξει εμφανές αποτέλεσμα.

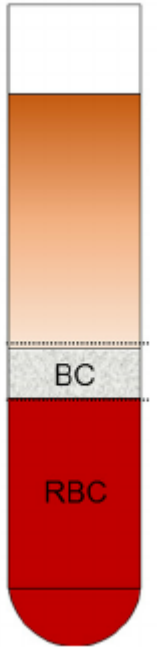
Η ανδρογενής αλωπεκία, μια πάθηση που επηρεάζει και τα δύο φύλα, προκαλώντας σταδιακή απώλεια του τριχωτού της κεφαλής είναι χαρακτηριστική περίπτωση χρήσης του PRP για αισθητικούς λόγους.

Έρευνες έχουν δείξει ότι η έγχυση στα σημεία της αραίωσης του τριχωτού της κεφαλής έχει ιδιαίτερα καλά αποτελέσματα, **λόγω επαναδραστηριοποίησης των ήδη υπαρχόντων τριχοθυλακίων, ή της δημιουργίας νέων**, ιδιαίτερα χρήσιμο σε εγκύους που δεν μπορούν να λάβουν άλλα σκευάσματα, παρά μόνον αυτόλογα παράγωγα.



Πρακτικά Θέματα

- 2-3 εγχύσεις ανά 4-6 εβδομάδες.
- Αποτελέσματα φαίνονται στις 2-6 εβδομάδες, ενώ η βελτίωση συνεχίζεται μέχρι 6-9 μήνες μετά το PRP.
- Σε μίγμα με τα συνήθη τοπικά αναισθητικά δεν διαπιστώθηκε σημαντική ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων ή μείωση της δράσης των αυξητικών παραγόντων.
- Τις πρώτες 48 ώρες μπορεί να εμφανιστεί οίδημα και δυσφορία στην περιοχή της ένεσης, που ανταποκρίνεται στα αναλγητικά και τον πάγο. Σε 5 μέρες τα συμπτώματα αρχίζουν να υποχωρούν και αρχίζει η φυσικοθεραπεία η οποία μεγιστοποιεί τα αποτελέσματα του PRP. Επανεξέταση σε ένα μήνα.



Είναι το PRP επώδυνο;

Καλά ανεκτό από τους ασθενείς.

Μπορεί να προκαλέσει φλεγμονώδη αντίδραση τις πρώτες 10 ημέρες.



Κίνδυνος μόλυνσης ;

Το PRP είναι αυτόλογη προετοιμασία, χωρίς τον κίνδυνο εισαγωγής ξένου υλικού, μεταδοτικής μόλυνσης ή αλλεργικής αντίδρασης, φτάνει η διαδικασία να είναι άσηπτη.

1: 50.000 πιθανότητα επιμόλυνσης από τη διαδικασία της έγχυσης

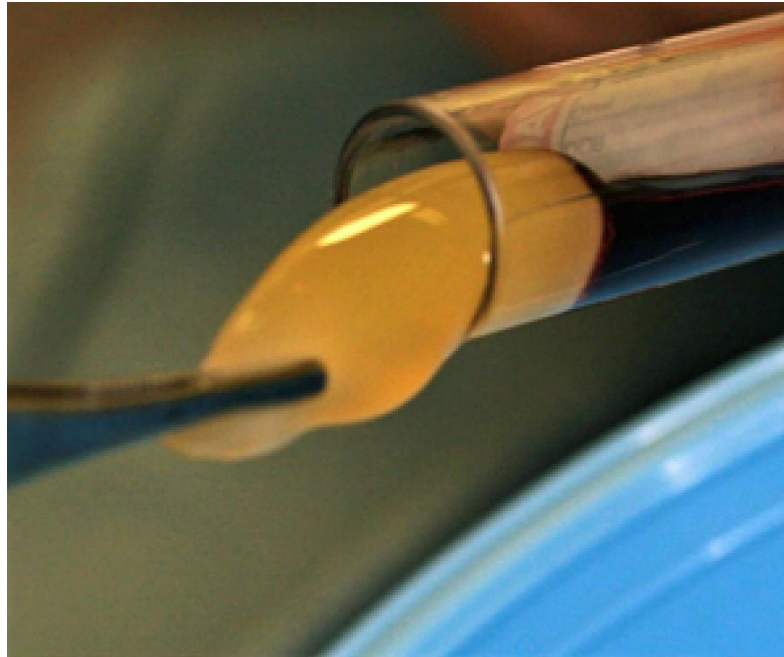
Το PRP είναι βακτηριοκτόνο

Κατά τη διάρκεια της αρχικής φλεγμονώδους φάσης το PRP είναι βακτηριοκτόνο, ιδιαίτερα κατά **Χρυσίζοντα Σταφυλόκοκκου** και του **Κολοβακτηρίδιου**.

Ο προσωρινός σχηματισμός βύσματος αιμοπεταλίων και ινώδους στο σημείο της πληγής φάνηκε ότι συμβάλλει στην πρόληψη της εισόδου μικροοργανισμών.

Ωστόσο, το PRP gel φαίνεται να επάγει in vitro την ανάπτυξη της **Ψευδομονάδας** και μπορεί να προκαλέσει επιδείνωση των μολύνσεων με αυτόν τον οργανισμό.

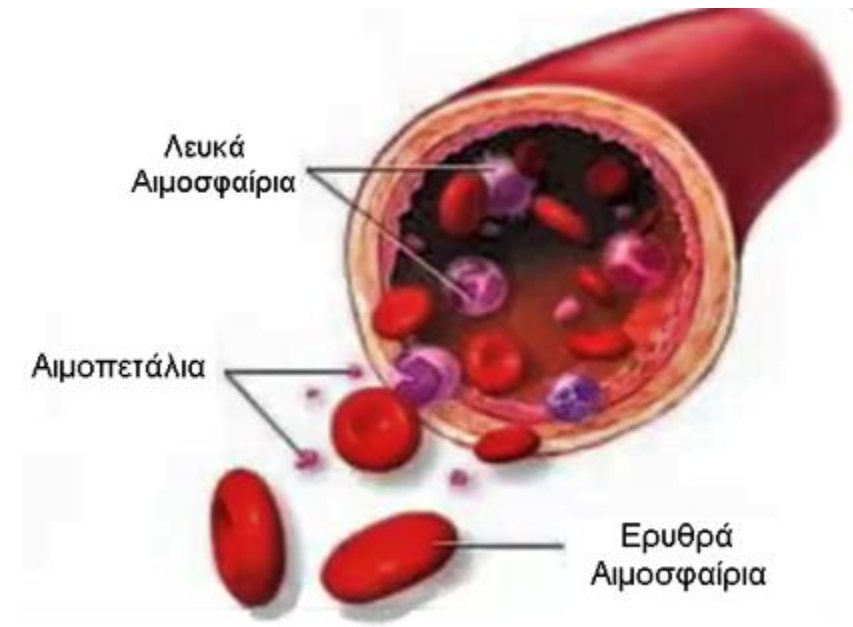
PRP Gel



Σε τραύματα που υποβλήθηκαν σε αγωγή με γέλη PRP η επούλωσή τους ήταν πιο ενισχυμένη σε σύγκριση με τους ελέγχους, με παρουσία πιο οργανωμένου κολλαγόνου και χωρίς υπερβολική εναπόθεση συνδετικού ιστού ή σχηματισμό ουλής από τους ιστούς ελέγχου.

Απόλυτες αντενδείξεις PRP

- Παθήσεις πηκτικότητας
(Σύνδρομο δυσλειτουργίας αιμοπεταλίων, θρομβοκυττοπενία, Υποϊνωδωγοναιμία)
- Αιμοδυναμική αστάθεια
- Σηψαιμία
- Ευαισθησία στη βόεια θρομβίνη στις περιπτώσεις ενεργοποίησης



Σχετικές αντενδείξεις στη χρήση PRP

- Διακοπή χρήσης ΜΣΑΦ για 48 ώρες.
- Δεν χορηγούνται κορτικοειδή ή ένεση κορτιζόνης για 2 εβδομάδες.
- Πρόσφατος πυρετός ή ασθένεια.
- Εξανθηματική ή άλλη αντίδραση σε προηγούμενη χορήγηση.
- Ενεργός κακοήθεια, ιδίως του αίματος ή των οστών.
- Λοίμωξη με Ψευδομονάδα, εντερόκοκκο ή Klebsiella.
- HGB <10 g / dl.
- PLT < 105 / μ l.

Καρκινογένεση;

- Οι αυξητικοί παράγοντες ενεργοποιούν τη φυσιολογική έκφραση των γονιδίων.
- Δρουν μόνο στους υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας.
- Δεν εισέρχονται στα κύτταρα.
- Δεν προκαλούν μεταλλάξεις στο DNA.
- Δεν υπάρχει εύλογος μηχανισμός με τον οποίο μπορούν να προκαλέσουν νεοπλασματική ανάπτυξη.
- Δεν υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία.

Everts PAM, Knappe JTA, Weibrich G, Schonberger JPAM, Hoffmann JJHL, Overdevest EP, Box HAM, and van Zundert A. Platelet-Rich Plasma and Platelet Gel: A Review. *JECT*. 2006.

Creaney L and Hamilton B. Growth Factor Delivery Methods in the Management of Sports Injuries: The State of Play. *Br J Sports Med*. 2007.

Scott JD and Pawson T. Cell communication: The inside story. *Sci Am*. 2000.



Συμπεράσματα

Πλεονεκτήματα θεραπείας με PRP

- Ταχύτερη & πληρέστερη επούλωση των ιστών, βελτίωση της κινητικότητας και της ποιότητας ζωής.
- Βασίζεται στις θεραπευτικές ιδιότητες του ίδιου του οργανισμού.
- Δε χρειάζεται νοσηλεία ή αναισθησία.
- Ασφαλής, ανώδυνη και οικονομική μέθοδος.



Το εμπλουτισμένο σε αιμοπετάλια πλάσμα είναι ουσιαστικά ένας αυτόλογος πυκνός χυμός αυξητικών παραγόντων και μεσολαβητών της φλεγμονής με αναβολικές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις.



Επάγει επίσης τον πολλαπλασιασμό αρκετών κυτταρικών τύπων, διεγείρει τα βλαστοκύτταρα ώστε να διαφοροποιηθούν στον τύπο του πάσχοντος ιστού, έχει αναλγητική δράση και λειτουργεί ως ικρίωμα μέσω της ικανότητας του ινωδογόνου να σχηματίζει πλέγματα και να συμπληρώνει βλάβες και ελλείμματα, συμβάλλοντας στη φυσιολογική αναγέννηση και επούλωση.

Τα αποτελέσματα από την εμπειρία μας και τα δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία επιβεβαιώνουν τη χρησιμότητα της θεραπείας με PRP στην επούλωση οξέων και χρόνιων μυοσκελετικών παθήσεων αποδεικνύοντας πως ανακουφίζει από οξύ και χρόνια πόνο και βελτιώνει τη λειτουργικότητα σε παθήσεις των μαλακών μορίων όπως μυϊκές θλάσεις, κακώσεις συνδέσμων, τενοντοπάθειες (τενοντίτιδα, εκφύλιση, μερική ρήξη τενόντων), άτονα έλκη και δερματικές βλάβες, ενώ βοηθά στην αποκατάσταση της βλάβης του αρθρικού χόνδρου, αποτρέπει την εκφύλιση και χρησιμεύει στην πλήρωση χόνδρινων ελλειμμάτων, αλλά και στη θεραπεία της αρχόμενης ΟΑ.



Η' ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ



ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ