

Kas-İskelet Sistemi Lezyonlarında Yeni Bir Tedavi: Plateletten Zengin Plazma (PRP)

A New Treatment of Musculoskeletal System Lesions: Platelet Rich Plasma (PRP)

Bayram Kelle

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ADANA

Arşiv Kaynak Tarama Dergisi (Archives Medical Review Journal) 2012; 21(4):236-245

ABSTRACT

Platelet rich plasma (PRP) is a treatment modality that is very popular in recent years. It is obtained by centrifuging autologous blood. Although it has been used for tendon lesions, it could also be used for many other lesions. Vascularization of tendons is relatively insufficient and therefore the treatment is difficult. They tend to be chronic. Although there are other treatment methods, the results are not always satisfactory. There are no known side effects of PRP. However, the effectiveness is highly controversial. Some studies indicated that PRP is very effective, but some say that PRP is ineffective. In this review we try to analyze the effectiveness and usability of PRP.

Key Words: PRP, tendon, tendinopathy, rotator cuff

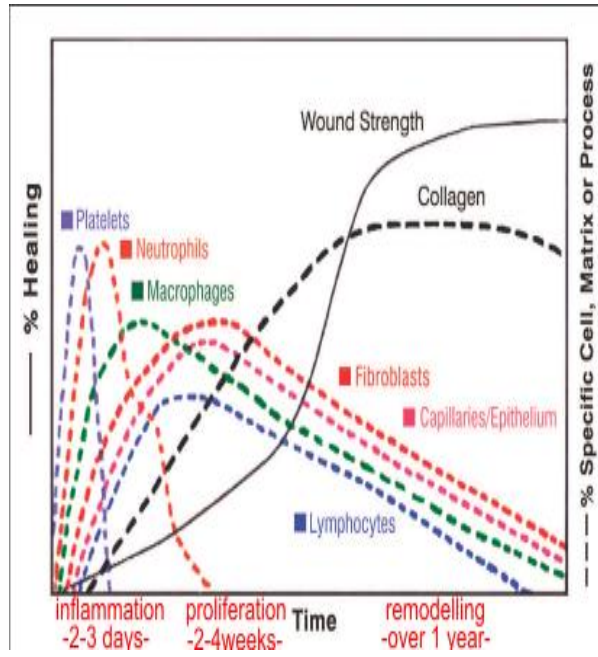
ÖZET

Plateletten Zengin Plazma (platelet rich plasma -PRP); son yıllarda oldukça popüler olan bir tedavi şeklidir. Otolog olarak alınan kanın santrifüj edilmesiyle elde edilir. Kullanım alanı daha çok tendon lezyonları olmakla beraber daha başka birçok yerde de kullanılmaktadır. Tendonlar yapıları itibarıyla kanlanmaları göreceli olarak az ve buna bağlı olarak iyileşmeleri zordur. Kronikleşmeye meyillidirler. Kullanılan başka birçok tedavi yöntemi olmakla beraber sonuçlar her zaman yüz güldürücü olmamaktadır. PRP daha çok bu açığı kapatmak için kullanılmaktadır. Bilinen bir yan etkisi yoktur. Etkinliği oldukça tartışmalıdır, çünkü yapılan bazı çalışmalarda oldukça etkin bulunmakla beraber hiçbir etkisinin olmadığını belirten yayınlar da vardır. Bu yazıda PRP'nin etkinliği ve kullanılabilirliği ele alınıp değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: PRP, tendon, tendinopati, rotator kaf.

PRP (platelet rich plasma) son dönemlerde oldukça popüler olan bir tedavi seçeneğidir. Otolog olarak alınan kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen trombositten zengin plazma özellikle kas iskelet sistemi yaralanmalarında kullanılmaktadır¹. Klinik olarak anlamlı olabilmesi için mikrolitrede 1 milyonda fazla olmalıdır (normal değer 4 katından fazla)².

Herhangi bir yaralanmadan sonra yara bölgesine gelen ilk kan hücreleri plateletlerdir. Daha sonra inflamatuvar hücrelerin de yara bölgesine gelmesiyle beraber iyileşme süreci başlar³. (Şekil 1)



Şekil 1. Yaralanma yerine gelen inflamatuvar hücreler

Aslında iyileşme süreci plateletlerin yara yerine gelmesi ile beraber salgıladıkları büyüme faktörleri ile başlamaktadır. İşte PRP' nin kullanım amacı bu büyüme faktörlerine dayandırılmaktadır⁴. (Tablo 1)

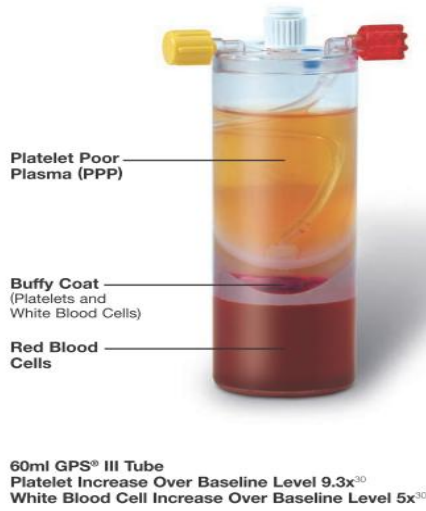
Tablo.1 . Plateletlerin salgıladıkları büyüme faktörleri

PRP' deki büyüme faktörleri		
Büyüme faktörü	Kaynak	Fonksiyon
Transforming büyüme faktörü	Platelet, kemik ekstrasellüler matris, aktive TH ₁ hücreleri, makrofaj/monosit ve nötrofil	Endotelial, fibroblastik ve osteoblastik mitogenezi düzenler, kollajen sentezi ve kollajen sekresyonunu düzenler
Temel fibroblast büyüme faktörü	Platelet, makrofaj, mezenkimal hücreler, kondrosit, osteoblast	Mezenkimal hücrelerin, kondrosit ve osteoblastların mitogenezi
Platelet kökenli büyüme faktörü	Platelet, osteoblast, endotelial hücreler, makrofaj, monosit, düz kas hücreleri	Mezenkimal hücreler ve osteoblastların mitogenezi, makrofaj ve nötrofil kemotaksisinin stimülasyonu
Epidermal büyüme faktörü	Platelet, makrofaj, monosit	Endotelial kemotaksis ve anjiogenezin stimülasyonu, kollajen sentezinin düzenlenmesi
Vasküler endotelial büyüme faktörü	Platelet, endotelial hücreler	Anjiogenez ve damar permeabilitesinin artırılması
Bağ dokusu büyüme faktörü	Kemik iliğinden endositoz ile, platelet	Kartilaj rejenerasyonu, fibrozis ve platelet adezyonu

Dermatoloji, plastik cerrahi, diş hekimliği, kulak-burun-boğaz hastalıkları, üroloji, göz ve beyin cerrahide kullanım alanı bulmaktadır. Ortopedi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve spor hekimliğinde ise akut bağ yaralanmaları (medial kollateral bağ rüptürü, lateral kollateral bağ rüptürü vb.), kronik tendon problemleri (rotator kaf yırtıkları, lateral epikondilit, diz çevresi tendinitler, aşil tendiniti, plantar fasiit vb.), akut kas yırtıkları, kemik greftlerinden sonra iyileşmeyi kolaylaştırması yönünden kullanım alanları bulmuştur. Deneysel olarak kondromalazi ve osteoartritte eklem içi uygulamaları vardır.5-9 Bu çalışmada PRP'nin kullanım alanlarının ve etkinliğinin değerlendirilip, rutin kullanımda uygulanabilirliği araştırılmıştır.

Hazırlanışı

Otolog kan venlerden EDTA' lı tübe alınmakta ve santrifüj edilerek PRP elde edilmektedir. 10 30 – 60 ml venöz kan, 18-19 g kelebek iğne ile alınır. 15 dk, 3200 rpm hızla santrifüj edilir. Önce PPP (platelet poor plasma) kısmı boşaltılır. PRP alınırken, cihaz 30 sn sallanır. Çeper de asılı plateletler serbestleştirilir. Otolog olarak alınan 30-60 ml venöz kandan 3-6 ml PRP elde edilir. (Şekil 2) Günlük pratikte ikinci bir santrifüj de önerilebilmektedir.



Şekil 2. Santrifüje kanın görünümü

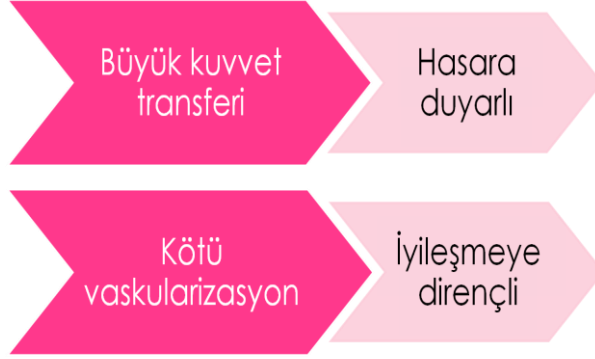
Uygulama Tekniği

PRP enjeksiyonlarının ultrason eşliğinde yapılması önerilmektedir. Enjektörün içine 1cc %1 lidocaine eklenebilir. Enjeksiyon lezyona 2-5 mm yakınlıkta ve ekme yöntemi ile döndürerek yapılmalıdır. Enjeksiyon sonrası 7 güne kadar ağrıda artış olabilmektedir. Ağrı olduğu zaman soğuk, elevasyon, istirahat ve parasetamol uygulamaları yapılabilir. Uygulama sonrası lezyona uygun egzersiz programı verilmelidir. 4-6 haftalık takipler

sonrasında gerekirse ek uygulamalar yapılabilir.

Tendon Yaralanmalarının İyileşme Süreci

Ligament ve tendonların iyileşme süreçleri oldukça karışıktır ve iyileşme sırasındaki stimülatör, inhibitör ve düzenleyici faktörler yeterince anlaşılammıştır. Ayrıca tendonlar, devamlı akan büyük kuvvet transferinden dolayı yaralanmaya meyilli, kötü vaskülarizasyondan dolayı iyileşmeye dirençlidir. (Şekil 3) Bundan dolayı zarar görmüş tendona PRP enjeksiyonunun ne zaman ve nasıl yapılacağı tam netleştirilmemiştir. Kaiikawa' nın ratlarda yaptıkları bir çalışmada zarar görmüş tendona erken dönemde yaptıkları PRP enjeksiyonundan sonra kollajen fiberlerinin ve fibroblastların sayısının arttığı gösterilmiştir.¹¹ PRP' nin tendon hücrelerinde sellüler proliferasyon ve vasküler rejenerasyonda etkili olan hepatocyte growth factor (HGF) ve vascular endothelial growth factorü (VEGF) stimüle ettiği bildirilmiştir. Fakat, transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) ve plateletlerin sekrete ettiği moleküller arasındaki dengenin anjiogenesis ve fibrosis kontrolünde önemli olduğu da bilinmektedir.¹²



Şekil 3. Tendonun iyileşmesini etkileyen genel 2 faktör

Endikasyonları

PRP' nin kullanım endikasyonları daha çok kas-iskelet sistemi lezyonları olmakla beraber diğer hastalıklar aşağıda listelenmiştir:

Tendon ve ligament yaralanmaları: Epikondilit, rotator cuff yırtığı, aşil rüptürü ve tendiniti, koşucu dizi (patellar tendinit), plantar fasit, shin splint, iliotibial band sendromu vb.

Diğerleri: Kas zorlanmaları, karpal tünel sendromu, osteoartrit (eklem içi), bası yaraları, dejeneratif disk hastalığı, kemik fraktürü, non-union, total eklem protezleri, ÖÇB ve tendon tamir ameliyatları, spinal cerrahi, maksillofasial cerrahi, dental implantlar, kozmetik.

Diz Rahatsızlıkları

Murray' ın yaptığı bir hayvan çalışmasında; ön çapraz bağ tamirine ek olarak yapılan PRP enjeksiyonunun ön-arka diz laksitesine, tensil gücüne bir faydası olmadığı gösterilmiştir.¹³

Filardo' nun kronik sıçrayıcı dizinde yaptıkları kontrollü bir çalışmada ise;

PRP enjeksiyonlarının kontrol grubuna bir üstünlüğü olmadığı sonucuna varılmıştır.¹⁴

Osteokondral Lezyonlar

Yapılan bir çalışmada osteokondral lezyonlardaki mikrofraktür prosedürüne ek olarak yapılan PRP enjeksiyonunun mikrofraktür iyileşmesine etkili olduğu, fakat tek PRP ile yapılan bir çalışmanın olmadığı bildirilmiştir.¹⁵

Rotator Kaf Tendinopatileri

PRP' nin ek olarak yapıldığı primer rotator kaf tendon tamirlerinde; MR incelemesine göre yeni yırtık oranı PRP' siz tamirlere göre daha azdır.¹⁶ Yapılan bir başka çalışmada PRP ile yapılan tamirde konvansiyonel olarak yapılan tamire göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Fakat ayrıca bu çalışmada kesin sonuca varabilmek için daha kapsamlı ve daha fazla sayı hasta alınması gerektiği vurgulanmıştır¹⁷.

Aşil Tendinopatisi

2672 hasta sayılı bir çalışmada; aşil tendinopatisi olan hastalarda PRP uygulamasının eksantrik egzersizlere göre daha efektif olmadığı vurgulanmıştır¹⁴.

Kronik aşil tendiniti olan 30 hasta sayılı bir çalışmada; geleneksel nonoperatif tedavi ile tek uygulamalı ve ultrason eşliğinde yapılan PRP enjeksiyonu karşılaştırılmış ve sonuçların daha iyi olduğu belirtilmiştir¹⁸.

10 hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise; PRP enjeksiyonu sonrası MR değişiklikleri değerlendirilmiş fakat sadece 1 hastada olumlu sonuç bulunmuştur¹⁹.

Lateral Epikondilit

Yapılan bir çalışmada; kronik, tedaviye dirençli lateral epikondilit hastalarında PRP enjeksiyonunun erken dönemde ağrıyı azaltmada faydalı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca PRP enjeksiyonunun uygulama zamanının,

konsantrasyonunun, verilen rehabilitasyon programının da ağrıyı azaltmada etkili olduğu fakat maliyet yönünden PRP enjeksiyonlarının daha uygun olduğu belirtilmiştir²⁰.

Yine PRP enjeksiyonunun lokal steroid enjeksiyonu ile karşılaştırılmasında PRP daha etkin ve güvenilir bulunmuştur²¹.

Diğer Kullanım Alanları

Tavşanlarda fleksör tendon kesilerek yapıla bir çalışmada; ödem ve adezyon skorları değerlendirilmiş fakat anlamlı bir düzelme bulunamamıştır. Fakat gerim gücünün daha iyi olduğu belirtilmiştir²². Kronik plantar fasiit ile yapılan bir çalışmada PRP enjeksiyonunun hem güvenilir olduğu hem de ayağın biyomekaniğine negatif bir etkisinin olmadığı vurgulanmıştır²³.

Yine plantar fasiit ile yapılan ve steroid enjeksiyonu ile PRP' nin karşılaştırıldığı bir çalışmada her ikisinin de etkili olduğu fakat PRP enjeksiyonunun daha güvenilir olduğu belirtilmiştir²⁴.

Yine aynı tanıli hastalarda geleneksel konservatif tedaviye cevap vermeyen hastalarda PRP' nin uygun bir seçenek olabileceği belirtilmiştir²⁵.

Yan Etkiler

PRP kişiden otolog olarak alınmaktadır. Ayrıca hazırlanışı sırasında materyaller tek bir kişi için kullanılmaktadır. Bundan dolayı allerji ve bulaşıcı hastalık riski yoktur. Ayrıca tamamen doğal olduğu için bilinen karsinojen etkisi yoktur. Plateletlerin doğal olarak bakterisidal etkisi de mevcuttur (s.aures, e.coli).

Uygulama sırasında dikkat edilmesi gereken relatif kontraendikasyonlar vardır. Bunlar; son iki gün içersinde NSAİİ kullanımı, son iki hafta içersinde sistemik yada lokal steroid kullanımı, kanser (özellikle hematopoetik yada kemik), aktif enfeksiyon olması, Hb <10 g/dl, Plt <150 /ul altında olması sayılabilir.

Sonuç

Spor yaralanmalarında PRP tedavisi, özellikle kronik, tedaviye dirençli, cerrahi planlanan vakalarda umut vaat etmektedir. Yaralanma sonrası spor ya da günlük aktivitelere dönüş süresini azaltmaktadır. Konu hakkında etkinliğinin araştırılması ve uygun tedavi protokollerinin oluşturulması için daha fazla hasta sayılı ve çeşitli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Eric D. Bava. Platelet rich plasma products in sports medicine. *Phys Sportsmed.* 2011; 39(3):94-9.
2. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001; 10:225-8.
3. Gordin K. Comprehensive scientific overview on the use of platelet rich plasma prolotherapy (PRPP). *Journal of Prolotherapy.* 2011; 4:813-25.
4. Everts PA, Knape JT, Weibrich G. Platelet-Rich Plasma and Platelet Gel: A Review. *J Extra Corpor Technol.* 2006; 38:174-87.
5. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303:144-9.
6. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med.* 2009; 37:2259-72.
7. Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma.* 2008; 22:432-8.
8. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010; 18:472-9.
9. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26:910-3.
10. Reicheltová Z, Májek P, Riedel T, Suttner J, Dyr JE. Simplified platelet sample preparation for SDS-PAGE-based proteomic studies. *Proteomics Clin Appl.* 2012, doi: 10.1002/prca.201100101.
11. Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H, Matsuda K, Oshima Y, Yoshida A et al. Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *J Cell Physiol.* 2008; 215:837-45.
12. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Azofra J et al. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-beta1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 119:950-9.

13. Murray MM, Palmer M, Abreu E, Spindler KP, Zurakowski D, Fleming BC. Platelet-rich plasma alone is not sufficient to enhance suture repair of the ACL in skeletally immature animals: an in vivo study. *J Orthop Res.* 2009; 27:639-45.
14. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop.* 2010; 34:909-15.
15. Milano G, Sanna Passino E, Deriu L, Careddu G, Manunta L, Manunta A et al. The effect of platelet rich plasma combined with microfractures on the treatment of chondral defects: an experimental study in a sheep model. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010; 18:971-80.
16. Barber FA, Hrnack SA, Snyder SJ, Hapa O. Rotator cuff repair healing influenced by platelet-rich plasma construct augmentation. *Arthroscopy.* 2011; 27:1029-35.
17. Jo CH, Kim JE, Yoon KS, Lee JH, Kang SB, Lee JH et al. Does platelet-rich plasma accelerate recovery after rotator cuff repair? A prospective cohort study. *Am J Sports Med.* 2011; 39:2082-90.
18. Monto RR Platelet rich plasma treatment for chronic achilles tendinosis. *Foot Ankle Int.* 2012; 33:379-85.
19. Owens RF Jr, Ginnett J, Conti SF, Latona C. Clinical and magnetic resonance imaging outcomes following platelet rich plasma injection for chronic midsubstance Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 2011; 32:1032-9.
20. Thanasis C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. 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; 39:2130-4.
21. Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Ouden BL. Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2011; 39:1200-8.
22. Sato D, Takahara M, Narita A, Yamakawa J, Hashimoto J, Ishikawa H et al. Effect of platelet-rich plasma with fibrin matrix on healing of intrasynovial flexor tendons. *J Hand Surg Am.* 2012; 37:1356-63.
23. Ragab EM, Othman AM. Platelets rich plasma for treatment of chronic plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012, doi: 10.1007/s00402-012-1505-8.
24. Akşahin E, Dođruyol D, Yüksel HY, Hapa O, Dođan O, Celebi L, The comparison of the effect of corticosteroids and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012; 132:781-5.
25. López-Gavito E, Gómez-Carlín LA, Parra-Téllez P, Vázquez-Escamilla J [Platelet-rich plasma for managing calcaneus tendon tendinopathy and plantar fasciitis]. *Acta Ortop Mex.* 2011; 25:380-5.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Bayram Kelle
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
ADANA

e -mail: bayramkelle@yahoo.com