

KAS İSKELET SİSTEMİ YARALANMALARINDA PLATELETTEN ZENGİN PLAZMA UYGULAMALARI

Aydan ÖRSÇELİK*, Yavuz YILDIZ*

ÖZET

Plateletten zengin plazma (PRP) tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen ve tam kandan daha yüksek konsantrasyonda platelet içeren plazmanın sellüler komponentidir. İçeriğinde çok sayıda büyüme faktörü bulundurması çeşitli spor yaralanmaları tedavisinde PRP enjeksiyonlarının kullanımına yol açmıştır. Şimdiye kadar lateral epikondilit, patellar ve aşil tendiniti gibi tendon hastalıklarında hasar bölgesine enjeksiyon ile uygulanan PRP'nin etkinliğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. PRP'nin hangi kas-iskelet sistemi hastalıklarında daha uygun bir tedavi olabileceğinin, tedavide uygulanan ürün miktarının, uygulama sıklık ve aralığının, ürün elde edilirken platelet uyarıcı madde kullanımının ve PRP enjeksiyonu sonrası standart rehabilitasyon protokolünün belirlenebilmesi konularına değinilecek, literatüre eklenmesi gereken çalışmalara işaret edilecektir.

Anahtar sözcükler: Spor yaralanmaları, plateletten zengin plazma, enjeksiyonlar

SUMMARY

PLATELET RICH PLASMA IN MUSCULOSKELETAL INJURIES

Platelet-rich plasma (PRP) is the cellular component of plasma that is obtained by centrifuging whole blood, resulting in a higher platelet concentration than whole blood. Since it contains a number of growth factors, PRP injections in the treatment of sports injuries became common practice nowadays. There are a number of recent studies assessing the effectiveness of PRP injections into lesion sites, in the treatment of tendinopathies such as lateral epicondylitis, patellar tendinopathy and achilles tendinopathy. Information is given about various aspects of the practice, and remarks are made about the necessity of studies to be

*GATA Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

carried out to define the musculoskeletal disorders that might benefit from PRP, PRP product doses, application frequency and intervals, usage of platelet stimulating additives, and standardization of rehabilitation protocols following PRP injections.

Key words: *Athletic injuries, platelet rich plasma, injection*

GİRİŞ

Plateletten zengin plazma tam kanın santrifüj edilmesi ile elde edilen ve tam kandan daha yüksek konsantrasyonda platelet içeren plazmanın sellüler komponentidir (25). İçeriğinde çok sayıda büyüme faktörü bulundurması çeşitli spor yaralanmaları tedavisinde PRP enjeksiyonlarının kullanımını gündeme getirmiştir. Akut durumlarda yararları hakkında henüz yeterli literatür bilgisi olmasa da, özellikle profesyonel atletlerde akut ligamentöz ve kas yaralanmalarında spora geri dönüş süresini azalttığına inanılarak kullanımı giderek artmaktadır (16). İlk dönem çalışmalarda kas iskelet sistemi yaralanmalarında PRP uygulamasının olumlu sonuçlara yol açtığı gösterilse de (27), daha güncel çalışmalarda bu sonuçlara ulaşılammıştır (3,6,33). PRP enjeksiyonlarının etkinliğinin değerlendirilmesi ve standart uygulama prosedürlerinin geliştirilmesi için daha fazla sayıda kanıt düzeyi yüksek klinik çalışmalara gereksinim vardır.

Trombositler: Trombositler küçük, düzgün şekilli, çapları 2-3µm olan hücrelerdir. Öncü megakaryositlerin parçalanmasıyla elde edilir. İnsanda fizyolojik aralığı 150-400x10⁹/l düzeyindedir. Primer olarak hemostazdaki rolleri ile bilinen periferik kandaki çekirdeksiz hücrelerdir. Trombositler iyileşmenin ilk günlerinde en erken zirve gösteren hücrelerdir. Vücutta trombositler Von Willebrand faktör, kollajen teması ya da trombin aktivasyonu ile aktive olurlar (1). Aktive plateletler α-granüllerinde bulunan pıhtılaşma ve büyüme faktörlerini ortama salarlar. Plateletlerin α-granüllerinden salgılanan ve yara iyileşmesinde etkili başlıca büyüme faktörleri IGF-1, TGF-β, PDGF, VEGF, b-FGF olarak bilinmektedir (32). Plateletlerin yoğun granüllerinde bulunan serotonin, adenozin, dopamin, kalsiyum, histamin, katekolamin, ADP, ve ATP gibi biyoaktif faktörler de doku rejenerasyonunda rol oynar (10).

Büyüme faktörleri, öteki büyüme faktörlerinin salınımını sağlar. Kronik yaralanmalarda iyileşmeyi geliştirdiği ve akut lezyonlarda tamiri hızlandırdığı varsayılır (10,19,32). İlk 1980'lerde kutanöz ülserlerin fizyolojik yara iyileşmesini hızlandırmak için kullanılmıştır (17). Oral implantolojide PRP'nin rejenerasyon ve iyileştirici etki potansiyeli

gösterilmiştir (18). Birbirini takiben PRP kullanımı oftalmoloji, ortopedi, spor hekimliği, kardiyoloji, dermatoloji, plastik cerrahi ve nörolojiyi içeren diğer klinik alanlara yayılmıştır (2).

Plateletten zengin plazma: Plazmanın hücresel komponentlerini; %93 eritrositler, %6 plateletler ve %1 lökositler oluşturur. PRP tam kana göre 3-5 kat daha yüksek oranda platelet içerir. Buna bağlı olarak hiperfizyolojik oranda büyüme faktörü barındırır (25). PRP olarak tanımlanabilecek plazma için, genel kabul görmüş net bir platelet konsantrasyon değeri yoktur. Ancak tam kanda 150000-350000/μl kadar bulunan plateletlerin sayısının, 5ml plazmada 1000000/μl'nin üzerinde olduğu zaman iyileşmeyi arttırıcı etkisinden bahseden çalışmalar yer almaktadır (18).

PRP'nin hazırlanması: PRP, otolog antikoagülanlanmış tam kanın santrifüje edilmesi ile elde edilir. Tam kana santrifüleme öncesinde sitrat katılarak iyonize kalsiyum bağlanır ve pıhtılaşma önlenir. Santrifüleme sonrasında tam kan yer çekimine göre üç katmana ayrılır. En üst katman plazma, "buffy coat" olarak adlandırılan orta katman plateletler ve lökositler ve en alt katman eritrositlerdir. Buffy coat ve plazma kısmının ikinci bir santrifülemeye tabi tutularak PRP ve plateletten fakir plazmanın daha ileri ayrışma sağlayabileceği belirtilmektedir. Uygulama yapmadan önce plateletleri aktivite etmek üzere PRP'ye sığır trombini ya da kalsiyum klorid (CaCl₂) eklenebilir. Aktivatör eklenmesi sonrasında α-granüllerden büyüme faktörlerinin %70'i 10 dk içerisinde, tamamına yakınının da bir saat içerisinde salıverildiği gösterilmiştir (2). Bu preaktivasyon yapılmadan dokuya uygulandığında saf PRP'nin tip I kollajen ile temas sonrası yavaş şekilde aktive edildiği de düşünülmektedir (24).

Standardize edilmiş bir PRP hazırlama tekniği yoktur. Manüel olarak hazırlanabildiği gibi, farklı ticari PRP hazırlama kitleri de mevcuttur. Her yöntemde elde edilen platelet konsantrasyonunun farklı biyolojik içeriği ve çok değişik düzeyde (3-27 kat) büyüme faktörü miktarı oluşmakta ve büyüme faktörü salınımı da çok farklı düzeylerde olabilmektedir (30,32). Bu farklılıklar klinik tedavi yönetimi ile de ilgili olabilir, fakat konuya ilişkin sistematik çalışma bulunmamaktadır (7).

PRP uygulaması: Lateral epikondilit gibi küçük lezyon alanlarına 3 ml PRP kullanılırken; rotator manşon, aşil tendonu gibi büyük alanlarda 5-6 ml PRP hazırlanarak uygulama yapılır. Teorik olarak ne kadar fazla tam kan alınırsa, o kadar yüksek konsantrasyonda platelet içeren PRP elde edilir. Kan alırken 18-gauge gibi geniş iğnelerin kullanılması

plateletlerin daha az travmatize edilerek, uygulama öncesinde inaktif durumda kalmasını sağlaması açısından önemlidir (32).

Lokal anestezi PRP'nin içine eklenebilir ya da enjeksiyon öncesi uygulama bölgesine uygulanabilir. Ancak lokal anesteziğin ortamın pH'sını değiştirerek plateletleri etkilemesi ya da dilüsyona yol açarak plateletleri lezyon yerinden uzaklaştırması sonucunda, enjeksiyonun etkinliğini azaltabileceğini düşünenler vardır (10,25). Ayrıca PRP'nin etkinliğinin ortamın pH'sına bağlı değiştiği ve PRP substratına sodyum bikarbonat eklenerek tamponlanmasının bazı büyüme faktörlerinin daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmasını sağladığı görüşü de tartışılmaya devam eden bir diğer konudur (19).

Enjeksiyon sonrası 24-48 saat süre ile hastanın lokal enflamatuar yanıtı karşı gereksinim olursa enjeksiyon bölgesine buz uygulaması, elevasyon ve aktivite modifikasyonu yapması sağlanmalıdır. Ağrıya karşı asetaminofen ve narkotik analjezikler verilebilirken, NSAİ ilaçlar sıklıkla 2-4 hafta süre ile yasaklanmaktadır. NSAİ'lerin prostaglandin yolağını inhibe ederek, büyüme faktörlerinin stimüle edeceği yararlı etkileri engelleyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca sistemik steroid veya immünosüpresif ilaç alanlarda, son altı hafta içerisinde lezyon yerine steroid enjeksiyonu yapılanlarda ve son 7-10 gün içerisinde NSAİ kullananlarda PRP enjeksiyonları tercih edilmemektedir (25).

Kas iskelet sistemi hastalıklarında PRP endikasyonları: Kronik tendinopatiler ve entezitler, akut/kronik ligament yaralanmaları, akut/kronik kas yırtıkları ve zorlanmaları, osteoartrit, osteokondritis dissekans, artroplasti operasyonları, menisküs yaralanmaları, gecikmiş kırık iyileşmesi, kaynamamış kırıklar, intervertebral disk yaralanmaları gibi kırık ve kemik hastalıkları olarak özetlenebilir.

Kas iskelet sistemi hastalıklarında PRP kontrendikasyonları: PRP'nin teorik olarak büyüme faktörü miktarında artışa yol açarak kansere benzer etki yapabileceği öne sürülse de, bu hipotezi destekleyen bir bilgi henüz bildirilmemiştir (10). PRP'nin otolog bir greft olması, allerjik reaksiyon ve bulaşıcı hastalık riskini çok aza indirmektedir. Bilinen yan etkileri enjeksiyon bölgesinde lokal enflamatuar yanıtı bağlı oluşan ağrı, bütün enjeksiyonlarda olabilecek risk oranında enfeksiyon ve daha uzak ihtimaller olarak skar formasyonu ve kalsifikasyonlardır. Pre-aktivasyon için kullanılacak sığır trombininin ciddi allerjik reaksiyon riski olduğundan, hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır. Kontrendikasyonları arasında; gebelik ve emzirme, tümör varlığı ve metastatik hastalık, aktif enfeksiyon, trombositopeni, anemi, sığır trombin alerjisi sayılabilir (31).

İntramusküler PRP tedavisi Dünya Anti-Doping Ajansı (WADA) 2010 yılı yasaklı listesine eklendi. İntraartiküler, intra- veya peritendinöz uygulaması serbest bırakıldı. PRP tedavisini inceleyen çalışmalar sonucu normal fizyolojik durumun ötesinde kas büyümesinde artış bulunamayarak 2011 yılı yasaklılar listesinden kaldırıldı (8).

Kas iskelet sistemi hastalıklarında PRP sonuçları: Kemik tamiri için PRP kullanımı ilk olarak Marx tarafından 1998'de tanımlanmıştır (20). Yarısi PRP ilaveli otolog kemik ile tedavi edilen 88 mandibular kemik devamlılık defektli vakanın olduğu çalışmada PRP ile tedavi edilenlerin greft matüritesinde belirgin artış gösterilmiştir. Bunun ardından yapılan araştırmaların sonucunda bazı çalışmalar PRP'nin iyileşmeyi geliştirdiğini ve bazıları ise hiçbir etki gözlenmediğini raporlamıştır. Çalışmalar arasındaki uyumsuzluğun nedenlerinden biri PRP aktivasyon protokollerindeki farklılığa bağlanmıştır (13).

Kronik ve ileri düzey rotator kaf yırtığı çalışmalarında iyileşme süreci çoğunlukla başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Castrini ve ark. (3)'ünün randomize kontrollü çalışmasında artroskopik rotator kaf tamirinde PRP'nin etkisi incelenmiş, plasebo grubuyla karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak belirgin farklılık saptanamamıştır (3). Randelli ve ark. 14 vakalık pilot çalışmalarında, hastaların 4. hafta ve 6. ay değerlendirmelerinde VAS ağrı skorlarında anlamlı düşme bildirmişlerdir. İkinci yıl değerlendirmelerinde omuz fonksiyonlarında belirgin iyileşme olmuştur (28).

Prospektif randomize kontrollü level I kanıt düzeyindeki diğer çalışmalarında tam kat rotator manşon yırtığı bulunan hastalarda artroskopik tamir esnasında tedavi grubuna (n=26) PRP uygulamış, diğer gruba (n=27) ek tedavi verilmemiştir. Tedavi grubunda postoperatif erken dönemde ağrı düzeyinde azalma, 3. ay takibinde omuz fonksiyon testlerinde ve omuz dış rotasyon kas gücünde anlamlı yükselme tespit edilmiştir. İki yıllık takiplerinde ise gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir (29).

Weber ve ark. (35)'ünün randomize kontrollü level I kanıt sağlayan çalışmalarında rotator manşon augmentasyonunda PRP'nin faydalı olmadığı görülmüştür. Kesikburun ve ark.(14)'ünün plasebo kontrollü çift kör randomize level I kanıt düzeyindeki klinik çalışmalarında kronik rotator manşon tendinopatisi olan hastalarda egzersiz programı öncesinde salin enjeksiyonuna kıyasla uygulanan PRP enjeksiyonunun altı aylık takip süresince daha fazla bir iyileşme görülmemiştir.

Mishra ve Pavelko tarafından yapılan çalışmada, üç aydan uzun süredir lateral epikondiliti bulunan, konservatif yöntemler ile iyileşmeyen hastalardan 15'ine bir kez perkütan PRP enjeksiyonu, 5'ine ise bupivakain enjeksiyonu uygulanmıştır. Enjeksiyon sonrası değerlendirilen hastaların hepsinde VAS ağrı skorlarında ve Mayo dirsek skorlarında enjeksiyon öncesine göre düşüş saptanmıştır. Son takiplerde PRP grubunda %93 iyileşme kaydedilmiştir. Çalışmanın randomize prospektif olarak düzenlenmemesi ve küçük çapta olması sınırlayıcıdır (22). Peerbooms ve ark. (27) çift kör randomize kontrollü çalışmalarında, kronik lateral epikondilit tedavisinde steroid ile karşılaştırıldığında PRP enjeksiyonu lehine olumlu sonuçlar bulmuşlardır. Çalışmada hastalar, kortikosteroid enjeksiyonu (n=49) ya da PRP enjeksiyonu (n=51) olmak üzere randomize edilmiştir. Birinci yılın sonunda PRP enjeksiyonu yapılan grupta diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Grupların ikinci yıldaki sonuçlarını değerlendiren ek çalışmada, PRP grubunun kortikosteroid grubundan daha başarılı tedavi edildiği bildirilmiştir (12).

Mishra ve ark.'nın yaptığı çift kör, prospektif, çok merkezli kontrollü, level 1 kanıt düzeyindeki çalışmada kronik lateral epikondiliti olan hastalar PRP (n=116) ya da aktif kontrol (n=114) olarak rastgele ikiye ayrılmıştır. Peppering tekniği ile ekstansör karpi radialis brevis tendonu ve çevresine ~2-3 ml PRP uygulanmıştır. Aktif kontrol grubuna ise bupivokain aynı teknik ile uygulanmıştır. PRP grubunda 24 hafta sonraki takipte %83.9 düzelme bulunmuştur (23).

Kronik aşil tendinopatili hastalarda de Vos ve ark.'nın blok-randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmasında PRP ve salin enjeksiyonu arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Ultrason eşliğinde 54 hastaya tendon insersiyon noktasının 2-7 cm proksimalinde bulunan dejenerasyon bölgesine PRP ya da salin enjeksiyonu uygulanmıştır (6). Ayrıca çalışmanın birinci yılında yapılan takiplerinin sonuçları da yayınlanmış, her iki grupta gözlenen klinik iyileşme oranlarında ve ultrasonografik tendon yapısındaki düzelmede anlamlı fark gözlenmemiştir (5). Tedaviye dirençli tendinopatilerin PRP enjeksiyonları için daha uygun endikasyon oluşturduğu düşünülmektedir (4,21,26).

Gaweda ve ark. (11) aşil orta parçasında kronik tendinopatisi olanlarda yaptıkları 14 vakalık (15 tendon) çalışmada, hastalara ultrason eşliğinde 3 ml PRP uygulamışlar; hastaların 18 aylık takiplerinde VISA-A ve American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) skalasında anlamlı yükselme saptanmıştır. Hemen hemen tüm vakalarda tendonun ultrasonografik özelliklerinde iyileşme olduğu bildirilmiştir.

Kon ve ark. (15) kontrol grupsuz pilot çalışmalarında patellar tendinopatili hastalara (n=20), 15 gün ara ile üç kez tendon içi 5 ml PRP enjeksiyonu yapmışlar; altı aylık takiplerde ağrı ve yaşam kalitesi skorlarında (SF-36 ve European Quality of Visual Analogue Scale - EQ VAS) ortalama 30'dan 36'ya artış ve anlamlı iyileşme gözlemlenmiştir. Filardo ve ark. (9) randomize olmayan kontrollü bir çalışmada dirençli patellar tendinopatide 15 gün ara ile üç kez uygulanan PRP enjeksiyonunu fizyoterapi ile kıyaslamışlardır. PRP grubunda Tegner skoru, EQ VAS yaşam kalitesi skoru, ağrı derecesi, komplikasyonlar, fonksiyonel iyileşme ve hasta memnuniyetinde daha çok iyileşme gözlenmiştir.

Vetrano ve ark.(34) sporculardaki atlayıcı dizi tedavisinde PRP ile ESWT'yi kıyasladıkları randomize kontrollü çalışmada PRP enjeksiyonu lehine olumlu sonuçlar bulmuşlardır. Çalışmada tek taraflı patella alt polü patellar tendon insertiyosunda, US ile teşhis edilmiş, altı aydan uzun süreli dirençli atlayıcı dizi olan sporcular, PRP enjeksiyonu (n=23) ya da ESWT tedavisi (n=23) olmak üzere randomize edilmiştir. US eşliğinde pepping yöntemi kullanılarak iki defa iki hafta arayla ~2 ml PRP uygulamışlardır. Her iki yöntemde de istatistiksel olarak anlamlı gelişme saptanmıştır. Bu çalışmayı hasta sayısının azlığı, plasebo kontrol grubunun olmayışı ve takiplerin değerlendirilmesinde nitelikli sonuçların olmayışı, klinik ve tanısal ölçülebilir değerlerin yokluğu sınırlamaktadır (34).

Sonuç olarak kas iskelet sistemi yaralanmalarının tedavisinde PRP uygulaması ile ilgili en iyi uygulama formülü ortaya konamamıştır. Genel anlamda PRP'nin hangi kas-iskelet sistemi hastalıklarında daha uygun bir tedavi olabileceği, tedavide uygulanan ürünün miktarı, uygulama sıklığı ve aralığının, ürün elde edilirken platelet uyarıcı madde kullanımının ve PRP enjeksiyonu sonrası standart rehabilitasyon protokolünün belirlenebilmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Ahmad Z, Howard D, Brooks RA, Wardale J, Henson FMD , Getgood A, Rushton N: The role of platelet rich plasma in musculoskeletal science. *JRSM Short Rep* **3(6)**: 40, 2012.
2. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I: The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* **28**: 4551-60, 2007.
3. Castricini R, Longo UG, De Benedetto M, et al: Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* **39**: 258-65, 2011.

4. Creaney L: Platelet-rich plasma for treatment of Achilles tendinopathy. *JAMA* **303**: 1696 author reply 7-8, 2010.
5. de Jonge S, de Vos RJ, Weir A, et al: One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* **39**: 1623-9, 2011.
6. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, et al: Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* **303**: 144-9, 2010.
7. Ehrenfest DMD, 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* **27**: 158-67, 2009.
8. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R et al.: IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med* **44**: 1072-81, 2010.
9. 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. *International Orthopaedics* **34**: 909-15, 2010.
10. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA: Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* **37**: 2259-72, 2009.
11. Gaweda K, Tarczynska M, Krzyzanowski W: Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma. *Int J of Sports Med* **31**: 577-83, 2010.
12. 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* **39**: 1200-8, 2011.
13. Intini G: The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials* **30**: 4956-66, 2009.
14. Kesikburun S, Tan AK, Yılmaz B, Yaşar E, Yazıcıoğlu K: Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy. *Am J Sports Med* **41**: 2609-16, 2013.
15. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al: Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* **40**: 598-603, 2009.
16. Leahy AL: Shortages of general and specialist surgeons. *Surgeon* **8**: 61-2, 2010.
17. Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA: Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* **24**: 483-8, 2001.
18. Marx RE: Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dentistry* **10**: 225-8, 2001.
19. Marx RE: Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* **62**: 489-96, 2004.

20. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR: Platelet-rich plasma - Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics* **85**: 638-46, 1998.
21. McCormack R: Does platelet-rich plasma ameliorate chronic Achilles tendinopathy? *Clin J Sport Med (Canada)* **20**: 327, 2010.
22. Mishra A, Pavelko T: Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* **34**: 1774-8, 2006.
23. Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG, et al: Platelet-rich plasma significantly improves clinical outcomes in patients with chronic tennis elbow. *Am J Sports Med* **42**: 463-71, 2014.
24. Mishra A, Woodall J, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med* **28**: 113-25, 2009.
25. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K: Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. *PM & R* **3**: 226-50, 2011.
26. Paoloni J, De Vos RJ, Hamilton B, Murrell GA, Orchard J: Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clin J of Sport Med* **21**: 37-45, 2011.
27. 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* **38**: 255-62, 2010.
28. Randelli PS, Arrigoni P, Cabitza P, Volpi P, Maffulli N: Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. *Disability Rehabil* **30**: 1584-9, 2008.
29. Randelli P, Arrigoni P, Ragone V, Aliprandi A, Cabitza P: Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg* **20**: 518-28, 2011.
30. Roldan JC, Jepsen S, Miller J, et al: Bone formation in the presence of platelet-rich plasma vs. bone morphogenetic protein-7. *Bone* **34**: 80-90, 2004.
31. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B: Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskel Med* **1**: 165-74, 2008.
32. Sanchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I: Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Med* **39**: 345-54, 2009.
33. Schepull T, Kvist J, Norrman H, Trinks M, Berlin G, Aspenberg P: Autologous platelets have no effect on the healing of human Achilles tendon ruptures: a randomized single-blind study. *Am J Sports Med* **39**: 38-47, 2011.
34. Vetrano M, Castorina A, Vulpiani MC, Baldini R, Pavan A, Ferreti A: Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes. *Am J Sports Med* **41**: 795-803, 2013.

35. Weber SC, Parise C, Katz SD, Weber SJ: Platelet-rich fibrin-membrane in arthroscopic rotator cuff repair: A prospective, randomized study. *Proc Am Acad Orthop Surg* **11**: 345, 2010.

Yazışma için e-mail: aorscelik@gata.edu.tr