

# Klinisk nytte av plateberiket plasma?

Et blodplatekonsentrat kalt plateberiket plasma får stadig større plass i behandlingen av muskel- og skjelettlidelser. Hva vet vi egentlig om effekten?

Den amerikanske fotballspilleren Hines Ward pådro seg en båndskade i kneet to uker før Super Bowl i 2009, men spilte kampen og ble kåret til banens beste. En lokal injeksjon med plateberiket plasma (platelet rich plasma, PRP), satt kort tid etter skaden, fikk æren for den raske returen. Laglegen ble genierklært, og den til da uvanlige behandlingsformen ble slått stort opp i amerikanske medier.

Siden har metoden vært hyppig brukt innen idrettsmedisinen, og også i Norge tilbys den av flere private aktører. Omtale i mediene og bruk hos kjente idrettsprofiler har skapt stor forventning, og flere etterspør nå behandlingen.

Plateberiket plasma er et blodplatekonsentrat med varierende mengde hvite blodceller, fremstilt fra pasientens eget blod. En venøs blodprøve sentrifugeres slik at det oppstår en lagdeling som skiller blodplater og hvite blodceller. Disse er løst i plasma, som også inneholder fibrinogen og andre signalstoffer, som makroglobuliner. Avhengig av metode fremstilles leukocyttfattig eller leukocytttrikt konsentrat. Blodplatene inneholder en rekke vekstfaktorer med anabol og katabol virkning. Leukocytterne inneholder i hovedsak katabole og proinflammatoriske faktorer.

Plateberiket plasma injiseres på skadestedet. Behandlingen brukes på kroniske skader i bevegelsesapparatet, som epikondylitt, akillestendinopati og patellar tendinopati, men også intraartikulært i artroseledd og på akutte skader, som ligament- og muskelrupturer. Tanken bak behandlingen er at vekstfaktorene skal optimalisere vevsregenerering hos pasienten gjennom å trigge kroppens egne tilhelingsmekanismer (1).

## Sprikende resultater

Vi har nylig publisert en oversiktsartikkel i *Norsk Idrettsmedisin*, der vi gjennomgår litteraturen knyttet til plateberiket plasma (1). Hvordan skal vi forholde oss til midlet, og hvilke råd skal vi gi våre pasienter? I cellekulturer stimulerer det til økt celleproliferasjon (2–4). Enkelte dyrestudier har også vist lovende resultater, men effekten i humane studier har imidlertid ikke vært overbevisende.

Litteraturen domineres av mindre studier og oversiktsartikler, men det er de siste årene kommet flere randomiserte, kontrollerte undersøkelser der effekten av plateberiket plasma på ulike vev, lidelser og skader er evaluert. Enkelte studier viser effekt, men totalt sett spriker resultatene, og studiene er i liten grad reproducerbare. Flere har også betydelige svakheter. Innhold, konsentrasjon

og volum av injisert plateberiket plasma varierer, i den grad dette er kontrollert for, og dette vanskeliggjør tolking og sammenlikning av resultater (1).

Behandling av kronisk epikondylitt med injeksjon av plateberiket plasma har vist bedre resultater enn injeksjon med fullblod, kortison og lokalbedøvelse, men det foreligger ingen studie med sann placebokontroll, som saltvannsinjeksjon (5–8). Ved behandling av akillestendinopati og -ruptur er det ikke funnet effekt (9, 10). Ved patellartendinopati er det sprikende resultater som, slik vi ser det, ikke gir vitenskapelig hold for

«Plateberiket plasma er et blodplatekonsentrat med varierende mengde hvite blodceller, fremstilt fra pasientens eget blod»

å anbefale behandling med plateberiket plasma (11, 12). Peroperativt ved rotatormansjettkirurgi har plateberiket plasma ikke vist effekt (13, 14), og det finnes heller ikke holdepunkter for effekt ved behandling av muskelruptur (15–17).

Kliniske studier antyder positiv symptomatisk effekt ved behandling av lettgradig artrose (18–20). Dette kan skyldes antiinflammatorisk påvirkning av synovialcellene (21, 22). Effekt på bruskregenerering er imidlertid ikke observert, men det er vist at plateberiket plasma har anabol effekt på bruskceller ved behandling av cellekulturer i laboratoriestudier (23, 24). Forfatterne av *AAOS Clinical Practical Guidelines* for artrose (25) konkluderer på dette grunnlaget at de verken kan argumentere for eller imot bruk av vekstfaktorer eller plateberiket plasma intraartikulært ved symptomatisk artrose.

## Usikre faktorer

Plateberiket plasma inneholder et stort antall vekstfaktorer og andre signalstoffer som i mindre grad er kartlagt. Løsningens innhold avhenger av fremstillingsmetode, men også av pasientspesifikke faktorer som alder, kjønn, tidspunkt på dagen og aktivitet før blodprøvetaking. Signalveiene er ikke fullstendig kjent, men signalstoffene antas

å ha ulik virkning på ulike vev. Noen av vekstfaktorene er anabole, andre er katabole. In vitro ser man at leukocyttkomponenten i løsningen har inflammatorisk virkning på synovialcellene. Leukocyttfattig plateberiket plasma oppfattes derfor som fordelaktig ved intraartikulære injeksjoner. Dette utredes nå nærmere i studier.

Tidspunkt for injisering kan ha betydning. Tilførsel av anabole stoffer den første uken etter skade kan være uhensiktsmessig, da vevet befinner seg i den initiale inflammasjonsfasen, som innebærer nedbryting av skadet vev (26–28).

Med mindre man har en akutt skade med eksponerte kollagene fibre, må løsningen aktiveres. Til dette bruker man i hovedsak CaCl<sub>2</sub>, som gir en massiv frigjøring av vekstfaktorer. Høy platekonsentrasjon eller høyt plateantall er imidlertid ikke direkte korrelert med positiv vevsrespons (29).

Mange spørsmål rundt plateberiket plasma står fortsatt ubesvart. Vi trenger bedre metoder for å standardisere og klassifisere løsningen, slik at studier kan reproduseres og sammenliknes. Vi må kjenne de avgjørende signalveiene i ulike vev og kunne isolere nøkkelvekstfaktorer og signalstoffer. Uhen-siktsmessige, potensielt skadelige stoffer må identifiseres og kunne elimineres. Det gjøres i dag kliniske forsøk med ulike filtreringsmetoder.

Enn så lenge må vi erkjenne at litteraturen ikke viser noen sikker effekt av plateberiket plasma. Vår konklusjon er derfor at løsningen kun bør brukes i godt kontrollerte studier.

**Guri Ranum Ekås**  
gurire@gmail.com  
**Lars Engebretsen**

Guri Ranum Ekås (f. 1981) er lege i spesialisering i ortopedi ved ortopedisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Lars Engebretsen (f. 1949) er dr.med., spesialist i generell kirurgi og i ortopedisk kirurgi, overlege og professor ved Ortopedisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål, og professor II ved Norges idrettshøgskole. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

&gt;&gt;&gt;

## Litteratur

1. Ekås G, Engebretsen L. Platerikt plasma; en plass i klinikken verdig? Norsk Idrettsmedisin 2014; nr. 4: 30–3.
2. Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ et al. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. J Orthop Res 2007; 25: 230–40.
3. Zhang J, Wang JH. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. Am J Sports Med 2010; 38: 2477–86.
4. de Mos M, van der Windt AE, Jahr H et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. Am J Sports Med 2008; 36: 1171–8.
5. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ 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. Am J Sports Med 2010; 38: 255–62.
6. Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis 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; 39: 2130–4.
7. Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W et al. 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.
8. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303: 144–9.
9. 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 2011; 39: 1623–9.
10. Schepull T, Kvist J, Norrman H et al. Autologous platelets have no effect on the healing of human achilles tendon ruptures: a randomized single-blind study. Am J Sports Med 2011; 39: 38–47.
11. Vetrano M, Castorina A, Vulpiani MC et al. Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes. Am J Sports Med 2013; 41: 795–803.
12. Dragoo JL, Wasterlain AS, Braun HJ et al. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial. Am J Sports Med 2014; 42: 610–8.
13. Ruiz-Moneo P, Molano-Muñoz J, Prieto E et al. Plasma rich in growth factors in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Arthroscopy 2013; 29: 2–9.
14. 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 2011; 39: 258–65.
15. Delos D, Leineweber MJ, Chaudhury S et al. The effect of platelet-rich plasma on muscle contusion healing in a rat model. Am J Sports Med 2014; 42: 2067–74.
16. Dimauro I, Grasso L, Fittipaldi S et al. Platelet-rich plasma and skeletal muscle healing: a molecular analysis of the early phases of the regeneration process in an experimental animal model. PLoS ONE 2014; 9: e102993.
17. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH et al. Platelet-rich plasma injections in acute muscle injury. N Engl J Med 2014; 370: 2546–7.
18. Filardo G, Kon E, Di Martino A et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord 2012; 13: 229.
19. Cerza F, Carni S, Carcangiu A et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. Am J Sports Med 2012; 40: 2822–7.
20. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S et al. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. Am J Sports Med 2013; 41: 356–64.
21. Braun HJ, Kim HJ, Chu CR et al. The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human synoviocytes: implications for intra-articular injury and therapy. Am J Sports Med 2014; 42: 1204–10.
22. van Buul GM, Koevoet WL, Kops N et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. Am J Sports Med 2011; 39: 2362–70.
23. Kaps C, Loch A, Haisch A et al. Human platelet supernatant promotes proliferation but not differentiation of articular chondrocytes. Med Biol Eng Comput 2002; 40: 485–90.
24. Gaissmaier C, Fritz J, Krackhardt T et al. Effect of human platelet supernatant on proliferation and matrix synthesis of human articular chondrocytes in monolayer and three-dimensional alginate cultures. Biomaterials 2005; 26: 1953–60.
25. AAOS clinical practice guideline. Treatment of osteoarthritis of the knee. 2. utg. [www.aaos.org/research/guidelines/OAKSummaryofRecommendations.pdf](http://www.aaos.org/research/guidelines/OAKSummaryofRecommendations.pdf) [2.3.2015].
26. Gulotta LV, Rodeo SA. Growth factors for rotator cuff repair. Clin Sports Med 2009; 28: 13–23.
27. Kobayashi M, Itoi E, Minagawa H et al. Expression of growth factors in the early phase of supraspinatus tendon healing in rabbits. J Shoulder Elbow Surg 2006; 15: 371–7.
28. Chan BP, Fu SC, Qin L et al. Supplementation-time dependence of growth factors in promoting tendon healing. Clin Orthop Relat Res 2006; 448: 240–7.
29. Rodeo SA, Delos D, Williams RJ et al. The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff tendon healing: a prospective, randomized clinical study. Am J Sports Med 2012; 40: 1234–41.

*Mottatt 4.2. 2015, første revisjon innsendt 28.2. 2015, godkjent 27.3. 2015. Redaktør: Hanne Støre Valeur.*

*Publisert først på nett.*