

Aplikace plazmy obohacené o trombocyty a leukocyty k laterálnímu epikondylu humeru

Application of Platelet- and Leukocyte-Rich Plasma to Lateral Humeral Epicondyle

P. WALDER¹, L. PAŠA², L. PAVLISKA³

¹ Ortopedické oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

² Klinika traumatologie, Úrazová nemocnice v Brně

³ Útvar náměstka ředitele pro vědu a výzkum, Fakultní nemocnice Ostrava

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The aim of the study was to evaluate the safety and efficacy of the application of platelet- and leukocyte-rich plasma (L-PRP) in the treatment of lateral humeral epicondyle (ERH) as compared to the administration of corticosteroid therapy.

MATERIAL AND METHODS

It was a prospective, double-blind and randomized clinical trial. It included a total of 25 cases of ERH in 23 patients aged 18 to 60 years. They were divided into two arms: L-PRP arm with 10 cases and corticosteroid arm with 15 cases. The therapy of L-PRP group: first application: 3 ml of native L-PRP without activation, second application: after 6 weeks, 3 ml of thawed L-PRP. Therapy of the corticosteroid arm patients: first and second application (both after 6 weeks) of 3.5 mg of Betamethasonum. The follow-up period was 12 months. The safety evaluation was carried out based on the number of adverse events. The efficacy was evaluated using the DASH score and the Visual Analogue Scale (VAS). The time series outcomes were analysed statistically by percentile graphs and repeated measures ANOVA.

RESULTS

The ascertained values of blood elements in the received L-PRP as against the original blood were the following: platelets around 400%, white blood cells around 200%, red blood cells around 30%. The differences in individual subpopulations of white blood cells: neutrophils 74%, lymphocytes 424%, monocytes 385%, eosinophils 43%, basophils 337%. The product was classified as L-PRP group based on the POSEIDO classification. Safety evaluation: both the groups reported no adverse and also no serious adverse events. One patient withdrew from the corticosteroid group on the grounds of a subjective feeling of treatment failure. Efficacy evaluation: for both the general DASH score and Work Module a statistically better effect of L-PRP was proven in the first 6 months at $p < 0.05$. For the general DASH score, the L-PRP group reported a decrease of difficulties from approximately 50% to 20% on DASH score and in the corticosteroid group the difficulties returned to more or less the initial value. In the Work Module, the L-PRP group showed a decline in difficulties from approximately 46% to 18% and the corticosteroid group from approximately 43% only to 38%. The Sports and Music Module was evaluated by percentile graphs only. The VAS assessment proved that an effect was achieved only after the administration of the first dose of L-PRP and corticosteroid, with a more significant effect reported in L-PRP. The overall statistical evaluation using the VAS showed no difference between these two therapies at the level of significance of $p < 0.05$ ($p = 0.08$).

DISCUSSION

The product used by us was classified as a L-PRP subcategory. The application of the native and subsequently frozen L-PRP is rare as compared to the corticosteroid therapy.

CONCLUSIONS

According to our results, the application of L-PRP is suitable to treat lateral humeral epicondyle. The benefits can be foreseen in the form of a better functional score, whereas the analgesic effect equals the effect of corticosteroid. A slightly additive effect was seen in the thawed second dose.

Key words: platelet- and leukocyte-rich plasma, epicondylitis radialis humeri.

ÚVOD

Epicondylitis radialis humeri (ERH) patří mezi frekvencovanou diagnózu běžné ortopedické praxe (18). V posledních letech se výrazně rozvíjí problematika použití autologních preparátů k terapii celé řady ortopedických i jiných obtíží, a to včetně ERH. Pravděpodobně první literární informace o použití injekcí plné autologní krve k laterálnímu epikondylu humeru pochází z r. 2003. Autoři použili 2,5 ml autologní krve, kterou aplikovali do šlachy *musculus extensor carpi radialis brevis* (ECRB) a pozorovali pokles ve vizuální analogové škále (VAS) (79% pokles) (5). Principy působení trombocytů jsou známy již poměrně dlouho, ale jejich využití spadá až do období poměrně nedávného. Popis růstových faktorů a aktivace trombocytů byl popsán již v r. 1972 (14). První použití trombocytárního koncentrátu je datováno do 90. let, použit byl na terapii chronických vředů (11). Pravděpodobný první popis použití plazmy obohacené o trombocyty (PRP) k terapii ERH (tennis elbow) je z r. 2006 (15). V současné době je množství autologních krevních preparátů a jednotlivé studie používají různé druhy, včetně prací v ČR (7, 12). Jednotlivé druhy koncentrátů trombocytů se dělí především podle toho, zda je preparát použit před aktivací nebo po aktivaci a podle zastoupení leukocytů. Aktivace PRP má vliv na formu preparátu. Neaktivované PRP má formu tekutiny, aktivované PRP pak formu gelu. Zastoupení určitých subpopulací leukocytů hraje rovněž důležitou roli, jelikož jsou nositeli nejen protizánětlivé odpovědi organismu, ale obsahují i řadu růstových faktorů. Dělení má význam pro zajištění kvality získaného preparátu, zpřesnění indikací použití a rovněž i pro možnost vzájemného porovnání výsledků klinických hodnocení. Možné třídění PRP je podle tzv. PAW klasifikace (3) z r. 2012 nebo jednodušeji podle POSEIDO systému (2) (tab. 1).

Cílem práce bylo zjištění typu PRP produkovaného systémem Harvest The SmartPrep 2 a následně posouzení bezpečnosti a efektivity jeho aplikace k terapii ERH, a to ve formě nativní a ve formě zmrazené a následně rozmražené.

MATERIÁL A METODIKA

S ohledem na změny v legislativě České republiky bylo klinické hodnocení koncipováno jako hodnocení kontrolované Státním ústavem pro kontrolu léčiv ČR s názvem: Aplikace PRP (Platelet-Rich Plasma) k laterálnímu epikondylu humeru. Zkratka PRPEPI2013, EudraCT Number: 2013-004875-12 a s podporou interní-

Tab. 2. Nejdůležitější vstupní a vylučující kritéria

Nejdůležitější vstupní kritéria:
průkaz ERH klinickým vyšetřením i pozitivitou efektu aplikace lokálního anestetika.
věk 18 až 60 let
rtg nízký stupeň artrózy (do II. st dle Kellgrena)
Nejdůležitější vylučující kritéria:
rtg artrotické změny vyšší než II. stupeň dle Kellgrena
aplikace kortikoidu méně než 6 týdnů před zahájením klinického hodnocení
rehabilitační procedury méně než 6 týdnů před zařazením
stavy po závažných poraněních skeletu jako např. fraktury s výsledným neanatomickým postavením
záchovné operační výkony méně než 3 měsíce před zařazením do studie

ho grantu FN Ostrava RVO-FNOs/2013. Do klinického hodnocení bylo zařazeno celkem 25 případů ERH u 23 pacientů (ve dvou případech byly sledovány obě strany), ve věku od 18 do 60 let, 10 mužů a 15 žen. Studie byla prospektivní, randomizovaná se dvěma větvemi (L-PRP a kortikoid). Nebyla použita skupina pacientů léčených placebem. Ze skupiny léčené kortikoidem odstoupil jeden pacient pro přetrvávající výrazné potíže s následnou indikací k operačnímu řešení (operace dle Boyda). Z hlediska stranovosti byla pravá strana zastoupena 18krát a levá 7krát. Z hlediska dominantní a nedominantní horní končetiny se jednalo o postižení dominantní horní končetiny 18krát a nedominantní horní končetiny 7krát. U všech pacientů byly dodrženy všechny vstupní i vylučující kritéria (tab. 2).

V klinickém hodnocení byly stanoveny dva primární cíle: 1. primární cíl bezpečnosti, hodnocení bylo provedeno porovnáním počtu a charakteru nežádoucích účinků (NÚ) celkově i mezi oběma větvemi klinického hodnocení; 2. primární cíl efektivity, hodnocení bylo provedeno porovnáním funkčního výsledku mezi oběma větvemi, a to pomocí DASH skóre (The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) (10) a VAS. Pro DASH skóre byly použity všechny tři moduly – tedy obecný modul, modul o práci a modul o sportu a hudbě. Sledování bylo 12 měsíců. U osmi pacientů léčených L-PRP bylo provedeno laboratorní porovnání původního vzorku krve a následně zpracovaného L-PRP.

Příprava L-PRP a kortikoidu

Odběr krve byl proveden všem pacientům. Zpracování na L-PRP bylo provedeno pouze u pacientů zařazených do skupiny L-PRP. Ke zpracování krve pacientů ze skupiny L-PRP byl použit systém Harvest the SmartPrep 2,

Tab. 1. POSEIDO klasifikace (2)

Klasifikace a terminologie trombocytárních koncentrátů	Použití před/po aktivaci	Stručný popis
P-PRP (Pure Platelet-Rich Plasma)	před aktivací	PRP bez leukocytů, ve formě tekutiny
P-PRP gel	po aktivaci	PRP bez leukocytů, ve formě gelu
L-PRP (Leukocyte and Platelet-Rich Plasma)	před aktivací	PRP s obsahem leukocytů, ve formě tekutiny
L-PRP gel	po aktivaci	PRP s obsahem leukocytů, ve formě gelu
P-PRF (Pure Platelet-Rich Fibrin)	po aktivaci	fibrinový koncentrát bez leukocytů (pouze ve formě gelu)
L-PRF (Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin)	po aktivaci	fibrinový koncentrát s obsahem leukocytů (pouze ve formě gelu)

sestavující z mikroprocesorem řízené odstředivky se schopností automatické dekantace a z jednorázově použitelné dvoukomorové zpracovací nádoby. Během zpracování se 60 ml protisrážlivě upravené plně krve automaticky rozdělí na červené krvinky a plazmu. Plazma se společně s horní částí bílé vrstvy (tzv. buffy coat) a malým počtem červenýchrvinek automaticky dekantuje do druhé komory zpracovací nádoby. Buňky jsou pak odděleny od plazmy a vznikne plazma chudá na buněčné elementy a buněčný koncentrát trombocytů a jaderných buněk v buffy coatu. Výsledné standardní mísení bylo s celkovým ziskem 10 ml L-PRP. Obsah byl následně rozdělen na tři díly, 3 ml L-PRP určené k bezprostřední aplikaci, 3 ml byly zamrazeny na -80°C (do 20 minut od ukončení centrifugace) a zbytek byl odeslán bezprostředně k rozboru nebo rovněž zamražen pro případný pozdější rozbor. Rozmrazení vzorku L-PRP k aplikaci bylo provedeno za pokojové teploty, doba rozmrazení do 30 min a následná aplikace do 20 min. V případě pacienta zařazeného do skupiny kortikoidu je k aplikaci připraven roztok 0,5 ml Diprophos (3,5 mg Betamethasonum) + 2,5 ml 0,9% roztoku NaCl. Veškeré uvedené postupy, tedy příprava jak L-PRP, tak i kortikoidu, byly provedeny koordinátorem studie odděleně od řešitelského týmu i pacienta. Aplikující lékař pak obdržel zaslepenou sterilní stříkačku s preparátem odpovídajícím větví klinického hodnocení. Před každou aplikací byla provedena identicky u všech pacientů lokální infiltrační anestezie: Mesocain 0,5% 5 ml a následně byla aplikována testovaná látka tzv. „peppering“ technikou do úponu ECRB.

Sledování

V0 a V1 kontrola byly spojeny: zařazení do klinického hodnocení, randomizace a první aplikace (nativní L-PRP nebo kortikoid); V2 kontrola: 6 týdnů od vstupu a druhá aplikace (rozmražená L-PRP nebo kortikoid). Další kontroly byly v intervalech od vstupní kontroly ve třech měsících (V3), šesti měsících (V4), devíti měsících (V5) a dvanácti měsících (V6), kdy bylo klinické hodnocení ukončeno.

Statistické zpracování

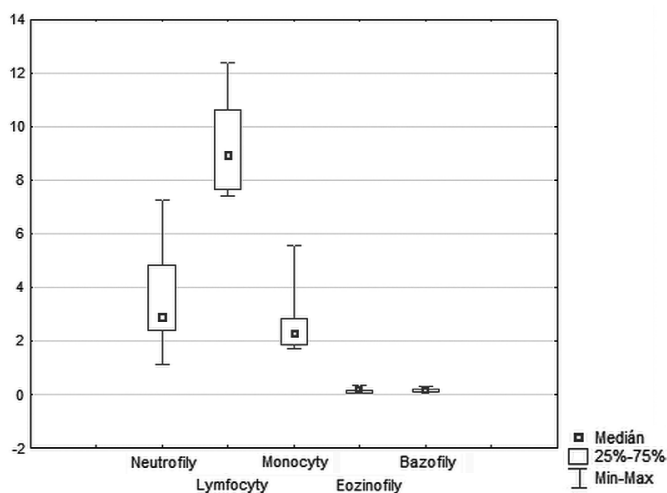
Randomizace byla provedena systémem MedCalk a byla řízena koordinátorem mimo řešitelský tým. Výsledky laboratorních odběrů byly zpracovány standardní deskriptivní statistickou analýzou (porovnáním mediánů hodnot s odchylkami). Porovnány byly hodnoty mezi původní krví a získaným L-PRP. Data z hodnocení DASH a VAS pak byla zpracována dvěma statistickými metodami. S ohledem na předpokládaný typ dat – nestejné subjektivní hodnocení potíží, vliv velkého množství zevních faktorů a tudíž velký rozptyl dat, bylo zvoleno hodnocení vizuální, pomocí tzv. percentilových grafů, které sice nedávají výsledky typu průkaz či zavržení nulové hypotézy, ale daleko lépe postihují působení sledovaného faktoru v závislosti na tíži obtíží v jednotlivých percentilových skupinách a jejich časový vývoj. Ke zpracování byl použit systém R-project. Nicméně s ohledem na běžná hodnocení jsme provedli i statistické zpracování časových řad metodou ANOVA

s opakováním s cílem zjistit, zda je signifikantní efekt dvou faktorů v časové řadě, a to času a současného působení čas a terapie při $p < 0,05$. (Použit software Statistica).

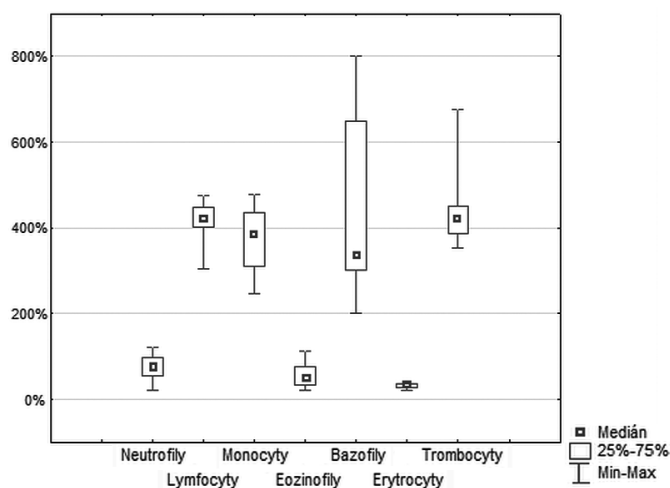
VÝSLEDKY

Při analýze získaného L-PRP bylo provedeno porovnání hodnot mezi původní krví pacienta a získaným L-PRP, a to u jednotlivých krevních elementů. Hodnocení bylo provedeno v procentech, kdy 100 % odpovídá hodnotě příslušného krevního elementu v původní krvi. Výsledná hodnota pro jednotlivé elementy L-PRP je obdržena podle vzorce $\text{nárůst (v \%)} = \frac{\text{hodnota z analýzy PRP}}{\text{hodnota původního vzorku krve}} \cdot 100 \%$. K analýze bylo použito 8 vzorků (2 vzorky byly při analýze znehodnoceny laboratorně), porovnány byly mediány hodnot a 25 % a 75 % odchylky.

V získaném L-PRP došlo oproti původní krvi k výraznému navýšení množství trombocytů – přibližně na 400 %, navýšení leukocytů přibližně na 200 % a pokles erytrocytů přibližně na 30 %. Při detailním



Obr. 1. Souhrnný krabicový graf procentního rozložení součástí L-PRP ve srovnání s původní krví.



Obr. 2. Krabicový graf absolutních hodnot bílého krevního obrazu v L-PRP.

rozboru subpopulací leukocytů, zde byly rovněž rozdíly: neutrofilů poklesly na 74 % oproti původní krvi, lymfocyty byly navýšeny na 424 %, monocytů na 385 %, eozinofily poklesly na 43 %, a bazofily byly navýšeny na 337 %. Výsledný preparát tedy obsahuje preferenčně trombocyty, lymfocyty, monocytů a bazofily. Ochuzen je o erytrocyty, neutrofilů a eozinofily. Použitý typ PRP je tedy možno podle POSEIDO klasifikace zařadit do skupiny L-PRP (2).

Hodnocení DASH v obecném modulu

Použité hodnocení percentilovými grafy dává možnost nejen porovnat obě větve klinického hodnocení v čase, ale rovněž i možnost sledovat vnitřní závislosti v rámci jednotlivých větví. Jednotlivé linie odpovídají různým vstupním potížím podle DASH skóre a dále sledují jejich vývoj v čase po dobu 12 měsíců. Při statistickém zpracování bylo prokázáno, že efekt byl během prvních 6 měsíců, dále již byl další vývoj neprůkazný, proto jsou výsledky udávány srovnáním úvodního DASH skóre a DASH skóre v 6 měsících, porovnávány byly mediány hodnot. Celkově je možno shrnout, že u skupiny L-PRP došlo v DASH skóre ke zlepšení z cca úvodních 50 % na výsledných 20 %. V DASH skóre u skupiny kortikoidu se potíže vrátily na zhruba původní hodnotu. Při statistickém zpracování metodou ANOVA s opakováním jsme hodnotili časové řady pro obě větve v období 0 až 6 měsíců. Nejprve byly provedeny testy podmiňující použití této statistické metody, tedy Kolmogorův-Smir-

novův test normality a Mauchlyho test sféricity. Časové řady vyjadřující efekt terapie v obou větvích je na obrázku 6.

Byl prokázán vliv faktorů času a času s terapií na hladině významnosti $P < 0,05$, ve smyslu statisticky lepšího efektu L-PRP ve srovnání s terapií kortikoidem.

Hodnocení modulu práce

Obdobně jako u obecného modulu DASH i u modulu práce je patrný rozdílný vývoj potíží v závislosti na použité terapii v průběhu času s variabilitou odpovídající vstupním potížím. Pro skupinu PRP došlo k poklesu za 6 měsíců z úvodních cca 46 % na 18 %, ve skupině kortikoidu byl pokles jen velmi malý (z cca 43 % na 38 %).

Obdobně jako u obecného modulu byly splněny podmínky normality a sféricity pro použití ANOVA s opakováním a byl prokázán efekt jednak času a jednak času s terapií při $p < 0,05$, přičemž statisticky lepší byl efekt terapie L-PRP. Průběh efektu je patrný z obrázku 9.

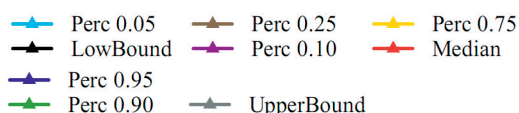
Hodnocení modulu o sportu a hřebě

Tento modul byl hodnocen pouze percentilovými grafy. Část respondentů byla v danou dobu bez sportu nebo hřebě.

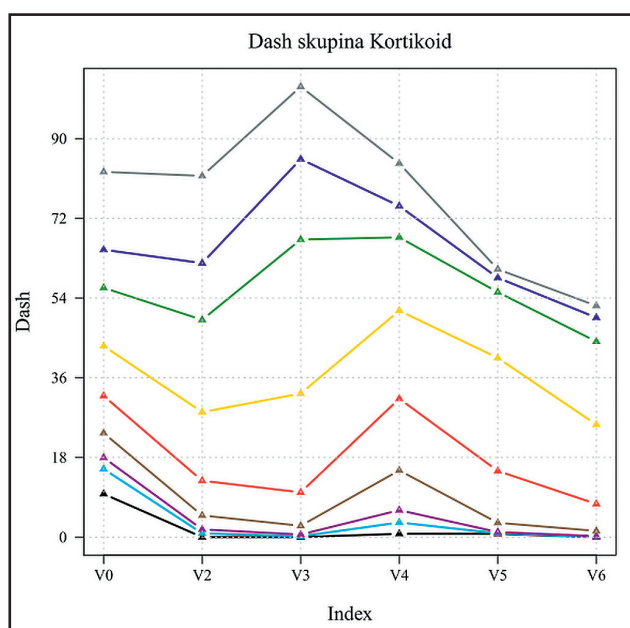
Po prvním podání jak kortikoidu tak i PRP došlo k výraznému zlepšení, po druhé aplikaci kortikoidu pokračoval pozitivní vliv, u L-PRP byl vliv pouze ve vyšších percentilových skupinách (tedy u pacientů se vstupními výraznějšími potížemi).

Hodnocení vizuální analogové škály

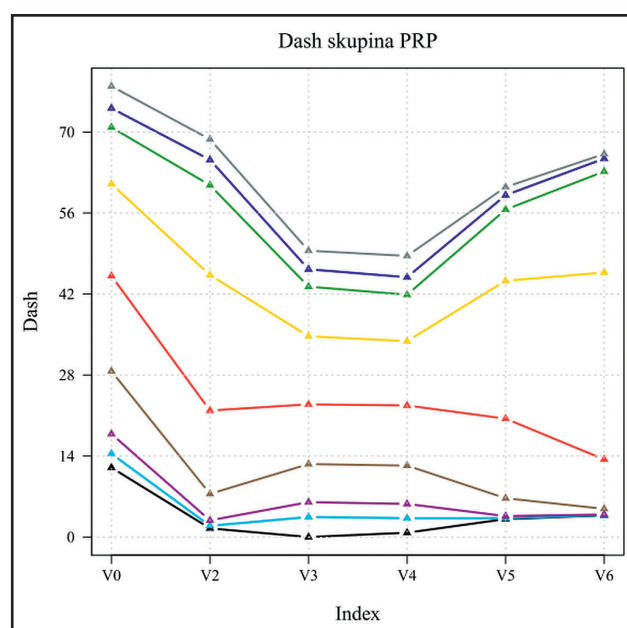
Podle percentilového grafu VAS ve skupině kortikoidu byl analgetický efekt zřejmý pouze po první aplikaci. Po druhé aplikaci byl již minimální nebo dokonce došlo ke zhoršení potíží. Ve skupině L-PRP byl dramatický analgetický efekt první aplikace a následně velmi různý.



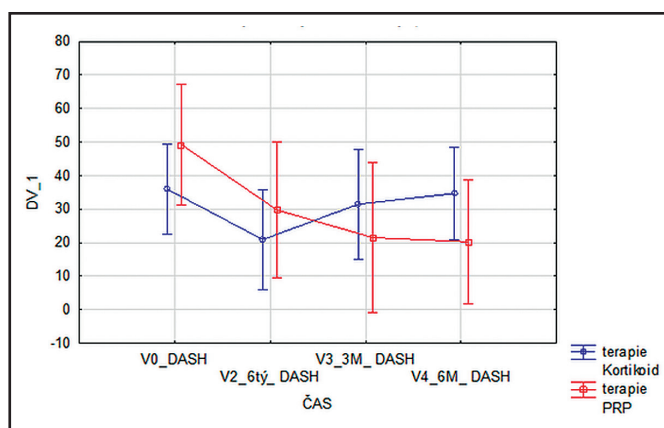
Obr. 3. Barevné značení v následujících percentilových grafech.



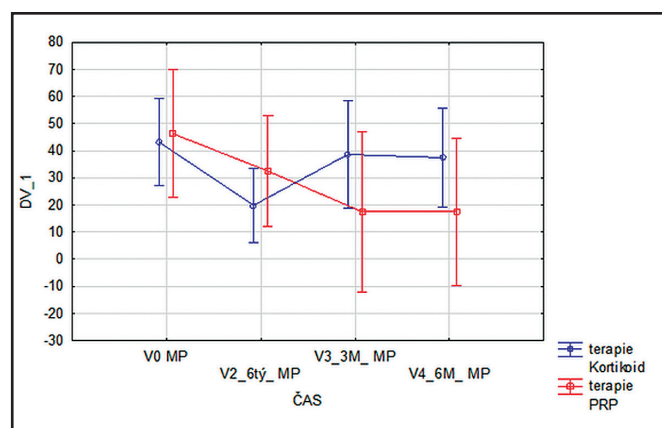
Obr. 4. Percentilový graf DASH, obecný modul, pro skupinu kortikoidu.



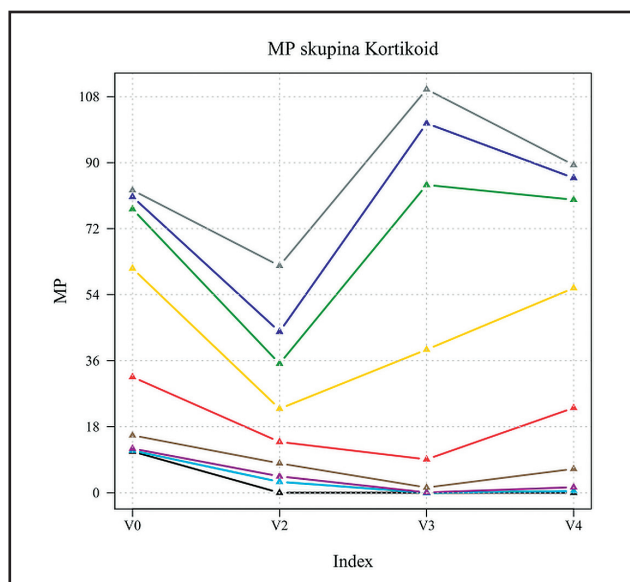
Obr. 5. Percentilový graf DASH, obecný modul, pro skupinu L-PRP.



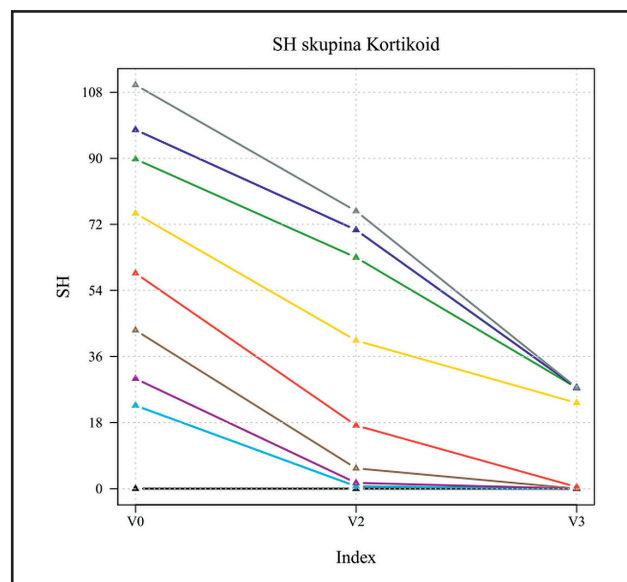
Obr. 6. Závislost času a terapie pro DASH, obecný modul, ANOVA s opakováním. Dekompozice efektivní hypotézy. Současný efekt. $F = 4,0648$, $p = 0,01224$.



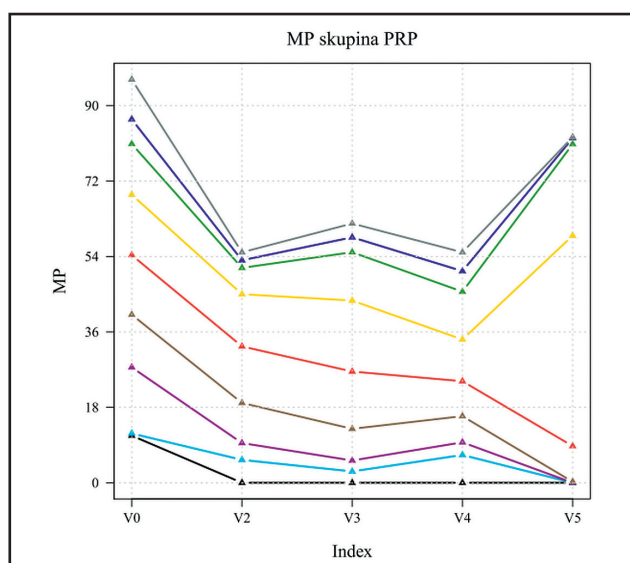
Obr. 9. Závislost času a terapie pro DASH, modul práce, ANOVA s opakováním. Dekompozice efektivní hypotézy. Současný efekt. $F = 3,6245$, $p = 0,02052$.



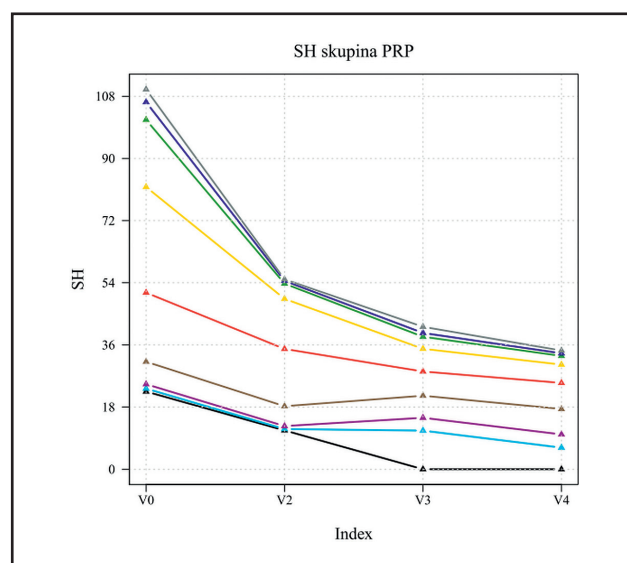
Obr. 7. Percentilový graf modulu práce pro skupinu kortikoid.



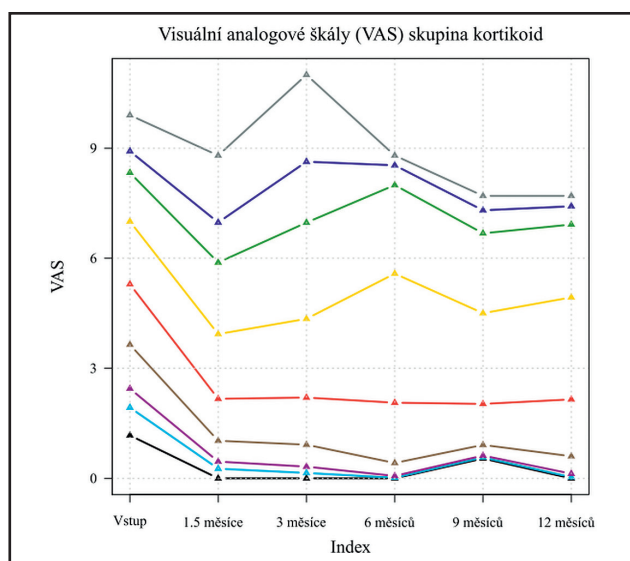
Obr. 10. Percentilový graf modulu sportu a hudby pro skupinu kortikoid.



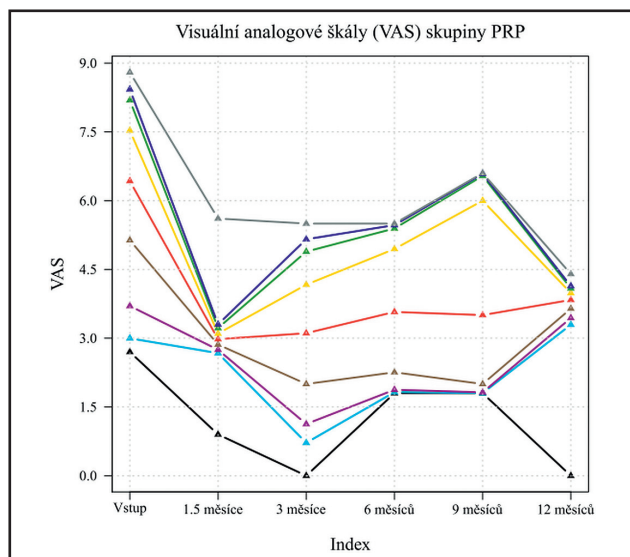
Obr. 8. Percentilový graf modulu práce pro skupinu L-PRP.



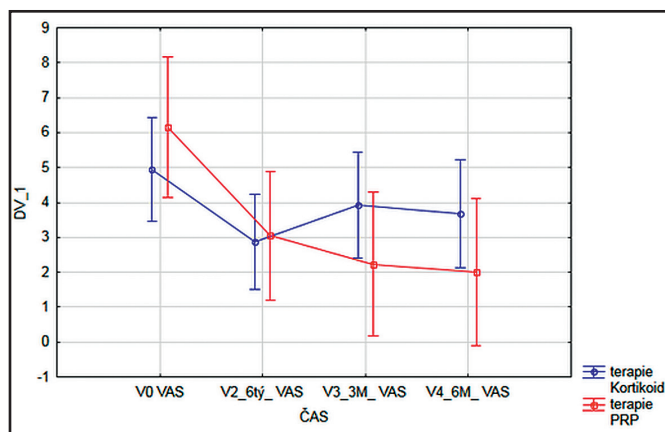
Obr. 11. Percentilový graf modulu sportu a hudby pro skupinu L-PRP.



Obr. 12. Percentilový graf VAS pro skupinu kortikoid.



Obr. 13. Percentilový graf VAS pro skupinu L-PRP.

Obr. 14. Závislost času a terapie pro VAS, ANOVA s opakovaným. Dekompozice efektivní hypotézy. Současný efekt. $F = 2,4493$, $p = 0,07582$.

norodý efekt druhé aplikace v závislosti na úvodních potížích. Při hodnocení předpokladů ANOVY ale nebyl splněn předpoklad o sféricitě, proto byla provedena korekce podle Greenhouse-Geissera a Huynha-Feldta. Graficky je sice patrný lepší efekt u PRP, ale po provedení korekce, nebyl zjištěn signifikantní rozdíl na hladině $p < 0,05$ (poměrně těsně - vypočítaná $p = 0,07582$).

Hodnocení nežádoucích účinků

V žádné z větví klinického hodnocení nebyly hlášeny ani nežádoucí účinky, ani závažné nežádoucí účinky. Oba způsoby terapie tedy byly hodnoceny jako bezpečné. Z klinického hodnocení odstoupil na vlastní žádost jeden pacient ze skupiny léčené kortikoidem.

DISKUSE

V současné době je velká rozmanitost v terapii s použitím autologních preparátů – od použití plné krve přes autologní plazmu v různých variantách, různé formy PRP až po varianty s použitím mezenchymálních kmenových buněk (20). Svědčí o tom množství prací publikovaných ve světové literatuře. Po úvodním optimismu v použití PRP se objevily i práce zpochybňující efekt těchto postupů (17). Toto se odrazilo i v legislativě České republiky ve smyslu nutnosti kontroly těchto výzkumů Státním ústavem pro kontrolu léčiv. ERH je používána jako optimální lokalita pro aplikaci krevních derivátů, výsledky ale nejsou jednoznačné, a to především z důvodu možného podílu celé řady faktorů způsobujících bolest laterálního kompartmentu lokte, nesouvisejících s epikondylitidou (především cervikobrachiální syndrom). Druhým problémem je pak posouzení, jakým typem preparátu vůbec léčení probíhá. Publikovaná klinická hodnocení jsou proto různorodá a obtížně souměřitelná. Naše práce se zabývala možností použít moderní preparát, plazmu obohacenou o trombocyty a leukocyty, k terapii ERH (6). V první fázi bylo laboratorním rozborům prokázáno složení výsledného preparátu, který byl zařazen podle POSEIDO klasifikace (2) do kategorie L-PRP. Primárními cíli bylo zjištění bezpečnosti a efektivnosti. V současné době je podle Web of Science publikovaných 148 článků o terapii lokte pomocí PRP. Konkrétně o použití L-PRP u ERH byly publikovány pouze dva námi zjištěné články (15, 16), přičemž použití L-PRP versus kortikoid se zabývá pouze práce jediná, a to od autorů Peerbooms a spol. z r. 2010 (16), nicméně je možné, že ve skutečnosti je publikací více, jen v názvu nebylo použito přesné označení podle doporučení pro klasifikaci koncentrátů trombocytů – PAW klasifikace (3) nebo POSEIDO klasifikace (2). Role leukocytů v PRP je diskutována, kromě uznávané antimikrobiální role, jsou zvažovány hypotézy o roli leukocytů v procesu proliferace a diferenciaci buněk (1, 4). Do našeho klinického hodnocení nebyla zařazena skupina léčená placebem. Při porovnání mezi terapií PRP a kortikoidem je publikovaných celkem pět prací (8, 9, 13, 16, 19).

Souhrnem lze říct, že ze čtyř uvedených klinických hodnocení ve třech případech byl popsán pozitivní efekt

Tab. 3. Tabulka srovnání výsledků prací porovnávajících PRP a kortikoid

Autor, rok, citace	Porovnávané skupiny skupiny	Sumární výsledek	Level of evidence
Peerbooms, 2010 (16)	PRP: kortikoid	Krátkodobý efekt steroidu, dlouhodobý efekt PRP (VAS i DASH)	Level I
Gosens, 2011 (9)	PRP: kortikoid (51:49)	2leté follow-up, signifikantně lepší výsledek PRP (VAS i DASH) dle popisu pokračování studie Peerboomse z r. 2010)	Level I
Krogh, 2013 (13)	PRP: Kortikoid: FR (20:20:20)	Kortikoid – efekt v 1. měsíci, PRP efekt ve 3 měsících, celkově ale ani PRP, ani kortikoid neměl signifikantně lepší výsledek po 3 měsících	Level I
Yadav, 2015 (19)	PRP: kortikoid (30:30)	Obě skupiny s pozitivním efektem, kortikoid krátkodobě (3 měsíce), PRP dlouhodobě	Level II
Gautam, 2015 (8)	PRP: kortikoid (15:15)	Zlepšení v obou skupinách, peek zlepšení u kortikoidu ve 3 měsících, studie zaměřená na UZ změny	Level I

aplikace PRP a v jednom pak efekt nesignifikantní, srovnatelný s fyziologickým roztokem. Při srovnání s výsledky jediné práce, používající identický preparát (L-PRP) versus kortikoid, se naše výsledky mírně lišily – námi nebyl jednoznačně prokázán analgetický efekt a celkově efekt podání sahal po hranici 6 měsíců. Naše práce se dále zaměřila i na posouzení efektu terapie podle míry potíží pomocí percentilových grafů, což žádná z nám dostupných prací zatím nepoužila.

ZÁVĚR

Na základě zjištěných parametrů PRP jsme ověřili účinnost systému Harvest SmartPrep2, kdy jsme prokázali charakter PRP, konkrétně námi použitý preparát patřící mezi L-PRP. Metoda aplikace L-PRP (i kortikoidu) byla ověřena jako bezpečná, bez jakýchkoliv vedlejších ne-

příznivých efektů. Účinnost L-PRP byla porovnána se standardní léčbou kortikoidem. Efekt aplikace L-PRP byl potvrzen v oblasti zátěže, hodnocené DASH skórovacím systémem. Naproti tomu analgetický efekt nebyl signifikantně rozdílný oproti terapii kortikoidem. V rámci hodnocení bylo možno sledovat i vliv druhé aplikace rozmražené formy L-PRP, kde efekt byl pozitivní, ale podstatně menší než u nativní formy. K hodnocení efektů terapie byla použita, kromě standardní statistické analýzy, rovněž i porovnání percentilovými grafy, které lépe než jiné metody odhalily i vnitřní závislosti výsledného efektu na míře úvodních potíží. Celkově lze doporučit použití L-PRP u ERH v její nativní formě, nebo v kombinaci aplikace nativní formy a následných opakovaných aplikací formy zmražené, podmínkou je ale i úprava její finanční náročnosti a tudíž dostupnosti pro pacienta.

Literatura

1. Bielecki TM, Dohan Ehrenfest DA, Everts P, Wiczowski A. The role of leukocytes from l-prp/l-prf in wound healing and immune defense: new perspectives. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:1153–1162.
2. Dohan Ehrenfest DM, Sammartino G, Shibli JA, Wang HL, Zou DR, Bernard JP. Guidelines for the publication of articles related to platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma–PRP, or Platelet-Rich Fibrin–PRF): the international classification of the POSEIDO. 2013;1:17–27.
3. Delong, JM, Russell, RP, Mazzocca, AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *J Arthrosc Relat Surg*. 2012;28:998–1009.
4. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo, R, Barbé, G, Del Corso, M, Sammartino, G. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:1145–1152.
5. Edwards SG, Calandruccio JH. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J. Hand Surg*. 2003;28:272–278.
6. Everts PA, Overvest EP, Jakimowicz JJ, Oosterbos CJ, Schönberger JP, Van Zundert A. The use of autologous platelet-leukocyte gels to enhance the healing process in surgery, a review. *Surg Endosc*. 2007;21:2063–2068.
7. Frei R, Biosca FE, Handl M, Trc T. [Conservative treatment using plasma rich in growth factors (PRGF) for injury to the ligamentous complex of the ankle]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2008;75:28–33.
8. Gautam VK, Sharma A, Verma S, Arora S. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation reply. *J Orthop Surg*. 2015;23:270–271.
9. 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;39:1200–1208.
10. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C, Boland A, Fischer T, Simmons B. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Head). *Am J Ind Med*. 1996;29:602–608.
11. Knighton DR, Doucette M, Fiegel VD, Ciresi K, Butler E, Austin L. The use of platelet derived wound healing formula in human clinical trials. *Prog Clin Biol Res*. 1988;266:319–329.
12. Komzak M, Hart R, Smid P, Puskeiler M, Jajtner P. [The effect of platelet-rich plasma on graft healing in reconstruction of the anterior cruciate ligament of the knee joint: prospective study]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2015;82:135–139.
13. Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, Christensen R, Jensen P, Ellingsen T. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med*. 2013;41:625–635.
14. Matras H, Dinges HP, Lassmann H, Mamoli B. [Suture-free interfascicular nerve transplantation in animal experiments]. *Wien. Med Wochenschr*. 1972;122:517–523.
15. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med*. 2006;34:1774–1778.
16. 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;38:255–262.
17. De Vos R-J, Windt J, Weir A. Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2014;48:952–956.
18. Walker-Bone K, Palmer KT, Reading I, Coggon D, Cooper C. Occupation and epicondylitis: a population-based study. *Rheumatology*. 2012;51:305–310.
19. Yadav R. Comparison of local injection of platelet rich plasma and corticosteroids in the treatment of lateral epicondylitis of humerus. *J Clin Diagn Res*. 2015;9:5–7.
20. Zumstein MA, Bielecki T, Dohan Ehrenfest DM. The future of platelet concentrates in sports medicine: platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and the impact of scaffolds and cells on the long-term delivery of growth factors. *Oper Tech Sports Med*. 2011;19:190–197.

Korespondující autor:

MUDr. Pavel Walder, Ph.D.
Ortopedické oddělení FN Ostrava
Ul. 17. listopadu 1790
708 52 Ostrava
E-mail: pavel.walder@fno.cz