

## **Nuove Strategie Terapeutiche per il Trattamento delle Tendinopatie: Il Concentrato Piastrinico**

*New Therapeutic Strategies for Tendinopathies:  
The Platelet Rich Plasma*

**A.Manconi, A.Manunta**

**Università degli Studi- Sassari - Istituto di Clinica Ortopedica  
Direttore: Prof. P. Tranquilli Leali**

### **Riassunto:**

#### **Introduzione:**

Negli ultimi anni si è avuto un notevole sviluppo delle biotecnologie e degli studi finalizzati a valutarne l'efficacia e l'applicabilità nel trattamento delle più svariate patologie. Il nostro interesse si focalizza sull'impiego di concentrati piastrinici (PRP: Platelet Rich Plasma) come fonte di fattori di crescita autologhi per il trattamento delle tendinopatie croniche secondarie a sovraccarico funzionale o a disfunzioni articolari o esito di trattamenti chirurgici.

In particolare proponiamo il trattamento con PRP per le tendinopatie non responsive ai trattamenti convenzionali (lavoro eccentrico muscolare, laser, ultrasuoni, FANS, infiltrazioni di steroidi, onde d'urto).

#### **Materiali e Metodi:**

Da Aprile a Settembre 2008 abbiamo trattato 22 pazienti, affetti da tendinopatia cronica, datante da almeno un anno e resistente ai trattamenti convenzionali. In particolare sono state trattate diverse tendinopatie (fascite plantare, tendinopatie rotulea, epicondilite, entesite bicipitale e tricipitale, tendinosi del sovraspinato, gonartrosi (stadio II-III sec Ahlback). Il PRP è stato ottenuto attraverso la metodologia GPS - Biomet.

I risultati sono stati valutati secondo il VISA SCORE, il follow up è stato effettuato a questi intervalli di tempo (2gg, 7 gg, 30gg, 120 gg)

#### **Risultati e Conclusioni**

In virtù dei buoni risultati ottenuti e del razionale convincente, nonostante la durata limitata e la casistica ridotta, proponiamo il PRP come complemento o vero e proprio starter autologo del processo di guarigione tissutale.

## **SUMMARY**

### **Introduction**

In the later years biotechnologies have had large development, who gave great input to many studies focused on the evaluation of their efficacy and applicability in the treatment of many kind of pathologies.

Our interest is especially focalized on the use of platelet concentrated PRP (Platelet Rich Plasma), as growth factors source, for the treatment of chronic tendinopathies resulting from overuse, articular disfunction, or surgical treatment.

In particular we propose the treatment with PRP for the tendinopathies non responsive to conventional therapies (eccentric muscular training, non steroidal anti-inflammatory drugs, local steroid injections, laser therapy, ultrasound therapy)

### **Materials and Methods**

From April to September 2008 we treated 22 patients, with chronic tendinopathy, persisting from 1 years and resistant to conventional treatment. We have treated various kind of tendinopathy (plantar fasciitis, epicondilitis, tendinopathy of patellar tendon, bicipitis and sovraspinatus) and for gonartrosis (stage II-III sec Ahlback). PRP has been obtained using the GPS II Platelet concentration System (Biomet Biologics).

Clinical results has been evaluated with VISA SCORE; the follow up has been performed at 2, 7, 30, 120 days)

### **Results and Conclusions**

Despite the short period of the study and the small number of patients, the good results reported and the convincing rational lead us to proposed PRP as complement autologous or real starter of the healing tissue process.

## INTRODUZIONE

Il notevole sviluppo, che le biotecnologie hanno avuto negli ultimi anni, ha determinato il fiorire di numerosi studi finalizzati a valutare la loro efficacia secondo parametri scientifici e la loro applicabilità nel trattamento delle più svariate patologie. L'impiego dei fattori di crescita di derivazione autologa in particolare è stato largamente proposto in ortopedia (1.2.3.4) ma anche in chirurgia maxillo facciale (5) e chirurgia plastica.

Il nostro interesse si focalizza sull'impiego dei concentrati piastrinici (PRP: Platelet Rich Plasma) come fonte di fattori di crescita autologhi per il trattamento delle tendinopatie, in particolare delle forme croniche da sovraccarico funzionale o secondarie a disfunzioni articolari o a trattamenti chirurgici. Questa nuova proposta terapeutica si inserisce nel clima di ricerca di nuove metodiche di prevenzione e cura, che si è creato negli ultimi anni, e dettato dalla determinazione del medico e del paziente a voler ottenere il più rapidamente possibile e nel modo più completo la "restituito ad integrum" delle strutture interessate

La nostra esperienza si inserisce nel contesto di altri studi contemporanei (Mishra, Sanchez, Volpi) che hanno proposto con risultati promettenti l'impiego del PRP per il trattamento di alcune tendinopatie specifiche.

Le patologie tendinee che risultano in disfunzioni articolari rappresentano un problema crescente in traumatologia (6). Sebbene gran parte di tale patologie rientrino nell'ambito della pratica sportiva, esse possono però anche verificarsi nello svolgimento di attività quotidiane non sportive (lavorative, ludiche o della vita di relazione). Si distinguono sostanzialmente due tipi di lesioni: traumatiche acute e traumatiche croniche, che sono meglio definite come "lesioni da sovraccarico funzionale" per distinguerle, dal punto di vista fisiopatologico, dagli esiti cronicizzati delle lesioni acute; il nostro studio si sofferma sul trattamento delle forme croniche in generale. Le lesioni da sovraccarico funzionale sono il risultato dell'azione, ripetuta nel tempo, di sollecitazioni sottomassimali, la cui capacità lesiva dipende dalla iteratività del gesto, che finisce con "l'usurare" la struttura tendinea fino a comprometterne l'integrità. Nella loro patogenesi rientrano, oltre alle sollecitazioni meccaniche (fattori estrinseci), anche fattori predisponenti (fattori intrinseci) che ne condizionano sensibilmente l'insorgenza e l'evoluzione. Rientrano tra i fattori intrinseci particolari varianti anatomiche o squilibri muscolari, ma soprattutto la specifica resistenza e reattività del tessuto tendineo, sottoposto a microtraumi ripetuti, caratteristica del singolo individuo.

Dal punto di vista anatomo patologico, le tendinopatie si distinguono in peritendiniti, tendinosi, tendinopatie inserzionali, forme miste caratterizzate dall'associazione di più alterazioni anatomopatologiche, e rotture sottocutanee. Le tendinopatie spesso sono di difficile risoluzione terapeutica; il trattamento conservativo si avvale dei farmaci anti-infiammatori, di varie forme di terapia fisica (riposo attivo, l'esercizio eccentrico muscolare), della riabilitazione funzionale, e dell'ultrasuonoterapia. Se questi falliscono, possono essere indicate infiltrazioni di cortisonici a lento assorbimento, almeno per alcuni tendini, nonostante i numerosi effetti collaterali di questa classe di farmaci. Solo negli

stadi più avanzati, dopo il fallimento delle metodiche conservative, vi può essere indicazione al trattamento chirurgico (tenolisi, scarificazioni tendinee, toilette inserzionali).

Nelle condizioni non responsive, prima di contemplare una soluzione chirurgica, proponiamo, sulla base di considerazioni eziopatogenetiche e fisiologiche, l'infiltrazione intratendinea di concentrato piastrinico.

La guarigione del tessuto tendineo è piuttosto lenta, anche rispetto agli altri tessuti connettivi; tale limitata capacità di guarigione sarebbe da ricercarsi nella scarsa vascolarizzazione tendinea, in particolare in corrispondenza delle inserzioni tendinee (7). Il deficit di vascolarizzazione, in particolare, comprometterebbe il processo riparativo con conseguente cronicizzazione della tendinopatia.

La guarigione tendinea con formazione di tessuto cicatriziale, comporta la perdita delle proprietà meccaniche di elasticità e resistenza tipiche del tessuto tendineo sano, predisponendo ad ulteriori lesioni e a possibile compromissione della funzionalità.

Il processo di riparazione avviene analogamente agli altri tessuti attraverso 3 fasi principali: fase di infiammazione, fasi di proliferazione, fase di rimodellamento.

Le piastrine, nella prima fase, hanno un ruolo fisiologico di starter e modulatori del processo di guarigione. Nella sede di lesione si realizza, la degranolazione piastrinica con liberazione di molteplici fattori di crescita quali TGF (Transforming Growth Factor), PDGF (platelet derived growth factor), EGF (epidermal growth factor), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), IGF (insuline like growth factor). I primi tre, in particolare, promuovono in vari modi la proliferazione e la migrazione cellulare, e la sintesi delle proteine della matrice extracellulare. Altre citochine rilasciate HGF, bFGF sono chemiotattiche e mitogeniche per le cellule endoteliali e promuovono la angiogenesi e la rivascularizzazione, processi cardine della rigenerazione tissutale(5).

L'impiego del PRP come alternativa terapeutica nelle tendinopatie è ben descritto nel lavoro di Mishra(11) che con risultati più che soddisfacenti ha trattato sia delle forme di epicondilite che delle fasciti plantari; Edwards (12) riporta invece la sua esperienza nel trattamento delle tendinosi a carico del tendine d'achille; in uno studio recentissimo Volpi lo propone per le tendinopatie rotulee (13).

Fatte queste considerazioni eziopatogenetiche e bibliografiche, proponiamo l'impiego del PRP per il trattamento di diverse tendinopatie, che pur nella loro diversità sono accomunate dall'essere non responsive ai trattamenti convenzionali. Il rationale di impiego di tale tecnica si basa sull'ottenimento di una alta concentrazione locale di piastrine, che, rilasciando i fattori di crescita, innescano, amplificano e ottimizzano il processo di guarigione.

## **MATERIALI E METODI**

Da Aprile a Settembre 2008 abbiamo trattato 12 pazienti, affetti da tendinopatia cronica, datante da almeno un anno e resistente ai trattamenti convenzionali. In particolare sono state trattate diverse tendinopatie (fascite plantare, tendinopatie rotulea, epicondilite, entesite bicipitale e tricipitale, tendinosi del sovraspinato, gonartrosi (stadio II-III sec Ahlback) per un totale di 15 tendini

La maggior parte dei pazienti erano stati sottoposti ai trattamenti conservativi tradizionali (riposo, FKT, ultrasuoni) senza miglioramento del quadro clinico.

Il concentrato piastrinico è stato ottenuto attraverso l'impiego della metodologia GPS - Biomet.

Generalmente è stata sufficiente un'unica infiltrazione suddivisa in 5-7 penetrazioni, in

soli 5 pazienti si è reso necessario procedere ad una seconda infiltrazione.  
Tutti i pazienti sono stati sottoposti prima del trattamento a studio ecografico.  
I risultati sono stati valutati secondo la VISA SCORE  
Il follow up è stato effettuato ai seguenti intervalli di tempo (2gg, 7 gg, 30gg, 120 gg)

## **PREPARAZIONE DEL PRP**

Il concentrato piastrinico è stato ottenuto utilizzando il sistema di concentrazione piastrinica GPS II Platelet Concentration System (Biomet Biologics), secondo la seguente procedura.

Si provvede al prelievo ematico, in quantitativi diversi ( 30cc/60cc) a seconda del numero di sedi da infiltrare. La siringa impiegata per il prelievo viene pretrattata con una soluzione anticoagulante A di Destrosio e Citrato, che si mescola col sangue intero in proporzione 10:1. Si procede quindi alla centrifugazione del campione prelevato.

Dopo la separazione per centrifugazione, si ottengono circa 3 ml o 6 ml di PRP a seconda del reservoir utilizzato; al concentrato così ottenuto si aggiunge una piccola quantità (50-150 micron L) di bicarbonato di sodio all'8,4% , che, ristabilendo il ph fisiologico, ottimizzare l'azione piastrinica

Questa tecnica permette la degranolazione delle piastrine nel collagene circostante nel sito di infiltrazione, eliminando pertanto la necessità di un attivatore piastrinico esogeno come la trombina bovina.

## **TECNICA DI INFILTRAZIONE**

Si procede in prima istanza all'allestimento di un campo sterile, a cui segue l'infiltrazione di anestetico locale. Dopo qualche minuto, ottenuta una buona anestesia della sede da trattare si procede alla iniezione del PRP. Si inserisce un ago da 22 gauge nel tendine affetto con direzione perpendicolare, il PRP viene quindi iniettato in piccole dosi riposizionando l'ago 5-7 volte nel tessuto patologico. Dopo aver infiltrato tutto il volume del PRP tamponato, si rimuove l'ago, si esegue nuova disinfezione, e si medica sterilmente. Si lascia quindi il paziente in posizione prona per 15 minuti affinché il preparato piastrinico rimanga localizzato nella sede dell'inoculo.

## **PROTOCOLLO POST-INFILTRATIVO**

Il paziente, nel periodo immediatamente successivo all'infiltrazione, può svolgere le normali attività quotidiane astenendosi però da attività fisiche e sportive pesanti. Il programma riabilitativo si distingue essenzialmente in due fasi; la prima in cui, a partire dal 3° giorno dall'infiltrazione, sono indicati esercizi di stretching muscolare, esercizi isometrici e isotonici sulla resistenza, che favoriscono la diffusione locale dei fattori piastrinici; la seconda in cui, all'incirca alla terza settimana, si integra il protocollo riabilitativo con esercizi di potenziamento muscolare.

## **RISULTATI**

Sono stati valutati un tot di pa per un tot di tendini al follow up finale di 6 mesi  
E' stato riscontrato un miglioramento del VISA SCORE da un punteggio pretrattamento medio di 3 Ad un punteggio medio di 9

Si è riscontrata differente risposta al trattamento a seconda dei tendini infiltrati, con migliore risposta per le tendinopatie rotulee.

## **CONCLUSIONI - DISCUSSIONI**

Le patologie tendinee che risultano in disfunzioni articolari rappresentano un problema crescente in traumatologia (6).

Le tendinopatie spesso sono di difficile risoluzione terapeutica, specialmente nelle forme croniche.

I diversi trattamenti fisioterapici e le infiltrazioni di corticosteroidi non sembrano dimostrare efficacia a lungo termine.

In studi recenti l'uso di fattori di crescita autologhi è stato proposto per una varietà di indicazioni. Tale terapie nei tessuti affetti dovrebbero promuovere e sostenere la risposta biologica riparativa fino alla completa riparazione.

Il nostro studio di casi fornisce una ulteriore prova, preliminare, dell'efficacia della iniezione di PRP per il trattamento di tali patologie.

La singola infiltrazione è stata integrata con un programma di riabilitazione e i progressi del paziente sono stati valutati sulla base del quadro clinico e quantificati con il punteggio della VISA score.

Ai risultati soddisfacenti, si accompagna il grande vantaggio della pressoché completa assenza di complicanze ed effetti collaterali; la natura autologa del concentrato piastrinico infatti azzerava i rischi di allogenicità, nonché la possibilità di trasmissione di malattie.

Il nostro studio fornisce un'evidenza dell'efficacia del trattamento infiltrativo con PRP come complemento o vero e proprio starter autologo del processo di guarigione tissutale. Per quanto ulteriori indagini e analisi su questa terapia innovativa siano ancora necessarie per verificare e confermare la reale efficacia del PRP nel promuovere la rigenerazione tendinea, in virtù del suo razionale convincente e dei successi terapeutici ottenuti, proponiamo il PRP come valida opzione terapeutica nei pazienti con tendinosi croniche non responsive.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. G.L.Lowery, S.Kulkarni, and A.E. Pennisi . "Use of Autologous Growth Factors in Lumbar Spinal Fusion", Bone Vol.25, N°2, Supplement August 1999:47s-50s.
2. "Innovative Knee Replacement technique lets people get on with their lives" Health Connections Summer 2005
3. M. Slater, J. Patava, K. Kingham, R. Mason "Involvement of Platelets in Stimulating Osteogenic Activity" Journal of orthopaedic Research 13:655-663 1995
4. J.Street, Min Bao, I.De Guzman, "Vascular Endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover" PNAS, July 23,2002 Vol 99.
5. R.E.Marx, "Platelet Rich Plasma - Growth Factors enhancement for bone grafts", Oral and Maxillofacial Surgery Vol85, No.6 June1998
6. E.Anitua, I.Andia, "Autologous Preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture" Journal of Orthopaedics Research 23 (2005)281-286
7. Nirschl RP,Ashman ES (2003) "Elbow Tendinopathy: tennis elbow". Clin Sports

- Med 22:813-836.
8. L.Marinoni, G.Thebat, P.Volpi “ Trattamento delle Tendinopatie dello sportivo con fattori di crescita” Archivio di Ortopedia e Reumatologia Vol 118 n°3-2007 pagg 20-21.
  9. P.Aspenberg, O.Virchenko, “Platelet Concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats.” Acta Orthop Scand 2004; 75 (1): 93-99
  10. S.Barrett, S.Erredge, “Feature: Growth Factors for Chronic Plantar Fasciitis”.Podiatry Today -ISSN: 1045-7860-Vol 17- Issue 11 . Nov.2004, 36-42
  11. A.Mishra, T.Pavelko, “Treatment of Chronic Elbow Tendinosis with Buffered Platelet Rich Plasma”. The American Journal of Sports medicine Vol .34, N°11 2006
  12. P.Volpi, L.Marinoni, “Treatment of chronic patellar tendinosis with buffered platelet rich plasma: a preliminary study” Orthopedic area - Med.Sport 2007; 60:595-603.