Е Л А Б О Р А Т

**Влијанието на PRP (** **platelet-rich plasma) и вискозосуплементите во лекувањето на пациенти со гонартроза**

Џолева Толевска Р, Темелковски З, Самарџиски М, Божиновски З, Георгиева Д, Камнар В, Савески А. Универзитетска клиника за ортопедски болести, Медицински факултет, Скопје.

**Абстракт**

Дегенеративниот остеоартрит на коленото или гонартроза е заболување кое ја афектира зглобната рскавица. Целта на овој проект е да се анализираат ефектите од употребата на PRP (platelet-rich plasma) и вискозосуплементите при конзервативниот третман на пациентите со различен степен на гонартроза. Обработени беа вкупно 151 пациенти, поделени во две групи според степенот на гонартроза. Прва група: 88 пациенти од прв и втор степен на гонартроза, поделени во 2 подгрупи и тоа: 44 пациенти лекувани со PRP и 44 пациенти лекувани со вискозосуплементи. Втора група: од 63 пациенти од трет степен гонартроза, поделени во 2 подгрупи и тоа: 32 пациенти лекувани со PRP и 31 пациенти лекувани со вискозосуплементи. Апликацијата на PRP кај секој пациент се вршеше 3 пати на временско растојание од 4 недели, додека апликација на вискозосуплементите се вршеше со монодоза со над 75 мг високомолекуларен хијалурон. Во истражувањето партиципираа 151 испитаници, пациенти со гонартроза, на возраст од 22 до 69 години и просечна возраст од 53.6±10.8 години. Просечниот вкупен скор на WOMAC индексот беше сигнификантно повисок во групата пациенти со полесни симптоми (1 и 2 степен гонартроза) третирани со хијалурон наспроти пациентите со полесни симптоми третирани со PRP (54.59 ± 17.3 vs 45.79 ± 15.2). Вкупниот WOMAC скор не се разликуваше сигнификантно меѓу пациентите со потешки симптоми (3 степен на гонартроза) третирани со хијалуронски инјекции или PRP (65.19 ± 10.4 vs 63.56 ± 14.0;p=0.6). Примената PRP кој е нов биолошки пристап во конзервативниот начин на лекување на пациентите со дегенеративни заболувања, дава подобри резултати во однос на лекувањето со вискозосуплементите кај пациентите од прв и втор степен на гонартроза. Лекувањето на пациентите од трет степен гонартроза со PRP и вискозосуплементи даваат идентични подобрувања на квалитетот на живот.

**Abstract**

Knee degenerative osteoarthritis, also known as gonarthrosis, is a disease that affects the articular cartilage. The aim of this study is to determine the effect of PRP (platelet-rich plasma) and viscosupplements in the treatment of patients with different stage of gonarthrosis. We evaluated 151 patients divided in two groups according to the stage of gonarthrosis. The first group consists of 88 patients with 1 and 2 stage of gonarthrosis, which were divided in 2 subgroups: 44 patients treated with PRP and also 44 patients treated with viscosupplement. The second group consists of 63 patients with 3 stage of gonarthrosis, also divided in 2 subgroups: 32 patient treated with PRP and 31 patient treated with viscosupplement. PRP was administered to each patient 3 times at 4-week intervals and the viscosupplement was administrated as monodose of 75mg hyaluronic acid. The mean age of the patients was 53.6±10.8 years. The mean value of the WOMAC index was significantly higher in the subgroups with 1 and 2 stage of gonarthrosis treated with hyaluronic acid in comparison to those treated with PRP (54.59 ± 17.3 vs 45.79 ± 15.2). The mean value of the WOMAC index was not significant in the subgroup with 3 stage of gonarthrosis treated with hyaluronic acid or PRP (65.19 ± 10.4 vs 63.56 ± 14.0;p=0.6). PRP treatment is a new biological approach to the conservative treatment of patients with degenerative diseases. This treatment provides better results in treating patients with 1 and 2 stage of gonarthrosis. In 3 stage of gonarthrosis treatment with hyaluronic acid or PRP provide same improvements of quality of life.

**Вовед**

Дегенеративниот остеоартрит на коленото или гонартроза е заболување кое ја афектира зглобната рскавица. Причините за појава на артрозата кај коленото се возраста, генетските фактори и начинот на живот. Клинички артрозата се карактеризира со болка, вкочанетост, ограничени движења и деформитети кои водат кон отежнато движење на пациентот.

Дијагнозата на ова заболување се објективизира со радиографија на која се констатира степенот на артроза кај пациентот. Една од најупотребуваните скали за класификација на артрозите е радиографската класификациона скала опишана од Kallgren-Lorence во 1957 година. Според оваа радиографска класификација постојат 4 степени на градација на артрозите и тоа:

**Прв степен**: сомневање за присуство на стеснет зглобен простор и можни остеофити

**Втор степен**: мало стеснување на зглобен простор и присуство на остеофити

**Трет степен**: Стеснет зглобен простор, присуство на субхондрална склероза, и присуство на повеќе остеофити

**Четврт степен**: Стеснет зглобен простор, изразена субхондрална склероза, присуство на повеќе и големи остеофити и деформитет на зглобот.

Лекувањето на дегенеративните заболувања зависи од степенот на истите. При лекување започнуваме конзервативно со нестероидни антиревматици (НАСАИД), хондропротективи и физикална терапија, потоа интраартикуларна апликација на кортикостероиди, вискозосуплементи (хијалуронски преперати) и PRP (platelet-rich plasma), продолжуваме оперативно со артроскопија, лаважа, микрофрактурирање, замена на рскавицата со автологни импланти (мозаикпластика), корективни остеотомии и завршуваме со имплантација на тотална/парцијална ендопротеза на колено.

Вискозосуплементите, орални и интраартикуларни, се применуваат повеќе од 20 години во лекување на дегенеративните заболувања. За нивното позитивно влијание известуваат голем број автори во релевантнатни публикации од оваа област.

Во последните 10-ина години со клиничката примена на плазмата збогатена со тромбоцити(PRP) или плазмата збогатена со растечки фактори(PRGF), се обезбедува нов биолошки пристап во регенерацијата на зглобната рскавица. Автологнатата PRP може да се дефинира и како тромбоцитен концентрат, со над 200% од бројот на тромбоцитите во крвта. Овој концентрат е природен извор на растечки фактори кои имаат стимулирачка улога во регенерацијата на зглобната рскавица.

**Мотив и цели**

Мотив на овој проект е да се анализираат ефектите од употребата на PRP (platelet-rich plasma) и вискозосуплементите при конзервативниот третман на пациентите со различен степен на гонартроза.

Целите на проектот ќе бидат:

1. да се утврди влијанието на PRP во лекувањето на пациенти со различен степен на гонартроза,
2. да се утврди влијанието на вискозосуплементите во лекувањето на пациенти со различен степен на гонартроза,
3. да се направи компаративна анализа на ефектите од PRP и вискозосуплементите во лекувањето на пациентите со различен степен на гонартроза,
4. да се направи анализа на возрасната, половата, верската и професионалната дистрибуција на пациентите со различни степени на гонартроза.

**Материјал и методи**

* Материјал

Обработени беа вкупно 151 пациенти, поделени во две групи според степенот на гонартроза.

**Прва група**: 88 пациенти од прв и втор степен на гонартроза, поделени во 2 подгрупи и тоа: 44 пациенти лекувани со PRP и 44 пациенти лекувани со вискозосуплементи.

**Втора група**: од 63 пациенти од трет степен гонартроза, поделени во 2 подгрупи и тоа: 32 пациенти лекувани со PRP и 31 пациенти лекувани со вискозосуплементи.

Пациентите беа дијагностицирани и лекувани на Клиниката за ортопедски болести во Скопје со интраартикуларна апликација на PRP и вискозосуплементи.

Инклузиони критериуми беа: пациентити со клиничка слика на гонартроза и рентгенграфска слика (пациенти со градус 1-3 според Kallgren-Lorence скала).

Ексклузиони критериуми беа: Пациенти со тешка гонартроза (градус 4 според Kallgren-Lorence скала), со малигни заболувања, автоимуни заболувања, пореметувања на тромбоцитната лоза и пациенти кои применуваат антикоагулантна терапија и бремени жени

* Методи

Апликацијата на PRP кај секој пациент се вршеше 3 пати на временско растојание од 4 недели. Апликацијата се правеше во стандардните антеромедијални или антеролатерални влезни места на коленото.

PRP (platelet-rich plasma) е автологен биолошки дериват кој се припрема лесно, од крвта на пациентот, со две последователни центрифугирања на крвта.

Апликацијата на вискозосуплементите се вршеше во истите стандардни антеромедијални или антеролатерални влезни места на коленото. Се користеше вискозосуплемент во монодоза со над 75 мг високомолекуларен хијалурон.

Кај секој од пациентите беше применет прашалник за одредување на WOMAC индексот и VAS скалата пред почетокот на лекувањето со PRP и вискозосуплементи, по спроведеното лекување, по 3 месеци и по 6 месеци од лекувањето. WOMAC/VAS индексот е еден од најкористените за евалуација на функцијата на пациентите со артроза на колено. Со овој идекс се објективизира субјективното чувство на пациентот во однос на болката, вкочанетоста и функционалните ограничувања.

**Резултати**

Во истражувањето партиципираа 151 испитаници, пациенти со гонартроза, на возраст од 22 до 69 години, и просечна возраст од 53.6±10.8 години. Половата структура на испитаниците ја сочинуваа доминантно пациенти од женски пол – 94 (62.25%) наспроти 57 (37.75%) од машки пол.

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла** | **n (%)** |
| пол |  |
| мажи | 57 (37.75) |
| жени | 94 (62.25) |
| возраст (mean ± SD) (min – max) (53.56 ± 10.8) (22 – 69) |

Пациентите беа поделени во 2 групи во зависнoст од начинот нa лекување: 75 (49.7%) пациенти ја сочинуваа групата третирана со хијалуронски инјекции, 76 (50.3%) пациенти ја сочинуваа групата третирани со PRP (platelet-rich plasma).

Секоја група беше поделена во две подгрупи во зависност од тежината на симптомите, подгрупа со полесна и со потешка симптоматологија.

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **n (%)** |
| хијалурон | 75 (49.67) |
| PRP | 76 (50.33) |
| **хијалурон** |
| полесни симптоми | 44 (29.14) |
| потешки симптоми | 31 (20.53) |
| **PRP** |
| полесни симптоми | 44 (29.14) |
| потешки симптоми | 32 (21.19) |

**Вкупно испитаници N=151**

**ПРП N=76**

**Хијалурон N=75**

**Полесни симптоми N=44**

**Полесни симптоми N=44**

**Потешки симптоми N=32**

**Потешки симптоми N=31**

1. **Компаративна анализа – пациенти со хијалурон и PRP с**о **полесни симптоми**

Пациентите со полесни симптоми на гонартроза третирани со хијалурон и PRP имаа сигнификантно различна полова структура (p=0.016). Машките пациенти од овие подгрупи значајно почесто беа лекувани со хијалурон – 23 (52.3%) vs 12 (27.3%), додека PRP техниката значајно почесто беше аплицирана кај пациентките со полесни симптоми на гонартроза – 32 (72.7%) vs 21 (47.7%).

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **пол** | **подгрупа (со полесни симптоми)** | **p value** |
| n | **Хијалурон****n (%)** | **PRP****n (%)** |
| мажи | 35 | 23 (52.27) | 12 (27.27) | X2=5.74 |
| жени | 53 | 21 (47.73) | 32 (72.73) | p=0.016 sig |

X2 (Chi-square test); sig p<0.05

Пациентите со полесни симптоми на гонартроза третирани со хијалурон и PRP имаа слична возраст, односно, двете подгрупи беа хомогени во однос на возраста (48.6 ± 10.9 vs 48.2 ± 11.5)

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **подгрупа** **(со полесни симптоми)** | **Дескриптивна статистика****(возраст)** | **p value** |
| mean ± SD | min - max |
| **Хијалурон** | 48.6 ± 10.9 | 23 – 68 | Z=0.14 |
| **PRP** | 48.2 ± 11.5 | 22 – 69 | p=0.89 ns |

Z (Mann-Whitney U Test)

На прием, пациентите од двете подгрупи сигнификантно се разликуваа во однос на WOMAC скорот за болка (p=0.0009), и функционални ограничувања (p=0.012), додека разликата во однос на подскалата за функционални ограничувања не беше статистички сигнификантна (p=0.8). Сигнификантно поголем скор за болка, односно посилна болка на прием имаа пациентите од подгрупата со полесни симптоми третирани со хијалуронски инјекции, споредено со подгрупата третирана со PRP (11.89 ± 3.7 vs 9.36 ± 3.2). Овие пациенти имаа и сигнификантно повисок скор за функционални потешкотии, односно имаа поголеми функционални ограничувања (39.77 ± 12.1 vs 33.43 ± 11.0).

Споредбата на двете подгрупи во однос на вкупниот WOMAC скор на прием, потврди статистичка сигнификантна разлика меѓу нив (p=0.013). Просечниот вкупен скор на WOMAC индексот беше сигнификаннто повисок во групата пациенти со полесни симптоми третирани со хијалурон наспроти пациентите со полесни симптоми третирани со PRP (54.59 ± 17.3 vs 45.79 ± 15.2).

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла****WOMAC - прием** | **подгрупа (со полесни симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | min – max /median(IQR) | mean ± SD | min – max /median(IQR) |
| болка  | 11.89 ± 3.7 | 3 – 18  | 9.36 ± 3.2 | 1 – 15  | t=3.4 p=0.0009 sig |
| вкочанетост  | 2.93 ± 2.2 | 4 (0 – 4) | 3.0 ± 1.8 | 3 (2 – 4) | Z=0.25 p=0.8 ns |
| функционални ограничувања | 39.77 ± 12.1 | 17 – 59  | 33.43 ± 11.0 | 4 – 58  | t=2.6 p=0.012 sig |
| Вкупен скор | 54.59 ± 17.3 | 25 – 82  | 45.79 ± 15.2 | 5 – 76  | t=2.5 p=0.013 sig |

t (Student t-tests), Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

По 3 месеци од почетокот на терапија, статистичка сигнификантна разлика се потврди меѓу подгрупите хијалурон и PRP со полесни симптоми, a во однос на WOMAC скор за болка (p=0.026) и за функционални ограничувања (p=0.033). Oвие статистички резултати се резултат на сигнификантно повисоки скорови во подгрупата третирана со хијалурон (10.43±3.2 vs 8.75±3.7, и, 33.89 ± 11.2 vs 28.04 ± 13.9), соодветно за болка и функционални ограничувања. Разликата меѓу двете подгрупи во однос на вкочанетоста не беше статистичка сигнификантна (p=0.26).

Вкупниот резултат за WOMAC индексот, третиот месец по лекувањето на пациентите со полесни симптоми беше несигнификантно повисок во групата третирана со хијалурон, споредено со групата третирана со PRP (46.75 ± 15.1 vs 39.50 ± 18.9; p=0.061

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла****WOMAC – 3 месеци** | **подгрупа (со полесни симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | min – max /median(IQR) | mean ± SD | min – max /median(IQR) |
| болка  | 10.43 ± 3.2 | 3 – 18  | 8.75 ± 3.7 | 0 – 16  | t=2.3 p=0.026 sig |
| вкочанетост  | 2.43 ± 1.7  | 2 (2 – 4) | 2.90 ± 1.9 | 3 (2 – 5) | Z=1.1 p=0.26 ns |
| функционални ограничувања | 33.89 ± 11.2 | 15 – 61  | 28.04 ± 13.9 | 0 – 57  | t=2.2 p=0.033 sig |
| Вкупен скор | 46.75 ± 15.1 | 22 – 82  | 39.50 ± 18.9 | 0 – 78  | t=1.9 p=0.061 ns |

t (Student t-tests), Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

На крајот на следењето, пациентите од двете подгрупи сигнификантно се разликуваа во однос на WOMAC скор за болка (p=0.0002) и за функционални ограничувања (p=0.0008), додека разликата во однос на резултатот кој се однесува на вкочанетоста не беше статистичка сигнификантна (p=0.91). Просечниот скор за болка беше 9.32 ± 2.3 и 6.79 ± 3.6, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP, просечниот скор за функционални ограничувања беше 30.29 ± 7.5 и 22.39 ± 13.1, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP.

Вкупниот резултат за WOMAC индексот, по 6 месеци од почетокот на терапија беше сигнификантно повисок во подгрупата со полесни симптоми третирани со хијалурон (p=0.0007). Просечниот скор изнесуваше 41.68 ± 10.3 и 30.86 ± 17.8, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP.

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла****WOMAC – 6 месеци** | **подгрупа (со полесни симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | min – max /median(IQR) | mean ± SD | min – max /median(IQR) |
| болка  | 9.32 ± 2.3 | 3 – 13  | 6.79 ± 3.6  | 0 – 14  | t= p=0.0002 sig |
| вкочанетост  | 2.07 ± 1.4 | 2 (2 – 2) | 2.08 ± 1.7 | 2 (0 – 3) | Z=0.1 p=0.91 ns |
| функционални ограничувања | 30.29 ± 7.5 | 16 – 45  | 22.39 ± 13.1 | 0 – 50  | t=3.5 p=0.0008 sig |
| Вкупен скор | 41.68 ± 10.3 | 23 – 62  | 30.86 ± 17.8 | 0 – 65  | t=3.5 p=0.0007 sig |

t (Student t-tests), Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

Согласно резултатите за VAS скалата, во целиот испитуван период пациентите кои имаа полесни симптоми, а беа лекувани со хијалурон имаа значајно посилна болка од пациентите со полесни симптоми, лекувани со PRP.

За p=0.013, на прием, се потврди статистичка сигнификантна разлика во VAS скорот меѓу двете подгрупи. Просечниот и медијален скор беше 6.98 ± 2.4 и 7.5 во подгрупата со хијалурон, 5.48 ± 2.4 и 5 во подгрупата со PRP.

За p=0.0007, по 3 месеци од почетокот на терапија, се потврди статистичка сигнификантна разлика во VAS скорот меѓу двете подгрупи. Просечниот и медијален скор беше 6.16 ± 2.7 и 6 во подгрупата со хијалурон, 4.02 ± 2.2 и 4.02 во подгрупата со PRP.

По 6 месеци од почетокот на терапија, за p=0.00008 се потврди статистичка сигнификантна разлика во VAS скорот меѓу двете подгрупи. Просечниот и медијален скор беше 5.25 ± 2.4 и 5 во подгрупата со хијалурон, 2.72 ± 1.9 и 3 во подгрупата со PRP.

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла**VAS скала | **подгрупа (со полесни симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | median(IQR) | mean ± SD | median(IQR) |
| прием | 6.98 ± 2.4 | 7.5(5 – 9) | 5.48 ± 2.4  | 5(4 – 7) | Z=2.5 p=0.013 sig |
| 3ти месец | 6.16 ± 2.7 | 6 (3 – 9) | 4.02 ± 2.2 | 4 (3 – 5) | Z=3.4 p=0.0007 sig |
| 6ти месец | 5.25 ± 2.4 | 5 (3 – 7.5) | 2.72 ± 1.9 | 3 (1 – 4) | Z=4.5 p=0.00008 sig |

Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

1. **Компаративна анализа – пациенти со хијалурон и PRP со потешки симптоми**

Половата дистрибуција на пациентите со потешки симптоми на гонартроза не се разликуваше сигнификантно во зависност од начинот на лекување (p=0.25).Во групата третирани со хијалурон 13 (41.9%) беа машки пациенти, 18 (58.1%) беа пациенти од женски род. Во групата третирани со PRP 9(28.1%) беа машки пациенти, 23 (71.9%) пациенти од женски род.

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **пол** | **подгрупа (со потешки симптоми)** | **p value** |
| n | **Хијалурон****n (%)** | **PRP****n (%)** |
| мажи | 22 | 13 (41.94) | 9 (28.13) | X2=1.32 |
| жени | 41 | 18 (58.06) | 23 (71.88) | p=0.25 ns |

X2 (Chi-square test)

Двете подгрупи со потешки симптоми не се разликуваа сигнификантно во однос на возраста (59.7 ± 4.3 и 61.8 ± 3.9, соодветно за групата со хијалурон и PRP (p=0.066).

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Подгрупа** **(со потешки симптоми)** | **Дескриптивна статистика****(возраст)** | **p value** |
| mean ± SD | min - max |
| **Хијалурон** | 59.7 ± 4.3 | 49 – 65  | Z=1.83 |
| **PRP** | 61.8 ± 3.9 | 50 – 69  | p=0.066 ns |

Z (Mann-Whitney U Test)

На прием, пациентите со потешки симптоми третирани со хијалурон и PRP не се разликуваа сигнификантно во однос на резултатите на WOMAC скалата од аспект на болка (p=0.17), и функционални ограничувања (p=0.42), додека сигнификантно се разликуваа од аспект на вкочанетост (p=0.0004). Просечниот и медијален скор за вкочанетост беше значајно понизок во подгрупата третирана со хијалурон (mean 3.03 ± 1.1 vs 4.31 ± 1.8; median 4 vs 5).

Вкупниот WOMAC скор на прием не се разликуваше сигнификантно меѓу пациентите со потешки симптоми третирани со хијалуронски инјекции или PRP (65.19 ± 10.4 vs 63.56 ± 14.0;p=0.6).

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла****WOMAC - прием** | **подгрупа (со потешки симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | min – max /median(IQR) | mean ± SD | min – max /median(IQR) |
| болка  | 14.42 ± 2.1 | 12 – 18  | 13.37 ± 3.6  | 7 – 20  | t=1.38 p=0.17 ns |
| вкочанетост  | 3.03 ± 1.1 | 4 (2 – 4) | 4.31 ± 1.8  | 5 (4 – 5.5) | Z=3.5 p=0.0004 sig |
| функционални ограничувања | 47.74 ± 8.2 | 37 – 62  | 45.87 ± 10.1 | 25 – 62  | t=0.8 p=0.42 ns |
| Вкупен скор | 65.19 ± 10.4 | 51 – 84  | 63.56 ± 14.0 | 34 – 87  | t=0.5 p=0.6 ns |

t (Student t-tests), Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

По 3 месеци од почетокот на терапија со хијалурон и PRP, пациентите од двете подгрупи со потешки симптоми имаа слична јачина на болка (12.61 ± 2.1 vs 12.87 ± 3.9; p=0.74), и не се разликуваа сигнификантно и во однос на степенот на функционални ограничувања (40.13 ± 7.1 vs 42.75 ± 11.8; p=0.3). WOMAC подскалата за вкочанетост презентираше понизок скор во подгрупата со хијалурон (mean=2.23±1.2, median=2) споредено со подгрупата со PRP (mean=4.07 ± 1.8, median=4), со потврдена статистичка сигнификантност од p=0.00006).

Вкупниот WOMAC скор третиот месец беше несигнификантно понизок во подгрупата со хијалурон (p=0.19). Просечниот вкупен скор беше 54.98 ± 9.4 во подгрупата со хијалурон, 59.44 ± 16.5 во подгрупата со PRP.

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла****WOMAC – 3 месеци** | **подгрупа (со потешки симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | min – max /median(IQR) | mean ± SD | min – max /median(IQR) |
| болка  | 12.61 ± 2.1 | 9 – 16  | 12.87 ± 3.9 | 5 – 19  | t=0.3 p=0.74 ns |
| вкочанетост  | 2.23 ± 1.2 | 2 (2 – 3) | 4.07 ± 1.8 | 4 (3 – 5) | Z=3.9 p=0.00006 sig |
| функционални ограничувања | 40.13 ± 7.1 | 27 – 51  | 42.75 ± 11.8 | 21 – 61  | t=1.07 p=0.3 ns |
| Вкупен скор | 54.98 ± 9.4 | 37 – 70  | 59.44 ± 16.5 | 29 – 87  | t=1.3 p=0.19 ns |

t (Student t-tests), Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

На крајот на следењето, пациентите од двете подгрупи не се разликуваа сигнификантно во однос на WOMAC скор за болка (p=0.08) и за функционални ограничувања (p=0.31), додека разликата во однос на резултатот кој се однесува на вкочанетоста беше статистичка сигнификантна (p=0.0004), како резултат на значајно полесна вкочанетост во групата со хијалурон. Просечниот скор за вкочанетост беше 2.29 ± 1.2 и 3.79 ± 1.6, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP, медијалниот скор беше 2 и 4, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP.

Вкупниот резултат за WOMAC индексот, по 6 месеци од почетокот на терапија не беше сигнификантно различен во двете подгрупи (p=0.4). Незначајно повисок просечен вкупен скор на крајот на следењето беше регистриран кај пациентите од подгрупата со хијалурон (54.58 ± 8.8 vs 51.41 ± 18.8).

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла****WOMAC – 6 месеци** | **подгрупа (со потешки симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | min – max /median(IQR) | mean ± SD | min – max /median(IQR) |
| болка  | 12.45 ± 1.99 | 8 – 15  | 10.94 ± 4.3 | 0 – 17  | t=1.8 p=0.08 ns |
| вкочанетост  | 2.29 ± 1.2 | 2 (2 – 3) | 3.79 ± 1.6 | 4 (2.5 – 4.5) | Z=3.5 p=0.0004 sig |
| функционални ограничувања | 39.84 ± 64 | 27 – 49  | 37.16 ± 13.3 | 0 – 57  | t=1.0 p=0.31 ns |
| Вкупен скор | 54.58 ± 8.8 | 37 – 67  | 51.41 ± 18.8 | 0 – 81  | t=0.8 p=0.4 ns |

t (Student t-tests), Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

На прием, и по 3 месеци од почетокот на лекувањето, не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во VAS скорот, а во зависност од начинот на третирање на пациентите со потешки симптоми (p=0.19, p=0.47, соодветно на прием и по 3 месеци).

На крајот на следењето, VAS скорот имаше сигнификантно различна вредност во зависност од начинот на лекување на пациентите со потешки симптоми (p=0.049). Пациентите со потешки симптоми третирани со хијалурон имаа значајно посилна болка од пациентите третирани со PRP. Просечниот VAS скор беше 5.64 ± 1.2 и 4.8 ± 19, медијалниот 6 и 4.5, соодветно во подгрупата со хијалурон и со PRP.

**Табела**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **варијабла**VAS скала | **подгрупа (со потешки симптоми)** | **p value** |
| **Хијалурон** | **PRP** |
| mean ± SD | median(IQR) | mean ± SD | median(IQR) |
| прием | 7.97 ± 1.6 | 8 (6 – 10) | 7.34 ± 1.9 | 7.5 (6 – 9) | Z=1.3 p=0.19 ns |
| 3ти месец | 5.77 ± 1.4 | 6 (5 – 7) | 6.16 ± 2.5 | 6 (4 – 8) | Z=0.7 p=0.47 ns |
| 6ти месец | 5.64 ± 1.2 | 6 (4 – 7) | 4.8 ± 19 | 4.5 (3 – 6) | Z=1.9 p=0.049 sig |

Z (Mann-Whitney U test); p<0.05 sig

1. **Подгрупа со хијалурон со полесни симптоми**

Во подгрупата пациенти со полесни симптоми лекувани со хијалуронски инјекции,WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор, имаше сигнификантно различна вредност во трите временски точки (F=35.8 p<0.0001, Friedman ANOVA=15.25 p<0.0001, F=44.1 p<0.0001, F=48.5 p<0.0001). Post hoc споредбата во парови, сите споредби ги потврди како статистички сигнификантни.

Сигнификантно беше намалувањето на WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор, 3 месеци по почетокот на терапија споредено со вредностите на прием, 6 месеци по почетокот на терапија споредено со прием, и 6 месеци споредено со 3 месеци терапија со хијалурон.

Во табела прикажани се процентуалните намалувања на WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор по 6 месеци терапија.

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **WOMAC**  | **Хијалурон - со полесни симптоми**  |
| болка**(mean ± SD)** | вкочанетост**(mean ± SD)** | Функционални ограничувања**(mean ± SD)** | Вкупен скор **(mean ± SD)** |
| Прием | 11.89 ± 3.7 | 2.93 ± 2.2 | 39.77 ± 12.1 | 54.59 ± 17.34 |
| 3ти месец | 10.43 ± 3.2 | 2.43 ± 1.7 | 33.89 ± 11.2 | 46.75 ± 15.1 |
| 6ти месец | 9.32 ± 2.3 | 2.07 ± 1.4 | 30.29 ± 7.5 | 41.68 ± 10.3 |
| % намалување | 21.6% | 29.3% | 23.8% | 23.6% |
| p value | F=35.8 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p<0.0001sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig | Friedman ANOVA=15.25p=0.00049sigприем vs 3ти p=0.046sigприем vs 6ти p=0.0005sig3ти vs 6ти p=0.0077sig | F=44.1 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p<0.0001sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig | F=48.52 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p<0.0001sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig |

F (ANOVA repeated-measures), adjustment for multiple comparisons: Bonferroni

Friedman ANOVA, post hoc (Mann-Whitney test)

**Слика**

Во подгрупата пациенти со полесни симптоми третирани со хијалурон, ВАС скалата имаше сигнификантно различни вредности во трите временски точки (p<0.0001). Post hoc анализата потврди сигнификантно понизок ВАС скор 3 и 6 месеци по почетокот на лекувањето (p=0.00013, p<0.0001, соодветно по 3 и 6 месеци), но и по 6 месеци споредено со 3 месеци (p=0.00004).

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла**VAS скала | **Хијалурон - со полесни симптоми** |
| VAS скала**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 6.98 ± 2.4 |
| **3ти месец** | 6.16 ± 2.7 |
| **6ти месец** | 5.25 ± 2.4 |
|  | 24.8% |
| **p value** | Friedman ANOVA=53.63 p<0.0001 sigприем vs 3ти p=0.00013sigприем vs 6ти p<0.0001 sig3ти vs 6ти p=0.00004sig |

post hoc (Mann- Whitney test)

**Слика**

1. **Подгрупа со хијалурон со потешки симптоми**

Во подгрупата пациенти со потешки симптоми лекувани со хијалуронски инјекции,WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања и вкупниот скор имаше сигнификантно различна вредност во трите временски точки (F=41.6 p<0.0001, Friedman ANOVA=26.4 p<0.0001, F=34.8 p<0.0001, F=39.7 p<0.0001). Post hoc анализата за меѓугрупни споредби, потврди сигнификантно намалувањето на WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор, 3 и 6 месеци по почетокот на терапија споредено со вредностите на прием.

Во табела прикажани се процентуалните намалувања на WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор по 6 месеци терапија.

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **WOMAC**  | **Хијалурон - со потешки симптоми**  |
| болка**(mean ± SD)** | вкочанетост**(mean ± SD)** | функционални ограничувања**(mean ± SD)** | Вкупен скор**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 14.42 ± 2.1 | 3.03 ± 1.1 | 47.74 ± 8.2 | 65.19 ± 10.4 |
| **3ти месец** | 12.61 ± 2.1 | 2.23 ± 1.2 | 40.13 ± 7.0 | 54.97 ± 9.4 |
| **6ти месец** | 12.45 ± 1.9 | 2.29 ± 1.2 | 39.84 ± 6.4 | 54.58 ± 8.8 |
|  | 13.7% | 24.4% | 16.5% | 16.3% |
| **p value** | F=41.6 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p<0.0001sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p=0.8 ns | Friedman ANOVA=26.4p<0.0001 sigприем vs 3ти p=0.0006sigприем vs 6ти p=0.003 sig3ти vs 6ти p=1.0 ns | F=34.8 p<0.0001post hocприем vs 3ти p<0.0001прием vs 6ти p<0.00013ти vs 6ти p=1.0 | F=39.7 p<0.0001post hocприем vs 3ти p<0.0001прием vs 6ти p<0.00013ти vs 6ти p=1.0 |

F (ANOVA repeated-measures), adjustment for multiple comparisons: Bonferroni

Friedman ANOVA, post hoc (Mann-Whitney test)

**Слика**

Во подгрупата пациенти со потешки симптоми третирани со хијалурон, ВАС скалата имаше сигнификантно различни вредности во трите временски точки (p<0.0001). Post hoc анализата потврди сигнификантно понизок ВАС скор 3 и 6 месеци по почетокот на лекувањето (p=0.000001, p=0.000006, соодветно по 3 и 6 месеци).

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла**VAS скала | **Хијалурон - со потешки симптоми** |
| VAS скала**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 7.98 ± 1.6 |
| **3ти месец** | 5.77 ± 1.4 |
| **6ти месец** | 5.64 ± 1.2 |
|  | 29.3% |
| **p value** | Friedman ANOVA=50.48 p<0.0001 sigприем vs 3ти p=0.000001sigприем vs 6ти p=0.000006sig3ти vs 6ти p=0.33 ns |

post hoc (Mann- Whitney test)

**Слика**

1. **Подгрупа со PRP со полесни симптоми**

Во подгрупата пациенти со полесни симптоми лекувани со PRP, во периодот на следење прием, 3 и 6 месеци по почеток на терапија, беше детектирана статистичка сигнификантна разлика во WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања и вкупниот скор (F=14.4 p<0.0001, Friedman ANOVA=25.4 p<0.0001, F=23.45 p<0.0001, F=24.5 p<0.0001).

Post hoc анализата покажа дека вкупната сигнификантност за WOMACскорот за болка и вкочанетост се должи на сигнификантно понизок скор 3 и 6 месеци од почетокот на терапија споредено со вредностите на прием, додека вкупната сигнификантност за WOMACскорот за функционални oграничувања и вкупниот скор се должи на сигнификантно понизок скор по 3 и 6 месеци по почетокот на терапија споредено со прием, и 6 месеци споредено со 3 месеци терапија со PRP.

Во табела прикажани се процентуалните намалувања на WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор по 6 месеци терапија.

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла****WOMAC**  | **PRP - со полесни симптоми**  |
| болка**(mean ± SD)** | вкочанетост**(mean ± SD)** | функционални ограничувања**(mean ± SD)** | Вкупен скор**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 9.36 ± 1.2 | 3.0 ± 1.8 | 33.43 ± 11.02 | 45.79 ± 15.2 |
| **3ти месец** | 8.75 ± 3.7 | 2.91 ± 1.9 | 28.04 ± 13.9 | 39.50 ± 18.9 |
| **6ти месец** | 6.79 ± 3.6 | 2.07 ± 1.7 | 22.39 ± 11.1 | 60.86 ± 17.8 |
|  | 27.5% | 31% | 33% | 32.9% |
| **p value** | F=14.4 p<0.0001 sigpost hocприем vs 3ти p=0.84 nsприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig | Friedman ANOVA=25.4p<0.0001sigприем vs 3ти p=0.52 nsприем vs 6ти p=0.00008 sig3ти vs 6ти p=0.00008 sig | F=23.45 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p=0.01 sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig | F=24.5 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p=0.028 sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig |

F (ANOVA repeated-measures), adjustment for multiple comparisons: Bonferroni

Friedman ANOVA, post hoc (Mann-Whitney test)

**Слика**

Во подгрупата пациенти со полесни симптоми третирани со PRP, ВАС скалата имаше сигнификантно различни вредности во трите временски точки (p<0.0001). Post hoc анализата потврди сигнификантно понизок ВАС скор 3 и 6 месеци по почетокот на лекувањето (p=0.000003, p<0.0001, соодветно по 3 и 6 месеци), и по 6 месеци споредено со 3 месеци (p=0.000003).

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла**VAS скала | **PRP - со полесни симптоми** |
| VAS скала**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 5.48 ± 2.4 |
| **3ти месец** | 4.02 ± 2.2 |
| **6ти месец** | 2.72 ± 1.9 |
|  | 50.4% |
| **p value** | Friedman ANOVA=62.59 p<0.0001 sigприем vs 3ти p=0.000003sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p=0.000003sig |

post hoc (Mann- Whitney test)

**Слика**

1. **Подгрупа со PRP со потешки симптоми**

Во подгрупата пациенти со потешки симптоми лекувани со PRP, во периодот на следење прием, 3 и 6 месеци по почетокот на терапија, беше детектирана статистичка сигнификантна разлика во WOMACскорот за болка, функционални ограничувања и вкупниот скор (F=15 p<0.0001, F=15.7 p<0.0001 и F=17.2 p<0.0001, соодветно), додека разликата за WOMAC скорот за вкочанетост беше статистички несигнификантна (p=0.063).

Post hoc анализата покажа дека вкупната сигнификантност за WOMACскорот за болка и вкупниот скор се должи на сигнификантно понизок скор по 3 и 6 месеци од почетокот на терапија споредено со вредностите на прием, додека вкупната сигнификантност за WOMACскорот за функционални ограничувања се должи на сигнификантно понизок скор по 3 и 6 месеци по почетокот на терапија споредено со прием, и 6 месеци споредено со 3 месеци терапија со PRP.

Во табела прикажани се процентуалните намалувања на WOMACскорот за болка, вкочанетост, функционални ограничувања, и вкупниот скор по 6 месеци терапија.

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла****WOMAC**  | **PRP - со потешки симптоми**  |
| болка**(mean ± SD)** | вкочанетост**(mean ± SD)** | функционални ограничувања**(mean ± SD)** | Вкупен скор**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 13.37 ± 3.6 | 4.31 ± 1.8 | 45.87 ± 10.1 | 63.56 ± 14.0 |
| **3ти месец** | 12.87 ± 3.9 | 4.07 ± 1.8 | 42.75 ± 11.8 | 59.44 ± 16.5 |
| **6ти месец** | 10.94 ± 4.3 | 3.78 ± 1.6 | 37.16 ±13.3 | 51.41 ± 18.8 |
|  | 18.2% | 12.3% | 18.89% | 19.1% |
| **p value** | F=15.04 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p=0.83 nsприем vs 6ти p=0.001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig | Friedman ANOVA=5.88p=0.063 ns | F=15.7 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p=0.049sigприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p=0.001sig | F=17.2 p<0.0001sigpost hocприем vs 3ти p=0.063 nsприем vs 6ти p<0.0001sig3ти vs 6ти p<0.0001sig |

F (ANOVA repeated-measures), adjustment for multiple comparisons: Bonferroni

Friedman ANOVA, post hoc (Mann-Whitney test)

**Слика**

Во подгрупата пациенти со потешки симптоми третирани со PRP, ВАС скалата имаше сигнификантно различни вредности во трите временски точки (p<0.0001). Post hoc анализата потврди сигнификантно понизок ВАС скор 3 и 6 месеци по почетокот на лекувањето (p=0.00011, p=0.000003, соодветно по 3 и 6 месеци), и по 6 месеци споредено со 3 месеци (p=0.00009).

**Табела**

|  |  |
| --- | --- |
| **варијабла**VAS скала | **PRP - со потешки симптоми** |
| VAS скала**(mean ± SD)** |
| **Прием** | 7.34 ± 1.9 |
| **3ти месец** | 6.16 ± 2.5 |
| **6ти месец** | 4.80 ± 1.9 |
|  | 34.6% |
| **p value** | Friedman ANOVA=43.24 p<0.0001sigприем vs 3ти p=0.00011sigприем vs 6ти p=0.000003sig3ти vs 6ти p=0.00009sig |

post hoc (Mann- Whitney test)

**Слика**

**Дискусија**

Оваа студија покажа дека ефектите од конзервативниот третман со PRP кај пациенти со прв и втор степен на гонартроза, даваат подобри резултати од ефектите кај пациентите кои се лекувани со монодоза на вискозосуплементи. Во прилог на ова се резултатите на нашата студија на крајот на следењето, каде пациентите со прв и втор степен на гонартроза од двете подгрупи сигнификантно се разликуваа во однос на WOMAC скорот за болка (p=0.0002) и за функционални ограничувања (p=0.0008). Просечниот скор за болка беше 9.32 ± 2.3 и 6.79 ± 3.6, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP, просечниот скор за функционални ограничувања беше 30.29 ± 7.5 и 22.39 ± 13.1, соодветно во подгрупите со хијалурон и PRP. Исто така, резултатите од VAS скалата одат во прилог на пациентите кои беа лекувани со PRP кои имаа значајно послаба болка од пациентите лекувани со хијалурон.

Пациентите со трет степен на гонартроза имаа слично подобрување на симптомите без разлика дали се аплицираше PRP или монодоза на вискозосуплементи. Во нашата студија на крајот на следењето, пациентите со трет степен на гонартроза од двете подгрупи не се разликуваа сигнификантно во однос на WOMAC скорот за болка (p=0.08) и за функционалните ограничувања (p=0.31), додека разликата во однос на резултатот кој се однесува на вкочанетоста беше статистичка сигнификантна (p=0.0004). VAS скорот во оваа група имаше сигнификантно различна вредност (p=0.049). Пациентите со потешки симптоми третирани со хијалурон имаа значајно посилна болка од пациентите третирани со PRP.

Повеќе студии ги анализираат ефектите од апликација на PRP и вискозосуплементи во лекувањето на дегенеративните заболувања на коленото и сите автори се сложуваат дека при употреба на овие препарати се подобрува функцијата на заглобот и се намалува болката во коленото.

Spakova и соработници ги анализира резултатите добиени од пациенти лекувани со PRP и вискозосуплементи кај пациенти со прв, втор и трет степен на гонартроза, при што заклучува дека апликацијата на автологни PRP инјекции е ефективен и безбеден метод на лекување на пациенти со гонартроза.

Filardo и сор, Napolitano и сор, Kon и сор и многу други автори ги анализирале резултатите од WOMAC скорот пред и по апликација на PRP кај пациенти со гонартроза и добиле слични резултати на нашите кои одат во прилог на поголема употреба на биолошкиот пристап во лекување на овие пациенти.

**Заклучок**

Интраартикуларната апликација на PRP и вискозосуплементите ја намалува болката, вкочанетоста и функционалните ограничувања кај пациентите со гонартроза, подобрувајќи го квалитетот на живот кај овие пациенти. Исклучително е важно да се одреди степенот на гонартроза кај пациентот и да се примени онаа интраартикуларна апликација која дава најдобри резултати.

Примената на PRP кој е нов биолошки пристап во конзервативниот начин на лекување на пациентите со дегенеративни заболувања, дава подобри резултати во однос на лекувањето со вискозосуплементите кај пациентите од прв и втор степен на гонартроза. Лекувањето на пациентите од трет степен гонартроза со PRP и вискозосуплементи даваат идентични подобрувања на квалитетот на живот.

**Литература:**

1. Simental-Mendía MA, Vílchez-Cavazos JF, Martínez-Rodríguez HG. Platelet-rich plasma in knee osteoarthritis . Cir Cir. 2015 Jul-Aug;83(4):352-8.
2. Crane D, Everts P. Platelet rich plasma (PRP) matrix grafts. Pract Pain Manage. 2008;8:12–26.
3. Boswell SG1, Cole BJ, Sundman EA, Karas V, Fortier LA. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. Arthroscopy. 2012 Mar;28(3):429-39.
4. Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. Arthroscopy. 2013;29(8):1399–1409.
5. Park YG, Han SB, Song SJ, Kim TJ, Ha CW. Platelet-rich plasma therapy for knee joint problems: review of the literature, current practice and legal perspectives in Korea. Knee Surgery & Related Research.2012;24(2):70–78.
6. Frizziero A, Giannotti E, Ferraro C, Masiero S. Platelet rich plasma intra-articular injections: a new therapeutic strategy for the treatment of knee osteoarthritis in sport rehabilitation. A systematic review. Sport Sciences for Health. 2012;8(1):15–22.
7. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2010;89(12):961–969.
8. Li M, Zhang C, Ai Z, Yuan T, Feng Y, Jia W. Therapeutic effectiveness of intra-knee-articular injection of platelet-rich plasma on knee articular cartilage degeneration. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2011;25(10):1192–1196.
9. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 2011;131(3):311–317.
10. Filardo G, Kon E, Buda R, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.2011;19(4):528–535.
11. Napolitano M, Matera S, Bossio M, Crescibene A, Costabile E, Almolla J, Almolla H, Togo F, Giannuzzi C, Guido G. Autologous platelet gel for tissue regeneration in degenerative disorders of the knee. Blood Transfus. 2012 Jan;10(1):72-7.
12. Kon E, Buda R, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy. 2010;18(4):472–479.
13. Jang SJ, Kim JD, Cha SS. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013 Jul;23(5):573-80.
14. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. Am J Phys Med Rehabil. 2012 May;91(5):411-7.