

PAWLAK, Anna, JAREMEK, Anna, KEPA, Joanna, KANDEFER, Norbert, WYSZKOWSKI, Michał, GRABARCZYK, Aleksandra, GRAD, Sylwia, GREGOREK, Małgorzata and GREGOREK, Paweł. The use of platelet-rich plasma in osteoarthritis - the current state of knowledge. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;44(1):23-34. eISSN 2391-8306. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.44.01.002>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/44990>
<https://zenodo.org/record/8239303>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 10.07.2023. Revised:10.08.2023. Accepted: 11.08.2023. Published: 15.08.2023.

The use of platelet-rich plasma in osteoarthritis-the current state of knowledge

Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w chorobie zwyrodnieniowej stawów-aktualny stan wiedzy

Anna Pawlak

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0009-8502-4987>

annagul238@gmail.com

Anna Jaremek

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0002-7787-7938>

jaremek.ann@gmail.com

Joanna Kępa

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0007-2951-6018>

joannakepa93@gmail.com

Norbert Kandefer

Medical University of Lublin, 1 Al. Raławickie, 20-059 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0007-3743-5939>

norbert.kandefer@gmail.com

Michał Wyszowski

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0003-1125-4014>

mwyszowski93@gmail.com

Aleksandra Grabarczyk

Stefan Kardynał Wyszyński Province Specialist Hospital in Lublin, 100 Aleja Kraśnicka, 20-718 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0002-2232-2265>

grabarczykaleksandra@wp.pl

Sylwia Grad

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0008-3833-5398>

sgrad971111@gmail.com

Małgorzata Gregorek

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0009-0009-5964-6897>

malkurek.94@gmail.com

Paweł Gregorek

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, 8 Doktora Kazimierza Jaczewskiego Street, 20-954 Lublin.

<https://orcid.org/0000-0001-5678-2054>

paw.greq.konta@gmail.com

Abstract

Introduction and objective: Osteoarthritis (OA) is a chronic condition characterized by progressive damage to the joint cartilage and bone. Platelet-rich plasma (PRP) has gained increasing interest as a potential therapeutic approach for relieving symptoms and improving joint function. The aim of this article is to present the current knowledge regarding the PRP preparation method, mechanisms of action, and treatment outcomes in OA based on scientific literature and recent research.

Materials and methods: A review of scientific literature available on Google Scholar, PubMed, and Via Medica journal database was conducted using relevant keywords.

State of knowledge: Platelet-rich plasma is obtained from the patient's own blood using differential centrifugation method, resulting in a concentration of platelets (PLT) that is 300-700% higher compared to the baseline. PLTs release various biologically active substances, including growth factors, which stimulate tissue repair and regeneration processes. Numerous studies have shown that PRP administration in patients with osteoarthritis of the knee and hip joints leads to pain reduction and improved joint function. The therapeutic effect yields long-lasting results, lasting up to 12 months after the completion of the treatment.

Conclusions: The use of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of osteoarthritis presents a promising alternative to conventional therapies. However, further research is needed to confirm the effectiveness of PRP on a larger sample size and assess the long-term effects of this therapy. Knowledge regarding dosage, treatment protocols, and the duration of therapy remains limited.

Keywords: osteoarthritis; intra-articular therapies; platelet-rich plasma.

Abstrakt

Wprowadzenie i cel pracy: Choroba zwyrodnieniowa stawów (OA) to przewlekłe schorzenie, charakteryzujące się stopniowym uszkodzeniem chrząstki stawowej i kości. Terapia z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego (PRP) zyskuje coraz większe zainteresowanie jako potencjalna metoda w łagodzeniu objawów i poprawie funkcji stawów. Celem artykułu jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat metody pozyskiwania, mechanizmów działania oraz wyników terapii PRP w OA, opartej na analizie literatury naukowej i najnowszych badań.

Metodologia: Przeprowadzono przegląd literatury naukowej dostępnej w bazie Google Scholar, PubMed oraz w bazie Czasopism Via Medica z użyciem słów kluczowych.

Aktualny stan wiedzy: Osocze bogatopłytkowe jest pozyskiwane z krwi pacjenta poprzez zastosowanie metody wirowania różniczkowego. W wyniku tego procesu uzyskuje się stężenie płytek krwi (PLT) o 300-700% większe w porównaniu do ilości wyjściowej. PLT uwalniają z ziarnistości α różnorodne substancje biologicznie czynne, w tym czynniki wzrostu, które stymulują procesy naprawcze i regeneracyjne tkanek. Liczne badania wykazały, że podawanie PRP u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA), takich jak OA kolana i stawu biodrowego, prowadzi do zmniejszenia bólu i poprawy funkcji stawów. Efekt terapeutyczny przynosi długotrwałe rezultaty, trwające nawet do 12 miesięcy po zakończonym leczeniu.

Podsumowanie: Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów stanowi obiecującą alternatywę dla konwencjonalnych terapii. Jednakże, konieczne są dalsze badania w celu potwierdzenia skuteczności stosowania PRP na większej grupie osób i długoterminowych efektów tej terapii. Wiedza na temat dawkowania, protokołów leczenia i czasu trwania terapii jest nadal ograniczona.

Keywords: osteoarthritis; intra-articular therapies; platelet-rich plasma;

Wprowadzenie i cel pracy

Choroba zwyrodnieniowa stawów (OA, osteoarthritis) to jedno z najpowszechniejszych schorzeń, szczególnie występujących u osób starszych. Według danych OA dotyka około 80% populacji osób powyżej 75. roku życia [1]. Choroba ta stanowi poważny problem zdrowotny, w której przebiegu dochodzi do stopniowych uszkodzeń w obrębie chrząstki stawowej i leżącej pod nią kości [2]. W obrazie klinicznym OA najczęściej występują: ból stawów, który nasila się w ciągu dnia i ustępuje po odpoczynku, obrzęk i tkliwość stawów, powiększenie kości w przypadku zaawansowanej postaci oraz sztywność i ograniczenie ruchomości w stawie [3].

Pomimo intensywnych badań biochemicznych i genetycznych, nadal nie istnieje lek, który byłby w stanie zatrzymać proces zwyrodnieniowy. Dostępne terapie skupiają się

głównie na zmniejszeniu dolegliwości bólowych i poprawie funkcjonowania stawów [4]. Leczenie OA można ogólnie podzielić na redukcję modyfikowalnych czynników ryzyka, terapię wewnątrzstawową, metody fizyczne, zabiegi chirurgiczne oraz metody alternatywne [2]. W ostatnich latach zauważa się rosnące zainteresowanie stosowaniem iniekcji bezpośrednio do stawów. Jest to powodem coraz większej popularności wykorzystania osocza bogatopłytkowego (PRP) jako potencjalnej metody terapeutycznej [4]. Możliwość leczenia pacjentów przy użyciu produktu, który jest bezpośrednio pobierany z ich własnej krwi, stanowi atrakcyjną opcję ze względu na niższe teoretyczne ryzyko nietolerancji i skutków ubocznych w porównaniu do tradycyjnych leków dostępnych na rynku [5].

W niniejszym artykule przeglądowym przedstawimy aktualną wiedzę na temat metody pozyskiwania, mechanizmów działania oraz wyników terapii PRP w OA, opartej na analizie literatury naukowej i najnowszych badań.

Metodologia

Przeprowadzono dokładny przegląd literatury naukowej dostępnej w bazie Google Scholar, PubMed oraz w bazie Czasopism Via Medica z użyciem słów kluczowych: “osteoarthritis”; “intra-articular therapies”; “platelet-rich plasma” ze szczególnym uwzględnieniem prac opublikowanych w zakresie czasowym 2010-2023. Wybrano i wykorzystano publikacje spokrewnione z tematem pracy.

Aktualny stan wiedzy

- ***Metoda pozyskiwania osocza bogatopłytkowego***

Osocze bogatopłytkowe (PRP) to autologiczny preparat krwiopochodny, który jest uzyskiwany z krwi żyłnej pobranej od pacjenta. W PRP osiąga się wyższe stężenie płytek krwi (PLT) w porównaniu do przeciętnego stężenia we krwi obwodowej [6]. Aby uzyskać PRP, krew pobrana od pacjenta jest mieszana z antykoagulantem, najczęściej cytrynianem sodu, aby zapobiec jej krzepnięciu. Przygotowany materiał jest poddawany dalszym procesom, które różnią się w zależności od wybranej metody. Sposób pozyskiwania osocza bogatopłytkowego ma istotne znaczenie dla koncentracji poszczególnych składników, takich jak trombocyty, leukocyty i erytrocyty. Wybór konkretnej metody może wpływać na ostateczny skład PRP i jego właściwości terapeutyczne. W procesie znanym jako wirowanie różniczkowe dochodzi do rozdzielenia krwi na trzy warstwy:

1. Górną warstwę zawierającą PLT i białe krwinki,

2. Cienką warstwę pośrednią, znaną jako kożuszek leukocyтары, która jest złożona głównie z białych krwinek,
3. Dolną warstwę składającą się głównie z czerwonych krwinek.

Następnie przenosi się górną warstwę i część powierzchną kożuszka leukocyтары do pustej, sterylnej probówki, a następnie wykonuje się kolejne wirowanie. W wyniku tego procesu dochodzi do rozdzielania mieszaniny na dwie warstwy, górna część składająca się z osocza o niskiej zawartości płytek jest usuwana, a pozostała część jest poddana procesowi homogenizacji [7, 8]. W rezultacie uzyskiwane jest stężenie płytek krwi o 300-700% większe w porównaniu do ilości wyjściowej [9].

Osocze bogatopłytkowe jest dostępne w dwóch postaciach: aktywowanej i nieaktywowanej, zależnie od potrzeb terapeutycznych. Aby uaktywnić PRP, dodaje się roztwór CaCl_2 , który odgrywa istotną rolę w procesie przekształcania protrombiny w trombinę. Nieaktywowane PRP staje się aktywne dopiero w momencie podania, dzięki obecności specyficznych czynników tkankowych [10].

Kwestia przechowywania osocza bogatopłytkowego (PRP) jest również istotna. Proces zamrażania i rozmrażania może mieć wpływ na funkcję płytek krwi oraz uwalnianie czynników wzrostu. Niektórzy badacze preferują bezpośrednie podawanie świeżo przygotowanego PRP, aby uniknąć ewentualnych niekorzystnych skutków tego procesu [11].

- ***Mechanizmy działania osocza bogatopłytkowego***

Osocze bogatopłytkowe zawiera skoncentrowaną liczbę płytek krwi, które pełnią w organizmie wiele kluczowych funkcji. Przede wszystkim, PLT biorą udział w procesach pierwotnej i wtórnej hemostazy, które są niezwykle istotne w zapobieganiu utracie krwi w przypadku przerwania ciągłości naczyń krwionośnych. Ponadto, gdy tkanki ulegają uszkodzeniu, aktywowane PLT uwalniają z ziarnistości α różnorodne substancje biologicznie czynne, w tym czynniki wzrostu (GF), które stymulują procesy naprawcze i regeneracyjne [10, 12]. Aktywacja płytek krwi w PRP przed podaniem pacjentowi może prowadzić do szybszego uwolnienia większej ilości czynników wzrostu, co może mieć znaczenie dla procesów gojenia i regeneracji tkanek. Jednak niektóre badania sugerują, że aktywacja PRP przed podaniem pacjentom może nie być konieczna, ponieważ nieaktywowane PRP może zawierać takie same lub wyższe stężenia badanych czynników wzrostu niż aktywowane osocze [10].

GF stanowią zróżnicowaną grupę białek, które charakteryzują się krótkim czasem półtrwania i najczęściej wywołują działanie na poziomie lokalnym [10]. Do najczęściej

wymienianych GF obecnych w płytkach krwi należą: transformujący czynnik wzrostu, płytkopochodny czynnik wzrostu, insulinopodobny czynnik wzrostu, naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu, naskórkowy czynnik wzrostu i czynnik wzrostu fibroblastów [5, 13, 14].

Tabela 1: Czynniki wzrostu w osoczu bogatopłytkowym i ich funkcje

Table 1: Growth factor in platelet-rich plasma and their cellular functions

Czynnik wzrostu	Funkcja
Transformujący czynnik wzrostu (TGF- β)	→ bierze udział w gojeniu tkanki łącznej i regeneracji kości, hamuje tworzenie osteoklastów, stymuluje biosyntezę kolagenu typu I, promuje tworzenie macierzy pozakomórkowej [15]
Płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF)	→ reguluje syntezę kolagenu, pobudza proces angiogenezy, stymuluje chemotaksję dla fibroblastów, wpływa na namnażanie komórek mezenchymalnych i osteoblastów [16]
Insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1)	→ czynnik chemotaktyczny dla fibroblastów, stymuluje proces gojenia tkanki kostnej poprzez replikację i różnicowanie osteoblastów [15]
Naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF)	→ stymuluje proliferację komórek śródbłonka i uczestniczy w procesie angiogenezy [16]
Naskórkowy czynnik wzrostu (EGF)	→ wpływa na proliferację keratynocytów oraz ich przemieszczanie się w kierunku uszkodzonej tkanki [15,17]
Czynnik wzrostu fibroblastów (FGF)	→ stymuluje wzrost i różnicowanie chondrocytów i osteoblastów [16]

- ***Wyniki terapii PRP w chorobie zwyrodnieniowej stawów***

Ghai i wsp. w swoim badaniu dowiedli, że po podaniu PRP u osób z chorobą zwyrodnieniową kolana nastąpiło zmniejszenie bólu odpowiednio o 24% i 50% w 2. tygodniu i 3. miesiącu. Natomiast w przypadku kolana, do którego podawano sól fizjologiczną, nie zaobserwowano zmniejszenia dolegliwości w 2. tygodniu i 3. miesiącu. Po 6 miesiącach zaobserwowano zmniejszenie bólu o 49% w przypadku kolana z PRP, w porównaniu do zaledwie 21% w przypadku kolana z solą fizjologiczną [18]. Również w innych badaniach przeprowadzono porównanie terapii PRP z placebo i wyniki wykazały istotną poprawę objawów w porównaniu do podania soli fizjologicznej po upływie 6 i 12 miesięcy. [19, 20]

W badaniu przeprowadzonym na grupie pacjentów z OA stawu biodrowego przez Dallarii i wsp. porównano skuteczność terapeutyczną osocza (PRP) i kwasu hialuronowego (HA) stosowanych pojedynczo i w skojarzeniu w różnych odstępach czasowych. Autorzy swoje wyniki oparli na 2, 6, i 12 miesiącach obserwacji przy użyciu skali HHS, skali VAS oraz WOMAC. Badacze stwierdzili, że wstrzyknięcia PRP prowadzą do istotnej poprawy stanu klinicznego, przy jednoczesnym braku istotnych skutków ubocznych. Korzyść terapeutyczna utrzymywała się stabilnie przez okres do 12 miesięcy, przewyższając inne analizowane metody leczenia [21].

W dwóch podobnych randomizowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych przez Battaglia i Di sante oraz wsp. udowodniono, że dostawowe iniekcje PRP u pacjentów z OA stawu biodrowego bezpośrednio wpływają na zmniejszenie dolegliwości bólowych, ale w przeciwieństwie do HA, nie przynoszą oczekiwanego rezultatu terapeutycznego w dłuższym okresie obserwacji [22, 23].

Efekt terapii PRP różni się również w zależności od liczby zastosowanych wstrzyknięć. Chou i Shih w swojej metaanalizie wykazali, że zastosowanie trzech iniekcji PRP w leczeniu łagodnego i umiarkowanego zwyrodnienia stawu kolanowego było bardziej skuteczne w zmniejszeniu bólu i poprawie funkcji w porównaniu niż terapia jedno- i dwu iniekcyjna [24].

Podsumowanie

Osocze bogatopłytkowe zawiera skoncentrowaną ilość substancji biologicznie czynnych, które stymulują procesy regeneracyjne tkanek. Iniekcje wewnątrzstawowe z wykorzystaniem PRP mogą być skuteczną terapią w łagodzeniu objawów OA, jednak efekty leczenia różnią się w zależności od wielu czynników. Pomimo obiecujących wyników, nadal istnieje potrzeba dalszych badań w celu potwierdzenia skuteczności PRP na większej grupie

osób oraz określenia optymalnych protokołów leczenia. Konieczne jest przeprowadzenie większej ilości randomizowanych badań kontrolowanych, długoterminowej obserwacji pacjentów oraz analizy porównawczej PRP z innymi dostępnymi terapiami.

Disclosure

The authors declare that they have no financial or non-financial conflicts of interest that could be perceived as influencing the interpretation of the research findings or the content of this manuscript. This work was conducted independently without any external funding or support.

Autorzy oświadczają, że nie mają żadnych konfliktów interesów finansowych lub niefinansowych, które mogłyby wpływać na interpretację wyników badania ani treść niniejszego manuskryptu. Praca ta została przeprowadzona niezależnie, bez zewnętrznego finansowania ani wsparcia.

Author's contribution

Conceptualization: Anna Pawlak

Methodology: Anna Jaremek

Software: Paweł Gregorek

Check: Paweł Gregorek, Michał Wyszowski, and Norbert Kandefer

Formal Analysis: Aleksandra Grabarczyk

Investigation: Anna Pawlak

Resources: Norbert Kandefer

Data Curation: Anna Pawlak

Writing - Rough Preparation: Sylwia Grad

Writing - Review and Editing: Anna Jaremek

Visualization: Joanna Kępa

Supervision: Małgorzata Gregorek

Project Administration: Anna Pawlak

Funding Acquisition: Not applicable

All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Funding Statement

The authors declare that there are no conflicts of interest or financial disclosures associated with this scientific work

Institutional Review Board Statement

Not applicable

Informed Consent Statement

Our work did not involve direct human subject research or obtaining their consent for participation in the study

Data Availability Statement

As a review paper, our work does not present new data or analyses. Therefore, there are no specific datasets or data availability to report. The information and findings presented in this review are based on previously published studies, which can be accessed through their respective sources as cited in the reference section.

Conflict of Interest Statement

The authors declare that there are no significant conflicts of interest associated with this research work.

Bibliografia:

- [1] Romanowski W., Zdanowska A., Romanowski M. Choroba zwyrodnieniowa stawów-aktualne standardy leczenia. [Osteoarthritis-current treatment standards]. Forum Reumatol 2016;2(2):52-57. Polish.
- [2] Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. Med Clin North Am. 2020 Mar;104(2):293-311. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.10.007>
- [3] Ebell MH. Osteoarthritis: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 2018 Apr 15;97(8):523-526.
- [4] Nowaczyk A, Szwedowski D, Dallo I, Nowaczyk J. Overview of First-Line and Second-Line Pharmacotherapies for Osteoarthritis with Special Focus on Intra-Articular Treatment. Int J Mol Sci. 2022 Jan 29;23(3):1566. <https://doi.org/10.3390/ijms23031566>
- [5] Kon E, Filardo G, Matteo BD, Marcacci M. PRP For the Treatment of Cartilage Pathology. Open Orthop J. 2013; 7: 120–128. <https://doi.org/10.2174/1874325001307010120>
- [6] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma - Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998 Jun;85(6):638-46. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)

- [7] Dhurat R, Sukesh M. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014 Oct-Dec;7(4):189-97. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.150734>
- [8] Andia I, Sanchez M, Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther*. 2012 Jan;12(1):7-22. <https://doi.org/10.1517/14712598.2012.632765>
- [9] Marwah M, Godse K, Patil S, Nadkarni N. Is There Sufficient Research Data to Use Platelet-Rich Plasma in Dermatology? *Int J Trichology*. 2014 Jan-Mar; 6(1): 35–36. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.136763>
- [10] Prządka P, Kielbowicz Z, Skrzypczak P. Autogenne osocze bogatopłytkowe – rodzaje, sposoby aktywacji i zastosowanie. [Autologous platelet-rich plasma - Types, methods of activation and application]. *Med. Weter*. 2016, 72 (7), 403-407. <https://doi.org/10.21521/mw.5539>. Polish.
- [11] Wasterlain A, Braun HJ, Dragoo JL. Contents and Formulations of Platelet-Rich Plasma. *Oper Tech Orthop*. 2012. 22(1):33–42.
- [12] Dovlatova N. Current status and future prospects for platelet function testing in the diagnosis of inherited bleeding disorders. *Br J Haematol*. 2015 Jul;170(2):150-61. <https://doi.org/10.1111/bjh.13405>
- [13] Lee JW, Kwon H, Kim TK, Cho YK, Choi KY, Chung HY, Cho BC, Yang JD, Shin JH. Platelet-Rich Plasma: Quantitative Assessment of Growth Factor Levels and Comparative Analysis of Activated and Inactivated Groups. *Arch Plast Surg*. 2013 Sep; 40(5): 530–535. <https://doi.org/10.5999/aps.2013.40.5.530>
- [14] Akhundov K, Pietramaggiore G, Waselle I, Darwiche S, Guerid S, Scaletta C, Hirt-Burri N, Applegate LA, Raffoul WV. Development of a cost-effective method for platelet-rich plasma (PRP) preparation for topical wound healing. *Ann Burns Fire Disasters*. 2012 Dec 31; 25(4): 207–213.
- [15] Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, Chen S, Li H. Research Progress in the Mechanism of Effect of PRP in Bone Deficiency Healing. *ScientificWorldJournal*. 2013; 2013:134582. <https://doi.org/10.1155/2013/134582>
- [16] Gołos A, Trelński J. Kliniczne zastosowanie osocza bogatopłytkowego. [Clinical application of platelet-rich plasma]. *Hematology in Clinical Practice*. 2014 Vol 5, No 3. Polish.
- [17] Burnouf T, Goubran HA, Chen TM, Ou KL, El-Ekiaby M, Radosevic M. Blood-derived biomaterials and platelet growth factors in regenerative medicine. *Blood Rev*. 2013 Mar;27(2):77-89. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2013.02.001>

- [18] Ghai B, Gupta V, Jain A, Goel N, Chouhan D, Kumar Batra YK. Effectiveness of platelet rich plasma in pain management of osteoarthritis knee: double blind, randomized comparative study. *Braz J Anesthesiol.* 2019 Sep-Oct;69(5):439-447. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2019.06.003>
- [19] Lin KY, Yang CC, Hsu CJ, Yeh ML, Renn JH. Intra-articular Injection of Platelet-Rich Plasma Is Superior to Hyaluronic Acid or Saline Solution in the Treatment of Mild to Moderate Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Triple-Parallel, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Arthroscopy.* 2019 Jan;35(1):106-117. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.06.035>
- [20] Elik H, Doğu B, Yılmaz F, Begoğlu FA, Kuran B. The efficiency of platelet-rich plasma treatment in patients with knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2020;33(1):127-138. <https://doi.org/10.3233/BMR-181374>
- [21] Dallari D, Stagni C, Rani N, Sabbioni G, Pelotti P, Torricelli P, Tschon M, Giavaresi G. Ultrasound-Guided Injection of Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid, Separately and in Combination, for Hip Osteoarthritis: A Randomized Controlled Study. *Am J Sports Med.* 2016 Mar;44(3):664-71. <https://doi.org/10.1177/0363546515620383>
- [22] Battaglia M, Guaraldi F, Vannini F, Rossi G, Timoncini A, Buda R, Giannini S. Efficacy of ultrasound-guided intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for hip osteoarthritis. *Orthopedics.* 2013 Dec;36(12):e1501-8. <https://doi.org/10.3928/01477447-20131120-13>
- [23] Di Sante L, Villani C, Santilli V, Valeo M, Bologna E, Imperato L, Paoloni M, Iagnocco A. Intra-articular hyaluronic acid vs platelet-rich plasma in the treatment of hip osteoarthritis. *Med Ultrason.* 2016 Dec 5;18(4):463-468. <https://doi.org/10.11152/mu-874>
- [24] Chou SH, Shih CL. Efficacy of different platelet-rich plasma injections in the treatment of mild-moderate knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021 Jun;75(6):e14068. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14068>