

HALO-ryhmä:

TEEMU KARJALAINENLT, käsikirurgian erikoislääkäri
Keski-Suomen keskussairaala
teemu.karjalainen@ksshp.fi**RAINE SIHVONEN**LT, ortopedian erikoislääkäri
Hatanpään sairaala**HANNU KOKKI**anestesiologian professori
KYS, Itä-Suomen yliopisto**MARJUKKA MÄKELÄ**LKT, M.Sc., tutkimusprofessori
THL, Finohta**JAANA ISOJÄRVI**YTM, informaattikko
THL, Finohta**EEVA MÄKINEN**LL, tutkijalääkäri
THL, Finohta

Runsasverihiutaleinen plasma jännevaivojen hoidossa

- Runsasverihiutaleinen plasma (platelet-rich plasma, PRP) valmistetaan potilaan omasta verestä sentrifugoimalla. Sitä käytetään injektiomuotoisena valmisteena jännevaivojen hoidossa, sillä sen sisältämien kasvutekijöiden oletetaan auttavan kudosauroidien paranemisessa.
- Tässä järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa arvioitiin PRP-injektion tehoa ja turvallisuutta tenniskyynärpään sekä lumpio- ja akillesjänteen tendinopatian hoidossa. Katsauksen 11 satunnaistetusta tutkimuksesta 8 koski tenniskyynärpään hoitoa.
- PRP:n teho ei eronnut keittosuola- tai kokoveri-injektion eikä kuivaneulapiston tehosta kivun hoidossa tai toimintakykytetytyksissä. Tenniskyynärpään hoidossa PRP-injektion tulokset olivat parempia kuin kortisoni-injektion, kun seuranta-aika oli yli 3 kuukautta.
- PRP-injektion käyttöön ei näytä liittyvän merkittävää turvallisuusriskiä tai vaikeita haittavaikutuksia verrattuna muihin injektiohoitoihin.
- Tutkimusnäyttö ei puolla PRP:n käyttöä arvioiduissa käyttöaiheissa. Hyvälaatuisia tutkimuksia oli kuitenkin vähän, joten päätelmä täytyy vahvistaa uusissa tutkimuksissa, mieluiten vertaamalla PRP:tä lumehoitoon.

Runsasverihiutaleisella plasmalla (platelet-rich plasma, PRP) toteutettu hoito kuvattiin 30 vuotta sitten, kun sydänkirurgiassa leikkaushaavan reunoihin ruiskutettiin PRP:tä haavan paranemisen edistämiseksi (1). Tämän jälkeen PRP:n käyttö on laajentunut hammaslääketieteeseen, suu- ja leukakirurgiaan, silmätauteihin, urologiaan ja plastiikkakirurgiaan sekä viime vuosina erityisesti ortopediaan, käsikirurgiaan ja urheilulääketieteeseen (2).

proteiinit edistävät paranemista aktivoimalla ja houkuttelemalla hoitoalueelle paranemista auttavia soluja ja käynnistämällä uudissuonten muodostumista (5).

Eri PRP-liuokset eivät ole tasalaatuisia. Niissä on verihiutaleita 2–5 kertaa enemmän kuin kokoveressä, joten lopputuloksena on PRP-liuos, jossa on 0,5–2 miljardia verihiutaletta/ml. Myös verihiutaleiden kasvutekijöitä sisältävien α -jyvästen määrä vaihtelee yksilöiden välillä 2,5-kertaisesti, joten esimerkiksi endoteelikasvutekijä VEGF:n pitoisuus voi olla 0,3–2,4 ng/ml (6,7). Puna- ja valkosolujen määrässä on jopa satakertainen eroja (7). Valkosolujen merkityksestä PRP-hoidon uskotuissa vaikutuksissa ei ole yksimielisyyttä. PRP-liukseen voidaan lisätä verihiutaleita aktivoivia aineita, kuten kalsiumia, trombiinia tai natriumbikarbonaattia. Laittevalmistajien ilmoittamaan tietoon pitää suhtautua varauksellisesti: jos esite ilmoittaa verihiutaleiden saannin 9,3-kertaiseksi ja punasolujen määrän vähäiseksi, koeolosuhteissa verihiutalepitoisuus voi olla vain 2,1-kertainen ja punasolupitoisuus 35 % kokoveren pitoisuudesta (7).

Injektiotekniikoita on useita. Hoidossa voidaan käyttää puudutusta, se voidaan tehdä kai-kuohjauksessa, ja PRP-liuos voidaan ruiskuttaa tendinoosi- tai vamma-alueelle yhteen kohtaan



PRP-hoitoa pidetään turvallisena.

PRP-liuos saadaan sentrifugoimalla tai suodattamalla potilaan omaa verta. Lopputuloksena on plasmaa, jossa verihiutalepitoisuus on suurempi kuin kokoveressä. Siinä on lisäksi hyytymistekijöitä ja kasvutekijöitä, joita vapautuu myös hoitokohtaa ympäröivistä kudoksista, kun verihiutaleiden kasvutekijät aktivoivat makrofageja. Verihiutaleista vapautuu myös anti-inflammatorisia sytokiineja, kemokiineja ja adheesiomolekyylejä (3,4). PRP-hoito perustuu olettamukseen, että vaurioalueelle ruiskutetut verihiutaleet, kasvutekijät ja muut aktiiviset

VERTAISARVIOITU



KIRJALLISUUTTA

- 1 Ferrari M, Zia S, Valbonesi M. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs* 1987;10:47–50.
- 2 Mautner K, Malanga GA, Smith J ym. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PM R* 2015;7 suppl:S53–9.
- 3 Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BL, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009;37:2259–72.
- 4 Lee K, Wilson JJ, Rabago DP, Baer GS, Jacobson JA, Borrero CG. Musculoskeletal applications of platelet-rich plasma: fad or future? *Am J Roentgenol* 2011;196:628–36.
- 5 Vastamäki M. Runsasverhihtaleinen plasma – ihmelääke vailla vertaa? *Duodecim* 2012;128:334.
- 6 Oh JH, Kim W, Park KU, Roh YH. Comparison of the cellular composition and cytokine-release kinetics of various platelet-rich plasma preparations. *Am J Sports Med* 2015;43:3062–70.
- 7 Castillo TN, Pouliot MA, Kim HJ, Dragoo JL. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems. *Am J Sports Med* 2011;39:266–71.
- 8 Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Astrom M. Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med* 1999;27:393–408.
- 9 Maffulli N, Via AG, Oliva F. Chronic Achilles tendon disorders: tendinopathy and chronic rupture. *Clin Sports Med* 2015;34:607–24.
- 10 Maffulli N, Sharma P, Luscombe KL. Achilles tendinopathy: aetiology and management. *J R Soc Med* 2004;97:472–6.
- 11 Kraushaar BS, Nirschl RP. Tendinosis of the elbow (tennis elbow). Clinical features and findings of histological, immunohistochemical, and electron microscopy studies. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:259–78.
- 12 Goldie I. Epicondylitis lateralis humeri (epicondylalgia or tennis elbow). A pathohistological study. *Acta Chir Scand Suppl* 1964;57 suppl 339:1.
- 13 Nirschl RP, Pettrone FA. Tennis elbow. The surgical treatment of lateral epicondylitis. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61(6A):832–9.
- 14 Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliövaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol* 2006;164:1065–74.

tai neulan paikkaa voidaan vaihtaa ruiskutuksen aikana (4).

Myös PRP-piston jälkihoidoissa on eroja. Tulehduskipulääkkeiden käyttö voidaan kieltää sekä ennen pistosta että pistoksen jälkeen. Hoitoon voi liittyä myös huolellisesti suunniteltu ja toteutettu fysioterapia, eksentrisen voimaharjoittelu tai venyttely (3,4).

PRP-hoitoa pidetään turvallisena. Mahdollisia riskejä ovat pistoskohdan kipu, verenpurkauma, jänteen repeämä, infektiot ja hermovauriot. Hoidon vasta-aiheet ovat yleisiä pistoshoidon vasta-aiheita, kuten pistospaikan tulehdus.

Tendinopatiat

Tendinopatialla tarkoitetaan jänteen sairautta tai oireita, ja se liittyy usein yllärasitukseen. Oireita ovat kipu, paikallinen arkuus ja turvotus sekä niistä mahdollisesti aiheutuva heikentynyt voima. Tendinopatian tarkka etiopatogeneesi on epäselvä (8,9), mutta taustalla on sekä sisäisiä että ulkoisia syitä (10). Sisäisiä syitä ovat jänteen aineenvaihduntaan liittyvät seikat ja jänteen degeneraatio, ulkoisia syitä äkillinen suuri voima ja toistuva tai vääränlainen kuormitus. Histologisesti tendinopatia-alueella todetaan epäkypsää järjestäytymätöntä kollageenia, sidekudossolujen aktivoitumista ja uudissuonten muodostumista, joka ei vastaa tulehduskellista tilannetta. Histologinen löydös on nimetty tendinoosiksi. Muutosta pidetään enemmän degeneratiivisena (11,12,13). Myös tendiniitti-termiä on käytetty, mutta se kuvaa enemmän jänteen tulehduskellista tilaa. Tässä katsauksessa käytämme sanaa tendinopatia kuvaamaan kliinistä diagnoosia eli oireista tendinoosia.

Tenniskyynärpää

Tenniskyynärpää (lateraalinen epikondyliitti, epikondylalgia) on yleinen elämänlaatua häiritsevä yläraajan sairaus. Suomalaisista 40–55-vuotiaista noin 3 % kärsii siitä päivittäin (14). Tenniskyynärpään etiologiasta on kymmeniä erilaisia teorioita (15). Nykyään termillä viitataan ranteen lyhyen ojentajalihaksen (extensor carpi radialis brevis, ECRB) kiinnityskohdan alueen tendinopatiaan (11,12,13,16,17). Usein oireiden alkuun liittyy edeltävä runsas yläraajan kuormitus, ja siksi sitä pidetään rasitusperäisenä sairautena (13,17).

Tenniskyynärpään hoitojen tehon arviointia vaikeuttaa se, että oireisto paranee useimmiten

itsestään. Injektio tutkimuksissa yli 90 % luuminejektion saaneista potilaista on parantunut vuoden kuluttua ja samoin näyttää käyvän pelkässä seurannassa olleille (18,19). Kortisoni-injektio näyttää huonontavan taudin paranemisennustetta yli kolmen kuukauden seurannassa, joten sen käyttöä ei enää suositella (19,20). Fysioterapia on tehokas hoitomuoto kuuden viikon seurannassa, mutta vuoden kuluttua sen teho pelkkään seurantaan verrattuna on olematon (18). Tämän vuoksi on esitetty, että pelkkä seuranta ja omatoimiset lihasharjoitteet sekä venyttelyt olisivat ensisijainen vaihtoehto ainakin vuoden ajan oireiden alusta (18). Yli vuoden kestäneen oireilun ennustetta ei tunneta. Konservatiiviseen hoitoon reagoimattoman taudin hoitona on käytetty erilaisia kirurgisia hoitoja, joiden tehoa ei ole arvioitu vertailevissa tutkimuksissa (21,22).

Lumpiojänteen tendinopatia

Lumpiojänteen tendinopatia on yleinen varsinkin urheilijoilla, ja se saattaa pahimmillaan johtaa urheilu-uran loppumiseen (23). Yleisin se on urheilijoilla, joiden harjoitteluun liittyy paljon hyppimistä – siitä nimitys hyppääjän polvi. Esimerkiksi lentopalloilijoista tautia voi esiintyä jopa 45 %:lla (24). Lumpiojänteen tendinopatian oireina ovat kipu ja arkuus lumpiojänteen ja lumpion rajalla, mutta myös lumpiojänteen alaosan tendinopatioita on kuvattu. Vääränlainen kuormitus lienee vaivan keskeinen syy, mutta tarkempaa mekanismia ei tunneta (25). Hoitosuosituksen mukainen ensisijainen hoito on eksentrisen lumpiojänteen venyttely (26).

Akillesjänteen tendinopatia

Akillestendinopatioita ilmenee sekä urheilijoilla että vähemmän aktiivisilla ihmisillä. Huippujuoksijoilla sen esiintyvyys on 7–9 % (27), mutta jopa 30 % akillesjännevaivoista ilmenee vähemmän aktiivisilla ihmisillä (28). Ulkoisista syistä tärkeimpiä ovat harjoittelun muutos, huono harjoitteluteknikka, aikaisemmat vammat, harjoittelu kovalla tai liukkaalla alustalla sekä huonot jalkineet (9). Pohjelihaksen vääränlainen toiminta, ikä, korkea painoindeksi, kaarijalka sekä jalkaterän varusvirheasento altistavat taudille. Myös jänteen metabolia vaikuttaa oireen syntymiseen (9). Diagnoosi varmentuu oirekuvauksella sekä kliinisillä löydöksillä, joita

- 15 Cyriax JH. The pathology and treatment of tennis elbow. *J Bone Joint Surg* 1936;18:921–40.
- 16 Vastamäki M, Paavilainen P, Jokiranta J. Tenniskyynärpää – pitkälinen ja kivulias vaiva. *Suom Lääkäril* 2013;68:2281–6.
- 17 Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:508–21.
- 18 Bisset L, Beller E, Jull G, Brooks P, Darnell R, Vicenzino B. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. *BMJ* 2006;333:939.
- 19 Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, Devillé WL, Korthals-de Bos IB, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:657–62.
- 20 Smidt N, Assendelft WJ, van der Windt DA. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic review. *Pain* 2002;96:23–40.
- 21 Buchbinder R, Johnston RV, Barnsley L, Assendelft WJ, Bell SN, Smidt N. Surgery for lateral elbow pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3).
- 22 Lo MY, Safran MR. Surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2007;463:98–106.
- 23 Warden SJ, Bruker P. Patellar tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003;22:743–59.
- 24 Lian OB, Engebretsen L, Bahr R. Prevalence of jumper's knee among elite athletes from different sports: a cross-sectional study. *Am J Sports Med* 2005;33:561–7.
- 25 Rodriguez-Merchan EC. The treatment of patellar tendinopathy. *J Orthop Traumatol* 2013;14:77–81.
- 26 Hong E, Kraft MC. Evaluating anterior knee pain. *Med Clin North Am* 2014;98:697–717, xi.
- 27 Rompe JD, Furia JP, Maffulli N. Mid-portion Achilles tendinopathy – current options for treatment. *Disabil Rehabil* 2008;30:1666–76.
- 28 Ames PR, Longo UG, Denaro V, Maffulli N. Achilles tendon problems: not just an orthopaedic issue. *Disabil Rehabil* 2008;30:1646–50.
- 29 Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy* 1998;14:840–3.
- 30 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;38:255–62.

ovat kipu, turvotus, palpaatioarkuus sekä näihin liittyvä alaraajan heikentynyt toiminta (29).

Arviointitutkimuksen menetelmät

Tämän järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tavoite on selvittää PRP:n tehoa ja turvallisuutta kolmessa eri käyttöaiheessa: tenniskyynärpään sekä lumpiojanteen ja akillesjanteen tendinopatian hoidossa (taulukko 1).

Kirjallisuushaku tehtiin lokakuussa 2015 tietokannoista Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, PubMed ja CINAHL (Liite 1). Haku rajattiin kattamaan satunnaistetut kontrolloidut kokeet. Muita rajauksia ei käytetty. Lisäksi meneillään olevia kliinisiä tutkimuksia haettiin ClinicalTrials.gov-tutkimusrekistereistä huhtikuussa 2016.

Aineistoon hyväksyttiin satunnaistetut alkuperäistutkimukset, joissa PRP:ta verrattiin muihin hoitoon tai hoidotta jättämiseen. Mukaan valittavassa tutkimuksessa tuli olla vähintään 30 potilasta; tätä pienemmät tutkimukset hyväksyttiin vain, jos otoskoko perustui tilastolliseen voimalaskelmaan. Oireiden keston tuli olla vähintään kolme kuukautta ennen PRP-hoitoa.

Alkuperäistutkimusten laadun arvioinnissa käytettiin yhdeksää kysymystä, joista neljä luokiteltiin tutkimuksen luotettavuuden kannalta kriittisiksi tekijöiksi: satunnaistus, sokkoutus (vähintään potilas ja tulosten analysoija), muut interventiot ja seurannan kattavuus. Hyvätaoisen tutkimuksen kriteerinä oli myönteinen tulos kustakin neljästä kohdasta. Laadun arvioinnissa käytetyt kriteerit päätettiin etukäteen, ja arvioinnin suoritti kaksi arvioijaa itsenäisesti.

Aineisto

Katsauksen mukaanottokriteerit täytti 11 tutkimusta (13 julkaisua) (30–42). Tutkimusten keskeiset tulokset on koottu Liitetaulukoon 1, taustatiedot esitetään Liitetaulukossa 2, yksityiskohtaiset tulokset Liitetaulukossa 3 ja laatuarviot Liitetaulukossa 4.

Tenniskyynärpään hoitoa käsitteli 8 tutkimusta (30–38), lumpiojännitetutkimuksia oli 2 (39,40) ja akillesjännitetutkimuksia 1 (41,42). Seuranta-aika vaihteli kolmesta kuukaudesta kahteen vuoteen ja useimmiten se oli 6–12 kuukautta. Potilaita oli kaikkiaan 785, näistä valtaosa (n = 662) kyynärpäätutkimuksissa.

Useimmiten potilaat saivat yhden PRP-injektion. Yhdessä kyynärpäätutkimuksessa (34) ja

TAULUKKO 1.

PICO-muuttujat tutkimuskysymyksen rajaamiseksi.

P (potilas)	Potilaat, joilla on krooninen tendinopatia (tenniskyynärpää, lumpiojanne, akillesjänne) ja oireita vähintään 3 kuukauden ajan
I (interventio)	PRP-injektio
C (vertailuhoito)	Lumeinjektio, muu injektiohoito, muu hoito, ei hoitoa
O (tulomuuttujat)	Ppotilaan oma arvio paranemisesta, kipu, toiminnallinen tulos, haitat

yhdessä lumpiojännitetutkimuksessa (39) käytettiin kahta 2–4 viikon välein annettua injektioita. Vertailuhoitona oli useimmiten jokin toinen pistos: keittosuola, kortisoni, bupivakaiini, kokoveri tai kuivaneula. Yhdeksässä tutkimuksessa PRP-injektio annettiin usean piston tekniikalla (peppering), ja yhtä tutkimusta (35) lukuun ottamatta vertailuryhmän injektio annettiin samalla tavalla. Yhdessä kyynärpäätutkimuksessa (33) ja yhdessä lumpiojännitetutkimuksessa (39) vertailuryhmä sai kehonulkoista paineaaltohoitoa (ESWT). Useimmissa tutkimuksissa kaikki tutkimuspotilaat saivat ohjeet kuormituksen välttämiseksi ja omatoimisesta harjoittelusta injektion jälkeen.

Hoidon tulosta arvioitiin pääosin validoituja mittareita käyttäen (Liitetaulukot 2 ja 3, Liite 2). Näillä mitattiin kipua, muita oireita ja toimintatai liikuntakykyä yhdessä tai erikseen.

ClinicalTrials.gov-tutkimusrekisterin mukaan meneillään on tämän katsauksen käyttöaiheista muutamia satunnaistettuja PRP-tutkimuksia, joista yksi on suomalainen (Liitetaulukko 5).

Tulokset

Tenniskyynärpää

Tenniskyynärpään hoitoa käsittelevissä satunnaistetuissa tutkimuksissa (30–38) PRP-injektioita verrattiin keittosuola- tai bupivakaiini-injektioon (2 tutkimusta), kokoveri-injektioon (3 tutkimusta), kortisoni-injektioon (3 tutkimusta) tai paineaaltohoitoon (1 tutkimus). Tulostittareina

- 31 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;39:1200-8.
- 32 Thanasis C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: a randomized controlled clinical trial. *Am J Sports Med* 2011;39:2130-4.
- 33 Oh JH, Lhee SH, Park JY, Choi HW, Jeon SH, Eom JS. Extracorporeal shock wave therapy versus platelet-rich plasma injection for the treatment of lateral epicondylitis: a prospective randomized clinical trial. *Journal of the Korean Society for Surgery of the Hand* 2011;16:241-6.
- 34 Creaney L, Wallace A, Curtis M, Connell D. Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. *Br J Sports Med* 2011;45:966-71.
- 35 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;41:625-35.
- 36 Raeesadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Rahimi R, Sedighpour L, Rostami K. Is Platelet-rich plasma superior to whole blood in the management of chronic tennis elbow: one year randomized clinical trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2014;6:12.
- 37 Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *Am J Sports Med* 2014;42:463-71.
- 38 Gautam VK, Verma S, Batra S, Bhatnagar N, Arora S. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. *J Orthop Surg* 2015;23:1-5.
- 39 Vetrano M, Castorina A, Vulpiani MC, Baldini R, Pavan A, Ferretti A. Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes. *Am J Sports Med* 2013;41:795-803.

olivat kipu ja toiminnalliset mittarit. Kipua mitattiin VAS-asteikolla ranteen vastustetussa ojennuksessa (VASRWE), palpaatiokivun perusteella ja Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) -kyselyn kipuosiolla. Toiminnallisen tuloksen mittareita olivat PRTEE, Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH), Oxford elbow score (OES), Modified Mayo score (MMS), Liverpool elbow score (LES) ja puristusvoima.

Kummassakaan tutkimuksessa, jossa PRP-injektiota verrattiin keittosuola- tai bupivakaiini-injektiioon (35,37), PRP:llä ei ollut merkitsevästi parempaa tehoa PRTEE-pistein mitattuna. Kummassakaan tutkimuksessa PRP:llä ei myöskään ollut tehoa kivun hoidossa 12 viikkoon mennessä. Toisessa tutkimuksessa protokollaa muutettiin kesken tutkimuksen ja osa potilaista värvättiin kuuden kuukauden seurantaan, kun alun perin suunnitellussa ensisijaisessa 12 viikon aikapisteessä ryhmien välillä ei ollut eroa (37). Tässä alakohortissa todettiin ero kuuden kuukauden kohdalla PRP:n eduksi siten, että PRP-injektion saaneista 84 %:lla ja bupivakaiini-injektion saaneista 68 %:lla kipua oli vähentynyt vähintään 25 % (NNT 6,3 kivun vähenemiselle 25 %).

Yhdessä kolmesta tutkimuksesta, jossa PRP-injektiota verrattiin kokovereen, hoitojen välillä ei todettu eroa kivussa (VAS, painelukupukynnys) (32,34,36). Yhdessä tutkimuksessa kokoverea saaneella ryhmällä PRTEE-pisteiden muutos oli parempi kuuden kuukauden kohdalla, mutta tästä ryhmästä 20 % oli siirtynyt kirurgisen hoidon piiriin ennen analyysiä, kun taas PRP-ryhmästä vastaava osuus oli 10 %; hoitoaikaiseen perustuvassa analyysissä merkitsevää eroa ei todettu (34). Kahdessa muussa tutkimuksessa ei todettu eroja toiminnallisissa pisteissä (MMS ja LES).

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa, joissa verrattiin PRP-injektiota ja kortisonia, kortisoni osoittautui merkitsevästi paremmaksi lyhyellä aikavälillä (2-6 viikkoa) sekä kivun että toiminnallisten pisteiden mittareilla (VAS, DASH, OES, PRTEE), mutta ero oli tasoittunut kolmeen kuukauteen mennessä (30,31,35,38). PRP-ryhmän tilanne oli useimmilla mittareilla merkitsevästi parempi kuuden kuukauden (30,31,38) sekä yhden ja kahden vuoden seuranta-aikavälillä (30,31). Pidemmän seuranta-aikavälillä tutkimuksista toinen raportoi ryhmien sisäiset DASH-hajonnat epäilyttävän pieniksi (38). Toi-

nessa taas raportoitiin osin eri numeeriset tulokset kahdessa eri julkaisussa (30,31); valitsimme näistä taulukoitavaksi jälkimmäisen, joka raportoi pidemmän seuranta-aikavälien ja ryhmien välisen eron sekä realistisemmän DASH-pisteiden skaalan (31).

Yhdessä sokkouttamattomassa tutkimuksessa PRP osoittautui tehokkaammaksi hoitomuodoksi kuin painealhoito vuoden seurannassa (33).

Lumpiojänteen tendinopatia

Toinen lumpiojänteen tendinopatiasta mukaan seuloutuneista tutkimuksista oli kaksoissokkouttaminen, jossa 23 potilasta sai joko PRP-injektion tai kuivaneulapistoksen (40). Kaikilla potilailla oli magneettikuvauksessa varmistettu ja yli kuuden viikon fysioterapiaan reagoimaton lumpiojänteen tendinopatia. Päättösäilyttäjienä käytettiin Victorian Institute of Sports Assessment (VISA) -mittaria 26 viikon kuluttua pistoksesta. Muita tulostuottajia olivat kipuväsymys, Tegner-aktiiviteettikysely, Lysholm-polvi-mittari ja SF-12-elämänlaatumittari. Tulokset analysoitiin 3, 6, 9, 12 ja 26 viikon kuluttua. Tulosten luotettavuutta heikentää lähtötilanteessa havaittu ero ryhmien keski-ikässä. Molempien ryhmien VISA-pisteet parantuivat 26 viikossa selvästi: PRP-ryhmässä muutos oli 29 ja vertailuryhmässä 33 pistettä, ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Muissakaan tulostuottajissa ryhmien välinen ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä pisteiden keskiarvolla mitattuna. Lysholm-pisteiden muutoksella mitattuna kuivaneulapistoksen tulos oli selvästi parempi.

Toisessa tutkimuksessa PRP-pistosta verrattiin kehonulkoiseen painealhoitoon (39). Tutkimukseen kuului 46 potilasta, joilla todettiin kliinisesti ja kaikututkimuksessa krooninen lumpiojänteen yläosan tendinopatia. Päättösäilyttäjienä käytettiin Victorian Institute of Sports Assessment-Patella (VISA-P) ja toissijaisia muuttajia kipuväsymys sekä hoidon onnistumisen subjektiivinen arviointi asteikolla 0-5. Tulokset arvioitiin 2, 6 ja 12 kuukauden kuluttua hoidosta. VISA-P-pisteissä ei havaittu ryhmien kesken eroa kahden kuukauden kohdalla, mutta PRP-ryhmän pistemäärä oli merkitsevästi parempi kuuden kuukauden (87 vs. 74) sekä 12 kuukauden kuluttua (91 vs. 78). Muut tulostuottajat osoittivat samansuuntaisesti PRP-hoidon paremmaksi 12 kuukauden kuluttua hoidosta.

- 40Dragoo JL, Wasterlain AS, Braun HJ, Nead KT. Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2014;42:610–8.
- 41 de Vos RJ, Weir A, van Schie HT ym. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:144–9.
- 42 de Jonge S, de Vos RJ, Weir A ym. One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Sports Med* 2011;39:1623–9.
- 43 Virchenko O, Aspenberg P. How can one platelet injection after tendon injury lead to a stronger tendon after 4 weeks? Interplay between early regeneration and mechanical stimulation. *Acta Orthop* 2006;77:806–12.
- 44Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2006;34:1774–8.
- 45 de Vos RJ, Windt J, Weir A. Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *BJSM Online* 2014;48:952–6.
- 46Buchbinder R, Green SE, Yom JM ym. Shock wave therapy for lateral elbow pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;4:CD003524.
- 47 Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of tendinopathy: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Am J Sports Med* 2017;45:226–33.
- 48Arirachakaran A, Sukthuyat A, Sisayanarane T ym. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Traumatol* 2016;17:101–12.
- 49Rodik T, McDermott B. Platelet-rich plasma compared with other common injection therapies in the treatment of chronic lateral epicondylitis. *J Sport Rehabil* 2016;25:77–82.
- 50Tsikopoulos K, Tsikopoulos I, Simeonidis E ym. The clinical impact of platelet-rich plasma on tendinopathy compared to placebo or dry needling injections: A meta-analysis. *Phys Ther Sport* 2016;17:87–94.
- 51 Balasubramaniam U, Dissanayake R, Annabell L. Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: A systematic review. *Phys Sportsmed* 2015;43:253–61.
- 52Murray DJ, Javed S, Jain N, Kemp S, Watts AC. Platelet-rich-plasma injections in treating lateral epicondylitis: a review of the recent evidence. *J Hand Microsurg*. 2015;7:320–5.

Akillesjänteen tendinopatia

Katsauksen ainoassa akillesjännetutkimuksessa PRP-injektiota verrattiin keittosuolainjektioon 54 potilaalla (41,42). Tulostuloksittarina oli Victorian Institute of Sports Assessment–Achilles (VISA-A) -pisteiden muutos ja seuranta-aika 48 viikkoa. Toissijaisia tulostuloksittajia olivat potilaiden tyytyväisyys ja urheiluharrastuksiin palaaminen. Kummassakin ryhmässä VISA-A-mittaritulos parani (PRP-ryhmässä 32 ja keittosuolaryhmässä 25 pistettä), mutta ryhmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa. Myöskään muissa tulostuloksittajissa ero ryhmien kesken ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Molemmista ryhmistä tyytyväisten osuus oli noin 60 %. Paranemista seurattiin myös akillesjänteen kaikututkimuksella, eikä senkään tuloksissa havaittu ryhmien välillä eroa seuranta-aikana (42).

Turvallisuus

Valtaosassa tutkimuksista ei raportoitu lainkaan hoidon haittavaikutuksia. Viidessä tutkimuksessa (32,35,37,40,41,42) rekisteröitiin injektion jälkeinen kipu tai haittojen kokonaismäärä (Liitetaulukko 3). Kolmessa kyynärpää-tutkimuksessa injektion jälkeistä kipua tai kovaa kipua esiintyi PRP-ryhmässä enemmän kuin vertailuryhmissä (32,35,37) ja yhdessä ero oli tilastollisesti merkitsevä (35). Muita haittoja kirjattiin kahdessa kyynärpää-tutkimuksessa: toisessa kaikkien haittatapahtumien osuus oli PRP-ryhmässä yhtä suuri kuin vertailuryhmässä, mutta kovaa kipua lukuun ottamatta haittoja ei eritelty tarkemmin (37), toisessa ei todettu kummassakaan ryhmässä muita haittavaikutuksia kuin pistoskohdan kipu (32). Aineiston toisessa lompiojännetutkimuksessa (40) ja ainoassa akillesjännetutkimuksessa (41,42) mainitaan lyhyesti, ettei haittoja todettu.

Tutkimusten laatu

Kustakin käyttöaiheesta löytyi vain yksi hyvä-tasoinen tutkimus (35,40,41,42), muut olivat laadultaan kohtalaisia tai heikkoja (Liitetaulukko 4). Laatu on huomioitu tulosten yhteenvedossa kirjaamalla kuhunkin päätetapahtumaan liittyvä harhan riski (Liitetaulukko 1).

Käyttö ja kustannukset Suomessa

PRP:n käyttömääriä ei ole mahdollista selvittää terveydenhuollon tilastoista. Kartoitimme asiaa tekemällä sähköpostikyselyn suomalaisille laite-

edustajille lokakuussa 2015. Kysely lähetettiin neljälle yritykselle, ja niistä kolme vastasi.

Vastaaajien edustamia PRP-laitteistoja (sentrifugi tai toimenpidepakkaukset) oli käytössä yhteensä 18:ssa terveydenhuollon yksikössä (11 julkista ja 7 yksityistä toimijaa), ja niillä arvioitiin tuotettavan vuodessa noin 1 200 PRP-erää, joista suurin osa (kahden vastaaajan arvioimana 90–100 %) kohdentuu ortopedisiin tai käsikirurgisiin käyttöaiheisiin.

Runsasverihutaleisen plasman valmistamiseen tarvitaan sentrifugi ja kertakäyttöinen keräyssetti. Suomalaisen laite-edustajan arvion mukaan sentrifugien hinnat ovat 5 000–10 000 euroa ja keräyssettien hinnat 100–400 euroa. Ainakin osa laite-edustajista lainaa sentrifugin hoitoyksikölle, jos hoidettavien potilaiden määrä on riittävä. Koulutettu hoitaja valmistaa PRP-injektion vastaanoton yhteydessä. Pistoskohta voidaan puuduttaa ja pistoksen antamisessa voidaan käyttää apuna ultraäänilaitetta. Aikaa toimenpiteeseen tarvitaan noin puoli tuntia.

Pohdinta

Paikallisesti ruiskutetun runsasverihutaleisen plasman on havaittu kiihdyttävän akuutin jänneaurion korjaantumista koe-eläinmallissa (43). Koska kroonisia tendinopatioita on pidetty mikrotraumojen aiheuttamana jänneauriona (13,17), PRP-injektion toivotaan johtavan nopeutuneeseen jännekudoksen korjaantumiseen myös näissä tilanteissa (44). Tendinopatian patofysiologia ei kuitenkaan vastaa eläinkokeissa luodun akuutin jänneaurion patofysiologiaa, eikä samojen mekanismien toimivuutta voida pitää itsestään selvyytenä. Onkin vaikea selittää, miksi yksittäisen kasvutekijöitä vapauttavan PRP-injektion biologinen hyöty tulisi esille vasta useita kuukausia injektion jälkeen, kuten Mishran ym. tenniskyynärpää-tutkimuksessa havaittiin (37).

Osassa tämän katsauksen tutkimuksista raportoitiin PRP-injektion verihutalepitoisuus, mutta arkikäytännössä PRP-liuosten koostumusta ei yleensä kontrolloida, ja niiden verihutale-, valkosolu-, punasolu- ja kasvutekijäpitoisuuksissa voi olla merkittäviä eroja (7). Parempi kuvaus PRP-liuosten koostumukselle olisi esittää suhteellisten osuuksien sijaan absoluuttiset verihutale-, valkosolu- ja punasolupitoisuudet sekä se, onko liuokseen lisätty aktivaattoria ja minkä verran (2). Tällaisenkin standardoinnin

HALO-GROUP:
TEEMU KARJALAINEN,
RAINE SIHVONEN, HANNU KOKKI,
MARJUKKA MÄKELÄ,
JAANA ISOJÄRVI, EEVA MÄKINEN

TEEMU KARJALAINEN
M.D., Ph.D., Specialist in Hand
Surgery
Central Finland Central Hospital
E-mail: teemu.karjalainen@
ksshp.fi

Platelet-rich plasma for tendinopathies: systematic review of efficacy and safety

Background

Platelet-rich plasma (PRP) is a solution of concentrated autologous platelets in a small amount of plasma prepared by centrifugation of the patient's own blood. Compared with whole blood, PRP includes more thrombocytes and growth factors, which are thought to promote healing of various tissue injuries, when injected locally. Studies on animal and tissue models have shown promising results, and therefore use of PRP has spread in several medical indications, including tendinopathies. Commercial equipment for its preparation is actively marketed.

Methods

We aimed to assess the efficacy and safety of PRP injection as a treatment for three common tendinopathies: lateral epicondylitis and patellar and Achilles tendinopathies. We performed a systematic review of the literature. Randomized controlled trials with at least 30 patients were included in the analyses. The studies were also assessed for their quality.

Results

Eleven studies met the inclusion criteria: eight of them on lateral epicondylitis, two on patellar and one on Achilles tendinopathy. In nine studies PRP was compared with some other kind of injection treatment, i.e., normal saline, corticosteroid, bupivacaine, whole blood or dry needling. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) was the comparative treatment in two studies.

PRP had no efficacy over normal saline injection, whole blood injection or dry needling. One study reported superior pain relief after PRP injection compared with bupivacaine injection in lateral epicondylitis. However, because of the study design, the risk of bias was substantial and there were no significant differences in the functional scores. The effect of PRP was superior to corticosteroid injection and ESWT in over six months follow up, but these results do not support the efficacy of PRP itself. Complications of PRP injection seem to be rare, although few studies reported on them.

Conclusions

Current evidence does not support the use of PRP injection in the reviewed indications. Furthermore, since whole blood injection showed similar treatment efficacy, the centrifuge and the disposable kits for preparing PRP are in all likelihood not cost-effective. Studies with low risk of bias were few. Therefore, the efficacy of PRP in the treatment of tendinopathies needs to be verified by further randomized studies comparing PRP with placebo, i.e. normal saline injections.

LIITETAULUKKO 1.
Yhteenveto satunnaistettujen PRP-tutkimusten tuloksista. Tutkimusten ilmoittamat ensisijaiset tulosmuuttujat **punaisella fontilla.**

+ PRP parempi, – PRP huonompi, NS ei merkitsevää eroa ryhmien välillä (merkitsevä ero, p < 0,05).

Tutkimus (viite)	Vertailuhoito	Potilaita	2-6 vk	3 kk	6 kk	12 kk	24 kk	Tulokseen liittyvä harhan riski
TENNISKYYNÄRPÄÄ, KIPU								
			Visual analogue scale (VAS)					
Gautam (38)	Kortisoni	30	–	NS	+			suuri
Gosens, Peerbooms (31)	Kortisoni	100	NS	NS	+	+	+	kohtalainen
Raeissadat (36)	Kokoveri	64	NS		NS	NS		kohtalainen
Thanasas (32)	Kokoveri	28	+	NS	NS			kohtalainen
			VAS with resisted wrist extension (VASRWE)					
Mishra (37)	Bupivakaiini	230		NS	+			kohtalainen
			Extended Wrist Examination					
Mishra (37)	Bupivakaiini	230	NS	NS	+			kohtalainen
			Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE): kipu					
Krogh (35)	Keittosuola Kortisoni	60	NS –	NS NS				pieni pieni
			Pressure Pain Threshold (PPT)					
Raeissadat (36)	Kokoveri	64	NS		NS	NS		kohtalainen
TENNISKYYNÄRPÄÄ, TOIMINTAKYKY								
			Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE): toiminta					
Krogh (35)	Keittosuola Kortisoni	60	NS –	NS NS				pieni pieni
			Puristusvoima					
Gautam (38)	Kortisoni	30	NS	NS	NS			
TENNISKYYNÄRPÄÄ, YHDISTELMÄMITTARIT								
			Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE)					
Mishra (37)	Bupivakaiini	230	NS	NS	NS			kohtalainen
Creaney (34)	Kokoveri	150			NS			kohtalainen
			Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Scale (DASH)					
Gautam (38)	Kortisoni	30	–	NS	+			suuri
Gosens, Peerbooms (31)	Kortisoni	100	NS	+	+	+	+	kohtalainen
Oh (33)	ESWT	100				+		suuri
			Oxford Elbow score					
Gautam (38)	Kortisoni	30	–	–	+			suuri
			Modified Mayo score					
Gautam (38)	Kortisoni	30	–	NS	+			suuri
Raeissadat (36)	Kokoveri	64	NS		NS	NS		kohtalainen
			Liverpool Elbow score					
Thanasas (32)	Kokoveri	28	NS	NS	NS			kohtalainen
LUMPIOJÄNTEEN TENDINOPATIA, KIPU								
			Visual analogue scale (VAS)					
Dragoo (40)	Kuivaneula	23		NS	NS			pieni
Vetrano (39)	ESWT	46	NS		+	+		epävarma
LUMPIOJÄNTEEN TENDINOPATIA, TOIMINTAKYKY								
			Tegner activity scale					
Dragoo (40)	Kuivaneula	23		NS	NS			pieni
LUMPIOJÄNTEEN TENDINOPATIA, YHDISTELMÄMITTARIT								
			Victorian Institute of Sports Assessment-Patella (VISA / VISA-P)					
Dragoo (40)	Kuivaneula	23		NS	NS			pieni
Vetrano (39)	ESWT	46	NS		+	+		epävarma
			Lysholm knee scoring scale					
Dragoo (40)	Kuivaneula	23		NS	NS			pieni
			Modified Blazina scale					
Vetrano (39)	ESWT	46	NS		NS	+		epävarma
LUMPIOJÄNTEEN TENDINOPATIA, MUUT MITTARIT								
			Terveyteen liittyvä elämänlaatu (SF-12)					
Dragoo (40)	Kuivaneula	23		NS	NS			pieni
AKILLESJÄNTEEN TENDINOPATIA, TOIMINTAKYKY								
			Paluu urheiluun					
de Jonge, de Vos (41,42)	Keittosuola	54	NS	NS	NS	NS		pieni
AKILLESJÄNTEEN TENDINOPATIA, YHDISTELMÄMITTARIT								
			Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles (VISA-A)					
de Jonge, de Vos (41,42)	Keittosuola	54	NS	NS	NS	NS		pieni
AKILLESJÄNTEEN TENDINOPATIA, MUUT MITTARIT								
			Tyytyväisyys hoitotulokseen					
de Jonge, de Vos (41,42)	Keittosuola	54	NS	NS	NS	NS		pieni

LIITETAULUKKO 2A.
Satunnaistetut alkuperäistutkimukset tenniskyynärpään hoidosta vertailuhoidon mukaan ryhmiteltyinä.

PRP = runsasverihiutaleinen plasma, L-PRP = runsasleukosyyttinen PRP, ESWT = kehonulkoisen paineaaltohoito, Tromb × = verihiutalepitoisuus kokovereen verrattuna.

Tekijä, julkaisuvuosi, maa	Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä yhteensä ja ryhmittäin (PRP - muu hoito)	Osallistujat: ikä, oireiden kesto, edeltävä hoito	Interventio: PRP-volyymi ja tyyppi, käytetty verivolyyymi ja laite, pistotekniikka	Vertailuinterventio	Oheishoito	Seuranta-aika: pisin seuranta sekä väliaikamittaukset	Tulosmittarit ¹
BUPIVAKAIINI							
Mishra 2014 (37) Yhdysvallat monikeskustutkimus, 12 keskusta	230 (116-114)	≥ 18 v VASRWE ≥ 50 oireita ≥ 3 kk 1-3 aiempaa hoitoa: kortisoni-injektio, fysikaalinen- tai toimintaterapia, NSAID	PRP 2-3 ml 1A PRP, Tromb > 5 × 30 ml verta GPS, Biomet bupivakaiinipuudutus, usean piston tekniikka	bupivakaiini 2-3 ml bupivakaiinipuudutus, usean piston tekniikka	ei käytetty	24 vk 4, 8, 12 vk	VASRWE PRTEE EWE kaikki häität kova kipu injektion jälkeen
KEITTOSUOLA TAI KORTISONI							
Krogh 2013 (35) Tanska	60 (20-20-20)	≥ 18 v, ka 45 v oireita > 3 kk, UÄ-löydös + ei kortisoni-injektioita edeltävän 3 kk:n aikana	PRP 3-3,5 ml Tromb 8 × 27 ml verta GPS II, Biomet usean piston tekniikka	keittosuola 3 ml tai: kortisoni 1 ml + lidokaiini 2 ml keittosuola usean piston tekniikalla, kortisoni 1 pistoksella	venytykset voimaharjoitukset kuormituksen asteittainen lisääminen	3 kk 1 kk	PRTEE: kipu PRTEE: toiminta vakavat häität kipu injektion jälkeen
KORTISONI							
Gautam 2015 (38) Intia	30 (15-15)	18-60 v oireita > 6 kk ei vastetta ei-invasiiviseen hoitoon ei kortisoni-injektioita edeltävän 6 kk:n aikana	PRP 2 ml 20 ml verta laitetta ei mainita usean piston tekniikka	kortisoni 2 ml usean piston tekniikka	ei mainita	6 kk 2, 6 vk, 3 kk	VAS DASH OES MMS puristusvoima
Peerbooms 2010 (30), Gosens 2011 (31) Hollanti	100 (51-49)	≥ 18 v, ka 47 v oireita > 6 kk, VAS > 50 aiempi hoito: immobilisaatio, kortisoni-injektio tai fysikaalinen hoito	PRP 1 ml 27 ml verta Recover System, Biomet usean piston tekniikka	kortisoni 1 ml usean piston tekniikka	venytykset eksentriset harjoitukset normaali kuormitus 4 vk:n jälkeen	2 v 4, 8, 12, 26, 52 vk	VAS DASH
KOKOVERI							
Raeissadat 2014 (36) Iran	64 (33-31)	≤ 70 v, ka 43-44 v oireita > 3 kk, VAS > 5 (0-10)	PRP 2 ml Tromb 4-6 ×, L-PRP 20 ml verta Rooyagen, Arya Mabna Tashkhis usean piston tekniikka	kokoveri 2 ml usean piston tekniikka	tuki venytykset 2 vk voimaharjoitukset 5 vk normaali kuormitus 4 vk:n jälkeen	12 kk 4, 8 vk, 6 kk	VAS MMS PPT
Creaney 2011 (34) Iso-Britannia	150 (80-70)	ka 48-53 v oireita ≥ 6 kk ei vastetta konservatiiviseen hoitoon ei aiempaa injektiohoitoa	PRP 1,5 ml × 2 (0 ja 1 kk) Tromb 2,8 × 8,5 ml verta ? LC6, Sarstedt yhden piston tekniikka	kokoveri × 2 (0 ja 1 kk) volyyymi ? yhden piston tekniikka	normaali toiminta 2 pv:n jälkeen	6 kk 1, 3 kk	PRTEE
Thanasas 2011 (32) Kreikka	28 (14-14)	29-55 v oireita ≥ 3 kk	PRP 3 ml 1A PRP, Tromb 5,5 × 27 ml verta GPS III, Biomet usean piston tekniikka	kokoveri 3 ml usean piston tekniikka	lepo 1 vk venyttely ja eksentriset harjoitukset 5 vk	6 kk 6 vk, 3 kk	VAS LES kipu injektion jälkeen muut komplikaatio
ESWT							
Oh 2011 (33) Korea koreankielinen, arvioitu englanninkielisen abstraktin ja Google-käännöksen perusteella	100 (50-50)	37-69 v oireita > 6 kk ei hoitovastetta > 3 kk:n aikana	PRP 3 ml APC, Harvest Technologies pistotekniikkaa ei mainita	ESWT × 2 (3-6 vk välein) Evotron, Switech	ei mainita	1 v	DASH

¹ Tulosmittarit

DASH = Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Scale

EWE = Extended Wrist Examination

LES = Liverpool elbow score

MMS = Modified Mayo Clinic performance index for elbow function (Modified Mayo score)

OES = Oxford Elbow Score

PPT = Pressure Pain Threshold

PRTEE = Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation

VAS = Visual Analogue Scale

VASRWE = VAS With Resisted Wrist Extension

LIITETAULUKKO 2B.
Satunnaistetut alkuperäistutkimukset lumpiojanteen tendinopatiasta vertailuhoidon mukaan ryhmiteltynä.

PRP = runsasverihiutaleinen plasma, L-PRP = runsasleukosyyttinen PRP, ESWT = kehonulkoinen paineaaltohoito, Tromb × = verihiutalepitoisuus kokovereen verrattuna.

Tekijä, julkaisuvuosi, maa	Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä yhteensä ja ryhmitäin (PRP - muu hoito)	Osallistajat: ikä, oireiden kesto, edeltävä hoito	Interventio: PRP-volyymi ja tyyppi, käytetty verivolyymi ja laite, pistostekniikka	Vertailuinterventio	Oheishoito	Seuranta-aika, pisin seuranta sekä väliaikamittaukset	Tulosmittarit ¹
KUIVANEULA Dragoo 2014 (40) Yhdysvallat	23 (10-13)	≥ 18 v, ka 35 v oireita ≥ 12 vk (varmistettu kirjoittajilta) ei hoitovastetta 6 vk:n kestoiseen fysioterapiaan sisältäen eksentrisen harjoittelun	PRP 6 ml L-PRP 55 ml verta GPS III, Biomet usean piston tekniikka	kuivaneula usean piston tekniikka	fysioterapetin ohjaus ja eksentrisen harjoittelu koko tutkimuksen ajan	≥ 6 kk 3, 6, 9, 12 vk	VISA VAS Tegner activity scale Lysholm knee scale SF-12 haitat
ESWT Vetrano 2013 (39) Italia	46 (23-23)	18-50 v, urheilijoita, ka 27 v oireita ≥ 6 kk ei hoitovastetta aiempiin konservatiivisiin hoitoihin	PRP 2 ml × 2 (2 vk:n välein) Tromb 3-5 × 10 ml verta MyCells, Kaylight usean piston tekniikka	ESWT × 3 (2-3 pv:n välein) Modulith SLK, STORZ Medical	venytys ja voimaharjoittelu 2 vk vesiliikunta kivun salliessa paluu urheiluun 4 vk:n jälkeen kivun salliessa	1 v 2, 6 kk	VISA-P VAS: rasituskipu Modified Blazina scale: hoidon onnistuminen

¹ Tulosmittarit
SF-12 = Short Form-12
VAS = Visual Analogue Scale
VISA = Victorian Institute of Sports Assessment
VISA-P = Victorian Institute of Sports Assessment-Patella

LIITETAULUKKO 2C.
Satunnaistetut alkuperäistutkimukset akillesjänteen tendinopatiasta vertailuhoidon mukaan ryhmiteltynä. PRP = runsasverihiutaleinen plasma.

Tekijä, julkaisuvuosi, maa	Satunnaistettujen potilaiden lukumäärä yhteensä ja ryhmitäin (PRP - muu hoito)	Osallistajat: ikä, oireiden kesto, edeltävä hoito	Interventio: PRP-volyymi ja tyyppi, käytetty verivolyymi ja laite, pistostekniikka	Vertailuinterventio	Oheishoito	Seuranta-aika, pisin seuranta sekä väliaikamittaukset	Tulosmittarit ¹
KEITTOSUOLA de Vos 2010 (41), de Jonge 2011 (42) Hollanti	54 (27-27)	26-70 v oireita ≥ 2kk (8-520 vk, ka 62,6, Md 32 vk) ei aiempaa PRP-hoitoa eikä täysimittaista eksentristä harjoittelua	PRP 4 ml 54 ml verta GPS III, Biomet usean piston tekniikka	keittosuola 4 ml usean piston tekniikka	0-7 pv liikuntarajoitus venyttely 1 vk eksentrisen harjoittelu 12 vk urheilun välttäminen 4 vk tarv. parasetamoli	12 kk 6, 12, 24 vk	VISA-A tyytyväisyys paluu urheiluun komplikaatiot

¹ Tulosmittarit
VISA-A = Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles

LIITETAULUKKO 3A.

Tulokset tenniskyynärpään hoidosta vertailuhoidon mukaan ryhmiteltyinä.

Punainen fontti = artikkelin ilmoittama ensisijainen tulosmuuttaja, Sininen väri = taulukon luvut on laskettu artikkelin ilmoittamista luvuista. PRP = runsasverihiutaleinen plasma.

Tekijä, julkaisuvuosi, maa	Interventio ja vertailu-interventio, potilaita	Seuranta-aika, välimittaukset	Tulosmittarit ¹	Tulos PRP vs vertailuryhmä (pisteet, pisteiden muutos, %-osuus tai lukumäärä)					Päätelmä pisimmän seuranta-ajan mukaan
				Lyhin (2-6 vk)	3 kk	6 kk	12 kk	24 kk	
BUPIVAKAIINI Mishra 2014 (37) Yhdysvallat	PRP vs bupivakaiini n = 230	6 kk 4, 8, 12 vk	VASRWE parempi VASRWE ≥ 25 % parempi VASRWE ≥ 50 % parempi VASRWE ≥ 25 %, 12+24 vk PRTEE EWE kaikki haitat kova kipu injektion jälkeen	38,4 % vs 33,5 %, NS	55,1 % vs 47,4 %, NS 75,2 % vs 65,9 %, NS	71,5 % vs 56,1 %, p = 0,019 83,9 % vs 68,3 %, p = 0,037 82,1 % vs 60,3 %, p = 0,008 63,4 % vs 54 %, NS	16,17 vs 21,06, NS	29 % vs 54 %, p = 0,009 19 % vs 18 %, NS 1,7 % vs 0 %	Molemmilla paranemista lähtötilanteesta, PRP merkitsevästi parempi 2/3 potilaista validoimattomalla mittarilla 6 kk:n kuluttua.
KEITTOSUOLA TAI KORTISONI Krogh 2013 (35) Tanska	PRP vs keittosuola vs kortisoni n = 60	3 kk 1 kk	PRTEE: kipu, muutos PRTEE: toiminta, muutos vakavat haitat kipu injektion jälkeen toinen hoito 3 kk jälkeen	0,5 vs 1,7 vs 9,8, p = 0,003-0,011 5,2 vs 3,4 vs 21,9, p = 0,008-0,003	6,6 vs 3 vs 7,1, NS 16,6 vs 7,6 vs 13,8, NS 0 vs 0 vs 0				Kaikilla paranemista lähtötilanteesta, ei merkitsevää eroa 3 kk:n kuluttua. injektion jälkeinen kipu: PRP > SALINE = GC
KORTISONI Gautam 2015 (38) Intia	PRP vs kortisoni n = 30	6 kk 2, 6 vk, 3 kk	VAS DASH OES MMS puristusvoima	4,5 vs 2,1, p = 0,000 51,6 vs 39,7, p = 0,000 34,7 vs 39,7, p = 0,001 61,3 vs 68,5, p = 0,000 22,5 vs 25,5, NS	1,8 vs 1,7, NS 33,6 vs 34,3, NS 39,3 vs 41,7, p = 0,029 70,2 vs 69,6, NS 25,5 vs 25,8, NS	1,6 vs 2,9, p = 0,001 32,0 vs 39,6, p = 0,012 41,2 vs 36,3, p = 0,007 70,7 vs 61,5, p = 0,000 25,9 vs 23,3, NS			Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, PRP merkitsevästi parempi 4/5 mittarilla 6 kk:n kuluttua.
Peerbooms 2010 (30), Gosens 2011 (31) 2 Hollanti	PRP vs kortisoni n = 100	2 v 4, 8, 12, 26, 52 vk	VAS ≥ 25 % parempi DASH ≥ 25 % parempi VAS pisteet DASH pisteet toinen hoito 2-14 kk jälkeen	44 % vs 53 %, NS 46 % vs 51 %, NS 55,7 vs 44,3, p = 0,023 43,1 vs 31,2, p = 0,005	67 % vs 53 %, NS 67 % vs 43 %, x ² < 0,05 40,2 vs 45,5, NS 21,3 vs 32,3, NS	69 % vs 39 %, x ² < 0,001 67 % vs 33 %, x ² 0,01 32,9 vs 55,8, p < 0,0001 27,8 vs 37,6, p = 0,037	73 % vs 49 %, p < 0,001 73 % vs 51 %, p = 0,005	76 % vs 43 %, p < 0,0001 73 % vs 39 %, p < 0,0001 21,3 vs 42,4, p < 0,0001 17,6 vs 36,5, p < 0,0001 12 % vs 29 %	Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, PRP merkitsevästi parempi 1 v ja 2 v kuluttua.
KOKOVERI Raeissadat 2014 (36) Iran	PRP vs kokoveri n = 64	12 kk 4, 8 vk, 6 kk	VAS VAS ≥ 25 % parempi MMS PPT	4,17 vs 4,01, NS 61 % vs 63 %, NS 72,09 vs 70,62, NS 22,4 vs 20,9, NS		2,91 vs 3,41, NS 81 % vs 77 %, NS 81,20 vs 74,91, NS 26,2 vs 22,6, NS	3,29 vs 3,94, NS 75 % vs 60 %, NS 78,18 vs 73,16, NS 26,9 vs 22,5, NS		Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, ei merkitsevää eroa 12 kk:n kuluttua.
Creaney 2011 (34) Britannia	PRP × 2 vs kokoveri × 2, 0+1kk n = 150	6 kk 1, 3 kk	PRTEE ≥ 25 pistettä parempi PRTEE, muutos kirurginen lisähoito		33 vs 37,7, NS	66 % vs 72 %, NS 35,8 vs 46,8, merkitsevä ero, ei ITT-pohjainen analyysi 10 % vs 20 %			Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, ITT-analysissä ei merkitsevää eroa 6 kk:n kuluttua.
Thanasas 2011 (32) Kreikka	PRP vs kokoveri n = 28	6 kk 6 vk, 3 kk	VAS LES kipu injektion jälkeen muut komplikaatio	2,35 vs 3,5, p < 0,05 9,01 vs 8,68, NS	1,92 vs 2,78, NS 9,16 vs 8,72, NS	1,78 vs 2,53, NS 9,32 vs 8,85, NS 64 % vs 29 % 0 vs 0			Molemmilla paranemista lähtötilanteesta, ei merkitsevää eroa 6 kk:n kuluttua.
ESWT Oh 2011 (33) Korea	PRP vs ESWT × 2 n = 100	1 v	DASH muutos				25,9 vs 11,9, p 0,03		Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, PRP merkitsevästi parempi 1 v kuluttua.

¹Tulosmittarit, MCID = minimum clinically important difference
DASH = Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Scale
EWE = Extended Wrist Examination
LES = Liverpool Elbow Score
MMS = Modified Mayo score
OES = Oxford Elbow Score
PPT = Pressure Pain Threshold
PRTEE = Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation
VAS = Visual Analogue Scale
VASRWE = VAS With Resisted Wrist Extension

Validoitu
kyllä
ei
kyllä
kyllä
kyllä
ei
kyllä
ei
ei

Asteikko
0-100; paras tulos 0
?
0-10; paras tulos 10
0-100; paras tulos 100
0-48; paras tulos 48
kg/cm²
0-100; paras tulos 0
0-10 tai 0-100; paras tulos 0
0-100; paras tulos 0

MCID
10 tai 15
?
?
15 (reumapotilailla)
10
?
?
?
?

Mitä mittaa
toiminta, oireet
paikallinen liikekipu
liike, aktiivisuus, ulnaariermon toiminta
kipu, liike, stabiliteetti, toimintakyky
kipu, toiminta, psykosaalinen vaikutus
painekipu
kipu, aktiivisuus, toiminta
kipu
rasituskipu

²Kahdessa artikkelissa eri numeeriset tulokset (Peerbooms Fig 2+3, Gosens tbl 2). Tähän laitettu jälkimmäisen luvut, koska siinä raportoidaan myös kahden vuoden tulokset ja ryhmien ero, lisäksi DASH-pisteiden skaala on oikein (0-100).

LIITETAULUKKO 3B.
Tulokset lumpiojännteen tendinopatian hoidosta vertailuhoidon mukaan ryhmiteltyinä.
Punainen fontti = artikkelin ilmoittama ensisijainen tulosmuuttuja, **Sininen väri** = taulukon luvut on laskettu artikkelin ilmoittamista luvuista. PRP = runsasverihäutaleinen plasma, ESWT = kehonulkoisen paineaaltohoito.

Tekijä, julkaisu vuosi, maa	Interventio ja vertailu-interventio, potilaita	Seuranta-aika, välimittaukset	Tulosmittarit	Tulos PRP vs vertailuryhmä (pisteet, pisteiden muutos, %-osuus tai lukumäärä)				Päätelmä pisimmän seuranta-ajan mukaan
				Lyhin (3-8 vk)	3 kk	6 kk	12 kk	
KUIVANEULA								
Dragoo 2014 (40) Yhdysvallat	PRP vs kuivaneula n = 23	≥ 6 kk 3, 6, 9, 12 vk	VISA (VISA 12 vk) Tegner Lysholm VAS SF-12 VISA muutos Tegner muutos Lysholm muutos VAS muutos SF-12 muutos haitat toinen hoito 12 vk jälkeen	3-9 vk tulokset vain grafiikkana, Fig 2.	66,4 vs 52, NS 4,9 vs 4,0, NS 82,1 vs 74,8, NS 1,7 vs 2,3, NS 50,7 vs 50,0, NS 25,4 vs 5,2, p = 0,02 1,2 vs 0,0, NS 23,8 vs 26,5, p = 0,03 -2,4 vs -0,9, NS 1,5 vs -0,4, NS	67,8 vs 83,9, NS 5,8 vs 6,4, NS 76,3 vs 91,8, NS 1,7 vs 0,3, NS 49,0 vs 50,6, NS 28,9 vs 33,2, NS 2,5 vs 2,0, NS 14,7 vs 45,4, p = 0,006 -2,6 vs -2,5, NS -0,6 vs 1,9, NS 0 vs 0 0 % vs 23 %	Molemmilla (merkitsevää) paranemista lähtötilanteesta. Pisteiden keskiarvoissa ei merkitsevää eroa 6 kk:n kuluttua. Pisteiden muutoksella mitattuna PRP merkitsevästi parempi 1/5 (VISA) mittarilla 3 kk:n kuluttua ja kuivaneula merkitsevästi parempi 1/5 (Lysholm) mittarilla 3 ja 6 kk:n kuluttua.	
ESWT								
Vetrano 2013 (39) Italia	PRP × 2 vs ESWT × 3 n = 46	12 kk 2, 6 kk	VISA-P VAS: rasituskipu Modified Blazina scale: hoidon onnistuminen	76,2 vs 71,3, NS 3,2 vs 3,9, NS 48 % vs 43 %, NS	86,7 vs 73,7, p = 0,014 2,4 vs 3,9, p = 0,028 83 % vs 65 %, NS	91,3 vs 77,6, p = 0,026 1,5 vs 3,2, p = 0,009 91 % vs 61 %, p = 0,035	Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, PRP merkitsevästi parempi kaikilla mittareilla 12 kk:n kuluttua.	

Tulosmittarit, MCID = minimum clinically important difference	Validoitu	Asteikko	MCID	Mitä mittaa
Lysholm knee scoring scale	kyllä	0-100; paras tulos 100	10	oireet
SF-12 = Short Form-12	kyllä	0-70; paras tulos 70	6,8	terveyteen liittyvä elämäntila
Tegner activity scale	kyllä	0-10; paras tulos 10	1	aktiivisuus
VAS = Visual Analogue Scale	kyllä	0-10; paras tulos 0	2	kipu
VISA = Victorian Institute of Sports Assessment	kyllä	0-100; paras tulos 100	13	oireet
VISA-P = Victorian Institute of Sports Assessment-Patella	kyllä	0-100; paras tulos 100	13	kipu, toiminta, urheiluaktiivisuus
Modified Blazina scale	ei	0-5; paras tulos 0	?	kivun vaikutus urheilukykyyn

LIITETAULUKKO 3C.
Tulokset, akillesjänne tendinopatia.
Punainen fontti = artikkelin ilmoittama ensisijainen tulosmuuttuja, **Sininen väri** = taulukon luvut on laskettu artikkelin ilmoittamista luvuista. PRP = runsasverihäutaleinen plasma.

Tekijä, julkaisu vuosi, maa	Interventio ja vertailu-interventio, Npotilaita	Seuranta-aika, välimittaukset	Tulosmittarit	Tulos PRP vs vertailuryhmä (pisteet, pisteiden muutos, %-osuus tai lukumäärä)				Päätelmä pisimmän seuranta-ajan mukaan
				Lyhin (6 vk)	3 kk	6 kk	12 kk	
KEITTOSUOLA								
de Vos 2010 (41), de Jonge 2011 (42) Hollanti	PRP vs keittosuola n = 54	12 kk 6, 12, 24 vk	VISA-A VISA-A muutos tyytyväisyys hoitotulokseen paluu urheiluun komplikaatiot toinen hoito 24 vk jälkeen	(suluissa korjattu ryhmien ero) 7,8 vs 4,6 (2,5), NS 30 % vs 30 % (-3,4 %), NS 50 % vs 58 % (1,8 %), NS	9,6 vs 10,1 (-1,6), NS 26 % vs 30 % (-3,2 %), NS 57 % vs 58 % (1,7 %), NS	21,7 vs 20,5 (-0,9), NS 56 % vs 63 % (-4,1 %), NS 78 % vs 67 % (1,4 %), NS	78,2 vs 77,6 (5,5), NS 31,6 vs 25,0, NS 59,3 % vs 59,3 % (-2,7 %), NS 56,5 % vs 41,7 % (1,8 %), NS 0 vs 0 15 % vs 4 %	Molemmilla merkitsevää paranemista lähtötilanteesta, ei merkitsevää eroa 12 kk:n kuluttua.

Tulosmittarit, MCID = minimum clinically important difference	Validoitu	Asteikko	MCID	Mitä mittaa
VISA-A = Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles	kyllä	0-100; paras tulos 100	12	kipu, jäykkyyden, rasituskipu, toiminta

LIITETAULUKKO 4.
Satunnaistettujen alkuperäistutkimusten laatu.

K = kyllä, E = ei, ? = epävarma, ei raportoitu tai raportointi epäselvä

hyvä	kohtalainen	heikko
------	-------------	--------

Keskeiset arviointikriteerit: kohdat 1, 4, 6, 7.

Tekijä, vuosi	1. Satunnaistus	2. Salaus	3. Samanlaisuus	4. Sokkoutus	5. Sitoutuminen	6. Muut interventiot	7. Seuranta	8. ITT-analyysi	9. Sidonnaisuudet	Kommentit
TENNISKYYNÄRPÄÄ										
Gautam 2015 (38)	?	?	K	E / E / E	K	K	K	?	K	DASH:n hajonta ei ole realistinen/luotettava. Taulukossa ei ilmoiteta, onko jakauma ilmoitettu SD- vai SE-luvuilla.
Mishra 2014 (37)	K	?	K	K / K / K	K	K	K	?	E	Protokollaa muutettiin kesken tutkimuksen sponsorin pyynnöstä. Alkuperäinen protokolla puuttuu ClinicalTrials-rekisteristä. Päätulokselle yksisuuntainen Fisherin testi (p-arvo).
Raeissadat 2014 (36)	K	?	K	E / E / K	K	K	K	K	K	
Krogh 2013 (35)	K	K	K	K / E / K	K	K	K	K	?	Protokollaa muutettiin kesken tutkimuksen suuren aineistokadon vuoksi, päätulos vaihtui 12 kk > 3 kk.
Creaney 2011 (34)	K	?	K	K / E / ?	K	K	?	K	K	ITT-analyysissä mukana 87 %, efficacy-analyysissä 74 %.
Oh 2011 (33)	K	?	K	? / ? / ?	K	?	E	K	?	Arvioitu englanninkielisen abstraktin ja Google-käännöksen avulla.
Thanasas 2011 (32)	K	E	K	E / E / K	K	K	K	K	K	
Peerbooms 2010 (30), Gosens 2011 (31)	K	K	K / E	K / E / K	K	E	K	K	?	PRP-ryhmällä huonommat DASH-pisteet ennen hoitoa. Vanhemmassa julkaisussa ilmeisesti virheelliset DASH-pisteet (menevät yli skaalan 0-100).
LUMPIOJÄNNE										
Dragoo 2014 (40)	K	K	E	K / E / K	K	K	K	K	K	Ryhmiä ikäero 12 v (p=0,04). Voimalaskelman vertailuaineisto julkaistu vasta tutkimuksen jälkeen.
Vetrano 2013 (39)	K	?	K	E / E / K	K	K	K	K	K	PRP-ryhmässä sai käyttää parasetamolia, mutta ei NSAID:ta; vertailuryhmän kipulääkitystä ei kuvata.
AKILLESJÄNNE										
de Vos 2010 (41), de Jonge 2011 (42)	K	K	K	K / K / K	K	K	K	K	?	

Kysymykset:

1. Tehtiinkö satunnaistaminen asiaankuuluvasti? (Randomisation)
2. Salattiinko potilaiden valitseminen hoitoryhmiin tutkimuspotilaiden rekrytoijilta? (Allocation concealment)
3. Olivatko ryhmät riittävän samanlaiset merkittävien ennustavien tekijöiden suhteen? (Baseline comparability)
4. Olivatko potilaat, hoidon antajat ja hoidon päätetapahtumien arvioijat sokkoutettu intervention suhteen? (Blinding)
5. Oliko hoitoon sitoutuminen riittävää kaikissa hoitoryhmissä (≥ 90 %)? (Adherence to treatment)
6. Vältettiinkö muita samanaikaisia interventioita tai olivatko ne samanlaiset eri ryhmille? (Cointerventions)
7. Oliko potilaiden seuranta riittävän täydellinen (≥ 80 %) (Follow-up)
8. Analysoitiinko tulokset hoitoaikeen mukaan? (Intention-to-treat analysis)
9. Ei tutkimuksen kannalta merkittäviä sidonnaisuuksia?

LIITETAULUKKO 5.

Meneillään olevat satunnaistetut PRP-tutkimukset HALO-katsauksen käyttöaiheissa ClinicalTrials.gov-rekisteristä huhtikuussa 2016.

PRP = runsasverihiutaleinen plasma, L-PRP = runsasleukosyyttinen PRP.

Maa, tutkimusvuodet, rekisterinumero	Satunnaistettavien potilaiden tavoitelukumäärä	Sokkoutus	Interventio, laite	Vertailuinterventio	Seuranta-aika	Tulosmittarit ¹ (ensisijaiset tulosmittarit punaisella)
TENNISKYYNÄRPÄÄ						
Suomi 2011-2016 NCT01851044	120	kaksoissokkoutettu (potilas, tutkija, tulosten arviointi)	PRP Arthrex ACP	kokoveri, keittosuola	1 v	VAS DASH puristusvoima, kipulääkkeiden käyttö, sairausloman tarve
Yhdysvallat, Kanada 2012-2017 NCT01668953 IMPROVE	100	sokkoutettu (potilas)	PRP Arthrex ACP	kokoveri, kuivaneula, lumeinjektio	2 v	VAS LES HADS SF-12
Yhdysvallat 2013-2017 NCT01789632 IMPROVE-pilotti	20	sokkoutettu (potilas)	PRP	kokoveri, kuivaneula, ihopuudutus	1 v	Rekrytoinnin onnistuminen ja sitoutuminen protokollaan kipu toiminnallinen tulos
Yhdysvallat 2015-2023 NCT02343822	532	kaksoissokkoutettu (potilas, hoidon antaja, tutkija, tulosten arviointi)	PRP × 1 + keittosuola × 1 PRP × 2	keittosuola × 2	6 kk	VAS DASH
Espanja 2014-2016 NCT01945528	80	kaksoissokkoutettu (potilas, tulosten arviointi)	PRP	lidokaiini	1 v	DASH hoidon onnistuminen (DASH ≥ 25 % parempi) VAS UÄ haitat
Ranska 2015-2018 NCT02325063	216	kaksoissokkoutettu (potilas, tutkija)	PRP	Botox, kortisoni	6 kk	VAS 0-6 kk VAS 0-3 kk hoidon teho (VAS ≥ 25 % parempi) VAS (Jamar grip test) PRTEE Patient Global Impression of Change SF-12 haitat kipulääkkeiden käyttö
LUMPIOJÄNTEEN TENDINOPATIA						
Yhdysvallat, Kanada, Italia, Norja 2014-2016 NCT02116946	120	kaksoissokkoutettu (potilas, hoidon antaja)	L-PRP, PRP Angel cPRP oheishoitona 12 vk harjoittelu	keittosuola oheishoitona 12 vk harjoittelu	2 v	Hoidon teho, haitat VISA hoidon onnistuminen (Likert Global Improvement) Tegner Activity Score aktiivisuuteen liittyvä kipu (Pain Numeric Rating Scale)
AKILLESJÄNTEEN TENDINOPATIA						
Yhdysvallat 2013-2016 NCT01911650 pilotti	20	sokkoutettu (tulosten arviointi)	PRP	jonotuslista	12 vk	UÄ elämänlaatu (VISA-A)

¹ Tulosmittarit
DASH = Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Scale
HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale
LES = Liverpool elbow score
PRTEE = Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation
SF-12 = Short Form-12
UÄ = ultraäänilöydös
VAS = Visual Analogue Scale
VISA = Victorian Institute of Sports Assessment
VISA-A = Victorian Institute of Sports Assessment-Achilles

Liite 1.

Hakustrategiat

Runsasverihäivätaaleinen plasma (platelet-rich plasma) tendinopatioiden hoidossa
Kirjallisuushaku 5.10.2015

Cochrane Central Register of Controlled Trials <August 2015>

- 1 Platelet-Rich Plasma/ (149)
- 2 ((platelet or thrombocyte) adj3 rich adj3 plasma*).ti,ab,kw. (509)
- 3 PRP.ti,ab. (735)
- 4 1 or 2 or 3 (982)
- 5 Achilles Tendon/ (189)
- 6 Patellar Ligament/ (88)
- 7 5 or 6 (274)
- 8 Tendinopathy/ (232)
- 9 7 and 8 (74)
- 10 Tennis Elbow/ (194)
- 11 (lateral adj3 epicondyl*).ti,ab,kw. (259)
- 12 (patella* adj3 (tendinopat* or tendonit* or tendinos* or tendinit*)).ti,ab,kw. (44)
- 13 (achilles adj3 (tendinopat* or tendonit* or tendinos* or tendinit*)).ti,ab,kw. (104)
- 14 (jumper* adj2 knee).ti,ab,kw. (13)
- 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 (468)
- 16 4 and 15 (27)

Ovid MEDLINE(R) <1946 to September Week 4 2015>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <October 02, 2015>

- 1 Platelet-Rich Plasma/ (1967)
- 2 ((thrombocyte or platelet) adj3 rich adj3 plasma*).ti,ab. (6304)
- 3 PRP.ti,ab. (11089)
- 4 1 or 2 or 3 (15002)
- 5 Achilles Tendon/ (6408)
- 6 Patellar Ligament/ (1750)
- 7 5 or 6 (8074)
- 8 Tendinopathy/ (4525)
- 9 7 and 8 (1180)
- 10 Tennis Elbow/ (1329)
- 11 (lateral adj3 epicondyl*).ti,ab. (1141)
- 12 (patella* adj3 (tendinopat* or tendonit* or tendinos* or tendinit*)).ti,ab. (357)
- 13 (achilles adj3 (tendinopat* or tendonit* or tendinos* or tendinit*)).ti,ab. (835)
- 14 (jumper* adj2 knee).ti,ab. (142)
- 15 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 (3486)
- 16 4 and 15 (113)
- 17 animals/ not (animals/ and humans/) (4023391)
- 18 16 not 17 (109)
- 19 limit 18 to randomized controlled trial (16)
- 20 (randomi* or rct*).ti,ab. (401274)
- 21 18 and 20 (36)
- 22 (placebo or sham).ti,ab. (219395)
- 23 18 and 22 (16)
- 24 19 or 21 or 23 (39)
- 25 remove duplicates from 24 (36)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <October 02, 2015>

- 1 ((thrombocyte or platelet) adj2 rich adj2 plasma).ti,ab,kw. (645)
- 2 PRP.ti,ab,kw. (858)
- 3 1 or 2 (1081)
- 4 (lateral adj3 epicondyl*).ti,ab,kw. (164)
- 5 (tennis adj3 elbow).ti,ab,kw. (85)
- 6 (patellar adj3 (tendinopat* or tendinos* or tendinit* or tendonit*)).ti,ab,kw. (64)
- 7 (achilles adj3 (tendinopat* or tendinos* or tendinit* or tendonit*)).ti,ab,kw. (133)
- 8 (jumper* adj2 knee).ti,ab,kw. (20)
- 9 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (389)
- 10 3 and 9 (37)
- 11 (randomi* or rct*).ti,ab,kw. (41239)
- 12 (placebo or sham).ti,ab,kw. (15972)
- 13 11 or 12 (49645)
- 14 10 and 13 (14)

NLM PubMed

Search	Query	Items found
	yhteensä	26
#11	Randomized controlled trial search filter	14
#10	Search (#8 AND #9)	12
#9	Search ((pubstatusaheadofprint) OR pubmednotmedline[sb]) OR publisher[sb]	2039056
#8	Search (#6 AND #7)	48
#7	Search (randomized[Title/Abstract] OR randomised[Title/Abstract] OR rct*[Title/Abstract])	429272
#6	Search (#1 AND #5)	135
#5	Search (#2 OR #3 OR #4)	3459
#4	Search (jumper's knee[Title/Abstract] OR jumpers knee[Title/Abstract])	173
#3	Search (tennis elbow[Title/Abstract] OR lateral epicondyl*[Title/Abstract])	1681
#2	Search ((tendinopat*[Title/Abstract] OR tendinit*[Title/Abstract] OR tendinos*[Title/Abstract] OR tendonit*[Title/Abstract])) AND (patella*[Title/Abstract] OR achilles*[Title/Abstract])	1759
#1	AddSearch ((platelet-rich plasma[Title/Abstract]) OR thrombocyte-rich plasma[Title/Abstract]) OR PRP[Title/Abstract]	15480

CINAHL

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S10	S3 AND S8	Limiters - Exclude MEDLINE records; Publication Type: Randomized Controlled Trial	
	Search modes - Boolean/Phrase	1	
S9	S3 AND S8	Search modes - Boolean/Phrase	66
S8	S4 OR S5 OR S6 OR S7	Search modes - Boolean/Phrase	1,575
S7	TI jumper's knee OR AB jumper's knee	Search modes - Boolean/Phrase	68
S6	(MH "Achilles Tendinopathy") OR (MH "Patellar Tendinopathy")	Search modes - Boolean/Phrase	632
S5	(MH "Tennis Elbow")	Search modes - Boolean/Phrase	767
S4	TI lateral epicondyl* OR AB lateral epicondyl*	Search modes - Boolean/Phrase	510
S3	S1 OR S2	Search modes - Boolean/Phrase	682
S2	TI platelet-rich plasma OR AB platelet-rich plasma	Search modes - Boolean/Phrase	618
S1	(MH "Platelet-Rich Plasma")	Search modes - Boolean/Phrase	199

Liite 2.

Tulosmittareiden validointitutkimukset.

TENNISKYYNÄRPPÄÄ

Extendend Wrist Examination, EWE: ei validoitu

Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, DASH

Beaton DE, Katz JN, Fossel AH, Wright JG, Tarasuk V, Bombardier C. Measuring the whole or the parts? Validity, reliability, and responsiveness of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand outcome measure in different regions of the upper extremity. *J Hand Ther* 2001;14(2):128-46. PubMed PMID: 11382253.

Gummesson C, Atroshi I, Ekdahl C. The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery. *BMC Musculoskelet Disord* 2003;4:11. Epub 2003 Jun 16. PubMed PMID: 12809562; PubMed Central PMCID: PMC165599.

Liverpool Elbow Score, LES

Sathyamoorthy P, Kemp GJ, Rawal A, Rayner V, Frostick SP. Development and validation of an elbow score. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(11):1434-40. Epub 2004 Aug 10. Erratum in: *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(8):1081. PubMed PMID: 15304676.

MEPS (Mayo Elbow Performance Score)

Cusick MC, Bonnaig NS, Azar FM, Mauck BM, Smith RA, Throckmorton TW. Accuracy and reliability of the Mayo Elbow Performance Score. *J Hand Surg Am* 2014;39(6):1146-50. doi: 10.1016/j.jhsa.2014.01.041. Epub 2014 Mar 20. PubMed PMID: 24656392.

Dawson J, Doll H, Boller I ym. Specificity and responsiveness of patient-reported and clinician-rated outcome measures in the context of elbow surgery, comparing patients with and without rheumatoid arthritis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012;98(6):652-8. doi: 10.1016/j.otsr.2012.05.011. Epub 2012 Aug 27. PubMed PMID: 22951055.

Oxfor Elbow Score, OES

Dawson J, Doll H, Boller I ym. The development and validation of a patient-reported questionnaire to assess outcomes of elbow surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(4):466-73. doi: 10.1302/0301-620X.90B4.20290. PubMed PMID: 18378921.

Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation, PRTEE

Rompe JD, Overend TJ, MacDermid JC. Validation of the Patient-rated Tennis Elbow Evaluation Questionnaire. *J Hand Ther* 2007;20(1):3-10.

VAS with resisted wrist extension, VASRWE: ei validoitu

LUMPIOJÄNTEEN TENDINOPATIA

A 12-Item Short-Form Health Survey, SF-12 (= geneerinen mittari)

Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996;34(3):220-33.

Blazina scale: ei validoitu

Blazina ME, Kerlan RK, Jobe FW, Carter VS, Carlson GJ. Jumper's knee. *Orthop Clin North Am* 1973;4:665-78.

Lysholm score (= eturistisiteelle, instabiliateelle)

Briggs KK, Lysholm J, Tegner Y, Rodkey WG, Kocher MS, Steadman JR. The reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm score and Tegner activity scale for anterior cruciate ligament injuries of the knee: 25 years later. *Am J Sports Med* 2009;37(5):890-7. doi: 10.1177/0363546508330143. Epub 2009 Mar 4.

Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982;10(3):150-4.

Tegner activity scale (= eturistisiteelle)

Briggs KK, Lysholm J, Tegner Y, Rodkey WG, Kocher MS, Steadman JR. The reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm score and Tegner activity scale for anterior cruciate ligament injuries of the knee: 25 years later. *Am J Sports Med* 2009;37(5):890-7. doi: 10.1177/0363546508330143. Epub 2009 Mar 4.

Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985;(198):43-9.

Victorian Institute of Sport Assessment , VISA, VISA-P

Visentini PJ, Khan KM, Cook JL, Kiss ZS, Harcourt PR, Wark JD. The VISA score: an index of severity of symptoms in patients with jumper's knee (patellar tendinosis). Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. *J Sci Med Sport* 1998;1(1):22-8.

Visual analog scale for pain, VAS

Crossley KM, Bennell KL, Cowan SM, Green S. Analysis of outcome measures for persons with patellofemoral pain: which are reliable and valid? *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(5):815-22.

AKILLESJÄNTEEN TENDINOPATIA

VISA-A

Robinson JM, Cook JL, Purdam C ym; Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. The VISA-A questionnaire: a valid and reliable index of the clinical severity of Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med* 2001;35(5):335-341.