

Treatment of chronic patellar tendinosis with buffered platelet rich plasma: a preliminary study

**Trattamento delle tendinopatie croniche del tendine rotuleo
con fattori di crescita (plasma ricco di piastrine):
studio preliminare**

P. VOLPI¹, L. MARINONI¹, C. BAIT¹, L. DE GIROLAMO^{1, 2}, H. SCHOENHUBER¹

¹Sports Traumatology and Arthroscopic Surgery Unit, Galeazzi Orthopaedics Institute, IRCCS, Milan, Italy

²Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Milan, Galeazzi Orthopaedics Institute, IRCCS, Milan, Italy

¹Sports Traumatology and Arthroscopic Surgery Unit, Galeazzi Orthopaedics Institute, IRCCS, Milan, Italy

²Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Milan, Galeazzi Orthopaedics Institute, IRCCS, Milan, Italy

SUMMARY

Eight athletes considering surgical intervention for chronic patellar tendinosis that was recalcitrant to conservative physical therapy and a variety of non-operative treatments were recruited into the study. Following pre-injection MRI imaging and VISA score assessment, patients received a single injection of PRP (Platelet-Rich Plasma). Patients were given individualized rehabilitation protocols and followed until a final assessment at 120 days post-injection.

Seven of the eight patients were assessed at the final follow-up, with all of them demonstrating an improvement on the VISA score. One patient elected to have surgical intervention prior to the final follow-up and was not included in the analysis. The average VISA score at the final assessment was 75.0 compared to a pre-injection average of 39.25. This represented a 91% of average improvement in the VISA score ($p < 0.001$). MRI images at the final follow-up demonstrated a noticeable reduction in irregularity of the affected tendon compared to pre-injection images for 80% of the treated tendons.

Treatment of chronic patellar tendinosis in a series of athletes resulted in a statistically significant improvement in VISA score for seven of the eight patients treated. Pre and post-injection MRI demonstrated reduced irregularity in eighty percent of the injected tendons. Further evaluation of this treatment is warranted.

KEY WORDS: Platelet-rich plasma - Patellar tendon - Tendinosis - Tendonitis.

RIASSUNTO

Nel presente studio sono stati inclusi otto atleti con indicazione all'intervento chirurgico per tendinopatia cronica del tendine rotuleo, recalcitranti alla terapia fisica conservativa e ad altri trattamenti non chirurgici.

Dopo aver eseguito una MRI e aver raccolto i dati relativi ai valori di VISA pre-infiltrazione, i pazienti sono stati trattati con una singola infiltrazione di PRP (Plasma Ricco di Piastrine). I pazienti, a cui è stato indicato un programma riabilitativo individuale, sono stati seguiti periodicamente fino ad una valutazione finale a 120 giorni post-intervento.

Sette degli otto pazienti valutati al follow up finale hanno mostrato un miglioramento dei valori di VISA. Per un paziente si è reso necessario l'intervento chirurgico prima del raggiungimento del follow up finale e dunque non è stato incluso nell'analisi.

Il valore medio finale dei punteggi della VISA è di 75.0, contro un valore medio iniziale di 39.25, che rappresenta un miglioramento medio del 91% ($p < 0.001$).

Nell'80% dei casi, la MRI al follow up finale mostra un'apprezzabile riduzione dell'irregolarità tendinea se comparata alle immagini pre-infiltrazione.

In conclusione, il trattamento delle tendinopatie croniche in una serie di atleti risulta in un miglioramento statisticamente significativo dei valori di VISA per sette pazienti degli otto inclusi nello studio e le immagini MRI pre e post-infiltrazione mostrano una netta diminuzione dell'irregolarità nell'80% dei tendini trattati.

Tuttavia, gli Autori ritengono che, nonostante i buoni risultati mostrati, siano necessari ulteriori studi per validare la metodica e confermare i dati ottenuti.

PAROLE CHIAVE: Plasma ricco di piastrine - Tendine rotuleo - Tendinosi - Tendiniti.

Tendinopathy of the patellar tendon, in particular at the proximal origin, has been demonstrated to cause significant morbidity in elite and recreational athletes. Repetitive stress has been identified as the primary cause of this condition, which afflicts athletes involved in sports such as basketball, volleyball, tennis, skiing, and soccer.¹⁻⁴³ Patellar tendon overuse is also common in military recruits, representing approximately 15% of all soft-tissue injuries in a study on US Marine recruits.²⁰ The underlying cause is theorized to be an aborted healing response to microtears caused by poor vascularity of the tendon origins.³⁰

Methods of treatment for this condition include active rest, eccentric muscular training,^{1, 14, 21} non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs),⁴¹ local steroid injection,^{12, 22} shock-wave therapy,³⁴ and surgery.^{6, 31, 32, 35} Frequently, the condition will become chronic and be resistant to conservative management (rest, exercise, NSAIDs, injections) with Cook *et al.*⁸ reporting that 33% of the subjects presenting with a patellar tendinopathy unable to return to full sport activity for more than 6 months. Results on surgical tenotomy of the patellar tendon are various, with limited reliable outcome studies available.⁶ Retrospective analysis has reported suboptimal functional outcome results with patients never returning to preinjury levels of sporting activity.^{5, 35}

Histopathology of chronic tendinopathies has demonstrated an absence of inflammatory cells normally present in acute conditions.^{11, 16, 18, 19, 30} Affected tissue will be distinct from normal tendon by appearing gray, dull and often edematous. At the microscopic level, the normal order seen in healthy tendon tissue is disrupted by the invasion of immature fibroblast and non-nucleated vascular cells.^{7, 18, 30} This angiofibroblastic tissue is a self-perpetuating tissue because of the insinuation of the immature cellular elements into healthy tendon fibers,¹⁸ avoiding the normal repairing process.

The goal of treatment of angiofibroblastic tendinosis should cease and ultimately reverse the degenerative tissue disruption that is at the root of the condition.³⁰ Therapies to heal the affected tissue should work with and enhance the biologic healing response necessary for full repair. This response acts through the proliferation of fibroblasts into the affected area, the promotion of angiogenesis and the collagen deposition,

È stato dimostrato come la tendinopatia del tendine rotuleo, in particolare all'origine prossimale, rappresenta una significativa morbilità per atleti d'élite e amatoriali. I traumi ripetuti sono stati identificati come causa principale di questa patologia, che interessa atleti che praticano sport quali basket, volley, tennis, sci e calcio.¹⁻⁴³ La patologia da overuse del tendine rotuleo è comune anche nelle reclute militari, e rappresenta circa il 15% di tutte le patologie dei tessuti molli in uno studio sulle reclute dei Marine degli USA.²⁰ Si ipotizza che la causa sia un alterato processo riparativo di microrotture, causata dalla scarsa vascolarizzazione delle inserzioni tendinee.³⁰

*I metodi di trattamento di questa patologie comprendono il riposo attivo, l'esercizio muscolare eccentrico,^{1, 14, 21} i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS),⁴¹ le infiltrazioni locali di steroidi,^{12, 22} le onde d'urto,³⁴ e trattamenti chirurgici.^{6, 31, 32, 35} Frequentemente la patologia cronizza e diventa resistente ai trattamenti conservativi (riposo, esercizio, FANS, infiltrazioni), come descrivono Cook *et al.*,⁸ che riportano un 33% di soggetti affetti da tendinopatia rotulea i quali non riescono a tornare alla completa attività sportiva per più di 6 mesi. I risultati del trattamento chirurgico di tenotomia del tendine rotuleo sono variabili, con pochi studi affidabili in letteratura.⁶ L'analisi retrospettiva ha riportato risultati funzionali subottimali, con pazienti che non sono mai tornati ai livelli di attività sportiva precedente alla lesione.^{5, 35}*

L'istopatologia delle tendinopatie croniche ha dimostrato l'assenza delle cellule infiammatorie normalmente presenti nelle patologie acute.^{11, 16, 18, 19, 30} I tessuti patologici si distinguono da quelli normali per l'aspetto grigio, opaco e spesso edematoso. A livello microscopico il normale ordine che si osserva nei tessuti sani è alterato dalla invasione di fibroblasti immaturi e cellule vascolari prive di nucleo.^{7, 18, 30} Questo tessuto angiofibroblastico è un tessuto che si auto-sostiene, poiché l'insinuazione degli elementi cellulari immaturi nelle fibre tendinee sane¹⁸ inibiscono il normale processo riparativo.

L'obiettivo del trattamento della tendinosi angiofibroblastica sarebbe di interrompere e infine invertire il meccanismo di degenerazione del tessuto, che è alla base della patologia.³⁰ Le terapie per guarire i tessuti affetti dovrebbero collaborare e sostenere la risposta biologica riparativa fino alla completa riparazione. Questa risposta agisce attraverso la proliferazione di fibroblasti nell'area affetta, la promozione dell'angiogenesi e l'apposizione di colla-

resulting in the organization of fully mature tendon tissue.

Cytokines present in platelet α -granules are known to be key facilitators in the three healing stages necessary to reverse a chronic tendinosis condition,²⁷ above all transforming growth factor beta (TGF- β), vascular endothelial growth factor (VEGF), and platelet derived growth factor (PDGF). Moreover the thrombin-activated platelets release further cytokines in addition to the mentioned ones, which has been demonstrated to promote proliferation of human tendon cells in culture.²

Autologous platelet rich plasma (PRP) contains concentrated platelets and white blood cells that are suspended in plasma. Typically, PRP is produced from a small sample of the patients blood by centrifugation.

The use of PRP has been advocated for numerous indications.^{3, 15, 23, 39} It is hypothesized that elevated cytokine levels released during platelet degranulation induce an accelerated healing response at the site of application. The concept of PRP as a potential therapy for tendinopathy is well described in the work by Edwards *et al.*¹⁰ Mishra *et al.*²⁶ reported data on 15 patients who received a single PRP injection into chronic epicondylar tendinosis after failing more traditional non-surgical therapies.²⁶

This early but relevant evidences merit further investigation in the use of autologous PRP injections for the treatment of chronic tendinopathies.

The following case studies provides preliminary proof about the efficacy of PRP injections for the treatment of chronic patellar tendinosis. This series represents the first known report of the application of this therapy for patellar tendinopathies. Follow-up reports include assessment of pain and function using the VISA score (Victorian Institute of Sport Assessment) and MRI imaging of the affected tendon pre and post-injection.

Materials and methods

Patients

Table I provides the information collected for each patient. From November 2005 to May 2006, 11 PRP injections were carried out in 7 male and one female patients, with an average age of 26,6 years (range of 21-41). Six of the patients played sports at a high level, whereas the other two practiced sports at amateur level. All the patients presented chronic tendinopathies localized at the

gene, da cui deriva l'organizzazione di tessuto tendineo completamente maturo.

Le citochine presenti negli α -granuli delle piastrine sono note per essere fattori chiave nei tre stadi necessari per invertire una tendinosis cronica,²⁷ soprattutto il Transforming Growth Factor beta (TGF- β), il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), e il Platelet Derived Growth Factor (PDGF). Inoltre le piastrine attivate dalla trombina rilasciano ulteriori citochine oltre a quelle menzionate, che è stato dimostrato che promuovono la proliferazione di cellule tendinee umane in coltura.²

Il plasma autologo ricco di piastrine (PRP) contiene piastrine concentrate e globuli bianchi, sospese nel plasma. Tipicamente il PRP è prodotto centrifugando un piccolo prelievo di sangue del paziente.

L'uso di PRP è stato proposto per numerose indicazioni.^{3, 15, 23, 39} Si ipotizza che elevate concentrazioni di citochine, rilasciate durante la degranulazione delle piastrine, induca una accelerata risposta riparativa nel sito di applicazione. Il concetto della potenziale terapia della tendinopatia con PRP è ben descritto nel lavoro di Edwards *et al.*¹⁰ Mishra *et al.*²⁶ riportano dati su 15 pazienti trattati con una singola iniezione di PRP per una epicondilita cronica, dopo il fallimento di diversi trattamenti tradizionali non chirurgici.

Questa evidenza iniziale ma rilevante suggerisce ulteriori indagini sull'uso di iniezioni di PRP autologo per il trattamento di tendinopatie croniche.

Il seguente studio di casi fornisce una prova preliminare dell'efficacia dell'iniezione di PRP per il trattamento della tendinosis cronica rotulea. Questa serie rappresenta il primo studio di applicazione di questa terapia per le tendinopatie rotulee. I dati di follow-up comprendono la valutazione del dolore e della funzione secondo il punteggio VISA (Victorian Institute of Sport Assessment) e immagini di risonanza magnetica del tendine affetto prima e dopo il trattamento.

Materiali e metodi

Pazienti

In Tabella I vengono riportate le informazioni raccolte per ogni paziente. Tra Novembre 2005 e Maggio 2006 sono state eseguite 11 infiltrazioni di PRP in 7 pazienti maschi e una femmina, con un'età media di 26,6 anni (range 21- 41). Sei pazienti praticavano sport ad alto livello, gli altri due a livello amatoriale. Tutti i pazienti presentavano una tendinopatia cro-

TABLE I.—patients demographics for case series receiving PRP injection for chronic patellar tendinosis.
 TABELLA I. — Informazioni raccolte per ogni singolo paziente sottoposto ad infiltrazione di PRP per tendinopatia cronica del tendine rotuleo.

Age	Sport	Side	Follow up (d)	VISA score		Improvement after injection	Improvement after injection (%)
				Pre-injection	Post-injection		
24	Rugby	Left	N/A	42	Surgical treatment	—	—
22	Football	Bilateral	127	24	92	68	283
41	Sailing	Left	114	28	73	45	161
20	Volleyball	Bilateral	109	31	82	51	165
33	Cycling	Left	121	64	79	15	23
25	Volleyball	Bilateral	123	52	58	6	12
21	Basketball	Right	123	31	73	42	135
27	Football	Right	126	42	68	26	62

third proximal of the patellar tendon since at least one year, recalcitrant to various treatments including NSAIDs, traditional physiotherapy treatments, shock-wave, TECAR therapy.^{13, 25} All the procedures were performed under the control of a haematologist of the Immuno-haematology Service and Transfusional Medicine (SIMT) of the Niguarda Hospital of Milan, in agreement with Italian decree (DL) 19-08-2005 no. 191 and under patient's informed consensus. The patients underwent MRI for visualization of the existing tendinopathies and were assessed by means of the patellar tendinosis VISA score.^{8, 40} The VISA scoring tests the function and ability to play sport and assigns a score between 0 and 100 with 100 representing a fully performing individual.⁴⁰ After treatment, patients were clinically evaluated at 7, 30, and 60 days with follow-up MRI imaging and VISA scoring occurring at 120 days.

Preparation of PRP

An Anticoagulant Citrate Dextrose Solution A was mixed with total blood in 1:10 proportion, for a final volume of 30 ml and then processed in GPSTM II Platelet Concentration System (Biomet Biologics, Warsaw, IN). After separation for centrifugation, it was possible to obtain a concentration of about ten times, resulting approximately in 3ml of PRP. A small amount (50-150µL) of 8.4% sodium bicarbonate solution was added to the PRP solution prior to injection to re-establish the physiologic pH, facilitating a direct injection of the PRP into the affected tendon. This technique allows the degranulation of the platelets by the surrounding collagen at the injection site, thereby eliminating the necessity of an exogenous platelet activator such as bovine thrombin.

nica localizzata al 1/3 prossimale del tendine rotuleo, da almeno un anno, resistente a vari trattamenti compresi FANS, trattamenti fisioterapici classici, onde d'urto, TECAR^{13, 25}. Tutte le procedure sono state eseguite sotto il controllo di un ematologo del Servizio Immuno-Ematologico e di Medicina Trasfusionale (SIMT) dell'Ospedale Niguarda di Milano, in accordo con il decreto legge 19-08-2005 no. 191 e previa il consenso informato dei pazienti. I pazienti sono stati sottoposti a indagine RM per la visualizzazione della tendinopatia esistente e sono stati valutati attraverso il punteggio VISA per il tendine rotuleo.^{8, 40}

Il punteggio VISA valuta la funzione e capacità di svolgere attività sportiva con un punteggio tra 0 e 100, dove 100 rappresenta l'attività completa. Dopo il trattamento, i pazienti sono stati valutati a 7, 30 e 60 giorni con un'indagine RM e con il punteggio VISA a 120 giorni.

Preparazione del PRP

Una soluzione Anticoagulante A di Destrosio e Citrato veniva mescolata con sangue intero in proporzione 1:10, per un volume finale di 30 ml, e poi processato utilizzando il sistema di concentrazione piastrinica GPSTM II Platelet Concentration System (Biomet Biologics, Warsaw, IN). Dopo la separazione per centrifugazione, era possibile ottenere una concentrazione di circa 10 volte, per un totale di circa 3 ml di PRP. Una piccola quantità (50-150µL) di soluzione di bicarbonato di sodio all'8.4% veniva aggiunta alla soluzione di PRP prima dell'infiltrazione per ristabilire il pH fisiologico, facilitando l'infiltrazione diretta nel tendine affetto.

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

Injection technique

After disinfection of the injection site with a betadine solution, the sterile field was set up. The cutaneous and the subcutaneous layers were infiltrated with 0.5 ml of local anaesthetic (lidocaine). Under ultrasound guidance, a 22-gauge needle was inserted into the affected tissue with a perpendicular approach. PRP was then injected in small aliquots with the needle being repositioned 5-8 times within the affected tissue. After the entire volume of buffered PRP had been injected, the needle was removed and the skin was disinfected again. A compressive bandage was then applied and the patient was asked to remain in a supine position for 20-30 minutes without moving the treated limb.

Post injection protocol

The patients were discharged approximately one hour after the PRP injection with an individualized rehabilitation protocol. In general, the patients were asked to rest the first seven days, walking with a normal gait and applying cryotherapy for 15 minutes twice a day. From 7 to 21 days after treatment, walking in the water, light swims and controlled exercises was suggested. Stretching exercises and two 20-minute sessions on an exercise bike with no resistance were also carried out during this rehabilitation period. At 5 weeks post-injection the patients began eccentric quadriceps training with resistance as well as concentric strengthening of the flexor muscles under the supervision of a therapist. At 7 weeks post-injection there was an increase of muscular strengthening and the patients could begin jogging. At 9 weeks post-injection sports specific exercises under trainer supervision were commenced with patients returning to full sporting activities at 12 weeks post-injection.

Statistical assessment

Mean and SD are calculated for single data. A two-tailed t-test ($\alpha=0.05$) was performed on the pre and post-injection VISA scores by GraphPad Prism.

Results

Seven patients, for a total of 10 treated tendons, were assessed at the final follow-up, 120

Tecnica infiltrativa

Dopo la disinfezione del sito di infiltrazione con una soluzione di betadine, veniva allestito un campo sterile. Cute e sottocute venivano infiltrate con 0,5 ml di anestetico locale (lidocaina). Sotto guida ecografica veniva inserito un ago 22-gauge nel tendine affetto, con una direzione perpendicolare. Il PRP veniva poi iniettato in piccole dosi riposizionando l'ago 5-8 volte nel tessuto patologico. Dopo aver infiltrato tutto il volume di PRP tamponato, l'ago veniva rimosso e si eseguiva una nuova disinfezione. Veniva quindi applicato un bendaggio compressivo e al paziente veniva richiesto di rimanere in posizione supina per 20-30 minuti senza muovere l'arto trattato.

Protocollo post-infiltrativo

I pazienti venivano dimessi approssimativamente un'ora dopo l'infiltrazione di PRP con un protocollo riabilitativo individualizzato. Generalmente al paziente veniva richiesto di tenersi a riposo per i primi sette giorni, camminando con un passo normale e applicando la crioterapia per 15 minuti due volte al giorno. Tra i 7 e 21 giorni dal trattamento si consigliava la deambulazione in acqua, nuotate leggere ed esercizi controllati. In questo periodo riabilitativo venivano anche eseguiti esercizi di stretching e due sessioni da 20 minuti su una cyclette senza resistenza. A 5 settimane dall'infiltrazione il paziente iniziava l'allenamento eccentrico del quadricipite, con esercizi di resistenza e rinforzo concentrico dei muscoli flessori sotto la supervisione di un fisioterapista. A 7 settimane dall'infiltrazione si aumentava il lavoro di rinforzo muscolare e il paziente poteva iniziare a fare jogging. A 9 settimane venivano avviati esercizi sport specifici sotto la supervisione dell'allenatore, con un ritorno all'attività sportiva a 12 settimane.

Analisi statistica

Sono stati calcolati la media e la deviazione standard per singoli dati. E' stato eseguito un t-test a due code ($\alpha=0.05$) per il punteggio VISA pre- e post-infiltrazione, con GraphPad Prism.

Risultati

Sette pazienti, per un totale di 10 tendini trattati, sono stati valutati al follow-up finale, 120 giorni dopo l'infiltrazione (range 109-127 giorni). Il

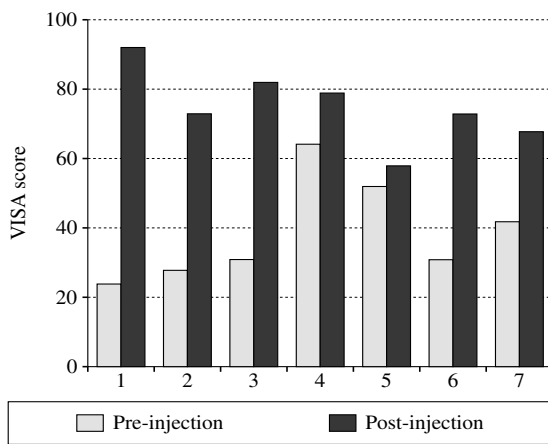


Figure 1.

Figure 1.—Pre- and post-injection VISA Score of each patients followed until final assessment at 120 days.

Figura 1. — Confronto dei punteggi VISA Score pre- e post-infiltrazione per ogni singolo paziente a 120 giorni.

Figure 2.—Comparison of average pre- and post-injection VISA Score at 120 days of follow up ($p<0.001$).

Figura 2. — Comparazione dei valori medi VISA Score pre-infiltrazione con quelli post-infiltrazione a 120 giorni.

Figure 3.—MRI imaging of patellar tendon showing reduction in irregularity from pre-injection (A) to final follow-up (B).

Figura 3. — Immagini MRI del tendine rotuleo Pre (A) e post (B) trattamento. Segni di riduzione nelle irregolarità.

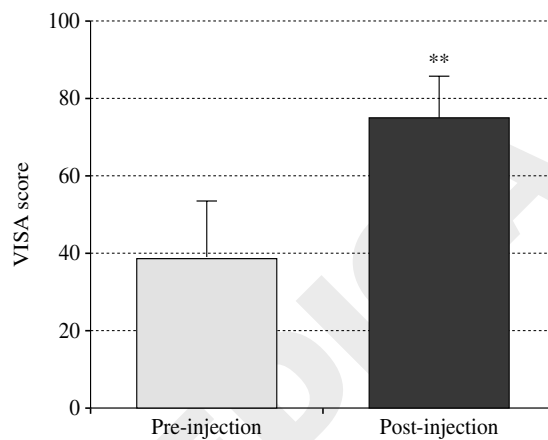


Figure 2.

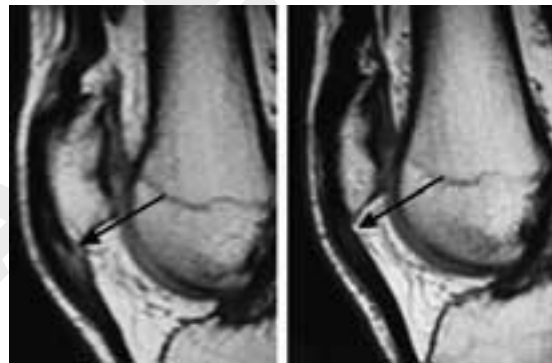


Figure 3.

days post-injection (range of 109-127 days). The patient not included in follow-up did not comply with the suggested rehabilitation protocol and returned to full sporting activity too early (about 40 days post-injection). Due to reoccurrence of pain, this patient were selected to undergo surgical treatment. All patients making the final assessment demonstrated an improvement of the VISA score if compared to the pre-injection score (Table I). The average improvement of the final VISA score for the ten treated tendons was 36.1 points (range of 6-68) points, ranging from an initial mean of 39.25 (range of 24-64) to a final mean of 75.0 (58-92) at the last follow-up visit. A two-tailed t-test ($\alpha=0.05$) performed on the pre and post-injection VISA scores demonstrated a statistically significant difference ($p<0.001$) (Figures 1, 2).

In 8 of the 10 tendons examined at the final follow-up, MRI imaging showed signs of reduced irregularity at the level of tendon insertion and the perinsertional oedema. Figure 3 shows an exam-

paziente non incluso nel follow-up non ha rispettato il protocollo riabilitativo proposto, tornando alla completa attività sportiva troppo precocemente (circa 40 giorni dopo l'infiltrazione). A causa del dolore ricorrente il paziente è stato sottoposto a intervento chirurgico. Tutti i pazienti giunti all'osservazione finale hanno dimostrato un miglioramento del punteggio VISA rispetto ai valori pre-infiltrazione (Tabella I). Il miglioramento medio del punteggio VISA finale per i 10 tendini trattati era di 36,1 punti (range 6-68), con una variazione da una media iniziale 39,25 (range 24-64) a una media finale di 75,0 (range 58-92) all'ultimo controllo di follow-up. Un t-test a due code ($\alpha=0.05$) sul VISA pre- e post-infiltrazione ha dimostrato una differenza statisticamente significativa ($p<0.001$) (Figure 1, 2).

In 8 tendini su 10 esaminati al termine del follow-up le immagini RM dimostravano segni di riduzione delle irregolarità del tendine a livello inserzionale e dell'edema periinserzionale. La figura 3 mostra un esempio di riduzione dell'irregolarità che è stato osservato confrontando le immagini RM pre- e post-infiltrazione.

ple of the reduction in irregularity that was observed when comparing the pre and post-injection MRI images.

We have not observed any complication due to the treatment: no infection, no inflammation, no edema and vasculo-nervous complication had occurred in any patient.

Discussion

Patellar tendinopathy is one of the most frequent diagnoses in sports medicine and especially in chronic forms is difficult to resolve therapeutically. Different physiotherapeutic treatments and injection of corticosteroids do not seem to demonstrate any long-term efficacy. Currently, the most reliable and safest treatment continues to be a conservative rehabilitation program involving specific and gradual eccentric work of the surrounding muscles, though positive results in the most chronic tendinopathies is only around 50%.^{9, 24}

In recent years, the use of autologous growth factors has been suggested for a variety of indications. The actions of individual growth factors on in vitro models of tendon repair have been reported in the literature.^{2, 17, 29} Recent work from Sanchez *et al.*³⁶ demonstrated improved outcome in a group receiving PRP application during achilles tendon repair compared to a control group. The safe autologous nature of this therapy, a mechanism of action based on basic biologic principles, and promising pilot data in lateral epicondylitis by Mishra *et al.*²⁴ prompted the current investigation of PRP for chronic tendinosis of the patellar tendon.

In athletes, patellar tendinopathy can be very difficult to solve using conventional therapies. In the present study a series of affected athletes who failed these therapies and were considering surgical intervention was recruited. This challenging patient population was considered a good model for a preliminary investigation of the use of a PRP injection for chronic patellar tendinosis. The single PRP injection was complemented by a rehabilitation program and patient progress was assessed using VISA scoring and evaluation of pre and post-injection MRI imaging. The current study has a small number of patients and lacks a control group due to concerns of the ethics committee and the inherent difficulty in treating and controlling the long-term follow-up of severe tendinopathies in athletes. Prospective

Non abbiamo osservato alcuna complicanza legata al trattamento: nessuna infezione, infiammazione, edema o complicanza vasculo-nervosa è stata rilevata in alcun paziente.

Discussione

La tendinopatia rotulea rappresenta una delle diagnosi più frequenti in medicina dello sport, e specialmente nelle forme croniche è di difficile risoluzione terapeutica. I diversi trattamenti fisioterapici e le infiltrazioni di corticosteroidi non sembrano dimostrare efficacia a lungo termine. Attualmente il trattamento più affidabile e sicuro continua ad essere il programma riabilitativo conservativo, che comprende lavoro eccentrico specifico e graduale dei muscoli circostanti, benché i risultati positivi nelle tendinopatie maggiormente cronicizzate siano solo attorno al 50%.^{9, 24}

*In studi recenti, l'uso di fattori di crescita autologhi è stato proposto per una varietà di indicazioni. L'azione di fattori di crescita individuali in modelli di riparazione tendinea in vitro è stata descritta in letteratura.^{2, 17, 29} Un recente studio di Sanchez *et al.*³⁶ ha dimostrato un miglioramento di risultati in un gruppo trattato con applicazione di PRP per la riparazione del tendine d'Achille, rispetto a un gruppo di controllo. La natura autologa sicura di questa terapia, il meccanismo d'azione basata su principi biologici di base, e i promettenti dati iniziali riportati da Mishra *et al.*²⁴ nell'epicondilitis laterale, hanno suggerito questo studio sul PRP nel trattamento delle tendinosi croniche del tendine rotuleo.*

Negli atleti può essere molto difficile trattare la tendinopatia rotulea con le terapie convenzionali. Nel presente studio è stata arruolata una serie di atleti che non sono stati beneficiati da queste terapie e stavano considerando il trattamento chirurgico.

Questa impegnativa popolazione di pazienti è stata considerata un buon modello per un'indagine preliminare sull'uso delle infiltrazioni di PRP nelle tendinosi rotulee coniche. La singola infiltrazione di PRP è stata integrata con un programma di riabilitazione e i progressi del paziente sono stati valutati utilizzando il punteggio VISA e la valutazione delle immagini RM pre- e post-infiltrazione. L'attuale studio ha un ridotto numero di pazienti e manca di un gruppo di controllo a causa dei dubbi del comitato etico e le inerenti difficoltà nel trattamento e controllo del follow-up a lungo termine delle tendinopatie gravi negli atleti. Per valutare la reale efficacia delle infiltrazioni di PRP nel tratta-

double-blind randomized trials should be performed to measure the true value of PRP injection for the treatment of tendinosis conditions. Longer follow-up periods should be studied as well, to determine the longevity of a treatment effect. The current study was not intended to be confirmatory in nature, with the study intent being to provide a preliminary investigation on the use of PRP injection for chronic patellar tendinosis.

In a series of eight athletes with recalcitrant patellar tendinosis, having failed conventional treatments and facing the prospect of surgical intervention, a single PRP injection was well tolerated with no therapy related adverse events.

One patient did go onto surgery, however this patient did not comply with the post-injection rehabilitation protocol. The other patients all demonstrated improved VISA scores at a 3-4 month follow-up with the average improvement being 36.1 points on a 100-point scale, a difference that was shown to be statistically significant. 80% of the injected tendons had visually evident reduction in tissue irregularity on follow-up MRI imaging. In conclusion, this study provides evidence to suggest PRP injections may be a valid therapeutic option in patient with chronic patellar tendinosis who have failed non-operative treatments. Further investigation and analysis of this therapy are warranted to verify the real effectiveness of PRP in promoting tendon regeneration.

mento della tendinosi sarebbero necessari trial clinici randomizzati in doppio cieco. Inoltre dovrebbero essere eseguiti studi con un follow-up più lungo, per determinare la longevità del trattamento. Obiettivo dell'attuale studio non era quello di fornire conferme, ma di proporre un'indagine preliminare sull'uso delle infiltrazioni di PRP nelle tendinosi rotulee croniche.

In una serie di otto atleti con tendinosi rotulea persistente, in cui i trattamenti convenzionali avevano fallito e che stavano affrontando la prospettiva di un intervento chirurgico, una singola infiltrazione di PRP era ben tollerata con assenza di eventi avversi correlati alla terapia.

Un paziente è poi arrivato all'intervento chirurgico, tuttavia questo paziente non ha rispettato il protocollo riabilitativo post-infiltrazione. Gli altri pazienti hanno dimostrato un miglioramento del punteggio VISA al follow-up a 3-4 mesi, con un miglioramento medio di 36,1 punti su una scala di 100, differenza che è stata dimostrata essere statisticamente significativa. 80% dei tendini infiltrati aveva una riduzione visivamente evidente dell'irregolarità tissutale alle RM di follow-up. In conclusione, questo studio fornisce un'evidenza che suggerisce il trattamento infiltrativo con PRP come un'opzione valida nei pazienti con tendinosi rotulea cronica che non hanno tratto beneficio dai trattamenti incruenti. Ulteriori indagini e analisi di questo tipo di terapia sono necessarie per verificare l'effettiva efficacia del PRP nel promuovere la rigenerazione tendinea.

References/Bibliografia

- 1) Alfredson H, Pietila T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic achilles tendinosis. *Am J Sports Med* 1998;26:360-6.
- 2) Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M *et al.* Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Ortho Res* 2005; 23:281-286.
- 3) Bhanot S, Alex JC. Current application of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plastic Surgery* 2002;18:27-33.
- 4) Boyer MI, Watson J, Lou J, Manske PR, Gelberman RH, Cai SR. Quantitative variation in vascular endothelial growth factor mRNA expression during early flexor tendon healing: an investigation in a canine model. *J Orthop Res* 2001;19:869-72.
- 5) Coleman BD, Khan KM, Kiss ZS, Bartlett J, Young DA, Wark JD. Open and arthroscopic patellar tenotomy for chronic patellar tendinopathy: a retrospective outcome study. Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. *Am J Sports Med* 2000;28:183-90.
- 6) Coleman BD, Khan KM, Maffulli N, Cook JL, Wark JD. Studies of surgical outcome after patellar tendinopathy: clinical significance of methodological deficiencies and guidelines for future studies. *Scand J Med Sci Sports* 2000;10:2-11.
- 7) Colosimo AJ, Bassett III FH. Jumper's knee: diagnosis and treatment. *Orthop Rev* 1990;19: 139-49.
- 8) Cook JL, Khan KM, Harcourt PR, Grant M, Young DA, Bonar SF. A cross sectional study of 100 athletes with jumper's knee managed conservatively and surgically: the Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. *Br J Sports Med* 1997;31:332-6.
- 9) Curvin S, Stanish WD. Tendinitis: its etiology and treatment. Lexington NU, DC Heath & Co, 1984:64.
- 10) Edwards S, Calandruccio J. Autologous Blood Injections for Refractory Lateral Epicondylitis. *J Hand Surg*, 2003;28A:272-8.
- 11) Ferretti A, Ippolito E, Mariani P, Puddu G. Jumper's knee. *Am J Sports Med* 1983;11:58-62.
- 12) Fredberg U. Local corticosteroid injection in sport: review of literature and guidelines for treatment. *Scand J Med Sci Sports* 1997;7:131-9.
- 13) Ganzit GP. New methods in the treatment of joint-muscular pathologies in athletes: the "TECAR" therapy. *Medicina Dello Sport* 2000;53: 361-8.
- 14) Jonsson P, Alfredson H. Superior results with eccentric compared to concentric quadriceps training in patients with jumper's knee: a prospective randomized study. *Br J Sports Med* 2005;39:847-50.
- 15) Kassolis JD, Reynolds MA. Evaluation of the adjunctive benefits of platelet-rich plasma in subantral sinus augmentation. *J Craniofac Surg* 2005;16:280-7.
- 16) Khan KM, Bonar F, Desmond PM, *et al.* Patellar tendinosis (jumper's knee): findings at histopathologic examination, US, and MR imaging. Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. *Radiology* 1996;200:821-7.
- 17) Klein M, Yalamanchi N, Pham H, Longaker M, Chang J. Flexor tendon healing in vitro effects of TGF- β on tendon cell collagen production. *J Hand Surg Am* 2002;27:615-20.
- 18) Kraushaar B, Nirschl R. Current concepts review: tendinosis of the elbow (tennis elbow). *J Bone Joint Surg* 1999;81A:259-78.
- 19) Lemont H, Amirati KA, Usen N. Plantar fasciitis: a degenerative process (fasciosis) without inflammation. *J Am Pod Med Assoc* 2003; 93:234-7.
- 20) Linenger JM, West LA. Epidemiology of soft-tissue/musculoskeletal injury among US Marine recruits undergoing basic training. *Mil Med* 1992; 157:491-3.

- 21) Mafi N, Lorentzon R, Alfredson H. Superior short-term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic achilles tendinosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001;9:42-7.
- 22) Mahler F. Partial and complete ruptures of the achilles tendon and local corticosteroid injections. *Br J Sports Med* 1992;26:7-14.
- 23) Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:489-6.
- 24) Melegati G, Volpi P, Tornese D, Mele G. Rehabilitation in tendinopathies. *J Sports Traumatol Rel Res* 1999;21:66-83.
- 25) Melegati G, Tornese D, Bandi M. The use of TECAR therapy in ankle sprains. *Riabilitazione Milan* 2000;33:163-8.
- 26) Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2006;34:1774-8.
- 27) Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med* 2004;33:381-94.
- 28) Myllymaki T, Bondestam S, Suramo I, Cederberg A, Peltokallio P. Ultrasonography of jumper's knee. *Acta Radiol* 1990;31:147-9.
- 29) Natsu-ume T, Nakamura N, Shino K, Toritsuka Y, Horibe S, Ochi T. Temporal and spatial expression of transforming growth factor-beta in the healing patellar ligament of the rat. *J Orthop Res* 1997;15:837-43.
- 30) Nirschl RP, Ashman ES. Elbow tendinopathy: tennis elbow. *Clin Sports Med* 2003;22:813-36.
- 31) Nirschl RP, Ashman ES. Tennis elbow tendinosis (Epicondylitis). *AAOS Instr Course Lect* 2004;53:587-98.
- 32) Ogon P, Maier D, Jaeger A, Suedkamp NP. Arthroscopic patellar release for the treatment of chronic patellar tendinopathy. *Arthroscopy* 2006;22:462.e1-5.
- 33) Paavola M, Kannus P, Orava S, Pasanen M, Jarvinen M. Surgical treatment for chronic achilles tendinopathy: a prospective seven month follow-up study. *Br J Sports Med* 2002;36:178-82.
- 34) Peers HE, Roeland JJ, Brys P, Bellemans J. Cross-sectional outcome analysis of athletes with chronic patellar tendinopathy treated surgically by extracorporeal shock wave therapy. *Clin J Sports Med* 2003;13:79-83.
- 35) Pierets K, Verdonk R, De Muyneck M, Lagast J. Jumper's knee: postoperative assessment: a retrospective clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999;7:239-42.
- 36) Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Andia I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007;35:245-21.
- 37) Shelbourne KD, Henne TD, Gray T. Recalcitrant patellar tendinosis in elite athletes: surgical treatment in conjunction with aggressive postoperative rehabilitation. *Am J Sports Med* 2006;34:1141-6.
- 38) Testa V, Capasso G, Benazzo F, Maffulli N. Management of achilles tendinopathy by ultrasound-guided tenotomy. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:573-80.
- 39) Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E, Yen BR, Klayman M, Gilbert C. Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery. *J Extra Corpor Technol* 2005;37:381-6.
- 40) 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). *Clin J Sport Med* 1998;8:22-8.
- 41) Weiler JM. Medical modifiers of sports injury. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in sports soft-tissue injury. *Clin Sports Med* 1992;11:626-44.
- 42) Yoshikawa Y, Abrahamsson S. Dose-related cellular effects of platelet-derived growth factor-BB differ in various types of rabbit tendons in vitro. *Acta Orthop Scand* 2001;72:287-92.
- 43) Yu JS, Popp JE, Kaeding CC, Lucas J. Correlation of MR imaging and pathologic findings in athletes undergoing surgery for chronic patellar tendonitis. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:115-8.

Address reprint requests to: P. Volpi, Sports Traumatology and Arthroscopic Surgery Unit, Galeazzi Orthopedics Institute, Via Galeazzi 4, 20161 Milan – Italy. E-mail: volpi.piero@libero.it