



# Trombositten zengin plazma (PRP) ve türevleri (PRF-PRGF)

## Platelet rich plasma (PRP) and its derivatives (PRF-PRGF)

Serda Duman, Ozan Kaya, Hanifi Üçpınar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Baltalimanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Trombositten zengin plazma (*platelet-rich plasma*, PRP), rejeneratif tıp alanındaki tedavi seçeneklerinden biridir. Enflamasyon, anjiyogenez veya hücre dışı matriks sentezi gibi kritik fizyolojik mekanizmaları etkilemek için otolog biyoaktif ajanların lokal olarak verilmesi yoluyla doku onarım sürecini arttırmayı amaçlar. Kas-iskelet sistemi yaralanmalarının tedavisinde PRP ve türevlerinin kullanım alanı hızla artmaktadır. Özellikle klinik öncesi çalışmalarda umut verici sonuçlar raporlanıyor olsa da klinik çalışmalarda son derece tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Trombositten zengin plazmanın içeriği ve uygulama tekniklerindeki farklılıklar, klinik çalışmalarda homojen sonuç bildirmeyi zorlaştırmaktadır. Ayrıca tedavisi hedeflenen spesifik hastalığın evresine göre PRP uygulamasının hem zamanlama hem de içeriğini değiştirmek yakın gelecekte çalışma konusu olmaya adaydır. Mevcut derlemede, güncel olan ve yüksek kanıt ile sunulan literatür bilgileri rehberliğinde çeşitli kas-iskelet sistemi hastalıklarında PRP ve türevlerinin etkinliğine ilişkin bulgular sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** büyüme faktörleri; rejeneratif tıp; trombositten zengin plazma (PRP), trombositten zengin fibrin (PRF); trombositten zengin büyüme faktörü (PRGF)

Platelet-rich plasma (PRP) is one of the new developments in the field of regenerative medicine. It aims to enhance the tissue repair process through the local application of autologous bioactive agents to affect critical physiological mechanisms such as inflammation, angiogenesis or extracellular matrix synthesis. The use of PRP and its derivatives is increasing rapidly in the treatment of musculoskeletal injuries. Although promising results are reported, especially in preclinical studies, there are highly controversial results in clinical studies. Differences in the content and application techniques of PRP make it difficult to report homogeneous results in clinical studies. Besides, timing of the application of PRP and changing the content of PRP according to the stage of the specific disease targeted for treatment are candidates to be studied in near future. In the present review, findings on the effectiveness of PRP and its derivatives in various musculoskeletal system disorders are presented, guided by the current and high-evidence literature

**Key words:** growth factors; regenerative medicine; platelet-rich plasma (PRP); platelet rich fibrin (PRF); platelet rich growth factor (PRGF)

Hücre bilimi ve moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler ve bunların doku yenilenmesine dair yol açtığı gelişim tıbbın birçok dalında olduğu gibi ortopedi ve travmatoloji alanında da kullanım alanı bulmuştur. Plazma ürünleri (otolog fibrin *glue*) kompleks cilt fistüllerinin tedavisi sırasında rejenerasyonu hızlandırmak amacıyla kullanılmış ve fazlaca büyüme faktörü içermeleri nedeniyle tıbbın birçok alanında olduğu gibi kas iskelet sistemi hastalıklarında son dönemlerde popüler hale gelmiştir.<sup>[1]</sup> Trombositten zengin plazma (*platelet rich plasma*, PRP), trombositten zengin fibrin (*platelet rich fibrin*, PRF) ve trombositten zengin büyüme faktörü (*platelet rich growth factor*, PRGF) bu biyolojik ajanlardan önde gelenlerdir. Trombositten zengin plazma, tam

kanın santrifüj edilmesi ile açığa çıkan plazma kısmından elde edilen ve normal düzeylere oranla çok daha yüksek konsantrasyonda trombosit içeren bir otolog kan ürünüdür.<sup>[2]</sup> Hasarlı bölgeye enjeksiyonu ile içerdiği büyüme faktörlerinin hasarlı kondral, tendinöz ve osseöz yapılarda rejenerasyonu hızlandırıcı bir etki sağladığı düşünülmektedir. Son yıllarda giderek artan sıklıkla ortopedi ve travmatoloji hasta gruplarında PRP uygulamasına dair çok sayıda bilimsel çalışmanın yayınlanmakta olduğu görülmektedir.<sup>[3]</sup> Bu derleme yazısında temel prensipler ve kafa karıştırıcı olan farklı isimlendirmeler anlaşılır şekilde açıklanmaya çalışılarak yaygın kullanım alanlarında literatürdeki ilgili makaleler irdelenecektir.

**İletişim / Contact:** Doç. Dr. Serda Duman • E-posta / E-mail: serdaduman@yahoo.com

**ORCID ID:** Serda Duman, 0000-0002-1626-6001 • Ozan Kaya, 0000-0003-0804-0405 • Hanifi Üçpınar, 0000-0001-8394-0708

**Geliş / Received:** 1 Mayıs 2022 • **Revizyon / Revised:** 7 Ağustos 2022 • **Kabul / Accepted:** 11 Ağustos 2022

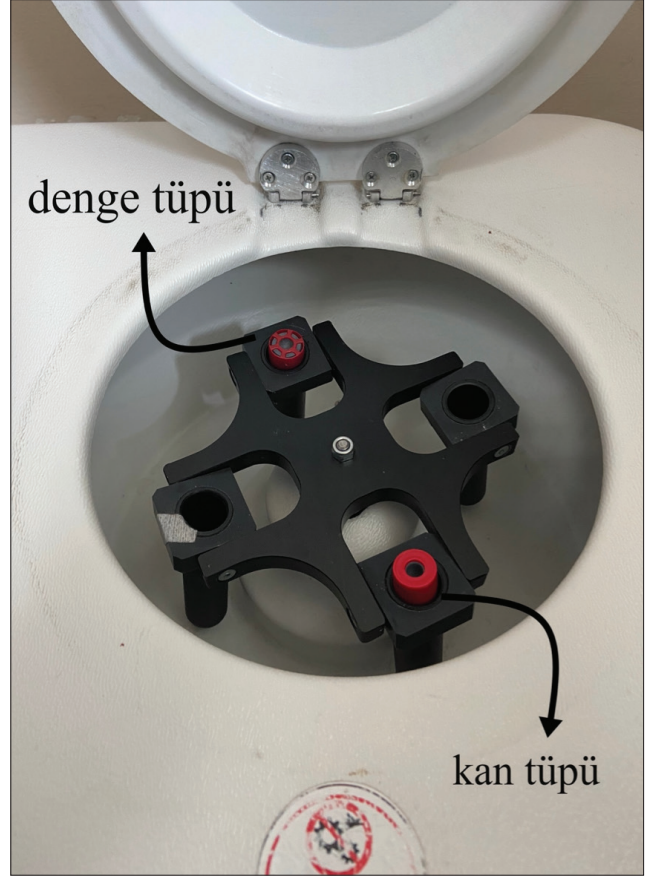
## TROMBOSİTLERİN YAPISI VE ETKİLERİ

Trombositler çekirdeksiz hücrelerdir. Birçok büyüme faktörü, biyoaktif faktör ve sitokin içerirler. Hemostazda ve yara iyileşmesinde kritik rollere sahiptirler. İstirahat halinde disk benzeri şekilde iken trombin ile aktive edildikten sonra şekil değiştirir ve uzanımlar gösterirler. Bu uzanımlar psödopod olarak adlandırılır. Aktive olan trombositler pıhtılaşma faktörlerini ve büyüme faktörleri başta olmak üzere serotonin, adenozin, dopamin, kalsiyum, histamin, adenozin difosfat (ADP), adenozin trifosfat (ATP) ve katekolaminleri ortama salarlar.<sup>[4]</sup>

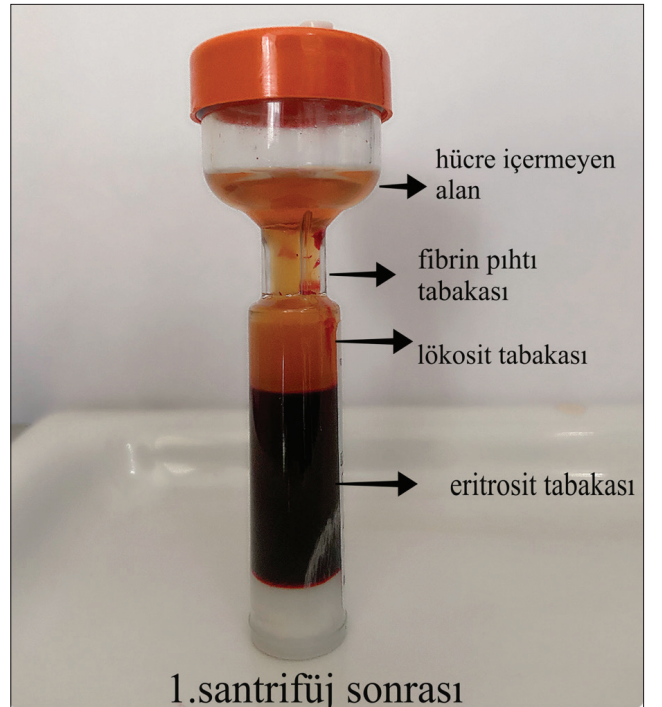
Normal plazma hücresel içeriği %93 eritrosit, %6 trombosit ve %1 lökositten oluşmaktadır. Tam kanın santrifüj edilmesi ile normal tam kana göre 3-5 kat daha yüksek oranda trombosit elde edilmiş olur. Beş ml plazmada 1.000.000/ $\mu$ l trombosit konsantrasyonunun iyileştirmeyi arttırdığını gösteren yayınlar mevcuttur.<sup>[5]</sup> Yüksek trombosit konsantrasyonu doğal olarak yüksek büyüme faktörü konsantrasyonu anlamına gelmektedir. Tedavi mekanizmasında enflamasyonu baskılamaktan ziyade rejenerasyonu tetiklemek temel amaçtır. Hücre proliferasyonunda, kollajen sentezinde ve vaskülarizasyonda artışa yol açarak etki gösterdiği düşünülmektedir.<sup>[6]</sup> Ayrıca gen ekspresyonu üzerinde etkisinin olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.<sup>[7]</sup> Kondral yapılar üzerindeki etkisini araştıran bir diğer çalışmaya göre interlökin-1 $\beta$  (İL-1 $\beta$ ) üzerinden enflamatuvar süreci bloke ettiği ve nükleer faktör kappa-B aktivasyonunu azalttığı gösterilmiştir. Bu sayede kondral yapılardaki dejenerasyonu yavaşlattığı ortaya konulmuştur.<sup>[8]</sup>

## PRP HAZIRLANMASI VE ÇEŞİTLERİ

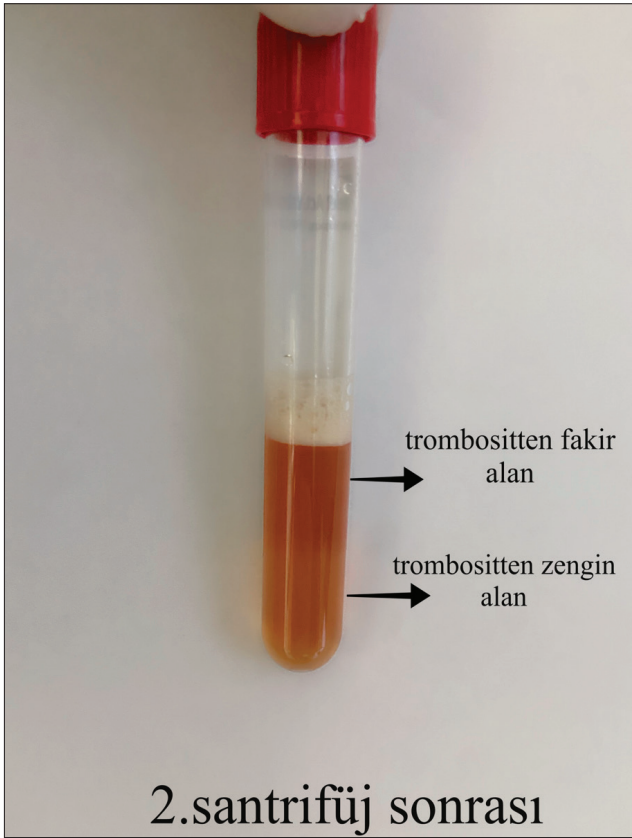
Hazırlanma aşamasında tam kan santrifüj edilmeden önce sitrat katılarak iyonize kalsiyum bağlanır ve pıhtılaşma kaskadı sekteye uğrattılır santrifüj işlemi başlatılır (Şekil 1). Santrifüj sonrasında yer çekimine göre oluşan üç katmandan en üstteki katman plazmadan, orta katman *buffy coat* yani trombosit ve lökositlerden, alt katman ise eritrositlerden oluşmaktadır (Şekil 2 ve 3). Standardize edilmiş bir PRP hazırlama tekniği olmamakla birlikte manuel ya da ticari kitler aracılığı ile hazırlanabilmektedir. Bu kitlerde farklı konsantrasyonlarda, farklı aktivatörler kullanıldığı için değişken oranlarda lökosit içeren PRP elde edilebilmektedir. Her sistemin kendine ait avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. *Pure platelet rich plazma* (P-PRP) lökosit bulunmayan saf trombosit konsantrasyonunu ifade eder ve elde edilmesi için hücre ayırıcılara ihtiyaç vardır (Şekil 3). *Leukocyte-platelet rich plasma* (L-PRP) ise özel hücre ayırıcılara ihtiyaç duyulmadan daha kolay santrifüj yöntemleri ile elde edilebilmektedir. *Pure platelet rich fibrin* (P-PRF) kalsiyum klorid ( $CaCl_2$ ) eklenmesi



Şekil 1. Santrifüj cihazında kanın santrifüj işlemi.



Şekil 2. Birinci santrifüj sonrası tabakalar: Sodyum sitrat aktivatör olarak kullanılır ve hücre tabakaları ortaya çıkarılır.



## 2. santrifüj sonrası

**Şekil 3.** İkinci santrifüj sonrası tabakalar: Kalsiyum aktivatör olarak kullanılır, santrifüj sonrası trombositten zengin ve fakir alanlar ayrılmış olur.

ile stabil trombosit-fibrin pıhtısı elde edilmesine dayanır. *Leukocyte-platelet rich fibrin* (L-PRF) ise tam kana antikoagülan eklenmeden yavaş santrifüj ile elde edilir.<sup>[9]</sup> Kısaca özetlenecek olursa, PRP tipleri lökosit içeriklerine ve fibrin içeriklerine göre sınıflandırılırlar. Trombositten zengin plazma elde edilmek istendiğinde antikoagülanlı bir tüp kullanılıp tam kan santrifüj edilirken PRF elde edilmek istendiği durumlarda antikoagülan ve aktivatör kullanılmaz. Bu durum klinik kolaylık sağlar ve santrifüj işlemi sonrasında güçlü bir fibrin matrisi elde edilir. PRF sıvı formunda olmadığı için eklem içine enjeksiyon ile uygulanamaz. Direkt yüzey üzerine uygulanabilir. PRP ise sıvı formudur ve eklem içi enjeksiyon ile uygulanabilir. Aynı zamanda PRP çözeltisine fibrin matrisi oluşumu için bazı aktivatörler eklenerek cerrahi alana veya yara bölgesine uygulanabilir.

Büyüme faktörlerinden zengin plazma (*plasma rich in growth factors*, PRGF) ise manuel protokollü bir P-PRP çeşidi olup iyileşme için gerekli olan büyüme faktörlerinin hem daha fazla miktarda hem de daha uzun sürede salınımını amaçlar. Hastadan alınan venöz kan antikoagülanlı plastik tüpte tek aşamalı santrifüjden geçirilir ve lökositler

karışımında bulunmazlar. PRGF sıvı çözelti formundadır ve eklem içi enjeksiyon ile uygulamaya uygundur. Çeşitli aktivasyonlardan geçirilerek PRGF jel formuna getirilmek suretiyle cerrahi alana ve yara üzerine de uygulanabilir.

### PRP UYGULAMA ALANLARI

Konsantre plazma ürünleri (trombin ve fibrinojen) 1990'lı yıllardan sonra tıbbın birçok alanında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[1,10]</sup> 2000'li yılların başında maksillofasyal cerrahide kullanımı yaygınlaşmış olup, 2012 yılındaki Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (*U.S. Food and Drug Administration*, FDA) onayından sonra bir çok kas iskelet sistemi problemlerinde kullanılmaya başlanmıştır.<sup>[11]</sup> Ortopedi ve travmatoloji alanında; osteoartritte, tendinopatilerde, spor yaralanmalarında, yara iyileşmesi ve kırık kaynamasındaki gecikmeler başta olmak üzere farklı patolojilerde kullanılmaktadır (Şekil 4). Ayrıca diş hekimliğinde fibrin matrisi formunda yaygınca kullanılmakta olup plastik cerrahi ve dermatoloji tarafından da yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisinden faydalanmak amacıyla skar dokusu üzerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>[12]</sup>



**Şekil 4.** Sağ dize uygulanması.

## KOMPLİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

Trombositten zengin plazma uygulamasında erken dönemde enflamatuvar cevapta artış olabilir ve bu da hastalarda erken dönemde ağrı seviyesinde artışa neden olabilir. Lokal anesteziğin eklenmesi ile bu etkinin azaltılması bir öneri olabilir. Lokal anesteziğin kullanılması durumunda da ortam pH'ında değişiklik olabileceğinden PRP'nin etkinliğinin azaldığına yönelik çalışmalar mevcuttur.<sup>[13]</sup> Nispeten sık görülebilecek komplikasyonlar enjeksiyon bölgesinde lokal hassasiyet artışı ve enfeksiyon iken kalsifikasyon ve skar oluşumu daha nadir görülen komplikasyonlardır. Hastada uygulanacak alanda olası tümör varlığı, metastatik hastalık, aktif enfeksiyon halinde ve gebelik veya emzirme dönemlerinde kullanımı uygun değildir. Ayrıca trombositopeni, anemi varlığının yanı sıra çok nadiren de olsa sığır trombin alerjisi kontrendikasyon durumlarıdır.<sup>[13]</sup>

## KLİNİK ÇALIŞMALAR

Literatür incelendiğinde PRP ile ilgili ortopedi ve travmatoloji alanındaki çalışmaların sıklıkla diz osteoartriti, menisküs patolojileri, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası iyileşmeye etkisi, rotator manşet tendinopatileri, gecikmiş kırık kaynakları, lateral epikondilit, aşıl tendinopatisi ve patellar tendinopati üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Trombositten zengin fibrin sıvı olmayan yapısından dolayı ortopedik cerrahi sırasında hasarlı alana direkt uygulanmakta olup literatürde rotator manşet ve menisküs patolojileri üzerinde yapılmış olan çalışmalar yaygındır.

## Diz Osteoartritinde PRP Uygulamaları

Belk ve ark. toplamda 811 hastayı kapsayan 18 randomize kontrollü çalışmayı inceleyen meta-analizlerinde diz osteoartriti hastalarda uygulanan eklem içi PRP tedavisinin, hyalüronik asit (HA) uygulamalarına göre ağrı skorlarında daha yüksek iyileştirici etkiye sahip olduğunu bildirmiştir.<sup>[14]</sup> Ayrıca lökosit içermeyen P-PRP ile lökosit zengin L-PRP'ye göre daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.<sup>[14]</sup> Yedi randomize kontrollü çalışmayı inceleyen bir meta analizde ise diz osteoartriti hastalarda PRP, HA ve plasebo tedavileri karşılaştırılmıştır. Trombositten zengin plazma enjeksiyon grubu ile HA enjekte edilen grup ve plasebo grubu arasında *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) skoru, Lequesne skorları ve yan etkiler açısından anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir.<sup>[15]</sup> Joshi Jubert ve ark. ise 2017 yılındaki 75 hastadan oluşan prospektif randomize kontrollü çalışmalarında PRP ile lokal anestezi ve kortikosteroid enjeksiyonunu karşılaştırmışlardır. İki grupta da enjeksiyon

sonrasında ağrı skorlarında iyileşme gözlenirken gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.<sup>[16]</sup>

## Rotator Manşet Tendinopatilerinde PRP Uygulamaları

Sekiz randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde artroskopik rotator manşet tamiri ile eş zamanlı PRP uygulanması incelemiş ve cerrahide PRP eklenmesinin skorlara ve tekrar yırtık oluşumunda anlamlı farklılık sağlamadığını saptamışlardır.<sup>[17]</sup> Fakat Hurley ve ark. 1147 hastayı içeren 18 randomize kontrollü çalışmayı değerlendirmiş ve PRP uygulamasının küçük ve küçük-orta boyutlu tam kat rotator manşet yırtıklarında iyileşmeye katkı sağladığını bildirmişlerdir.<sup>[18]</sup> Verhaegen ve ark. supraspinatus kalsifik tendinit cerrahisi sonrasında iğneleme nedeni ile oluşan deliklerin iyileşmesinde PRP'nin etkin olup olmadığını incelemiş, sonuç olarak kısa ve uzun dönemde ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) anlamlı bir farklılık saptamamışlardır.<sup>[19]</sup> Bir diğer çalışmada ise akromioplasti ve debridman uygulanan kronik supraspinatus tendinopatili hastalarda eş zamanlı PRP uygulamasının ek katkı sağlamadığı ortaya konmuştur.<sup>[20]</sup>

## Menisküs Patolojilerinde PRP Uygulamaları

Menisküs onarımı ile eş zamanlı PRP uygulanmış 309 hastayı ve uygulanmamış olan 445 hastayı karşılaştıran Belk ve ark. gruplar arasında belirgin bir farklılık saptamamışlardır.<sup>[21]</sup> Fakat, başka bir meta analizde menisküs onarımı ile eş zamanlı PRP uygulaması sonrasında iyileşme oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.<sup>[22]</sup> Alessio-Mazzola ve ark. ise 69 dejeneratif meniskopati hastasına PRP enjeksiyonu uygulamış ve 12 aylık sonuçların başarılı olduğunu fakat kontrol gruplarını içeren geniş çalışmalar ile daha doğru sonuçlar elde edilebileceğini belirtmişlerdir.<sup>[23]</sup>

## Ön Çapraz Bağ Rekonstrüksiyonunda PRP Uygulamaları

Zhang ve ark. tavşan modeli çalışmalarında PRP uygulamasının kemik iliği mezenkimal kök hücrelerini uyardığını ortaya koymuş ve in vitro ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonunda kemik tendon bileşmelerinde erken dönem iyileşmeyi hızlandırdığını belirtmişlerdir.<sup>[24]</sup> Fakat, 2019 yılında yayınlanan, yedi randomize kontrollü çalışma ve toplam 765 hasta içeren meta-analizde ÖÇB rekonstrüksiyonunda PRP kullanımının greft iyileşmesinde, donör saha morbiditesinde, ameliyat sonrası ağrı ve fonksiyon skorlarında anlamlı bir farklılık yaratmadığı not edilmiştir.<sup>[25]</sup>

### Patellar ve Aşil Tendinopatilerde PRP Uygulamaları

Patellar tendinopati için PRP uygulaması oldukça yaygındır ve literatürde bu konuda çeşitli sonuçlar mevcuttur. Patellar tendinopati nedeniyle PRP enjeksiyonu uygulanmış hastalarda semptom öncesi spor seviyesine dönme oranı %22-81 arasında değişen düzeylerde bildirilmiştir.<sup>[26,27]</sup> Cervellin ve ark. ÖÇB rekonstrüksiyonu için patellar kemik-tendon grefti alınan hastalarda PRP uygulaması ile donör saha morbitidesinin ve diz ölü ağrılarının azaldığını belirtmişlerdir.<sup>[28]</sup> Fakat, literatürde bununla ilgili farklı sonuçlar da mevcuttur. Walters ve ark. ÖÇB rekonstrüksiyonu için patellar kemik-tendon grefti kullanılan hastalarda PRP yapılan ve yapılmayan gruplarda donör sahadaki ağrılar açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.<sup>[29]</sup> Aşil tendinopatide PRP uygulamasını değerlendiren birçok yazı mevcuttur. Di Matteo ve ark. bu yazıları derleyerek meta-analiz hâline getirmişlerdir. On iki yayın içeren bu meta-analizde 11 vaka serisi ve bir adet randomize çift kör prospektif çalışma yer almaktadır.<sup>[30]</sup> On bir vaka serisinin hepsi PRP uygulanan aşil tendinopati hastalarında iyi sonuç belirtmişken; De Vos ve ark. yapmış olduğu randomize prospektif çalışma aşil tendinopati hastalarında salin uygulaması ile PRP uygulamasını karşılaştırmış, her iki grup arasında ağrı ve fonksiyonel sonuç açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.<sup>[31]</sup>

### Kaynama Gecikmesinde PRP Uygulamaları

Trombositten zengin plazma diş hekimliğinde uzun bir süredir yaygın bir greft bileşeni olarak kullanılmaktadır. Ortopedi ve travmatoloji alanındaki kullanımı ise son yıllarda daha çok popülerlik kazanmıştır. Andersen ve ark. PRP'nin gecikmiş kaynama üzerindeki etkisi ile ilgili yaptıkları meta-analiz çalışmasında PRP'nin kemik kaynamasını hızlandırdığını belirtmiş fakat daha doğru sonuçlar elde edilebilmesi, uygun dozun ve aktivatörün belirlenebilmesi için daha çok randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir.<sup>[32]</sup>

### SONUÇ

Güncel veriler ışığında, PRP tedavisi tek tip bir tedavi yöntemi olmayıp uygulandığı dozaj, uygulanma sıklığı, içeriğindeki lökosit, fibrin varlığı, kullanılan aktivatörlerin çeşitliliği ve çok çeşitli uygulama alanları göz önüne alındığında literatürde çok farklı sonuçların yayınlanmış olması şaşırtıcı değildir. Birçok branşta çok sayıda hastalıkta değişen evrelerde son derece artan yoğunlukta uygulanan PRP tedavisinin endikasyonlarının oturması zaman alacaktır. Spesifik kullanım alanları üzerinde yapılacak nitelikli randomize kontrollü çalışmalar ile ilerleyen dönemde PRP'nin hangi alanlarda daha etkin bir tedavi

yöntemi olarak kullanılabileceği ortaya çıkacaktır. Ümit vadedilen bu yöntemin üzerinde daha çok çalışma yapılması gerekliliği aşıkardır.

### KAYNAKLAR

1. Abel ME, Chiu YS, Russell TR, Volpe PA. Autologous fibrin glue in the treatment of rectovaginal and complex fistulas. *Dis. Colon Rectum* 1993;36(5):447-9. [Crossref](#)
2. Paoloni J, De Vos RJ, Hamilton B, Murrell GA, Orchard J. Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clin J Sport Med* 2011;21:37-45. [Crossref](#)
3. Rees JD, Maffulli N, Cook J. Management of tendinopathy. *Am J Sports Med* 2009;37:1855-67. [Crossref](#)
4. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. A Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. *PM R* 2011;3:226-50. [Crossref](#)
5. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001;10:225-8. [Crossref](#)
6. 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. [Crossref](#)
7. De Mos M, van der Windt AE, Jahr H, van Schie HT, Weinans H, Verhaar JA, et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. *Am J Sports Med* 2008;36:1171-8. [Crossref](#)
8. Van Buul GM, Koevoet WL, Kops N, Bos PK, Verhaar JA, Weinans H, et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. *Am J Sports Med* 2011;39:2362-70. [Crossref](#)
9. Martinez CE, Smith PC, Alvarado VAP. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. *Front Physiol* 2015. [Crossref](#)
10. Ferrari M, Zia S, Valbonesi M, Henriquet F, Venera G, Spagnolo S, Grasso MA, Panzani I. A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs* 1987;10(1):47-50. [Crossref](#)
11. Blue Cross and Blue Shield Association. Recombinant and autologous platelet-derived growth factors as a treatment of wound healing and other conditions. *Current Procedural Terminology of American Medical Association* 2012.
12. Alves R, Grimalt R. A Review of platelet-rich plasma: History, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord* 2018;4(1):18-24. [Crossref](#)
13. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008;1:165-74. [Crossref](#)
14. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Am J Sports Med* 2021;49(1):249-60. [Crossref](#)

15. Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, Prasathaporn N, Boonard M, Piyapittayanun P, Kongtharvonskul J. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016;24(5):1665-77. [Crossref](#)
16. Joshi Jubert N, Rodríguez L, Reverté-Vinaixa MM, Navarro A. Platelet-Rich Plasma Injections for Advanced Knee Osteoarthritis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Clinical Trial. *Orthop J Sports Med* 2017;5(2):2325967116689386. [Crossref](#)
17. Zhao JG, Zhao L, Jiang YX, Wang ZL, Wang J, Zhang P. Platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy* 2015;31(1):125-35. [Crossref](#)
18. Hurley ET, Lim Fat D, Moran CJ, Mullett H. The efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2019;47(3):753-61. [Crossref](#)
19. Verhaegen F, Brys P, Debeer P. Rotator cuff healing after needling of calcific deposit using platelet-rich plasma augmentation: a randomized, prospective clinical trial. *J Shoulder Elb Surg* 2016;25(2):169-73. [Crossref](#)
20. Carr A, Murphy R, Dakin S, Rombach I, Whewey K, Watkins B, et al. Platelet-rich plasma injection with arthroscopic acromioplasty for chronic rotator cuff tendinopathy. *Am J Sports Med* 2015;43(12):2891-7. [Crossref](#)
21. Belk JW, Kraeutler MJ, Thon SG, Littlefield CP, Smith JH, McCarty EC. Augmentation of Meniscal Repair With Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Comparative Studies. *Orthop J Sports Med* 2020;8(6):2325967120926145. [Crossref](#)
22. Sochacki KR, Safran MR, Abrams GD, Donahue J, Chu C, Sherman SL. Platelet-Rich Plasma Augmentation for Isolated Arthroscopic Meniscal Repairs Leads to Significantly Lower Failure Rates: A Systematic Review of Comparative Studies. *Orthop J Sports Med* 2020;8(11):2325967120964534. [Crossref](#)
23. Alessio-Mazzola M, Felli L, Trentini R, Formica M, Capello AG, Lovisolo S, Maffulli N. Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Injections for Grade 3 Symptomatic Degenerative Meniscal Lesions: A 1-Year Follow-up Prospective Study. *Sports Health* 2022;14(2):227-36. [Crossref](#)
24. Zhang M, Zhen J, Zhang X, Yang Z, Zhang L, Hao D, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma and gelatin sponge for tendon-to-bone healing after rabbit anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2018;35:1486-97. [Crossref](#)
25. Davey MS, Hurley ET, Withers D, Moran R, Moran CJ. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with Platelet-Rich Plasma: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *Arthroscopy* 2020;36(4):1204-10. [Crossref](#)
26. Liddle AD, Rodríguez-Merchán C. Platelet-rich plasma in the treatment of patellar tendinopathy: a systematic review. *Am J Sports Med* 2015;43(10):2583-90. [Crossref](#)
27. Gosens T, Den Ouden BL, van 't Spijker P, Fievez A. Pain and activity levels before and after platelet-rich plasma injection treatment of patellar tendinopathy: a prospective cohort study and the influence of previous treatments. *Int Orthop* 2012;36(9):1941-6. [Crossref](#)
28. Cervellin M, de Girolamo L, Bait C, Denti M, Volpi P. Autologous platelet-rich plasma gel to reduce donor-site morbidity after patellar tendon graft harvesting for anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized, controlled clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20(1):114-20. [Crossref](#)
29. Walters BL, Porter DA, Hobart SJ, Bedford BB, Hogan DE, McHugh MM, et al. Effect of intraoperative platelet-rich plasma treatment on postoperative donor site knee pain in patellar tendon autograft anterior cruciate ligament reconstruction: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2018;46(8):1827-35. [Crossref](#)
30. Di Matteo B, Kon GFE. Platelet-rich plasma: evidence for the treatment of patellar and Achilles tendinopathy - a systematic review. *Musculoskelet Surg* 2015;99(1):1-9. [Crossref](#)
31. De Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(2):144-9. [Crossref](#)
32. Andersen C, Wragg NM, Shariatzadeh M, Wilson SL. The Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) for the Management of Non-union Fractures. *Curr Osteoporos Rep* 2021;19(1):1-14. [Crossref](#)