

2. Onderzoeksverslag

Effect op pijn van platelet-rich plasma injecties in vergelijking met corticosteroïde injecties bij chronische fasciitis plantaris

Systematisch Literatuuronderzoek



Student: Chantal Sieveking
Studentnummer: 2175426
Begeleider: Henk Bronts
Datum: 6 maart 2015

Inhoudsopgave

1.) Voorwoord	3
2.) Samenvatting / Summary	3
3.) Inleiding	4
4.) Methode	7
4.1 Zoekstrategie	7
4.2 In- en exclusiecriteria	7
4.3 Selectie	8
4.4 Kwaliteitsbeoordeling artikelen	8
4.5 Data-extractie	8
5.) Resultaten	9
5.1 Resultaten zoekactie – flow chart	9
5.2 Beoordeling Methodologische kwaliteit	10
5.2.1 Methodologische beoordeling – studiedesign: CT en RCT	10
5.2.2 Methodologische beoordeling – studiedesign: Cohort	11
5.3 Resultatenbeschrijving	11
5.4 Data-extractie	15
5.5 Interventies	19
6.) Discussie	21
6.1 Sterke en zwakke punten van de geïncludeerde onderzoeken	22
6.2 Beoordeling methodologische kwaliteit	23
6.3 Toepasbaarheid binnen podotherapie	24
6.4 Suggesties voor vervolgonderzoek	24
7.) Conclusie	26
8.) Literatuurlijst	27

1.) Voorwoord

Na ongeveer vijf jaar ben ik bijna klaar met de deeltijdopleiding Podotherapie van de Fontys Paramedische Hogeschool te Eindhoven. Het afstudeerproject heb ik als zeer leerzaam ervaren en met veel enthousiasme heb ik deze scriptie geschreven.

Graag wil ik van de mogelijkheid gebruik maken om alle mensen te bedanken die mij tijdens mijn studie hebben geholpen en begeleidt. In het bijzonder stagebegeleiders, docenten, studieloopbaanbegeleider Anja de Koning, afstudeerbegeleider Henk Bronts en uiteraard mijn (schoon)-ouders, partner Joep Lelieveld en mijn zoontje Sem. Daarnaast wil ik ook mijn studiemaatje en vriendinnetje Mirte van Dijk bedanken voor haar steun, wij zijn samen het versneld traject van afstuderen ingegaan. Eveneens wil ik ook expliciet mijn studiemaat en vriendin Annemieke van de Vijfeijken bedanken voor haar lieve woordjes, steun en vertrouwen gedurende de studie!

2.) Samenvatting

Inleiding: Fasciitis plantaris (FP) is één van de meest voorkomende pijnlijke aandoeningen aan de voet. Voor de behandelingen van FP zijn er in de loop de jaren talloze conservatieve en operatieve therapieën ontwikkeld. Bij ongeveer 10% van alle patiënten is een secundaire conservatieve therapie, zoals corticosteroïde injecties (CI) en platelet rich plasma (PRP), geïndiceerd. Het doel van dit literatuuronderzoek is om het effect van PRP op pijn bij chronische fasciitis plantaris in vergelijking met CI te onderzoeken. Dit kan de podotherapeut helpen bij het adviseren of toepassen van secundaire conservatieve therapieën in de praktijk en kan uiteindelijk de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van patiënten verbeteren.

Methode: Relevante artikelen zijn gezocht via pubmed.com en sciencedirect.com met zoektermen Fasciitis, PRP, Corticosteroid, Injection modalities, treatment, Autologous, PRP Injection en Steroid injection. Inclusiecriteria zijn Engelstalige peer- reviewed wetenschappelijke “full tekst” artikelen niet ouder dan 10 jaar, artikelen die als uitkomstmaat het effect op pijn van beide secundaire conservatieve therapieën meten en gericht zijn op PRP of ACP en vergeleken worden met CI. Exclusiecriteria zijn onderzoeken met PRP die gericht zijn op de behandeling van dieren of die ingezet zijn op andere lichaamsdelen van de mens. Tevens zijn andere secundaire conservatieve therapieën voor de behandeling van FP uitgesloten. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken zijn beoordeeld aan de hand van de beoordelingslijsten uit het boek van van Wouters & Van Zaalen.

Resultaten: De geïncludeerde onderzoeken hebben aangetoond dat zowel PRP als CI een pijnverminderd effect hebben bij chronische FP. Vier van de zeven onderzoeken behaalden meer pijnvermindering met PRP dan met CI. Twee onderzoeken behaalden meer pijnvermindering met CI dan met PRP en één onderzoek had met beide conservatieve therapieën een even goed resultaat bereikt.

Conclusie: Zowel PRP als CI hebben een positief effect op pijn bij chronische fasciitis plantaris. PRP zou een goede secundaire conservatieve behandeling kunnen zijn voor chronische fasciitis plantaris in vergelijking met CI.

Keywords: fasciitis plantaris, PRP, corticosteroid injection(s), pain, ACP

Summary

Introduction: Fasciitis Plantaris (FP) is one of the most common painful disorders of the foot. In the last past few years many conservative and surgical treatments were developed. In about 10% of the patients secondary conservative treatment, for example corticosteroid injections (CI) and platelet rich plasma (PRP), are indicated. The purpose of this systematic review is to investigate the effect of PRP on pain compared to CI in patients with chronic FP. This may help podiatrists in advising or practising secondary conservative treatments in future and it can improve the health-related quality of life of these patients.

Methods: Relevant articles are searched via pubmed.com and sciencedirect.com with the following search terms: Fasciitis, PRP, Corticosteroid, Injection modalities, treatment, Autologous, PRP Injection and Steroid injection. Inclusion criteria are English peer-reviewed scientific full text articles, no older than 10 years, articles which describe the effect on pain of both secondary conservative treatments and are focussed on the comparison between PRP or Autologous Conditioned Plasma (ACP) and CI. Exclusion criteria are studies focussed on the treatment of animals or other body parts of the human being and other secondary treatments for the treatment of FP. The methodological quality of these studies is assessed by an assessment list by the book of Wouters & Van Zaalen.

Results: All studies have shown that PRP as well as CI reduce pain in chronic FP. Four of the seven studies achieved a better result in pain relief with the treatment of PRP than CI. Two studies achieved more pain relief with the treatment of CI than PRP and one study achieved with both conservative treatments a similar result.

Conclusion: PRP and CI both have a positive effect on pain in chronic FP. PRP could be a good alternative secondary treatment of chronic FP compared to CI.

Keywords: fasciitis plantaris, PRP, corticosteroid injection(s), pain, ACP

3.) Inleiding

Fasciitis plantaris (FP) is één van de meest voorkomende pijnlijke aandoeningen aan de voet. Ongeveer 10% van de bevolking wordt door FP getroffen en heeft een negatieve invloed op de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (1-4). De hoogste prevalentie van deze aandoening ligt tussen het 40 – 60^{ste} levensjaar en is gelijk verdeeld tussen beide geslachten (3,5).

FP is een self-limiting aandoening oftewel een aandoening die gemiddeld binnen 6-18 maanden vanzelf overgaat (7,10-12). Het klassieke kenmerk van FP is startpijnen aan de mediale zijde van de calcaneus. FP bestaat in de acute en chronische vorm (3). In de wetenschappelijke literatuur wordt beschreven dat de acute vorm van FP een voorafgaand proces is aan chronische FP (6). Acute FP laat zich kenmerken door ontstekingsverschijnselen als roodheid, warmte en zwelling (3). Chronische FP wordt daarentegen gekenmerkt door degeneratie van de plantaire fascie en aponeurose als gevolg van hypovascularisatie en fibrose (3,6).

In de wetenschappelijke literatuur bestaat geen consensus over de exacte etiologie van FP. Multiple intrinsieke en extrinsieke factoren zoals overgewicht, overbelasting, leeftijd, hardloop gerelateerde sporten, degeneratie van de plantaire fascie, verkorte tendo calcaneus, onregelmatige vascularisatie, beperkte dorsaalflexie van het articulatio talocruralis en voettype spelen een rol bij het ontstaan ervan (2,4,6-7,13).

Voor de behandelingen van FP zijn er in de loop de jaren talloze conservatieve en operatieve therapieën ontwikkeld. De primaire conservatieve therapieën zijn met name gericht op de behandeling van de acute vorm van FP (1-4,13). Voorbeelden hiervan zijn rust, schoenadvies, zooltherapie, stretchen, nachtsplaken, fysiotherapie, orthopedisch schoeisel, taping en non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's) (1-4,13). Hoewel er verschillende primaire conservatieve therapieën bestaan zijn de resultaten van de behandelingen afzonderlijk inconsistent en is er geen superioriteit van één van de therapieën aangetoond (14). Uiteindelijk zijn primaire conservatieve therapieën voor de behandeling van FP bij ongeveer 90% van de patiënten effectief (4,7,12-13,15). Bij de resterende 10% is een secundaire conservatieve therapie, of in zeldzame situaties een operatie, geïndiceerd (4,7,12-13,15). Bij ongeveer 10-15% van de patiënten slaagt deze operatie niet (2).

Corticosteroïde injectie (CI) is een secundaire conservatieve therapie (1-5,8-9,12,14,16-17). In de wetenschappelijke literatuur is discussie over de toepassing van CI bij FP vanwege het ongunstige bijwerkingenprofiel (3-5, 8, 16-17). CI veroorzaken mogelijk complicaties zoals atrofie van het plantaire capiton, calcaneaire osteomyelitis en iatrogene ruptuur van de plantaire fascie (3-5,8,12).

Platelet-rich plasma of plaatjesrijk bloedplasma (PRP) kan mogelijk dienen als een goed alternatief voor de behandeling van FP en wordt ook autoloog geconditioneerd plasma genoemd (ACP) in de wetenschappelijke literatuur (3,7). In de (para-) medische wereld wordt PRP al meer dan 20 jaar als (secundaire) conservatieve therapie ingezet op verschillende gespecialiseerde klinische gebieden waaronder tandheelkunde, orthopedie, dermatologie, cardiologie, ophtalmologie en sportgeneeskunde

(18, 20). Het werkingsmechanisme van PRP is gericht op de genezing van het aangedane bot-, wond- of peesweefsel (3,18).

PRP wordt gemaakt van een kleine hoeveelheid bloed van de patiënt (8). Een kleine hoeveelheid perifere bloed wordt uit de arm van de patiënt afgenomen waarna het bloed gecentrifugeerd of gefilterd zal worden (18). De erythrocyten worden gedurende dit proces gescheiden van de trombocyten en vervolgens wordt de concentratie trombocyten verhoogd (18). Echter kunnen leukocyten aanwezig zijn na dit bereidingsproces indien dit proces niet sensitief genoeg is uitgevoerd of wanneer ze opzettelijk zijn behouden vanwege hun rol in het ontstekingsproces (20).

Het bereidingsproces resulteert in een trombocyt-rijke-gel die ingespoten zal worden in de plantaire fascie (18). De verschillende soorten groeifactoren die zich in de trombocyten bevinden bevorderen het natuurlijke reparatieproces (3,18). In de wetenschappelijke literatuur is een grote verscheidenheid van verschillende PRP-classificaties beschreven (5,18-20). Deze classificaties worden op dit moment gemaakt op basis van de samenstelling van de concentratie trombocyten en leukocyten (5,18-20). Tot nu toe zijn er in de wetenschappelijke literatuur geen bijwerkingen van PRP bij fasciitis plantaris aangetoond (5,15,18).

Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat chronische plantaire hielpijn, zoals pijnlijke chronische FP, een significant negatieve invloed heeft op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (1). PRP zou een goed alternatief kunnen zijn voor corticosteroïde injecties bij chronische FP, zeker gezien het gunstigere bijwerkingenprofiel. Pijn is één van de manieren om de effectiviteit van een behandeling voor FP te onderzoeken. Er zijn verschillende methodes ontwikkeld voor het meten van pijn. Voorbeelden hiervan zijn de Visual Analog Scale (VAS) waarmee alleen pijn wordt gemeten of de gecombineerde meetmethodes American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS), American Foot and Ankle Score (AFAS), Foot & Ankle Disability Index (FADI) en de Tenderness Threshold Test (TTT). Tot op heden ontbreekt een goed literatuuroverzicht over de effecten van PRP op pijn bij chronische FP. Om die reden wordt er een literatuuronderzoek gedaan naar de effecten van PRP op pijn bij chronische fasciitis plantaris waarbij de resultaten vergeleken worden met de resultaten van corticosteroïde injecties. Dit literatuuronderzoek helpt de podotherapeut en andere voetspecialisten bij het adviseren of toepassen van een secundaire conservatieve therapie en kan uiteindelijk de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven van patiënten verbeteren.

Middels systematisch literatuuronderzoek zal geprobeerd worden om antwoord te geven op de volgende vraagstelling: Welk effect heeft PRP op pijn bij chronische fasciitis plantaris in vergelijking met corticosteroïde injecties?

4.) Methode

Via www.pubmed.com en www.sciencedirect.com is er gezocht naar relevante artikelen voor dit literatuuronderzoek.

4.1 Zoekstrategie

Eerste zoekronde:

Via www.pubmed.com zijn de volgende criteria geselecteerd en zoektermen gebruikt:

1. Fasciitis AND PRP AND Corticosteroid
2. Engelse artikelen niet ouder dan 10 jaar

Tweede zoekronde - (geavanceerde zoekopdracht)

Via www.pubmed.com zijn de volgende criteria geselecteerd en zoektermen gebruikt:

1. Injection modalities[Title] AND treatment[Title] AND corticosteroid
2. Engelse artikelen niet ouder dan 10 jaar

Derde zoekronde:

Via www.pubmed.com zijn de volgende criteria geselecteerd en zoektermen gebruikt:

1. Autologous AND corticosteroid AND fasciitis
2. Engelse artikelen niet ouder dan 10 jaar

Vierde zoekronde:

Via www.sciencedirect.com zijn volgende criteria geselecteerd en zoektermen gebruikt:

1. Platelet AND plantar fasciitis AND steroid injection
2. Artikelen niet ouder dan 10 jaar
3. Topic: PRP, PRP injection, Plantar fasciitis, Steroid injection
4. Engelse artikelen

4.2 In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria zijn Engelstalige peer- reviewed wetenschappelijke artikelen niet ouder dan 10 jaar. Dit afkappunt is gekozen, omdat aangenomen kan worden dat artikelen ouder dan 10 jaar niet meer relevant zouden zijn voor de huidige praktijk. Artikelen die als uitkomstmaat het effect op pijn van beide secundaire conservatieve therapieën meten, middels de volgende schaal of scores, zijn:

- Visual Analog Schale (VAS)
- American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS)
- American Foot and Ankle Score (AFAS)
- Foot & Ankle Disability Index (FADI).

- Tenderness Threshold Test (TTT)
- Roles & Maudsley score (R&MS)

Tevens is er gezocht naar artikelen die alleen gericht zijn op PRP of ACP en vergeleken worden met CI. Daarnaast is gezocht naar Randomized Controlled Trials (RCT), Clinical trials (CT) en cohortonderzoeken. Voor de achtergrondinformatie zijn systematische reviews gebruikt. Alleen “full tekst” artikelen zijn geïnccludeerd. Exclusiecriteria zijn onderzoeken met PRP die gericht zijn op de behandeling van dieren of PRP die ingezet zijn op andere lichaamsdelen van de mens. Tevens zijn andere secundaire conservatieve therapieën voor de behandeling van FP, zoals extra corporal shock wave therapie, uitgesloten.

4.3 Selectie

Aan de hand van de in- en exclusiecriteria en de gecombineerde Engelse zoektermen is er gezocht naar relevante artikelen voor dit literatuuronderzoek. Als eerste werden de titels van de artikelen gescreend op hun relevantie. Om de titels te beoordelen dienden in ieder geval een combinatie van de volgende woorden, of hun afkortingen, erin terug te komen; Fasciitis Plantaris (FP) of synoniemen van FP, Platelet-Rich Plasma (PRP) of Autologous conditioned plasma (ACP) en corticosteroid(s) of injection(s). Vervolgens zijn dubbele artikelen verwijderd. De artikelen waarvan de titels relevant leken werden vervolgens op hun abstracts beoordeeld middels de in- en exclusiecriteria. Daarna werd het hele artikel gelezen om te beoordelen of het artikel bijdraagt bij het formuleren van een antwoord op de onderzoeksvraag van deze literatuurstudie.

4.4 Kwaliteitsbeoordeling artikelen

De geïnccludeerde Randomized Controlled Trials, (Randomized) Clinical Trials, cohortonderzoeken zijn op hun methodologische kwaliteit beoordeeld volgens de beoordelingslijst uit het boek van Wouters & Van Zaalen (21). De Randomized Controlled Trial onderzoeken zijn middels acht criteria beoordeeld en de (Randomized) Clinical Trials en cohortonderzoeken met 7 criteria (tabel 1 en 2). Indien er aan een criteria werd voldaan dan werd dit beoordeeld met positiefteken (+). Indien er niet aan het criteria werd voldaan dan werd dit met een negatiefteken (-) beoordeeld. De sterke en zwakke punten van de geïnccludeerde onderzoeken zijn op deze manier vastgesteld waardoor de verschillen en overeenkomsten van de geïnccludeerde onderzoeken overzichtelijk zijn gemaakt.

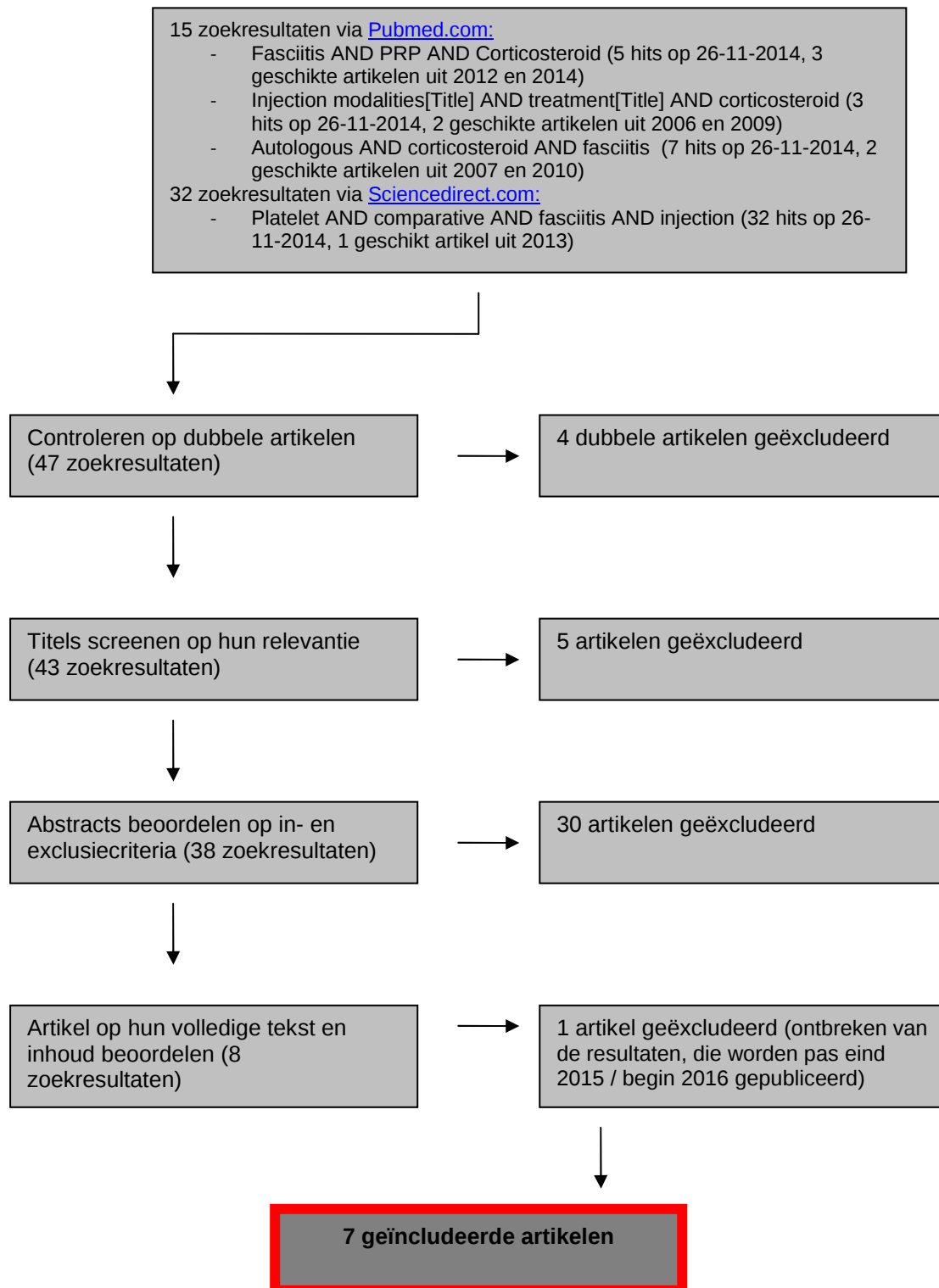
4.5 Data-extractie

Relevante informatie uit alle geïnccludeerde onderzoeken zijn samengevat in een data-extractietabel (tabel 3), zodat de artikelen op een overzichtelijke en op eenvoudige wijze met elkaar vergeleken kunnen worden. Hierbij is de onderzoeksvraag als uitgangspunt gebruikt.

5. Resultaten

5.1 Resultaten zoekactie – flow chart

Voor dit systematisch literatuuronderzoek is een flow chart gemaakt om schematisch de zoekacties die zijn uitgevoerd weer te geven (figuur 1).



Figuur 1: Flow-chart

5.2 Beoordeling Methodologische kwaliteit

De geïncludeerde onderzoeken worden in tabel 1 en 2 op hun methodologische kwaliteit beoordeeld volgens de beoordelingslijst uit het boek van Wouters & Van Zaalen (21). De Randomized Controlled Trial onderzoeken zijn middels acht criteria beoordeeld en de (Randomized) Clinical Trials en cohort-onderzoeken met 7 criteria (tabel 1 en 2). Indien er aan een criteria werd voldaan dan werd dit beoordeeld met positiefteken (+). Indien er niet aan het criteria werd voldaan dan werd dit met een negatiefteken (-) beoordeeld. De sterke en zwakke punten van de geïncludeerde onderzoeken zijn op deze manier vastgesteld. Hierdoor worden de verschillen en overeenkomsten van de geïncludeerde onderzoeken overzichtelijk gemaakt.

5.2.1 Methodologische beoordeling – studiedesign: CT & RCT

Tabel 1: Methodologische beoordeling – studiedesign: CT & RCT (21)

Artikelen	Roco Monto et al (2014) Prospective RCT	Lee et al (2007) Prospective RCT	Kiter et al (2006) Prospective RCT	Aksahin et al (2012) Clinical Trial	Tiwari et al (2013) Clinical Trial	Kalaci et al (2009) Prospective Randomized Clinical Trial
Criterium 1: Selectie van patiënten	-	+	+	+	+	+
Criterium 2: Inhoud en vergelijkbaarheid van de behandeling	+	+	+	+	+	+
Criterium 3: Randomisatie	+	+	+	-	+	+
Criterium 4: Blinding	+, onderzoeker geblindeerd voor type injectie	+, onderzoeker geblindeerd voor type injectie	+, onafhankelijk persoon voor data collectie	+, patiënten geblindeerd voor de onderzoeker	-	+, patiënten geblindeerd voor type injectie
Criterium 5: Vergelijkbaarheid van de groepen	+	+	+	+	-	+
Criterium 6: Kwaliteit van de uitkomstmeting	+	+	+	+	+	+
Criterium 7: Intension-to-treatanalyse en per-protocolanalyse	Nvt	+/-	+/-	Nvt	Nvt	Nvt
Criterium 8: Loss-to-follow-up	Nvt	+	+	Nvt	Nvt	Nvt

5.2.2 Methodologische beoordeling – studiedesign: Cohort

Tabel 2 Methodologische beoordeling – studiedesign: Cohort (21)

Artikelen	Shetty et al (2014)
Criterium 1: Samenstelling van de studiegroepen	+
Criterium 2: Het selectieproces	+
Criterium 3: De blootstelling	+
Criterium 4: De uitkomstmeting	+
Criterium 5: Blinding van de uitkomstmeting	+/- artikel vermeldt expliciet dat er geen blinding heeft plaatsgevonden
Criterium 6: Follow-up	Nvt
Criterium 7: Confounding	+/-

5.3 Resultatenbeschrijving

De methode van alle onderzoeken varieerde van opzet en is uiteengezet in tabel 3. De exclusiecriteria van vijf onderzoeken kwamen overeen; uitsluiting van chirurgie aan de hiel in het verleden (8-9,14,16-17) en hoge risico groepen waaronder diabetes mellitus, reumatoïde artritis, neuropathie, perifeer arterieel vaatlijden en zwangerschap (5,9,14,16-17). De onderzoeken van Kalaci et al. en Aksahin et al. hadden als exclusie criterium patiënten met een abnormale erytrocyt waarde (onder andere bloedarmoede) of C-Reactief Proteïne waarde (8,17). C-Reactief Proteïne is een indicator voor de aanwezigheid van een ontsteking.

Daarnaast hadden vijf onderzoeken een medische geschiedenis van een CI-injectie of een andere injectie in de voet als exclusie criterium (5,8-9,16-17). De aanwezigheid van obesitas werd in één onderzoek als exclusie criterium gebruikt (9). De inclusie- en exclusiecriteria in twee onderzoeken ontbrak volledig of voor een groot deel (2,8).

Het betrouwbaarheidsinterval werd in vier van de onderzoeken vastgesteld op 95% en de klinische significantie op $P < 0.05$ (2,9,14,17). In de overige drie onderzoeken is het gebruik van de betrouwbaarheidsinterval niet expliciet vermeld (5,8,16). Het volume en de samenstelling van de CI- en PRP-injectie varieerde tussen de onderzoeken, maar ook binnen één onderzoek (tabel 4).

Zoals beschreven in tabel 3 zijn er vijf verschillende uitkomstmaten gebruikt om het effect op pijn te meten bij de behandeling van chronische FP met PRP en CI. Zes van de zeven onderzoeken hebben gebruikt gemaakt van de VAS of een andere gecombineerde pijnschaal en één onderzoek alleen van de AOFAS (tabel 3). Om die reden is gekozen om alleen de uitkomstmaten VAS en de AOFAS te gebruiken voor de resultatenbeschrijving. De VAS-scores zijn uiteengezet in figuur 2,3 en 4. De lengte van de follow-up en de hoeveelheid van de follow-up bezoeken is wisselend tussen de onderzoeken (tabel 3). Zes van de zeven onderzoeken hebben een follow-up bezoek na zes maanden gedaan (tabel 3).

Zowel het artikel van Rocco Monto et al. als Tiwari et al. tonen aan dat PRP op langer termijn meer pijnvermindering geeft dan CI bij de behandeling van chronische FP. Het RCT-onderzoek van Rocco Monto et al. had 40 deelnemers met als uitkomstmaat de AOFAS met vier follow-up bezoeken (2). De follow-up bezoeken vonden plaats na drie, zes, twaalf en 24 maanden (2). De hoogst mogelijke AOFAS score is 100, de patiënt wordt dan niet beperkt en heeft geen pijn. Bij een AOFAS van 0 wordt de patiënt volledig beperkt en ervaart ernstige, bijna altijd aanwezige pijn. In de PRP-groep verhoogde de AOFAS-score van 37 op baseline naar 95 na drie maanden (2). De AOFAS-score in CI-groep was na drie maanden verhoogd naar 81, deze bleek lager dan die van de PRP-groep (2). Het grootste verschil is na 24 maanden te zien, waarbij de PRP-groep een AOFAS-score van 92 behaalde en de CI-groep 56 (2). De AOFAS-score van de CI-groep daalde naar baseline-niveau (2). Alleen de PRP-groep bleek na 24 maanden een significante verhoging van de AOFAS-score behaald te hebben (2). Het CT-onderzoek van Tiwari et al. had 60 deelnemers geïnccludeerd. De VAS is als uitkomstmaat gekozen (5). De follow-up bezoeken vonden plaats na één maand, na drie maanden en na zes maanden. Een VAS-score 0 geeft aan dat de patiënt geen pijn heeft en de hoogst mogelijke VAS-score 10 geeft aan dat de patiënt ondraaglijke pijn heeft (5). De VAS-score in de CI-groep daalde van 6.03 op baseline naar 2.7 na één maand en steeg met 0.1 punt na drie maanden (5). In de PRP-groep was er ook een daling van de VAS-score te zien (5). Op baseline was de VAS-score 5.9 en na één maand 2.1, vervolgens daalde de VAS-score met 0.1 punt na drie maanden in beide groepen (5). De VAS-scores bleven na zes maanden constant, VAS-score CI-groep 2.8 en PRP-groep 2.0 (5). De PRP-groep bleek na zes maanden een lagere VAS-score behaald te hebben dan de CI-groep (5). Op alle follow-up bezoeken bleek de VAS-score bij de PRP-groep significant verlaagd ten opzichte van de CI-groep (5).

Het RCT-onderzoek van Lee et al. heeft juist aangetoond dat CI sneller pijnvermindering geeft dan PRP (14). Dit onderzoek had voor de resultatenverwerking de data van 61 deelnemers gebruikt en maakte gebruik van twee uitkomstmaten; VAS-score en de TTT-score (14). Er vonden in totaal drie follow-up bezoeken plaats (14). Op baseline had de PRP-groep een VAS-score van 7.3 en daalde ieder meetmoment geleidelijk, uiteindelijk had de PRP-groep een VAS-score van 3.6 na zes maanden (14). De CI-groep had een VAS-score van 6.9 op baseline en daalde naar 2.3 na drie maanden en steeg met 0.1 punt na zes maanden (14). Uiteindelijk had de CI-groep een VAS-score behaald van 2.4

na zes maanden (14). De CI-groep behaalde in dit onderzoek een lagere VAS-score dan de PRP-groep na zes maanden (14).

Het cohortonderzoek van Shetty et al. had 60 deelnemers gelijk verdeeld over de CI- en PRP-groep (16). In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van drie uitkomstmaten: VAS, FADI en de AFAS (16). Dit onderzoek heeft één follow-up bezoek gepland na drie maanden (16). Op baseline waren de VAS-scores van beide groepen gemeten, de PRP-groep had een VAS-score van 8.1 en de CI-groep 7.8 (16). Na drie maanden behaalde de PRP-groep een VAS-score van 1.8, terwijl de CI-groep na drie maanden niet verder kwam dan een VAS-score van 4.27 (16). Opvallend in het onderzoek van Shetty et al. is dat de VAS-score in de PRP-groep sneller daalde dan die van de CI-groep in dezelfde tijd (figuur 2 en 3), waarbij de meeste prijsvermindering werd bereikt in de PRP-groep (16).

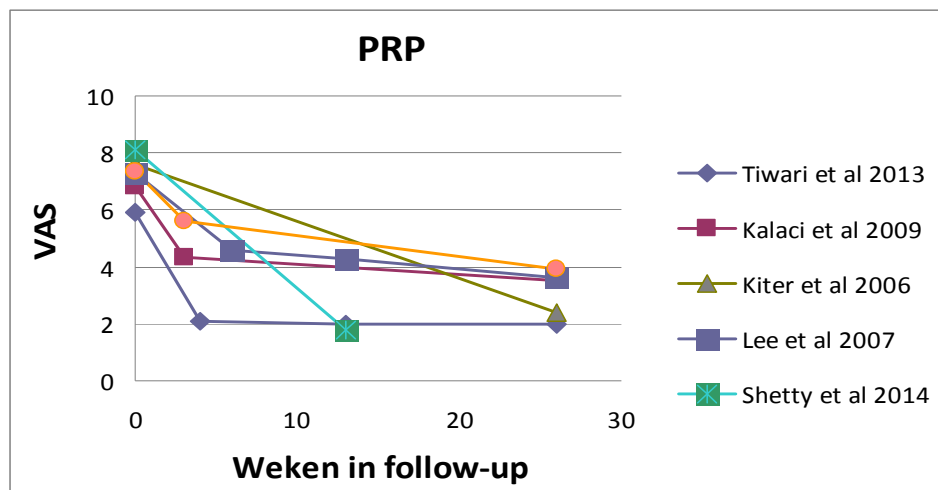
Het RCT-onderzoek van Kiter et al. en het CT-onderzoek van Aksahin et al. vinden gelijkwaardige resultaten tussen de CI- en PRP-groep. Kiter et al. includeerde voor het onderzoek 45 deelnemers, uiteindelijk werden de resultaten van 44 deelnemers verwerkt vanwege één loss-to-follow up, een verhuizing (9). Dit onderzoek maakte gebruik van twee uitkomstmaten de VAS- en de AOFAS-score (9). Er werd één follow-up bezoek gepland na zes maanden (9). Op baseline was de VAS-scores in de PRP-groep 7.6 en daalde naar 2.4 (9). De VAS-score in de CI-groep daalde van 7.28 op baseline naar 2.5 na zes maanden (9). Uiteindelijk had de PRP-groep een lagere VAS-score (9). De AOFAS-score in de PRP-groep was op baseline 71.6 en steeg naar 80.9 na zes maanden (9). De CI-groep had een lagere AOFAS-score op baseline (65.7) dan de PRP-groep en steeg naar 80.07 na zes maanden (9). Uiteindelijk bleek de pijn in beide groepen significant verbeterd (9).

In het CT-onderzoek van Aksahin met 60 deelnemers waren er twee follow-up bezoeken gepland na drie weken en na zes maanden (17). Dit onderzoek maakte gebruik van twee uitkomstmaten de VAS en de R&MS (17). Op baseline was er een verschil in de VAS-score tussen beide groepen van 1 punt, PRP-groep had een VAS-score van 7.33 en de CI-groep een VAS-score van 6.2 (17). Na drie weken bleek in beide groepen de VAS-score gedaald, waarbij de CI-groep de laagste VAS-score (4.4) had en de PRP-groep een VAS-score van 5.6 (17). Uiteindelijk daalde de VAS-score verder naar 3.4 in de CI-groep na zes maanden en had daarmee een lagere VAS-score behaald dan de PRP-groep, zij hadden een VAS-score van 3.93 (17). De VAS-score is ná behandeling in beide groepen significant verlaagd ($P = 0.001$) ten opzichte van vóór behandeling (17).

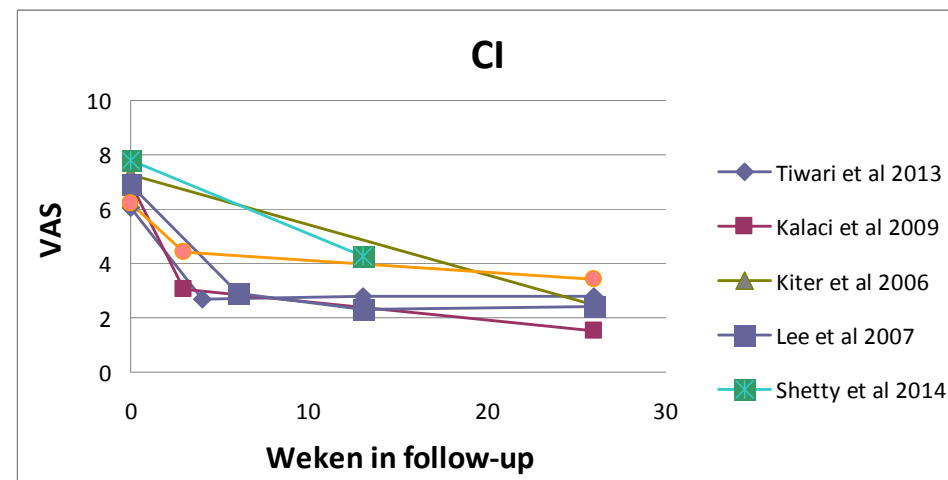
Het randomized clinical trial –onderzoek van Kalaci et al. stelt dat PRP een goed alternatief zou kunnen zijn voor CI mits er meerdere injecties toegediend worden om een optimaal effect van pijnvermindering te bereiken (8). Dit onderzoek had in totaal 100 deelnemers geïncludeerd (8). De deelnemers werden gelijk verdeeld over vier groepen (8). Twee groepen daarvan waren de PRP- en CI-groep (8). De VAS is als uitkomstmaat gebruikt (8). Het verschil in VAS-score op baseline tussen beide groepen was klein, de PRP-groep had een VAS-score van 6.84 en de CI groep 6.96 (8). De VAS-scores in beide groepen waren na drie weken verlaagd, waarbij de laagste VAS-score werd behaald in de CI-groep (8). De CI-groep had een VAS-score van 3.04 en de PRP-groep 4.32 (8).

Uiteindelijk behaalde de CI-groep na zes maanden de laagste VAS-score van 1.52, de PRP-groep had een VAS-score van 3.53 (8). De meeste pijnvermindering werd behaald in de CI-groep (8). De VAS-scores van beide groepen zijn significant verlaagd ná behandeling in beide groepen ten opzichte van baseline (8).

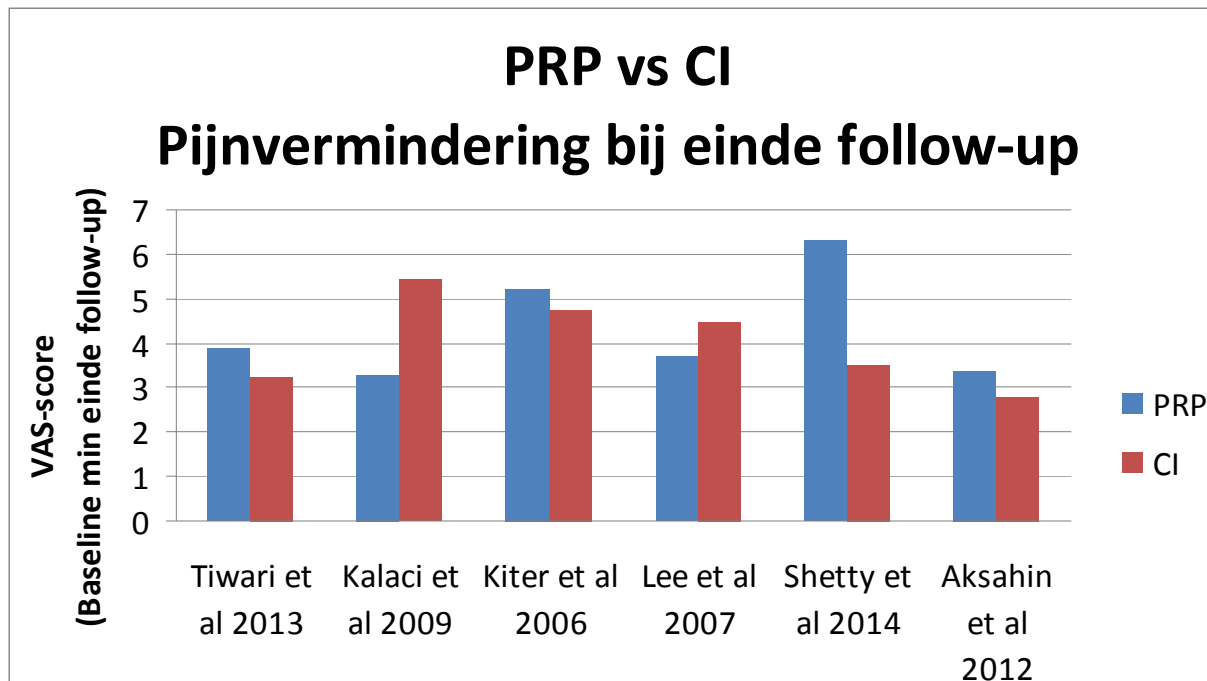
De resultaten laten zien dat een pijn verminderend effect is aangetoond met de bij het einde van de follow-up bezoeken ten opzichte van de uitgangswaarde bij baseline (figuur 2-4). In vier van de zeven onderzoeken was meer pijnvermindering bereikt met PRP in vergelijking met CI ten opzichte van de uitgangswaarde bij baseline (figuur 2-4). Drie van de zeven onderzoeken hadden echter meer pijnvermindering bereikt met CI in vergelijking met PRP ten opzichte van de uitgangswaarde bij baseline (figuur 2-4). Alle onderzoeken lijken het er over eens te zijn dat PRP een goed alternatief zou kunnen zijn voor CI voor de behandeling van chronische FP (2, 5, 8-9, 14, 16-17).



Figuur 2. VAS-score bij PRP weergegeven in weken in follow-up na behandeling



Figuur 3. VAS-score bij CI weergegeven in weken in follow-up na behandeling



Figuur 4. Pijnvermindering bij behandeling met PRP en CI weergegeven per artikel (VAS-score baseline minus einde follow-up)

5.4 Data-extractie

Voor dit literatuuronderzoek zijn er 7 onderzoeken geïnccludeerd waaronder 3 randomized controlled trials, 1 randomized clinical trial, 2 clinical trials en 1 cohortonderzoek . De relevante gegevens uit deze onderzoeken zijn in het data-extractietabel verwerkt en samengevat, zodat de artikelen op een overzichtelijke en op eenvoudige wijze met elkaar vergeleken kunnen worden (tabel 3). Hierbij is de onderzoeksvraag als uitgangspunt gebruikt.

Tabel 3: Data-extractietabel

De mate van samenstelling, bereidingsproces en nabehandeling zouden van invloed kunnen zijn op het resultaat. Het interventie-overzicht is om die reden uitgewerkt in tabel 4.

Artikel	Studiedesign / Level of evidence	Populatie-omschrijving	Interventies	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Zwakke / sterke punten
Rocco Monto 2014	RCT, single blinded / Level of evidence 1	- 40 deelnemers - Chronische unilaterale PF - Conservatieve therapie geen effect - Geen significante verschillen in demografische gegevens - Duur aanwezigheid van symptomen in CI-groep gemiddeld 5,4 mnd. PRP-groep: gemiddeld 5,7 mnd op baseline	- PRP en CI - Zie tabel 4 voor meer informatie	- AOFAS	Baseline Follow-up: - Na 1 maand - Na 3 maanden - Na 6 maanden - Na 12 maanden - Na 24 maanden	Resultaten AOFAS-score: - AOFAS-score baseline: PRP 37 / CI- 52. - AFOAS score na 3 mnd: beide groepen positief resultaat: PRP 95 / CI 81 - Na 6, 12 en 24 maanden was er een sterkere daling in de AOFAS-score te zien binnen de CI-groep dan in de PRP-groep (2). - AOFAS-score na 24 mnd: PRP 92 / CI 56 - Geen significante verhoging van AOFAS na behandeling met CI, wel significant verschil tussen CI en PRP.	- Op langer termijn heeft PRP een doeltreffender effect op pijn-reductie dan CI bij chronische FP - CI geeft pijnverlichting voor een korte periode - PRP lijkt veiliger dan chirurgische ingrepen	- Geen double blinded onderzoek - Centrifugetechniek: softspin - Centrifuge type en rpm en minuten benoemd (tabel 4) - Verschil in injectie volume tussen beide groepen, mogelijk impact op resultaat (tabel 4) - Definitie van FP is omschreven door de auteurs - Geen controle groep aanwezig (waar de interventie niet werd toegepast) - Excentrische rekoefeningen (Swedisch heeldrop program) en Calf/Arch stretching regime - 1^{ste} twee weken NSAID verboden, na 2 weken NSAID ontmoeigend, niet verboden. - PF met MRI / ECHO gediagnosticeerd
Tiwari 2013	CT / Level of evidence 2	- 60 deelnemers - 30-85 jaar - Duur aanwezigheid van symptomen: varieerd tussen de 1 - 120 mnd	- PRP en CI - Zie tabel 4 voor meer informatie	- VAS	Baseline Follow-up: - Na 1 maand - Na 3 maanden - Na 6 maanden	Resultaat VAS-score: - Baseline: geen significante verschillen van de VAS-scores tussen de groepen ($P > 0.005$), CI 6.3 en PRP 5.9 - Na 1 maand: VAS-score significant verlaagd in beide groepen ($P < 0.005$), maar is hoger in de PRP groep (2.1) dan in de CI groep (2.7). - Na 3 maanden: VAS-score toegenomen in de CI-groep (2.8). PRP-groep: lichte daling VAS-score (2.0) - Na 6 mnd: VAS-score PRP / CI constant gebleven. - Op alle follow-up momenten bleek de VAS-score bij de PRP-groep significant $<<$ t.o.v. de CI-groep.	- PRP kan een goed alternatief voor CI zijn, maar dan vooral als secundaire conservatieve therapie en niet als primaire conservatieve therapie. - PRP is superieur aan CI op langer termijn.	- Geen double blinded onderzoek - Geen controle groep aanwezig (waar de interventie niet werd toegepast) - Demografische gegevens niet compleet => vergelijkbaarheid groepen moeilijk beoordeelbaar - Ook patiënten geïnccludeerd die al orthoses en zolen hebben gehad - Ook patiënten geïnccludeerd die langer dan 6 maanden vóór aanvang aan het onderzoek een CI hebben gehad - Paracetamol mocht als pijnstillers gebruikt worden ná behandeling - Verschil in injectie volume tussen beide groepen, mogelijk impact op resultaat (tabel 4) - Centrifuge type en rpm en minuten benoemd (tabel 4) - Centrifugetechniek onbekend - Geen statistische analyse beschreven

Artikel	Studiedesign / Level of evidence	Populatie-omschrijving	Interventies	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Zwakke / sterke punten
Kalaci 2009	Randomized Clinical Trial / Level of evidence 2	- 100 deelnemers - Gemiddelde leeftijd 50,58 jaar (39-79 jaar) - Gemiddelde BMI 29,72 - Duur aanwezigheid van symptomen: 8-13 mnd - Geen significante verschillen aangetoond tussen de groepen ten aanzien van de demografische gegevens ($P > 0.05$)	- PRP en CI - Zie tabel 4 voor meer informatie	- VAS - R&MS	Baseline Follow-up: - Na 3 weken - Na 6 maanden	Resultaat VAS-scores: - Baseline VAS-score CI 6,96 / PRP 6,84 - Resultaten CI en PRP significant verbeterd baseline in vergelijking met follow-up - Na 6 mnd VAS-score significant verlaagd in de CI-groep (0.96) t.o.v. de PRP-groep (3.4) ($P < 0.00$)	- CI kan als een alternatief dienen voor primaire conservatieve therapieën. - PRP kan ook een alternatief zijn maar vereist meerdere injecties	- Geen double blinded onderzoek - Reviewer geblindeerd: patiënten-evaluaties - Patiënten geblindeerd: type injectie - Centrifugetechniek / type, rpm en minuten onbekend (tabel 4) - Geen bijwerkingen gerapporteerd - gediagnosticeerd met ECHO + klinisch onderzoek - Bereidingstijd PRP ontbreekt - Geen controle groep aanwezig (waar de interventie niet werd toegepast)

Artikel	Studiedesign / Level of evidence	Populatie-omschrijving	Interventies	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Zwakke / sterke punten
Kiter 2006	RCT / Level of evidence 1	- 45 deelnemers - 31 v en 14 m - Gemiddelde leeftijd 50.7 jaar (26-70jaar) - Duur aanwezigheid van symptomen: gemiddeld 19,3 mnd	- PRP, CI en Peppering - Zie tabel 4 voor meer informatie	- VAS - AOFAS	Baseline Follow-up: 6 mnd	Resultaten VAS- en AOFAS-scores: - Alleen resultaten CI + PRP gebruikt voor de resultaatbeschrijving - VAS-score baseline CI 7.28 en PRP 7.6, AOFAS-score baseline CI 65.7 PRP 64.1 - Na 6 mnd: alle patiënten minder pijn, VAS-score PRP 2.4 ($P = < 0.001$) / CI 2.57 ($P = < 0.001$). AFOAS-score PRP: 80.9 ($P = 0.025$), CI 80.07 ($P = 0.03$) - Statistische significantie verbetering in beide groepen. - VAS-score CI-groep had een verbetering van 65% en PRP van 68%, een verschil van 3% ten nadelen van de CI-groep - Na analyse bleek er geen significante verschillen in de resultaten tussen de groepen - 1 loss to follow up (verhuizing), data niet meegenomen in de resultaten van het onderzoek.	- CI + PRP ongeveer hetzelfde effect op pijn bij FP - Geen van beide therapieën zijn superieur - nadeel van CI = reputatie van een ongunstige bijwerkingenprofiel - PRP zou een goed alternatief kunnen zijn voor CI bij FP	- Geen double blinded onderzoek - CI-groep kreeg iedere maand een injectie t.o.v. de andere groepen - Demografische gegevens niet compleet => vergelijkbaarheid groepen is moeilijk - invloed van aantal toegediende injecties op het resultaat in beide groepen is nog onbekend (CI 2 injecties, PRP 3 injecties) - verschillen in het aantal toegediende injecties tussen de CI- en PRP groepen maar ook binnen één groep. - Loss to follow up is genoemd - Centrifugetechniek / type, rpm en minuten onbekend (tabel 4) - Geen controle groep aanwezig (waat de interventie niet werd toegepast)

Artikel	Studiedesign / Level of evidence	Populatie-omschrijving	Interventies	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Zwakke / sterke punten
Lee 2007	RCT / Level of evidence 1	- 64 deelnemers - Gelijke verdeling van leeftijd, geslacht, BMI, gewicht, DF in BSG, uur symptomen, aanwezigheid van hielspoor (P = 0.51-0.99) - Aanwezigheid van FP = gemiddeld 7,8 maanden	- PRP en CI - Zie tabel 4 voor meer informatie	- VAS - TTT	Baseline Follow-up: - 6 weken - 3 maanden - 6 maanden	Resultaten VAS- en TTT-scores: - VAS-score baseline: PRP 7.3 en CI 6.9 - VAS-score na 6 wk en 3 mnd: in CI: na 6wk => 2.9 en 3mnd => 2.3 - PRP: na 6wk => 4.6 en 3mnd => 4.3. - CI VAS-score >> verlaagd. - Pijnlevel na 6 mnd: in beide groepen significant verlaagd (P = 0,0001). CI had een lagere VAS-score bereikt (2.4) dan PRP-groep (3.6), verschil is niet significant (P = 0.094). - VAS-score na 6 weken: daalde veel sneller in de CI-groep in vergelijking met de PRP groep. - Er waren geen significante verschillen in de resultaten van de CI- en PRP-groep gemeten met de F-test (P = 0.093) - Het effect op pijn is in beide groepen significant verbeterd voor alle uitkomstmaten. - Na 3 mnd kregen 5 patiënten een 2^{de} injectie: PRP 3 patiënten (10%), CI 2 patiënten (6,5%) - 3 loss to follow up, resultaten niet meegenomen in de resultaten-verwerking van het onderzoek	- CI beter resultaat behaald dan PRP - Geen significante verschillen gemeten en daarom kan PRP als een goed alternatief dienen in de 2^{de} lijnszorg. - Ook vanwege het de ongunstige reputatie van CI en wanneer conservatieve therapieën niet aanslaan. - Ondanks dat CI de reputatie heeft van een ongunstig bijwerkingseffect waren er in dit onderzoek geen bijwerkingen opgetreden. - Bij CI-groep tradt er zeer snel een vermindering van pijn op t.o.v. PRP-groep. CI is in dit opzicht superieur aan PRP.	- Naast de VAS is er gebruik gemaakt van de TTT om bias te reduceren. De TTT wordt door de auteur als objectiever omschreven. - Geen controle groep aanwezig (waar de interventie niet werd toegepast) - Resultaten kunnen beïnvloed zijn doordat patiënten na behandeling stretchoefeningen meekregen. - Geen double blinded onderzoek, arts was wel geblindeerd voor het type injectie - Uiteindelijk is er in beide groepen een gelijk volume injectievloeistof geïnjecteerd (tabel 4) - Centrifugetechniek / type, rpm en minuten onbekend (tabel 4)
Artikel	Studiedesign / Level of evidence	Populatie-omschrijving	Interventies	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Zwakke / sterke punten
Shetty 2014	Cohort Study / Level of evidence 3.	- 60 deelnemers - Gemiddelde leeftijd PRP = 34 jaar en gemiddelde leeftijd CI = 39,2 jaar - Man/ vrouw verdeling PRP: 11 m en 19 v - Man/ vrouw verdeling CI: 13 m en 17 v	- PRP en CI - Zie tabel 4 voor meer informatie	- VAS - FADI - AFAS	Baseline Follow-up: - Na 3 maanden	Resultaten VAS- / AFAS-scores - Het effect op pijn is in beide groepen significant verbeterd voor alle uitkomstmaten (P 0.000) - VAS-score baseline CI 7.8 / PRP 8.1 - VAS-score na 3 mnd CI 4.27 / PRP 1.8 - AFAS-score baseline: CI-groep 32.5 / PRP-groep 33.9 - AFAS-score na 3mnd: CI-groep 70.5 / PRP-groep 83.1	-PRP wordt door de auteurs als veiliger omschreven en zou om die reden een zeer goed alternatief kunnen zijn - PRP had betere resultaten behaald bij alle uitkomstmaten dan CI	- Geen RCT - Geen double blinded onderzoek - Centrifuge systeemtype en bereidingstijd benoemd - Korte follow-up periode - Definitie van FP is omschreven door de auteurs - Verschil in toegediende injectievolume - Geen controle groep aanwezig (waar de interventie niet is toegepast)

Artikel	Studiedesign / Level of evidence	Populatie-omschrijving	Interventies	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Zwakke / sterke punten
Aksahin 2012	CT / Level of evidence 2	- 60 deelnemers - Gemiddelde leeftijd 46,03 maanden - Gemiddelde BMI 31,1 - Gemiddelde duur van symptomen: 9.02 maanden - Bij baseline geen significante verschillen gemeten tussen beide groepen gelet op leeftijd, BMI en de VAS- score ($P > 0.05$)	- PRP en CI - Zie tabel 4 voor meer informatie	- VAS - R&MS	Baseline Follow-up: - Na 3 weken - Na 6 maanden	Resultaten VAS-score: - Baseline VAS-score CI 6,2 / PRP 7,33 - VAS-score na 6 mnd: CI 3.4 /PRP 3,93 - Beide groepen significante verlaging van VAS-score baseline in vergelijking na behandeling ($P = 0.001$)	- CI alsmede PRP zijn effectief en succesvol voor het behandelen van FP. - Alhoewel er in dit onderzoek geen sprake was van bijwerkingen van CI, heeft CI een ongunstiger bijwerkingenprofiel . PRP lijkt om die reden veiliger gezien zijn gunstige bijwerkingenprofiel .	- Arts geblindeerd voor de interventie - Centrifuge techniek, rpm en bereidingstijd benoemd - Geen double blinded onderzoek - Geen controle groep aanwezig (waar de interventie niet werd toegepast)

5.5 Interventies

Van de 7 geïnccludeerde onderzoeken hebben twee onderzoeken gebruik gemaakt van meerdere interventies dan alleen PRP en CI (8,9,). Daarnaast varieerde de samenstelling van PRP en CI tussen de geïnccludeerde onderzoeken (tabel 4). Tevens varieerde ook het bereidingsproces van PRP tussen alle onderzoeken (tabel 4). Dit zou de resultaten en de vergelijkbaarheid van de onderzoeken kunnen beïnvloeden. Om die reden is er een interventie-overzicht gemaakt (tabel4).

Tabel 4 : Interventie-overzicht

Onderzoek	Voorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Rocco monto 2014	- 2% chlorexidine fluconate - 70% isopropyl alcohol - Anaesthesie met 23g naald: 6 cc 0.5% Marcaine (bupivacaine: Hospira, Lake Forest, IL)	- Single ultrasound begeleid (General Electric Logic Book XP) - Systeem: Autologous PRP(Exatech, Inc, Gainesville, FL) - Systeem: Accelerate Sport Platelet - 27cc autoloog bloed - 3 cc anti-coagulant (ACD-A) - Centrifuge: 12 minuten 2400 rpm softspin technique - 3cc PRP	- Single ultrasound begeleid (General Electric Logic Book XP) - 40 mg DepoMedrol cortisone (Pharmaxia & Upjohn Co, NY)	- Cam Walker brace voor 2 weken - Alleen algemeen dagelijkse bezigheden - Excentrische rekoefeningen (Swedisch heeldrop program) - Calf/Arch stretching regime - 1^{ste} twee weken NSAID verboden - Na 2 weken NSAID ontmoedigend, niet verboden.

Onderzoek	Vorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Tiwari 2013	- Schoongemaakt - Sprit & povidone iodine - lokale anaesthesie 2% xylocaine - 22g naald gebruikt	- 18-19 gauze naald - Anti-coagulant 7ml ACD-A - Systeem: PRP FAST SYSTEM (BIO) - Centrifuge: 15min / 3200 rpm - 30- 50 ml autoloog bloed afgenomen: >> 1,000,000/microl plaatjes in 5ml volume, uiteindelijk 50 micro ml gebruikt	- Methyl prednisolone acetate 40 mg/1ml	- Povidone iodine aangebracht op de injectieplaats - Patiënt werd nog 15min geobserveerd. - 24u rust houden - Advies: geen NSAID - Wel evt. paracetamol t.b.v. pijnstilling
Onderzoek	Vorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Kalaci 2009	- Niet bekend	- 2ml autoloog bloed	- 2ml Triamcinolone	- Geen medicatie gegeven - Geen restrictie op de hoeveelheid van bewegen meegegeven.
Onderzoek	Vorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Kiter 2006	- 18g naald	- 2ml autoloog bloed - 1ml 2% prilocaine (anaesthesie)	- CI-groep kreeg iedere maand een injectie t.o.v. de andere groepen (3 in totaal) achteraf bleek een 3^{de} injectie niet nodig. - 40mg methylprednisolone acetate 1ml 2% prilocaine (anaesthesie)	- Niet bekend
Onderzoek	Vorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Lee 2007	- Injectieplaats: origo plantaire fascie op de mediale tubercalcanei - Anaesthesie: - o PRP: 1ml Lignocaine HCL 2% (Anaesthesie) • CI : 2ml Lignocaine HCL 1% (Anaesthesie)	- 1,5ml autoloog bloed	- 20mg Triamconolone Acetonide	- Lopen toegestaan, niet overbelasten, tenminste 10 dgn - NSAID's meegeven voor max. 3 dagen - Koelen van de plantaire fascie was toegestaan - Omhoog leggen van de voet was toegestaan om zwelling te voorkomen - Bijwerkingen moesten patiënten melden - Patiënten kregen instructies mee voor een stretching-programma van de Tendo Calcaneus en Plantaire Fascie. - Nachtsplaken, ortheses, zooltjes, NSAID's waren verboden - Iedere 6 weken kregen patiënten opnieuw de injectie aangeboden, indien er geen optimale pijnverlichting was bereikt of wanneer de patiënten hadden aangegeven zelf geen injectie meer te willen

Onderzoek	Vorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Shetty 2014	- Anaesthesie : 3ml van 2% Lignocaine (Xylocaine, Aestus Enterprises, India)	- IV canulla om 54ml autoloog bloed af te nemen - 6ml anticoagulant (ACD-A) - Systeem: SmartPrep system (Harvast Technologies Corporation, Plymouth, MA, USA) - 14minuten 2-3 keer totdat er 10ml PRP over was gebleven - 18g naald - (totaal tijd van behandeling = 30minuten)	- 40mg Triamcinolone acetonide (Kenacort, Nicholas Piramal, India)	- Na injectie werd de injectieplaats afgedekt met verband
Onderzoek	Vorbereiden injectieplaats	PRP	CORTICOSTEROÏDE	Na behandeling:
Aksahin 2012	- Anaesthesie: 2ml van 2% prilocaine (Metilprednizalone)	- 3ml PRP - Dubbele centrifuge techniek is gebruikt - 25cc veneus bloed is gecentrifugeerd: Ronde 1: 1800 rpm a 15 minuten Ronde 2: 3500 rpm a 10 minuten	- 2ml van 40mg Methylprednisolone	- Koelen indien nodig - Geen gewichtdragende belasting voor 3 dagen - Advies: dragen van comfortabele schoenen, 10 dagen niet rennen of andere activiteiten die een hoge impact vereisen. - Stretching programma meegegeven voor de tendo calcaneus en plantaire fascie - Aanvullende therapieën waren verboden; NSAID's, zooltjes en nachtsplanken

6.) Discussie

Middels dit literatuuronderzoek is getracht om systematisch te onderzoeken welk effect behandeling met PRP op pijn heeft bij chronische fasciitis plantaris in vergelijking met CI. . Podotherapeuten en andere voetspecialisten worden op deze manier geholpen bij het adviseren of toepassen van een secundaire conservatieve therapie om de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven van patiënten te verbeteren. In vier van de zeven onderzoeken bleken patiënten met fasciitis plantaris die behandeld zijn met PRP minder pijn te ervaren (na einde onderzoeksperiode) in vergelijking met de behandeling van CI (figuur 4). De resultaten van deze vier onderzoeken zijn echter niet significant tussen beide onderzoeksgroepen en zijn op basis van verschillende uitkomstmaten, zie tabel 3 (2,5,9,16). Daarnaast zijn in deze onderzochte artikelen geen bijwerkingen van CI of PRP gerapporteerd door de auteurs, hoewel het ongunstige bijwerkingenprofiel van CI uitgebreid beschreven staat in verschillende artikelen (2,5,8,9,14,16,17).

De resultaten zijn minder vergelijkbaar door de verschillende samenstellingen van de interventies, methodes van onderzoek en gebruikte uitkomstmaten en zullen daarom nader besproken worden in de discussie. Op basis van de resultaten zou PRP een goede alternatieve secundaire behandel-methode zijn voor de behandeling van chronische FP in vergelijking met CI (2,5,8,9,14,16,17).

6.1 Sterke en zwakke punten van de geïnccludeerde onderzoeken

Het onderzoek van Rocco Monto et al. en Kalaci et al. hebben als enige voorafgaand aan het onderzoek de diagnose chronische FP vastgesteld aan de hand van ECHO en of MRI. Daarnaast hebben alleen het onderzoek van Shetty et al. en Rocco Monto et al. omschreven hoe hun definitie luidt van chronische FP. De overige vijf onderzoeken hebben geen definitie vermeld of omschreven hoe dat de diagnose chronische FP vastgesteld is (5,8,9,14,17). Het niet strict definiëren van de diagnose chronische FP leidt mogelijk tot een verruiming van de geïnccludeerde patiënten en verlaagd de vergelijkbaarheid en mogelijke vertekening (bias) van de onderzoeksresultaten.

De onderzoeken waren moeilijk met elkaar vergelijkbaar omdat de samenstelling en hoeveelheid van de CI- en PRP-injecties varieerde. De informatie wat betreft de concentratie bloedplaatjes per injectie ontbreekt bij alle onderzoeken. Het aantal bloedplaatjes heeft invloed op het genezingsproces en om onderzoek te kunnen reproduceren zou het daarom bij ieder onderzoek goed genoteerd moeten worden. Het onderzoek van Tiwari et al. heeft wel beschreven hoeveel bloedplaatjes er per 5 milliliter aanwezig zijn. Echter staat er niet duidelijk omschreven hoeveel milliliter bloedplaatjes er zijn toegediend per injectie. Daarnaast ontbrak bij een aantal onderzoeken de informatie omtrent de centrifuge tijd van PRP en de informatie over de bereidingsapparatuur die is gebruikt. De hoeveelheid toegediende PRP en inhoudelijke samenstelling kan invloed hebben op het genezingsproces.

Wereldwijd zijn er nog geen officiële classificaties vastgelegd voor PRP waardoor de onderzoeken die al hebben plaatsgevonden niet goed met elkaar vergelijkbaar zijn en de uitkomsten hiervan verschillen. Daarnaast is het onduidelijk of het gebruik van anti-coagulant ACD-A bij PRP-injecties invloed heeft op pijn.

De centrifuge-techniek zorgt ervoor dat er een hoog aantal bloedplaatjes wordt verzameld. Bij vier onderzoeken is omschreven welke techniek gebruikt wordt (tabel 4). Het onderzoek van Aksahin et al. heeft gebruik gemaakt van de dubbele centrifuge techniek. Het soort centrifuge techniek heeft ook invloed op het eventueel beschadigen van de bloedplaatjes tijdens het proces en om onderzoek te kunnen reproduceren zou het om die reden ook altijd genoteerd moeten worden (2). Een sterk punt van het onderzoek van Rocco Monto et al. is dat dit onderzoek gebruik heeft gemaakt van de “soft spin” (centrifuge techniek die gebruikt wordt om eventuele mechanische schade aan de bloedplaatjes te beperken). Dit zou een positieve invloed kunnen hebben op de uitkomst van het onderzoek. Het type corticosteroïde dat is toegediend verschilt tussen de onderzoeken waardoor de resultaten moeilijk met elkaar vergelijkbaar zijn.

In het onderzoek van Lee et al. kregen deelnemers met aanhoudende klachten iedere zes weken opnieuw de injectie aangeboden (14). Hierdoor zijn de resultaten van dit onderzoek moeilijk vergelijkbaar met de andere onderzoeken.

Een zwak punt van het onderzoek van Rocco Monto et al. is dat de deelnemers na twee weken NSAID's mochten slikken. Een ontmoedigingsbeleid voor het gebruik van NSAID's is toegepast, alleen is het onduidelijk of een eventueel gebruik gelijk is verdeeld over de groepen en indien nodig, hiervoor is gecorrigeerd in de resultaten.

Daarnaast had het onderzoek van Tiwari et al. ingesteld dat er geen NSAID's geslikt mochten worden maar wel paracetamol als pijnstilling. De resultaten van dit onderzoek zijn om die reden dan ook minder betrouwbaar.

Een aantal onderzoeken hebben stretchoefeningen van de plantaire fascie meegegeven. Het stretchen van de kuitspier is één van de primaire conservatieve therapieën voor de behandeling van fasciitis plantaris, hierdoor kan contaminatie optreden. Er worden dan twee therapieën tegelijkertijd aangeboden en de resultaten zijn hierdoor minder betrouwbaar (2,14,17).

In het onderzoek van Tiwari et al. zijn er patiënten geïnccludeerd die al eerder een injectie met CI hebben gehad tot zes maanden voor aanvang van het onderzoek. Vergelijkbaarheid met andere onderzoeken wordt hierdoor bemoeilijkt en onduidelijk is of dit gegeven invloed heeft gehad op de resultaten.

Drie onderzoeken hadden vier of meer meetmomenten opgenomen in het onderzoeksdesign ten opzichte van de andere onderzoeken (2, 5,14). Het onderzoek van Shetty et al. had bijvoorbeeld maar één meetmoment. Het volgen van de uitkomstmaat in de loop van de tijd, geeft namelijk meer inzicht in de effecten van een behandeling op korte termijn en lange termijn en verhoogd de validiteit van een onderzoek.

Het onderzoek van Rocco Monto et al. heeft als enige gebruik gemaakt van één uitkomstmaat, de AOFAS. Dit is een uitkomstmaat die niet alleen de pijn meet. De resultaten van dit onderzoek zijn daarom minder vergelijkbaar met de andere onderzoeken en daarom minder valide voor dit literatuuronderzoek.

6.2 Beoordeling methodologische kwaliteit

Bij drie onderzoeken (5,9,16) ontbrak een groot deel van de informatie van de demografische gegevens waardoor deze moeilijk vergelijkbaar waren met de demografische gegevens van de overige vier onderzoeken (2,8,14,16). De groepen binnen één onderzoek waren bij vier onderzoeken met elkaar vergelijkbaar, aangezien er geen significante verschillen in de demografische gegevens zijn gevonden (2,8,14,16).

Er heerst geen consensus over het begrip "chronisch" in de onderzoeken. De duur van de aanwezigheid van de symptomen was verschillend per onderzoek en varieerde tussen de 6 weken en

8 maanden (tabel 3). Daarnaast hebben vier onderzoeken niet vermeldt hoe dat de diagnose FP vastgesteld moest worden en is er geen definitie omschreven van het begrip chronische FP (5,9,14,17). Hierdoor is het lastig om de deelnemers goed met elkaar te vergelijken.

Van de zeven geïnccludeerde onderzoeken zijn er 6 onderzoeken die gebruik hebben gemaakt van de VAS als uitkomstmaat (5,8-9,14,16-17). De resultaten van deze 6 onderzoeken zijn qua uitkomstmaat met elkaar vergelijkbaar. Vijf onderzoeken maakten naast de VAS nog gebruik van een andere uitkomstmaat, echter zijn de resultaten hiervan niet met elkaar te vergelijken en niet meegenomen in de resultatenbeschrijving (tabel 3).

De geïnccludeerde onderzoeken zijn op hun methodologische kwaliteit beoordeeld. Met deze gegevens kan geconcludeerd worden dat de onderzoeken van Rocco Monto et al. en Lee et al. op een uitgebreide manier de methodologie hebben beschreven (2,14). De resultaten van beide onderzoeken bleken significant (2,14). Echter had het onderzoek van Rocco Monto et al. een andere uitkomstmaat waardoor dit onderzoek vergelijkbaar was met de andere onderzoeken. Dit is de reden dat het onderzoek van Lee et al. het meest zwaar heeft meegewogen in het vormen van de conclusie voor dit systematische literatuuronderzoek.

6.3 Toepasbaarheid binnen podotherapie

Podotherapeuten zien veel patiënten met een fasciitis plantaris, ook de patiënten waarbij geen enkele primaire conservatieve therapie lijkt aan te slaan. Er kan voorzichtig gesteld worden dat PRP bij de meeste deelnemers een positief effect heeft op pijnvermindering bij fasciitis plantaris.

PRP is een secundaire conservatieve behandeling die vrij makkelijk toepasbaar zou kunnen zijn als voorbehouden behandeling in de podotherapeutische praktijk. Vooralsnog is dit nog niet mogelijk. Wel kunnen podotherapeuten of andere voetspecialisten patiënten met chronische fasciitis plantaris informeren over het bestaan van PRP als alternatief voor CI, omdat CI meer toegepast is dan PRP. Het bereidingsproces van PRP is bewerkelijker voor de behandelaar dan CI. PRP dient met speciaal apparatuur worden bereidt terwijl CI kant klaar geleverd wordt en met één simpele injectie kan worden toegediend. Dit kan invloed hebben op de keuze van de behandelaar om de voorkeur te geven aan CI en niet aan PRP.

6.4 Suggesties voor vervolgonderzoek

Voor vervolgonderzoek is het belangrijk dat er meerdere grotere groepen met elkaar vergeleken kunnen worden met een statistisch goed onderbouwde sample size. In de beschreven artikelen waren er per groep relatief weinig deelnemers waardoor de individuele lichamelijke en psychische kwesties

een te grote invloed zouden kunnen hebben op de resultaten. De betrouwbaarheid binnen een onderzoek wordt op deze manier vergroot.

De prevalentie van FP is gelijk verdeeld tussen beide geslachten (3,5). In alle onderzoeken zijn er meer vrouwelijke dan mannelijke patiënten. Wellicht zou er ook een verschil kunnen zijn tussen de resultaten van mannen en vrouwen omdat de multiple intrinsieke en extrinsieke oorzaken voor het ontstaan van de chronische fasciitis plantaris tussen de geslachten kunnen verschillen. Voor vervolgonderzoek is het belangrijk dat er onderscheid gemaakt wordt tussen de resultaten van mannen en vrouwen.

Op dit moment worden er verschillende classificaties gebruikt voor PRP, echter zijn deze nog niet officieel aangenomen en geaccepteerd. De suggestie is om één classificatie te ontwikkelen die geschikt is, en beschikbaar wordt gesteld, voor wetenschappelijk onderzoek naar PRP. Wanneer er een officiële classificatie voor PRP is gemaakt kunnen de onderzoeken in de toekomst beter met elkaar vergeleken worden.

Bij alle onderzoeken ontbrak een groep die niet behandeld werd, een placebo of controle groep. FP is een self-limiting aandoening en om die reden is het niet ondenkbaar dat er op langer termijn zonder behandeling ook pijnvermindering op zou kunnen treden. Een mogelijkheid is om een fysiologische zoutoplossing toe te dienen als placebo. Een zwak punt van het ontbreken van een controle-groep is dat de therapieën en effecten op pijn niet objectief evalueerbaar zijn en mogelijk het resultaat zijn van andere invloeden. Voor vervolgonderzoek is het om deze reden aanbevolen om een controle-groep aan het onderzoek toe te voegen.

Geen van de onderzoeken hebben gebruik gemaakt van een double blind design. De patiënten van het onderzoek van Kalaci et al. waren als enige wel geblindeerd voor het type injectie die ze toegediend kregen (single blind). In de overige onderzoeken was dit niet het geval. Het is belangrijk dat de uitkomstmaten van de onderzoeken geblindeerd worden vastgelegd door een persoon zonder vooringenomenheid of indirecte beïnvloeding van de patiënt. Mocht het bijwerkingenprofiel van CI bij patiënten bekend zijn geweest dan zou dit mogelijk invloed kunnen hebben gehad op de onderzoeksresultaten. De onderzoeken die in dit systematisch literatuuronderzoek zijn meegenomen hebben geen verschil in veiligheid tussen de behandeling met PRP en CI aangetoond. De auteurs van de geïnccludeerde onderzoeken refereren naar andere wetenschappelijke artikelen waarbij een ongunstig bijwerkingenprofiel van CI wordt beschreven. Een suggestie voor vervolgonderzoek is om een double blinded onderzoek op te zetten, zodat de resultaten in de toekomst betrouwbaarder zijn.

De onderzoeken van Kalaci et al. en Aksahin et al. hebben als enige patiënten met een abnormale erytrocyt waarde (bloedarmoede bijvoorbeeld) of C-reactief proteïne waarde geëxcludeerd. Indien deze waardes afwijkend zijn kan dit mogelijk van invloed zijn op de resultaten. Een suggestie is daarom ook om de exclusiecriteria uit te breiden met afwijkende bloedwaardes.

Opvallend is dat alleen het onderzoek van Kiter et al. gebruik heeft gemaakt van het exclusie criterium obesitas, terwijl dit één van de oorzaken is voor het ontstaan van FP en het in standhouden ervan.

Een aanbeveling is om gestratificeerde randomisatie toe te passen in vervolgonderzoeken bij patiënten met obesitas, zodat patiënten met obesitas evenredig verdeeld worden over beide groepen.

7.) Conclusie

Middels systematisch literatuuronderzoek is geprobeerd om antwoord te vinden op de volgende vraagstelling: Welk effect heeft PRP op pijn bij chronische fasciitis plantaris in vergelijking met corticosteroïde injecties?

Zowel PRP als CI hebben een positief effect op pijn bij chronische fasciitis plantaris. In vier onderzoeken bleek de behandeling van fasciitis plantaris met PRP te resulteren in meer pijnvermindering dan CI. De geïnccludeerde onderzoeken verwijzen naar andere wetenschappelijke artikelen waarin CI een ongunstig bijwerkingenprofiel heeft. Geen van deze onderzoeken hebben bijwerkingen gerapporteerd voor PRP alsmede CI. Gezien het bijwerkingenprofiel van CI en de resultaten van dit systematisch literatuuronderzoek is de conclusie dat PRP een goede alternatieve secundaire conservatieve behandeling zou kunnen zijn voor chronische fasciitis plantaris in vergelijking met CI.

8.) Literatuurlijst

1. Irving DB, Cook JL, Young MA, Menz HB. Impact of chronic plantar heel pain on Health-Related Quality of Life. *Journal of the American Podiatric Medical Association* 2008;98: No 4:283-289
2. Monto RR. Platelet-Rich Plasma Efficacy Versus Corticosteroid Injection Treatment for Chronic Severe Plantar Fasciitis. *Foot & Ankle International* 2014;35:313-318
3. Peerbooms,JC, Laar van W, Faber F, Schuller HM. Hoeven van der H, Gosens T. Use of platelet rich plasma to treat plantar fasciitis: design of a multi centre randomized controlled trial (study protocol). *BMC Musculoskeletal Disorders* 2010;11:69:1-5
4. Wilson JJ, Lee KS, Miller AT, Wang S. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Chronic Plantar Fasciopathy in Adults: A Case Series. *Foot & Ankle Specialist*,2014;7:61-67
5. Tiwari, M. Bhargava, R. (2013) Platelet rich plasma therapy: A comparative effective therapy with promising results in plantar fasciitis. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 4, 31-35.
6. Ribeiro AP, Trombini-Souza F, Tessutti VD, Lima FR, João SMA, Sacco ICN. The effects of plantar fasciitis and pain on plantar pressure distribution of recreational runners. *Clinical Biomechanics* 2011;26:194-199
7. Chew, K.T.L. Leong, D. Lin, C.Y. Lim, K.K. Tan, B. (2013) Comparison of Autologous Conditioned Plasma Injection, Extracorporeal Shockwave Therapy, and Conventional Treatment for Plantar Fasciitis: A Randomized Trial. *Physical Medicine and Rehabilitation*,5,1035-1043
8. Kalaci A, Hüsametlin C, Hapa O, Yanat AN, Dogramaci Y, Sevinc TT. Treatment of Plantar Fasciitis Using Four Different Local Injection Modalities; A Randomized Prospective Clinical Trial. *Journal of the American Podiatric Medical Association* 2009;No 2: 108-113
9. Kiter E, Çelikbas E, Semih A, Demirkan F, Kiliç BA. Comparison of Injection Modalities in the Treatment of Plantar Heel Pain; A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Podiatric Medical Association* 2006;96:No 4:293 -296
10. Regab, EMS & Othman AMA. Platelets rich plasma for treatment of chronic plantar fasciitis. *Orthopaedic Surgery* 2012;132:1065-1070
11. Martinello N, Marinozzi A, Carni S, Trovato U, Bianchi A, Denaro V. Platelet-rich plasma injection for chronic plantar fasciitis. *International Orthopaedics* 2012;37:839-842
12. Kim E. & Ha Lee J. Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Dextrose Prolotherapy for the Treatment of Chronic Recalcitrant Plantar Fasciitis. *Physical Medicine and Rehabilitation* 2014;6:152-158
13. Verhaar JAN & Mourik van JBA. *Orthopedie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2008
14. Lee TG & Ahmad TS. Intralesional Autologous Blood Injection Compared to Corticosteroid Injection for Treatment of Chronic Plantar Fasciitis. A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Foot & Ankle International* 2007;28:984-990
15. Kumar V, Millar T, Murphy PN, Clough T. The treatment of intractable plantar fasciitis with platelet-rich plasma injection. *The Foot* 2013;23:74-77

16. Shetty VD, Dhillon M, Hegde C, Jagtap P, Shetty S. A study to compare the efficacy of corticosteroid therapy with platelet-rich plasma therapy in recalcitrant plantar fasciitis: A preliminary report. *Foot and Ankle Surgery* 2007;20:10-13
17. Aksahin E, Dogruyol D, Yuksel HY, Hapa O, Dogan O, Celebi L, Bicimoglu, A. The comparison of the effect of corticosteroids and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of plantar fasciitis. *Orthopaedic Surgery* 2012;132:781-785
18. Gosens T. Is autoloog plaatjesrijk plasma de oplossing in de behandeling van weke delen en kraakbeen letsels? NVTO 2011
19. Harmon KG & Rao AL The use of platelet-rich plasma in the nonsurgical management of sports injuries: hype or hope? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2013;1:620-626
20. Arnoczky SP, Delos D, Rodeo SA. What is Platelet-Rich Plasma? *Operative Techniques in Sports Medicine* 2011;19:142-148
21. Wouters E, Van Zaalen Y. *Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg*. Bussum: Countinho 2012.