

2. Onderzoeksverslag



Systematisch literatuuronderzoek

Effect op pijn van platelet rich plasma injectie in
vergelijking met placebo en andere therapieën
bij achilles tendinopathie

Inhoud

1. Voorwoord	3
2. Samenvatting	4
3. Inleiding	6
4. Methode	8
4.1 Zoekstrategie	8
4.2 In- en exclusiecriteria	9
4.3 Selectie	9
4.4 Kwaliteitsbeoordeling artikelen	9
4.5 Data-extractie	10
5. Resultaten.....	11
5.1 Resultaten zoekacties- flow chart	11
5.2 Beoordeling Methodologische kwaliteit	12
5.2.1 Methodologische beoordeling – studiedesign: RCT	12
5.2.2 Methodologie	14
5.3 Resultatenbeschrijving	15
5.4 Data-extractie	18
5.5 Interventies.....	24
6. Discussie.....	28
6.1 sterke en zwakke punten van de onderzochte artikelen	28
6.2 Beoordeling methodologische kwaliteit.....	31
6.3 Toepasbaarheid in de podotherapie	32
6.4 Suggesties voor vervolgonderzoek.....	32
7 Conclusie	33
8. Literatuurlijst.....	34

1.Voorwoord

Na 5 jaar ben ik bijna klaar met de deeltijdopleiding Podotherapie van de Fontys Paramedische Hogeschool in Eindhoven. Het afstudeerproject over de Platelet Rich Plasma bij achilles tendinopathie heb ik als zeer leerzaam ervaren en ik heb deze scriptie met veel enthousiasme geschreven. Graag wil ik alle mensen bedanken die mij hebben geholpen en begeleidt tijdens het afstudeerproject. Allereerst de stagebegeleiders, docenten, studieloopbaanbegeleider Anja de Koning, afstudeerbegeleider Henk Bronts en mijn ouders, mijn echtgenoot Filippo en zoon Antonio. Daarnaast wil ik mijn studiemaatjes Chantal Sieveking en Annemieke van de Vijfeijken bedanken voor de ondersteuning gedurende het afstudeertraject.

2. Samenvatting

Inleiding: Achilles tendinopathie (AT) is een verzamelnaam voor veel voorkomende pijnlijke aandoeningen van de achillespees. Er zijn talloze secundaire conservatieve therapieën ontwikkeld voor AT. Doel van dit literatuuronderzoek is om het effect op pijn van platelet rich plasma (PRP) bij AT in vergelijking met placebo en andere therapieën te onderzoeken. In de praktijk kunnen podotherapeuten advies geven over secundaire conservatieve therapieën die bijdragen aan een beter functioneren in het dagelijks leven van patiënten.

Methode: Relevante artikelen zijn gezocht in pubmed.com en ebscohost.com met zoektermen: Platelet rich plasma, Autologous injection, Achilles, Tendinosis, Tendinopathie, Tendinitis, Pain, VAS, FAOS, VISA-A, AOFAS. Inclusiecriteria zijn Engelstalige peer-reviewed wetenschappelijke “full tekst” artikelen niet ouder dan 10 jaar, artikelen met als uitkomstmaat het effect op pijn meten. De beoordeling van de titels van de artikelen is gemaakt op basis van de combinatie van de volgende woorden: Achilles, Platelet Rich Plasma (PRP), Autologous conditioned plasma (ACP). Van relevante titels wordt het abstract beoordeeld middels in- en exclusiecriteria. De artikelen die gericht zijn op PRP of ACP en waarin deze therapieën vergeleken worden met placebo en andere therapieën en het effect op pijn meten bij AT worden geïncludeerd. Exclusiecriteria zijn onderzoeken met PRP ingezet op dierenonderzoek of ingezet op andere lichaamsdelen van de mens. De methodologische kwaliteit van de onderzoeken is beoordeeld met de beoordelingslijsten uit het boek van Wouters & Van Zaalen.

Resultaten: Vier van de zes onderzoeken hebben aangetoond dat PRP een groter pijn verminderend effect heeft bij AT dan de andere onderzochte therapieën. In één van deze onderzoeken is de pijnvermindering bij PRP vergeleken met excentrische rekoefeningen significant. De overige twee onderzoeken tonen een vergelijkbaar effect op pijnvermindering bij AT tussen de PRP-groep en de controlegroep met fysiologische zoutoplossing injectie.

Conclusie: Zowel PRP als excentrische rekoefeningen met of zonder placebo als dry needling hebben een positief effect op pijn bij AT. Gezien de resultaten van dit literatuuronderzoek kan voorzichtig gesteld worden dat PRP een goede alternatieve secundaire conservatieve behandelmethode zou kunnen zijn bij AT.

Keywords: Achilles tendinopathy, PRP, ACP, placebo, co-intervention, pain

Summary:

Introduction: Achilles tendinopathy (AT) is a common painful disorder of the Achilles tendon. There are many secondary conservative treatments developed to treat AT. The purpose of this systematic review is to investigate the effect of PRP on pain relief compared to placebo or other therapies in patients with AT. Podiatrists can give advice on secondary conservative treatments which may contribute to the improvement of quality of life of patients.

Methods: To find the relevant articles for this systematic review the following words are used to search on Pubmed.com and Ebscohost.com: Platelet rich plasma, Autologous injection, Achilles, Tendinosis, Tendinopathie, Tendinitis, Pain, VAS, FAOS, VISA-A, AOFAS. Inclusion criteria are English peer-reviewed scientific full text articles, no older than 10 years, articles which describe the effect on pain. Titles of the articles are assessed on the combination of the following words: Achilles, Platelet Rich Plasma (PRP), Autologous conditioned plasma (ACP). The abstracts are judged by in- and exclusion criteria. In articles where PRP or ACP treatment is compared to placebo and other treatments and describe the effect on pain at AT are included. Exclusion criteria are studies on the treatment of animals or other parts of the human body. The methodological quality of the studies is based on the list of criteria from the book of Wouters & Van Zaalen.

Results: Four of the six assessed studies have shown that PRP has a greater effect on pain reduction at AT than other treatments. One of these studies has proved a significant reduction of pain when using the treatment of PRP compared to eccentric exercises. The other two studies, that both compare PRP injections with saline injections, didn't show a difference in pain relief between the two used treatments.

Conclusion: The results have shown that PRP, eccentric exercises with or without placebo, and dry needling have a positive effect on pain relief at AT. Regarding the results of this study it is possible to conclude that PRP could be a good alternative secondary treatment of AT.

Keywords: Achilles tendinopathy, PRP, ACP, placebo, co-intervention, pain

3. Inleiding

Achilles Tendinopathie (AT) is een verzamelnaam voor veel voorkomende pijnlijke aandoeningen van de achillespees (1-2). In de wetenschappelijke literatuur wordt AT ook wel tendinitis, peritendinitis of tendinosis genoemd (1-2). Het is een aandoening die gerelateerd is aan sportactiviteiten en het zijn dus voornamelijk sporters die AT ontwikkelen/de diagnose krijgen (1-9). De aandoening heeft een negatieve invloed op de sportprestaties maar ook op het uitoefenen van algemene dagelijkse activiteiten (1-9). De jaarlijkse incidentiecijfers zijn het hoogst bij hardlopers; 31% (1,7). Over het voorkomen van AT bij niet-sporters zijn geen incidentiecijfers bekend (7). Ook de exacte etiologie van AT is niet bekend (2-6,9). Wel is bekend dat het vaker voor komt bij mannen en dat de hoogste prevalentie ligt tussen het 25^{ste} – 54^{ste} levensjaar (2,7).

AT is een verzamelnaam voor zowel insertie AT als AT die niet bij de insertie is gelokaliseerd (1-2,8-9). De niet-insertie AT wordt het meest gezien bij actieve sporters; 10% van de hardlopers is bekend met niet-insertie AT (1). De niet-insertie AT kan verder worden gedifferentieerd in peritendinitis of tendinosis (1-2). Peritendinitis is een acute vorm van niet insertie AT; de peesschede ontsteking gaat gepaard met ontstekingsverschijnselen als pijn, zwelling, roodheid, warmte, functiebeperking en crepitaties (1). Tendinosis is een chronische vorm van niet insertie AT, zonder ontstekingsverschijnselen (1,3-4,6,10). Bij tendinosis ontstaat een palpabele fusiforme zwelling, ongeveer 4 cm proximaal van de calcaneus (1-4). De zwelling is het gevolg van overbelasting waardoor in deze hypovasculaire zone collageen degenereert en fibrose wordt gevormd (1-2,4). Insertie AT wordt frequenter gezien bij oudere, minder geoefende personen (1). Bij radiologisch onderzoek van insertie AT wordt aan de insertie van de achillespees ter hoogte van de calcaneus dikwijls een ossificatierand gezien, met soms kleine verkalkingen in de pees (4). Tussen de tuberositas van de calcaneus en de ventrale zijde van de achillespees bevindt zich de bursa retrocalcanea (1). Door druk van de ossificatierand in combinatie met druk veroorzaakt door de rand van de schoen kan een ontsteking van de bursa ontstaan met pijn en zwelling (1).

In de wetenschappelijke literatuur worden zowel een acute AT als een chronische AT beschreven (4). De acute AT gaat gepaard met extrinsieke factoren en de chronische AT wordt als een interactie van intrinsieke en extrinsieke factoren beschreven (4). Er bestaat geen consensus over de exacte etiologie van AT in de wetenschappelijke literatuur (2-6,9). Intrinsieke factoren van AT zijn verminderde vascularisatie, gastronemicus-soleus dysfunctie, leeftijd, geslacht, gewicht, pes cavus, hyperpronatie, voorvoet varus en genetische factoren (2-4). Extrinsieke factoren van AT zijn verwondingen, fluoroquilonen (een vorm van antibioticum), schoeisel en heftige fysieke training (2-4). De chronische AT is volgens de definitie van 'World Health Organisation' (WHO) een AT die 3 maanden of langer bestaat (11). Acute AT ontstaat door overbelasting boven de fysiologische drempel (4,8-9). Deze acute AT kenmerkt zich door een ontsteking van de peesschede met als kenmerken roodheid, warmte en zwelling (4,8-9). Bij chronische AT is er geen sprake van een ontsteking maar van een degeneratief proces in de pees (3-6,8-13).

Zowel de acute AT als de chronische AT geven als belangrijkste kenmerk pijn (1-6,8-9,11-13). De pijn bij AT kan worden ingedeeld in 6 stadia waarbij er alleen in stadium 1 sprake is van een lichte pijn na inspanning die na enkele uren weer verdwijnt (11). De pijn bij AT in stadium 2 à 3 kenmerkt zich door langer aanhoudende pijn (11). Ook na de sportactiviteit kan de pijn dagen aanhouden (11). Hierbij ontstaat een degeneratief proces in de pees (11). In de stadia 4,5 en 6 is de pijn blijvend aanwezig en leidt uiteindelijk in stadium 6 tot een peesruptuur (11).

In het acute stadium van AT zijn conservatieve behandelingen gebruikelijk (2,4). Operatieve therapieën worden aanbevolen aan patiënten die na drie tot zes maanden nog niet adequaat reageren op conservatieve therapieën (2-4). Primaire conservatieve behandelingen zijn met name gericht op pijnvermindering door vermindering van de ontstekingsverschijnselen (2,4). Voorbeelden hiervan zijn rust, ijs, compressie, elevatie (RICE), taping, zooltherapie en niet steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID) (2,4). Bij secundaire conservatieve behandelingen gaat het om shock wave therapie, excentrisch stretchen, fricties, corticosteroïden injecties en platelet rich plasma (PRP) injecties (2-6,8-10,12-17). Deze laatste worden bij chronische AT ingezet om nieuw collageen te stimuleren bij degeneratie in de pees (2-6,8-10,12-17). Bij chronische AT zijn geen ontstekingscellen zichtbaar in de pees (2-6,8-10,13).

In de wetenschappelijk literatuur zijn de corticosteroïde injecties omstreden (2,4,9,13). Door complicaties zou een achillesruptuur kunnen ontstaan (2,4,9,13). De meeste patiënten (75%) reageren echter positief op conservatieve therapieën (4). Bij 24-25 % van de patiënten met AT leidt conservatieve therapie niet tot het gewenste resultaat en wordt er operatief ingegrepen; waarbij fibrotische verklevingen worden losgemaakt en knobbeltjes gedegenerieerd weefsel worden verwijderd (4).

In Europa, maar vooral in de Verenigde Staten, is het gebruik van PRP in de afgelopen 20 jaar duidelijk toegenomen (13,16,18). Een andere benaming voor PRP is autoloog geconditioneerd plasma (ACP) (13-14). PRP-therapieën zijn behandelingen met lichaamseigen stoffen en zijn daarom, in een klinische setting, relatief veilige therapieën met een minimaal risico op immuun reacties en/of overdracht van infectieziekten (13-14,16). PRP-therapieën wordt toegepast in verschillende klinische vakgebieden, zoals ophtalmologie, orthopedie, sportgeneeskunde, cardiologie, dermatologie, plastische chirurgie en neurologie (13-14). PRP-therapieën worden ingezet als secundaire conservatieve therapie bij chronische tendinopathie (2-3,5-6,8,10,12-15,17-21).

Het werkingsmechanisme van PRP berust op de hoge concentraties groeifactoren (signalerings eiwitten) (3,5-6,8,10,12-16,18,20-21). Deze beïnvloeden de celactiviteit door een binding aan te gaan met de receptoren op het celmembraan van de doelcellen (13-16,18). Dit leidt vervolgens tot regeneratieve processen in het aangedane bot-, wond- of peesweefsel en zorgt voor pijnvermindering (13-16,18).

PRP wordt bereid uit eigen bloed van de patiënt. Uit de arm van de patiënt wordt middels venapunctie 10-60 ml bloed afgenomen (3,6,10,13-14,18-19). Vervolgens zal het bloed met of zonder anticoagulantia worden gecentrifugeerd of gefilterd (3,6,10,14-16,18-19). De erythrocyten worden tijdens dit proces gescheiden van de trombocyten (3,6,10,13-16,18-21). Daarna zal de concentratie trombocyten worden verhoogd (13-16,18). PRP kan worden toegepast via een lokale injectie of als gel direct op het wondoppervlak (13-14,16,18). In de wetenschappelijke literatuur wordt een classificatie gemaakt in leukocyte-rich (LR) PRP en leukocyte-poor (LP) PRP (13-16,18). Deze classificaties worden gemaakt op basis van de samenstelling van de concentratie trombocyten en leukocyten (13-16,18).

In de wetenschappelijke literatuur is pijn het belangrijkste kenmerk van AT (1-6,8-22). Pijn heeft een negatieve invloed op het functioneren van de patiënt tijdens de dagelijkse activiteiten (1-6,8-22). Er zijn verschillende methoden om pijn te meten zoals de Victorian Institute of Sport Assessment for Achilles (VISA-A), Foot and Ankle Outcome Score (FAOS), Visual Analogue Score (VAS), American Orthopedic Foot & Ankle Society (AOFAS) (18,22). PRP zou kunnen worden ingezet als secundaire conservatieve therapie bij de behandeling van chronische AT. Dit onderzoek zal de podotherapeut en andere paramedici inzicht geven in de pijnvermindering bij chronische AT door het geven van de PRP injecties. Daarnaast zal het de mogelijkheid bieden om de patiënt een beter advies te kunnen geven over een effectieve secundaire conservatieve behandelmethode bij chronische AT. Er is tot nu toe wel een overzicht van het pijnverminderende effect van PRP bij tendinopathie maar nog niet van het pijnverminderende effect specifiek bij AT (20-21). Middels systematische literatuuronderzoek zal getracht worden antwoord te geven op de volgende vraag:

Wat is het effect op pijn van platelet rich plasma injectie in vergelijking met placebo of andere therapieën bij achilles tendinopathie?

4. Methode

4.1 Zoekstrategie

Er wordt systematisch gezocht naar relevante full-text wetenschappelijke artikelen in Pubmed en EBSCOhost met de volgende zoektermen:

-(Platelet rich plasma OR Autologous injection) AND Achilles. --
-Achilles AND (Tendinosis OR Tendinopathy OR Tendinitis) AND (Platelet rich plasma OR Autologous injection) AND (Pain OR VAS OR FAOS OR VISA-A OR AOFAS).

4.2 In- en exclusiecriteria

In het onderzoek is uitgegaan van de volgende inclusie- en exclusiecriteria.

Inclusiecriteria:

- Engelstalig
- Peer-reviewed wetenschappelijke full text artikelen niet ouder dan 10 jaar
- Randomized Controlled Trials (RCT), Clinical trials (CT) met als uitkomstmaat het effect op pijn, middels de volgende schaal of scores:
 - Victorian-Institute-of-Sport-Assessment-for-Achilles (VISA-A)
 - Foot and Ankle Outcome Score (FAOS)
 - Visual Analogue Score (VAS)
 - American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS)

Exclusiecriteria:

- PRP die ingezet zijn op dierenonderzoek.
- PRP die ingezet zijn op andere lichaamsdelen van de mens buiten de achillespees.

4.3 Selectie

Met behulp van de in- en exclusiecriteria en de gecombineerde Engelse zoektermen is gezocht naar relevante artikelen voor dit literatuuronderzoek. De titels van de artikelen worden eerst gescreend op hun relevantie. De beoordeling van de titels vindt plaats op basis van de combinatie van de volgende woorden, of hun afkortingen, die erin terug komen: Achilles (of synoniemen van AT), Platelet-Rich Plasma (PRP) of Autologous conditioned plasma (ACP). De artikelen waarvan de titels relevant lijken worden vervolgens op hun abstracts beoordeeld middels de in- en exclusiecriteria. Van de overgebleven teksten wordt het hele artikel gelezen om te beoordelen of het artikel bijdraagt aan het formuleren van een antwoord op de onderzoeksvraag van deze literatuurstudie.

4.4 Kwaliteitsbeoordeling artikelen

De geïnccludeerde Randomized Controlled Trials worden op hun methodologische kwaliteit beoordeeld volgens de beoordelingslijst uit het boek van Wouters & Van Zaalen (23). De RCT-onderzoeken worden middels acht criteria beoordeeld (Tabel 1). Wanneer er aan een criterium wordt voldaan dan zal dit met positiefteken (+) worden beoordeeld. Wanneer er niet aan een criterium wordt voldaan dan zal dit met een negatiefteken (-) worden beoordeeld. De sterke en zwakke punten van de geïnccludeerde onderzoeken worden op deze manier vastgesteld. Hierdoor worden de verschillen in methodologie en kwaliteit van de onderzoeken duidelijk.

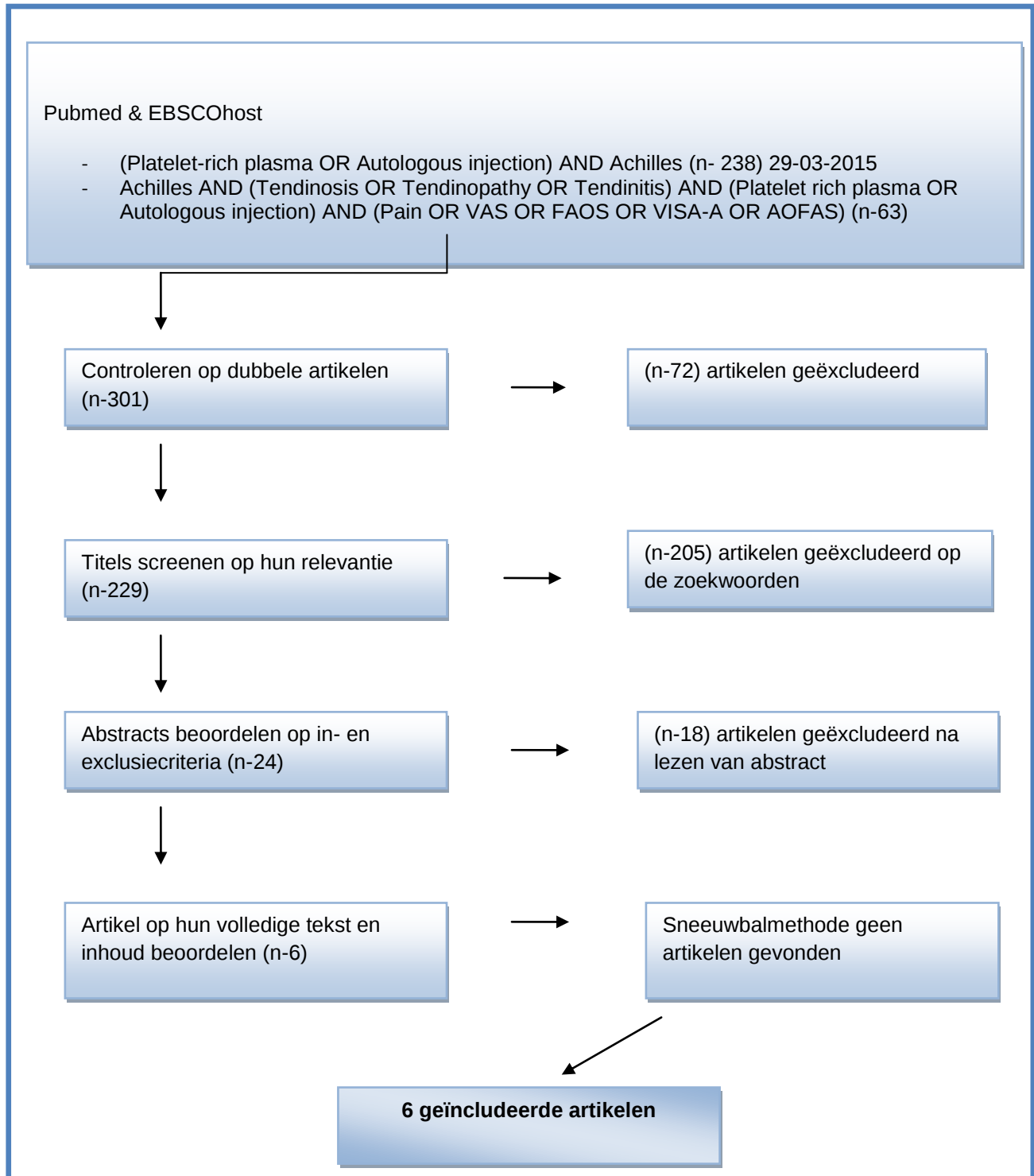
4.5 Data-extractie

In de data-extractietabel (Tabel 2) is de relevante informatie uit alle onderzoeken samengevat, zodat de artikelen op een overzichtelijke en eenvoudige wijze met elkaar vergeleken kunnen worden. Hierbij staat de onderzoeksvraag centraal.

5. Resultaten

5.1 Resultaten zoekacties- flow chart

In de flow chart is op een overzichtelijk manier weergegeven hoe de zoekacties zijn uitgevoerd voor dit systematisch literatuuronderzoek (figuur 1).



Figuur 1:Flow-chart

5.2 Beoordeling Methodologische kwaliteit

De zes Randomized Controlled Trial (RCT) worden in tabel 1 op dezelfde manier beoordeeld volgens de acht criteria uit het boek van Wouters & van Zaal (23). Met een plusteken(+) wordt aangegeven wanneer aan een criterium werd voldaan en met een minteken(-) indien niet aan een criterium werd voldaan. Op deze manier is overzichtelijk vastgesteld wat de sterke en zwakke punten van de geïnccludeerde onderzoeken zijn. Hierdoor worden de verschillen en overeenkomsten tussen de geïnccludeerde onderzoeken duidelijk.

5.2.1 Methodologische beoordeling – studiedesign: RCT

De Jonge et al. en de Vos et al. laten op basis van de tabel 1 zeven positieve punten zien. De Jonge et al. en de Vos et al. hebben bij die onderzoeken ook nog de meeste blinding toegepast. Bovendien zijn deze onderzoeken vergelijkbaar doordat ze vrijwel dezelfde in- en exclusiecriteria hebben en doordat dezelfde onderzoekers bij beide onderzoeken betrokken zijn. Het onderzoek van Bell et al. laat op basis van tabel 1 zeven positieve punten zien. Bell et al. heeft bij het onderzoek ook een dubbele blinding toegepast.

Tabel 1: Methodologische beoordeling – studiedesign: RCT (23)

Artikelen	Obaid et al 2012	Pearson et al 2012	Bell et al 2013	de Jonge et al 2011	de Vos et al 2010	Kearney et al 2013
Criterium 1: Selectie van patiënten	+	+	+	+	+	+
Criterium 2: Inhoud en vergelijkbaarheid van de behandeling	+/-	+	+	+	+	+
Criterium 3: Randomisatie	+	+	+	+	+	+
Criterium 4: Blinding	+, zowel onderzoeker als arts en patiënten geblindeerd voor type injectie	+/-, patiënten niet geblindeerd voor type injectie	+, zowel onderzoeker als patiënten geblindeerd voor type injectie	+, zowel onderzoeker als arts en patiënten geblindeerd voor type injectie	+, zowel onderzoeker als arts en patiënten geblindeerd voor type injectie	+/-, patiënten en arts niet geblindeerd voor type injectie/onderzoeker geblindeerd voor type injectie
Criterium 5: Vergelijkbaarheid van de groepen	= meer mannelijke deelnemers	=meer vrouwelijke deelnemers	+	+	+	+
Criterium 6: Kwaliteit van de uitkomstmeting	+	+	+	+	+	+
Criterium 7: Intension-to-treatanalyse en per-protocolanalyse	+	+, per protocol	+	+	+	+, per protocol
Criterium 8: Loss-to-follow-up	Nvt	+/- onbekende reden	+/-	Nvt	Nvt	Nvt

5.2.2 Methodologie

De informatie uit de zes geselecteerde artikelen is uiteengezet in tabel 2. Zes onderzoeken hadden als exclusiecriteria insertie AT (3,5-6,10,12,19). Daarnaast hadden twee onderzoeken het gebruik van fluoroquilonen (een vorm van antibioticum) als exclusiecriteria (6,10). Het gebruik van fluoroquilonen is een extrinsieke factor voor het ontstaan van AT. Het onderzoek van Bell et al. had deelnemers aan een programma met excentrische rekoefeningen, ook wel secundaire conservatieve therapie genoemd als inclusiecriteria (5). Daarentegen werden deelnemers die bij een eerdere deelname aan een programma met excentrische rekoefeningen en die daarbij pijnvermindering hadden ervaren in het onderzoek van Obaid et al. juist geëxcludeerd (3). Drie onderzoeken hadden deelnemers met in de voorgeschiedenis een deelname aan een programma met excentrische rekoefeningen als exclusiecriteria (6,10,12). Vier onderzoeken hadden deelnemers met een ruptuur van de achilles in de voorgeschiedenis als exclusiecriteria (5-6,10,19). De deelnemers met in het verleden PRP-injecties of andere therapieën werden in vier onderzoeken geëxcludeerd (5-6,10,12). Twee onderzoeken hadden deelnemers met in de voorgeschiedenis chirurgie aan de achillespees als exclusiecriteria (5,19). Het onderzoek van Kearney et al. had een exclusiecriteria voor patiënten met diabetes en reumatoïde artritis (19). Het gebruik van antistollingsmedicatie was in het onderzoek van Pearson et al. een exclusiecriteria (12). Het onderzoek van de Jonge et al. had zwangerschap als exclusiecriteria en patiënten met syfilis, hepatitis B en C, humaan immuno deficiëntievirus (HIV) werden in het onderzoek van Obaid et al. geëxcludeerd (3,10).

Alleen in het onderzoek van Pearson et al. werd medicatie van NSAID's als pijnstiller tijdens de follow-up niet toegestaan (12). Daarentegen werd in het onderzoek van de Vos et al. het gebruik van paracetamol als pijnstiller toegestaan tijdens de follow-up (6). In vier onderzoeken werd geen informatie verstrekt over het gebruik van paracetamol of andere pijnstilling tijdens de follow-up bezoeken (3,5,10,19).

In vier van de onderzoeken werd het betrouwbaarheidsinterval vastgesteld op 95% en het significantieniveau op $P < 0.05$ (5-6,10,19). In het onderzoek van Obaid et al. was het vastgestelde significantieniveau $P < 0.001$ (3). In het onderzoek van Pearson et al. was het significantieniveau onbekend (12). In alle onderzoeken werd dezelfde eenheid van 3 ml tot 4 ml PRP geïnjecteerd (tabel 3). De samenstelling van PRP-injectie en centrifugemethode van PRP varieerde wel in alle onderzoeken (tabel 3).

In het onderzoek van Pearson et al. kregen 19 deelnemers de eerste PRP injectie op baseline en kregen tien deelnemers de tweede PRP-injectie na zes weken follow-up (tabel 2). In het onderzoek van Bell et al. kregen 54 deelnemers twee PRP-injecties waarvan de eerste injectie op baseline werd gegeven en de tweede injectie na een maand (5). Om het effect van pijn te meten bij AT zijn in alle onderzoeken de VISA-A scores gebruikt (tabel 2). In één onderzoek is daarbij aanvullend de VAS-score gebruikt (tabel 2). De follow-up periode komt in vier van de zes onderzoeken overeen en wordt na zes maanden gedaan (tabel 2). In één onderzoek is de follow-up korter van duur en wordt dit na drie maanden gedaan en één onderzoek heeft een follow-up van één jaar (tabel 2).

5.3 Resultatenbeschrijving

In het RCT-onderzoek van Pearson et al. werden 33 deelnemers (waarvan 15 mannen en 18 vrouwen) met 40 AT gerandomiseerd ingedeeld in de PRP- en co-interventiegroep (12). Allereerst werden de 26 deelnemers met unilaterale AT ingedeeld in de PRP- en co-interventiegroep (12). Vervolgens werden de zeven deelnemers met bilaterale AT gerandomiseerd ingedeeld in de PRP-groep en co-interventiegroep (12). De deelnemers met 19 AT werden in de PRP-groep op baseline geïnjecteerd met 1 ml anesthesie en 3 ml PRP (12). Na zes weken kregen deelnemers met 10 AT in de PRP-groep een tweede injectie met 1 ml anesthesie en 3 ml PRP (12). De deelnemers met 20 AT kregen in de co-interventiegroep een programma met excentrische rekoefeningen (12). De resultaten van drie deelnemers met bilaterale AT en zes deelnemers met unilaterale AT werden niet verwerkt vanwege loss to follow up (12). De reden van deze loss to follow-up is onbekend (12). Uiteindelijk werden de resultaten van deelnemers met 28 AT verwerkt (12). In beide groepen kregen de deelnemers instructies om vanaf de baseline gedurende twaalf weken excentrische rekoefeningen te doen (12). De follow-up bezoeken waren na zes en twaalf weken (12). Met behulp van een vragenlijst VISA-A wordt de pijn, fysieke functie en activiteit van de achillespees gemeten. De VISA-A score loopt van 0 tot 100 waarbij een lagere VISA-A score meer pijn en fysieke beperkingen aangeeft en een hogere VISA-A score minder pijn en een betere fysieke functie. De deelnemers in de PRP-groep hadden een baseline VISA-A score 54 en de deelnemers in de co-interventiegroep een baseline VISA-A score 52 (12). Na zes weken was de VISA-A score verhoogd met 7.7 in de PRP-groep en in de co-interventiegroep met 8.7 (12). Na twaalf weken was de pijnvermindering in de PRP-groep verbeterd met VISA-A score 18.9 en in de co-interventiegroep verbeterd met 9.6 punten op de VISA-A score (12). Het RCT-onderzoek van Pearson et al. toont aan dat PRP-injectie in combinatie met excentrische rekoefeningen na twaalf weken meer pijnvermindering geeft dan alleen excentrische rekoefeningen in de co-interventiegroep bij AT (12). De bijbehorende p-waarde is onbekend (12).

Het RCT-onderzoek van Pearson et al heeft aangetoond dat PRP samen met excentrische rekoefeningen op korte termijn meer pijnvermindering geven dan alleen de excentrische rekoefeningen die de co-interventiegroep kreeg (12). In het RCT-onderzoek van Obaid et al. wordt aangetoond dat PRP op langer termijn meer pijnvermindering geeft bij AT dan de excentrische rekoefeningen in de co-interventiegroep (3). In het RCT-onderzoek van Obaid et al. waren 32 deelnemers geïnccludeerd (waarvan 20 mannen en 12 vrouwen) (3). De 24 deelnemers met unilaterale AT werden gerandomiseerd ingedeeld in de PRP-groep en co-interventiegroep (3). De acht deelnemers met bilaterale AT werden gerandomiseerd ingedeeld in een tweede PRP-groep en co-interventiegroep (3). In de PRP-groep werden twaalf deelnemers echogeleid met anesthesie geïnjecteerd daarna met een gemengde injectie van 2 ml PRP en 2 ml fibroblastencellen (3). De twaalf deelnemers in de co-interventiegroep werden echogeleid geïnjecteerd met 5 ml anesthesie (3). De twaalf deelnemers in de co-interventiegroep kregen instructies om 48 uur na de injectie te beginnen met excentrische rekoefeningen (3). De resultaten van de pijnvermindering van de deelnemers bij AT werden in het onderzoek van Obaid et al. met twee uitkomstmaten VISA-A score en VAS score getoond (3). De VISA-A score van de acht deelnemers met bilaterale AT werden in het onderzoek van Obaid et al apart vermeld (3). De follow-up bezoeken waren na zes weken, drie en zes maanden (3). Op baseline hadden twaalf deelnemers van de PRP groep een VISA-A score 35.00 die na zes maanden toenam naar een VISA-A score van 79.50 (3). In de co-interventiegroep hadden twaalf deelnemers op baseline een VISA-A score 30.50 die na zes maanden toenam naar een VISA-A score 34.00 (3). De VAS is als tweede uitkomstmaat in het onderzoek van Obaid et al. gekozen (3). De VAS-score loopt van 0 (geen pijn) tot 10 (ernstige pijn). De VAS

score in de PRP-groep daalde van 3.00 op baseline naar 1.00 na zes maanden en in de co-interventiegroep daalde de VAS score van 5.00 op baseline naar 4.00 na zes maanden (3). Obaid et al. concludeerde in deze studie dat het pijnverschil tussen de PRP-groep en co-interventiegroep bij unilaterale AT significant was ($p < 0.001$) na zes maanden (3). Daarentegen was het pijnverschil tussen de PRP-groep en co-interventiegroep bij bilaterale AT niet significant (3). De bijbehorende p-waarde is onbekend (3).

Het RCT-onderzoek van Kearney et al. heeft aangetoond dat er op langere termijn tussen de PRP-groep en co-interventiegroep juist gelijkwaardige resultaten zijn (19).

In het RCT-onderzoek van Kearney et al. werden 20 deelnemers met AT (waarvan 30% tot 40% mannen) gerandomiseerd ingedeeld in de PRP-groep en co-interventiegroep (19). De deelnemers in de PRP-groep kregen een injectie in de achillespees met een “peppering” techniek van 3 ml tot 5 ml PRP, waarbij de PRP in vijf kleine hoeveelheden werd geïnjecteerd (19). De deelnemers in de co-interventiegroep kregen van een fysiotherapeut instructies om dagelijks 180 excentrische rekoefeningen te doen gedurende twaalf weken (19). Uiteindelijk werden de resultaten van 19 deelnemers verwerkt per protocol, door te zware rekoefeningen (19). De follow-up bezoeken waren na zes weken, drie, en zes maanden (19). De PRP-groep had een toename van de pijnvermindering met een VISA-A score van 41 op baseline naar VISA-A score 56 na zes weken (19). De co-interventiegroep had een toename van de pijnvermindering met een VISA-A score 36 op baseline naar VISA-A score 49 na zes weken (19). In de PRP-groep was een toename van de pijnvermindering van VISA-A score 41 op baseline naar VISA-A score 63 na drie maanden (19). In de co-interventiegroep was een toename van de pijnvermindering van VISA-A score 36 op baseline naar VISA-A score 56 na drie maanden (19). Bij het derde follow up bezoek na zes maanden was in de PRP groep een toename van de pijnvermindering met een VISA-A score 41 op baseline naar VISA-A score 76 en in de co-interventiegroep een toename van de pijnvermindering met een VISA-A score 36 op baseline naar VISA-A score 57.4 (19). Er was geen significant verschil ($p = 0.171$) van de pijnvermindering bij AT tussen de PRP- en de co-interventiegroep (19).

Het RCT-onderzoek van Kearney et al tonen gelijkwaardige resultaten aan tussen de PRP-groep en co-interventiegroep (19). De resultaten van het RCT-onderzoek van de Vos et al. zijn ook gelijkwaardig tussen de PRP-groep en placebo/co-interventiegroep (6).

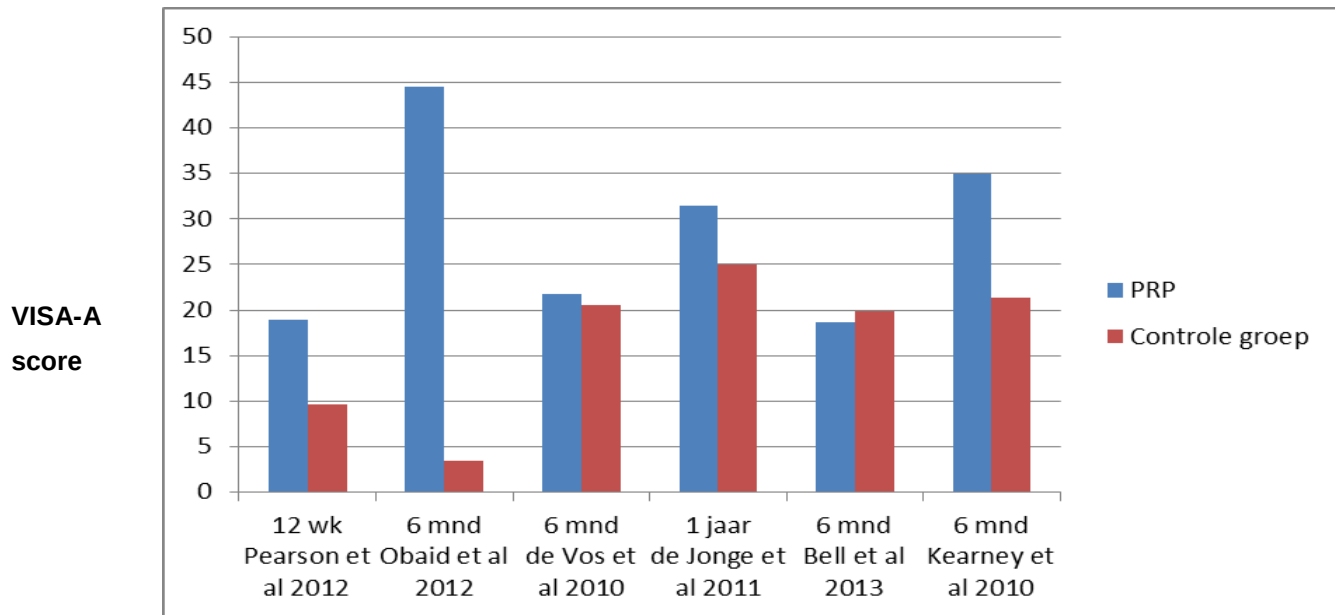
In het onderzoek van de Vos et al. werden 54 deelnemers met AT (waarvan een gelijke aantal mannen en vrouwen) gerandomiseerd op de Ankle Activity Score (AAS) en evenredig ingedeeld in de PRP en de placebo/co-interventiegroep (6). In beide groepen werden de deelnemers met 2 ml anesthesie geïnjecteerd waarna onder echobegeleiding 4 ml PRP-injectie in de PRP-groep en 4 ml fysiologische zoutoplossing injectie in de placebo/co-interventiegroep werd toegediend (6). Gedurende twaalf weken kregen de deelnemers in beide groepen instructies om de eerste week na de injectie dagelijks 180 excentrische rekoefeningen te doen (6). De follow-up bezoeken waren na zes, twaalf en 24 weken (6). De deelnemers in de PRP-groep hadden een baseline VISA-A score 46.7 en de deelnemers in de placebo/co-interventiegroep een baseline VISA-A score 52.6 (6). Na zes weken was de VISA-A score met 7.8 verhoogd in de PRP-groep en in de placebo/co-interventiegroep met VISA-A 4.6 (6). Na twaalf weken was de VISA-A score met 9.6 verhoogd in de PRP-groep en in de placebo/co-interventiegroep met VISA-A score 10.1 (6). Bij het derde follow-up bezoek na 24 weken was de VISA-A score met 21.7 verhoogd in de PRP-groep en in de placebo/co-interventiegroep met VISA-A score 20.5 (6). Er was geen significant verschil van de pijnvermindering bij AT tussen de PRP- en de placebo/co-interventiegroep na 24 weken (6). Hierbij is de p-waarde onbekend (6).

De RCT-onderzoeken van de Vos et al. en de Jonge et al. tonen aan dat na zes maanden en één jaar er gelijkwaardige resultaten zijn tussen de PRP- en de placebo/co-interventiegroep (6,10). In het onderzoek van de Jonge et al. werden 54 deelnemers met AT (waarvan gelijke aantallen mannen en vrouwen) gerandomiseerd op de AAS en evenredig ingedeeld in de PRP- en de placebo/co-interventiegroep (10). In beide groepen werden de deelnemers geïnjecteerd met 2 ml anesthesie om de huid plaatselijk te verdoven (10). In de PRP-groep werden de deelnemers daarna echogeleid geïnjecteerd met 4 ml PRP en in de placebo/co-interventiegroep met 4 ml fysiologische zoutoplossing (10). In beide groepen kregen de deelnemers twee weken na de injectie instructies mee om gedurende twaalf weken dagelijks excentrische rekoefeningen te doen (10). De follow-up bezoeken waren na zes, twaalf, en 24 weken en na één jaar (10). In de PRP-groep verhoogde de VISA-A score van 46.7 op baseline naar 78.2 na één jaar en in de placebo/co-interventiegroep was de VISA-A score verhoogd van op baseline 52.6 naar 77.6 na één jaar (10). Het verschil in de pijnvermindering bij AT was tussen de PRP- en placebo/co-interventiegroep niet significant ($p=0.292$) (10).

Zowel de RCT-onderzoeken van de Vos et al. als de Jonge et al. tonen een gelijkwaardige pijnvermindering aan tussen de PRP- en placebo/co-interventiegroep (6,10). Het RCT-onderzoek van Bell et al. heeft een gelijkwaardige pijnvermindering aangetoond tussen de PRP- groep en co-interventiegroep (5). In het onderzoek van Bell et al. werden 53 deelnemers met AT geïncludeerd (waarvan 53% mannen) (5). De deelnemers werden gerandomiseerd ingedeeld in de PRP- en co-interventiegroep (5). In beide groepen werden de deelnemers geïnjecteerd op baseline en bij een follow-up bezoek na één maand (5). De deelnemers in de PRP-groep werden met 3 ml PRP geïnjecteerd en bij de deelnemers in de co-interventiegroep werd dry needling toegepast (5). Na de tweede injectie PRP in de PRP-groep en de tweede sessie dry needling in de co-interventiegroep kregen beide groepen instructies om gedurende twaalf weken excentrische rekoefeningen te doen (5). De follow-up bezoeken waren gepland na één, twee, drie en zes maanden (5). De uitkomst van de VISA-A score was in de PRP-groep op baseline 58.1 en na zes maanden was deze verbeterd naar 76.8 (5). In de co-interventiegroep was de VISA-A score op baseline 57.3 en was deze na zes maanden verbeterd naar 77.2 (5). In beide groepen was een verbeterde VISA-A score na het follow-up bezoek na zes maanden te zien (5). Het verschil tussen de pijnvermindering van de PRP- en co-interventiegroep was echter niet significant ($p=0.689$) (5).

In vijf onderzoeken, te weten de Vos et al., de Jonge et al. en Bell et al., Pearson et al., Kearney et al. bleek dat de pijnvermindering toenam bij zowel de PRP-groep als de placebo/co-interventiegroep (figuur 2). Hierbij was het verschil van de pijnvermindering tussen de PRP-groep en placebo/co-interventiegroep niet significant (5-6,10,12,19). In het onderzoek van Obaid et al. was het verschil tussen de pijnvermindering in de PRP- en co-interventiegroep wel significant ($p<0.001$) (3). In het onderzoek van Obaid et al. was bij unilaterale AT na zes maanden meer pijnvermindering bereikt met een injectie van PRP en fibroblastencellen in vergelijking met de anesthesie injectie en excentrische rekoefeningen in de co-interventiegroep (figuur 2).

PRP-groep vs Controlegroep



Figuur 2: Pijnvermindering in de PRP groep en Controlegroep (VISA-A score eindscore minus de baselinescore).

5.4 Data-extractie

Er zijn voor dit literatuuronderzoek 6 randomized controlled trials geïncludeerd. In de data-extractie tabellen zijn de relevante gegevens beknopt weergegeven om op een overzichtelijke manier de artikelen te kunnen (tabel 2). De onderzoeksvraag staat hierbij centraal.

Tabel 2 Data-extractietabel

De samenstelling van de PRP-injectie en het bereidingsproces en nabehandeling zouden de resultaten kunnen beïnvloeden. Op overzichtelijke manier wordt een interventie-overzicht in tabel 3 uitgewerkt.

Auteur	Populatie omschrijving	Interventies/injecties	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Sterke/zwakke punten
Obaid et al (3) 2012	*32 deelnemers waarvan	PRP en fysiotherapie	* VISA-A score	*Baseline=1 moment	Resultaten VISA-A score	*Op korte termijn	*Double-blinded onderzoek
	*8 deelnemers bilaterale	Zie tabel 3 voor meer	* VAS score	*Injectie = 2 moment	*Baseline VISA-A score PRP (35) toename	wordt PRP door de	*Controlegroep niet aanwezig
	AT individuele en	informatie		*Follow up	pijnvermindering na 6 mnd VISA-A (79.50) en	auteur als veilig	(waar de interventie niet
	24 deelnemers unilaterale			* na 6 weken	co-interventie baseline VISA-A (30.50)	omschreven	werd toegepast)
	AT gelijke verdeling			* na 3 maanden	toename pijnvermindering na 6 mnd (34.00)	*PRP had betere	*Centrifugesysteemtype/
	groepen			* na 6 maanden	*Baseline VAS- score PRP (3.00)	resultaten behaald bij	bereidingstijd benoemd
	*Geslacht 20 m en 12 v				verlaagd na 6 mnd VAS (1.00)	zowel de VISA-A score als	(tabel 3)
	*Gemiddelde leeftijd 45				*Baseline VAS-score co-interventie	VAS score t.o.v.	*AT klinisch onderzoek/ECHO
	jaar (tussen 22 en 67 jaar)				(5.00) verlaagd na 6mnd VAS (4.00)	de co-interventie bij	gediagnosticeerd
	*Aanwezigheid AT gemiddeld				*VAS- scores PRP t.o.v. co-interventie	unilaterale AT	*PRP dubbele behandeling
	17 maanden op baseline				pijnvermindering significant verbeterd	*Bij bilaterale AT geen	(tabel 3)
					*na injectie (p=0.014)	significante verschillen	* Demografische gegevens
					*na 6 mnd (p< 0.001)	tussen de beide	meer mannen dan vrouwen
					*VISA-A scores PRP t.o.v. co-interventie	groepen gemeten	
					significant verbeterd	*PRP zou een alternatief	
					*na injectie (p=0.02)	kunnen zijn voor	
					*na 3 mnd (p=0.007)	excentrische rekoefeningen	
					*na 6 mnd (p< 0.001)	bij AT	
					*VAS- en VISA-A scores bilaterale AT		
					beide groepen geen significante		
					verschillen / VAS-score bilaterale AT		
					na 6 mnd (p=0.038)		

Auteur	Populatie omschrijving	Interventies/injecties	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Sterke/zwakke punten
Pearson et al (12) 2012	*33 deelnemers met 40 AT	PRP en excentrische	* VISA-A score	*Baseline	Resultaten VISA-A score	*Op korte termijn PRP +	*Geen double blinded onderzoek
	waarvan	rekoefeningen		*Follow up	*Baseline VISA-A score PRP (54)	excentrische rekoefeningen	*AT klinisch onderzoek / ECHO
	*26 deelnemers unilaterale AT	Beide groepen		* na 6 weken	*Baseline VISA-A score co-interventie (52)	meer effect op pijn bij AT	gediagnosticeerd
	*7 deelnemers bilaterale AT	kregen excentrische		*na 12 weken	*Na 6 wk PRP toename pijnvermindering	dan excentrische	*Controlegroep niet aanwezig
	*Geslacht 15 m en 18 v	rekoefeningen			VISA-A (7.7) punten en co-interventie	rekoefeningen in de	(waar interventie niet werd
	*Gemiddelde leeftijd 50 jaar	Zie tabel 3 voor meer			VISA-A (8.7) punten	co-interventie	toegepast)
	*Aanwezigheid AT gemiddeld	informatie			*Na 12 wk PRP toename pijnvermindering	*Geen significante	*Autologoos bloed geïnjecteerd
	11 maanden op baseline				VISA-A (18.9) punten en co-interventie	verschillen tussen PRP en	geen centrifugesysteem gebruikt
					VISA-A (9.6) punten	co-interventie	(tabel 3)
					*Baseline PRP injectie bij 19 AT		*korte follow-up
					*Na 6 wk PRP injectie bij 10 AT		*Loss to follow up, is niet
					*12 AT loss to follow up, resultaten		genoemd
					niet meegenomen in de		*Baseline PRP injectie bij 19 AT en
					resultatenverwerking van het onderzoek		na 6 wk PRP injectie bij 10 AT
					*De p waarde is niet bekend		mogelijk invloed op resultaat
							(tabel 3)
							*Patiënt niet blind voor type
							injectie

Auteur	Populatie omschrijving	Interventies/injecties	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Sterke/zwakte punten
Bell et al (5)	*53 deelnemers	PRP en dry needling	* VISA-A score	*Baseline	Resultaten VISA-A score	*PRP en co-interventie	*Double blinded onderzoek
2013	*Geslacht 53% m	Beide groepen met		*Follow up	*Baseline VISA-A score PRP (58.1)	ongeveer hetzelfde effect	*AT klinisch onderzoek/ECHO
	*Gemiddelde leeftijd 49 jaar	standaard excentrische		*na 1 maand	*Baseline VISA-A score co-interventie (57.3)	op pijn bij AT	gediagnosticeerd
	*Aanwezigheid AT gemiddeld	rekoefeningen		*na 2 maanden	*Na 1 mnd PRP toename pijnvermindering		*Geen controlegroep
	3 maanden op baseline	Zie tabel 3 voor meer		*na 3 maanden	VISA-A (7.9) punten en co-interventie		(waar de interventie niet
	*unilaterale AT	informatie		*na 6 maanden	VISA-A (5.3) punten		werd toegepast)
					*Na 2 mnd PRP toename pijnvermindering		*Autologoos bloed geïnjecteerd
					VISA-A (12.0) punten en co-interventie		geen centrifugesysteem
					VISA-A (8.6) punten		gebruikt (tabel 3)
					*Na 3 mnd PRP toename pijnvermindering		*Gestandaardiseerde
					VISA-A (15.2) punten en co-interventie		injectietechniek zonder echo,
					VISA-A (14.9) punten		mogelijk invloed op resultaat
					*Na 6 mnd PRP toename pijnvermindering		*Patiënten met unilaterale AT
					VISA-A (18.7) punten en co-interventie		gestandaardiseerde
					VISA-A (19.9) punten		excentrische rekoefeningen
					*Het effect van de VISA-A score tussen de		*Geen verdoving bij injectie
					groepen was niet significant (p=0.689)		

Auteur	Populatie omschrijving	Interventies/injecties	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Sterke/zwakke punten
de Vos et al (6)	*54 deelnemers	PRP en fysiologische	* VISA-A score	*Baseline	Resultaten VISA-A score	*Er waren geen	*Double blinded onderzoek
2010	*Geslacht 13 m	zoutoplossing injectie		*Follow up	*Baseline VISA-A score PRP (46.7)	significante verschillen	*AT klinisch onderzoek
	*Gemiddelde leeftijd 50 jaar	Beide groepen kregen		* na 6 weken	*Baseline VISA-A score placebo/co-interventie	in de resultaten tussen	gediagnosticeerd
	*Aanwezigheid AT gemiddeld	excentrische rekoefeningen		*na 12 weken	(52.6)	de groepen	*Controlegroep aanwezig
	2 maanden op baseline	Zie tabel 3 voor meer		*na 24 weken	*Na 6 wk PRP toename pijnvermindering	*PRP t.o.v. placebo/	(waar de interventie
	*BMI beide groepen gelijk	meer informatie			VISA-A (7.8) punten en placebo/co-interventie	co-interventie ongeveer	niet werd toegepast)
	op baseline				VISA-A (4.6) punten	hetzelfde effect op pijn bij	*Centrifugesysteemtype
					*Na 12 wk PRP toename pijnvermindering	AT	niet bekend (tabel 3)
					VISA-A (9.6) punten en placebo/co-interventie		*Excentrische rekoefeningen
					VISA-A (10.1) punten		in de groepen kunnen
					*Na 24 wk PRP toename pijnvermindering		resultaten VISA beïnvloeden
					VISA-A (21.7) punten en placebo/co-interventie		*Gestandaardiseerde
					VISA-A (20.5) punten		rehabilitatieprogramma
					*Het effect van de VISA-A score tussen de		*Gebruik medicatie
					groepen was niet significant		paracetamol 500 mg toegestaan
					*De p waarde is niet bekend		*Injectietechniek 3 punts
							onder echobegeleiding
							*Locale verdoving bij injectie
							invloed op resultaat onbekend
							*exclusie criterium
							gebruik fluoroquilonen
							* Patiënten kregen instructies
							geen andere co-interventies
							tijdens de follow-up periode
							*BMI bekend op baseline

Auteur	Populatie omschrijving	Interventies/injecties	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Sterke/zwakke punten
Kearney et al (19) 2010	*20 deelnemers	PRP, Peppering techniek	* VISA-A score	*Baseline	Resultaten VISA-A score	Deze pilot studie verstrekt	*Geen double blinded onderzoek
	*Geslacht 30%/40% m	en excentrischerekoefeningen		*Follow up	*Baseline VISA-A score PRP- groep	gegevens die nodig zijn	*AT klinisch onderzoek/ECHO
	*Gemiddelde leeftijd 49 jaar	Zie tabel 3 voor meer		* na 6 weken	(41) toename pijnvermindering	voor grotere vervolgstudies en toont	gediagnosticeerd
	*Aanwezigheid AT gemiddeld	informatie		*na 3 maanden	na 6 wk VISA-A score (56)	aan een toegenomen VISA -A	*Geen controlegroep (waar de
	3 maanden op baseline			* na 6 maanden	*Baseline VISA-A score	score op de pijnvermindering	interventie niet werd toegepast)
					co-interventiegroep (36) toename	in beide groepen	*Centrifugesysteemtype
					pijnvermindering na 6 wk		bekend (tabel 3)
					VISA-A score (49)		*Patiënten met diabetes en
					*Na 3 mnd PRP toename		reumatoïde artritis zijn
					pijnvermindering VISA-A (63) en		uitgesloten
					co-interventie VISA-A (56)		*Gestandaardiseerde
					*Na 6 mnd PRP toename		rehabilitatieprogramma
					pijnvermindering VISA-A (76)		*Injectie 5 punts onder echo
					en co-interventiegroep (57.4)		begeleiding
					*Er was geen significant		*Kleine onderzoeksgroep
					verschil tussen de groepen		
					(p=0.171)		

Auteur	Populatie omschrijving	Interventies/injecties	Uitkomstmaat	Meetmomenten	Resultaten	Conclusie	Sterke/zwakke punten
de Jonge et al (10) 2011	*54 deelnemers	PRP en fysiologische	* VISA-A score	*Baseline	*Resultaten VISA-A score	PRP en zoutoplossing	*Double blinded onderzoek
	*Geen significante verschillen	zoutoplossing injectie		*Follow up	*Baseline VISA-A score PRP-groep	injectie in combinatie	*Controlegroep (waar de
	tussen demografische	Beide groepen kregen		* na 6 weken	(46.7) toename pijnvermindering	met excentrische	interventie niet werd toegepast)
	gegevens van de groepen	excentrische rekoefeningen		*na 12 weken	na 1 jaar VISA-A score (78.2)	rekoefeningen hetzelfde	*AT klinisch onderzoek
	*Gemiddelde leeftijd 49 jaar	Zie tabel 3 voor meer		* na 24 weken	*Baseline VISA-A score	effect op pijn bij AT	gediagnosticeerd
	*Aanwezigheid AT gemiddeld	informatie			Placebogroep (52.6)		*Centrifugesysteemtype
	2 mnd op baseline				toename pijnvermindering na 1 jaar		bekend (tabel 3)
	*BMI bekend op baseline				VISA-A score (77.6)		*Exclusie criterium gebruik
					*Pijnvermindering tussen		fluoroquilonen
					beide groepen niet significant		*BMI bekend op baseline
					(p=0.292)		

5.5 Interventies

Van de zes geïnccludeerde onderzoeken hebben vier onderzoeken naast de PRP-injectie gebruik gemaakt van de secundaire conservatieve interventie van excentrische rekoefeningen (5-6,10,12). De samenstelling en het bereidingsproces van PRP varieerde tussen alle onderzoeken (3,5-6,10,12,19). Daarom is een interventie-overzicht gemaakt (tabel 3).

Tabel 3: Interventie-overzicht

Onderzoek	Injectieplaats	PRP	Placebo/co-interventie	Na behandeling
Pearson et al (12)	*Diagnose AT	*3 ml autologoos bloed	*Standaard excentrische	*Geen NSAID's
2012	*baseline echografie	totaal 2 injecties peritendineus	rekoefeningen 12 wk	* PRP- en co-interventiegroep
	Siemens Antares	Baseline 1e injectie 19 AT		binnen 48 uur excentrische
	(Mountain view,CA) of	na 6 wk 2e injectie 10 AT		rekoefeningen 12 wk
	Toshiba Aplio(Otowaara,			*Alfredson stretching programma
	Japan)			PRP- en co-interventiegroep
	*mediaal midachilles			*Instructies niet overbelasten
	tendon			*Normale dagelijkse
	*Anesthesie :PRP;			activiteiten toegestaan
	1 ml lignocaine 1% met			*Na injectie werd de plaats
	23 gauze naald gebruikt			gemasseerd 5 min door de patiënt

Kearney et al (19)	Injectieplaats	PRP	Placebo/co-interventie	Na behandeling
2010	*Niet bekend	*52ml bloed	*excentrische rekoefeningen	*Alfredson stretching programma
		*Anti-coagulant 5ml		*Co-interventiegroep instructies
		*Centrifuge 12 min/2400rpm		excentrische rekoefeningen
		(GenesisCS Component		2 x per dag/ 7 dagen in de week
		Concentrating System,		gedurende 12 wk opgevoerd
		Fort Myers,Florida).		naar 3 x 15 rekoefeningen
		*3ml tot 5ml PRP gebruikt		2 x per dag
				(180 rekoefeningen/per dag)
				met extra rugzak gewicht
				zowel op 2 benen als op 1
				been uitgevoerd

de Jonge et al (10)	Injectieplaats	PRP	Placebo/co-interventie	Na behandeling
2011	*Anesthesie PRP	*Ultrasound geleid	*ultrasound geleid	*Beide groepen na de injectie
	*2ml of 0.5% marcaine	*22 gauge naald	*22 gauge naald	4 wk geen sportactiviteiten
	*echografie	*Systeem:kit (type Gravitatio	*4ml fysiologische zoutoplossing	*Beide groepen na injectie in de
		nal Platelet separation III)	injectie	tweede week stretchoefeningen
		*54ml bloed afgenomen		daarna 12 wk programma met
		*Centrifuge 15 min/		excentrische rekoefeningen
		*Buffer 0.3ml 8.4% sodium bi-		*Geen medicatie bekend
		carbonate voor PH PRP		
		*4ml PRP gebruikt		
		*Geen calciumchloride of		
		trombine werd toegevoegd		
		om trombocyten te activeren		

Obaid et al (3)	Injectieplaats:	PRP	Placebo/co-interventie	Na behandeling
2012	*Diagnose AT	*Ultrasound geleid	* excentrische rekoefeningen	*Beide groepen na de injectie
	*baseline echografie	Systeem:LC6 centrifuge		oefeningen en overbelasting
	*midachilles tendon	centrifuge:15 min / 2000 rpm		eerste 48 uur niet toegestaan
	*Ultrasound geleid	10 ml autologoos bloed +		*Co-interventiegroep patiënten
	*Anesthesie met 21 gauze	4mm naald huidbiopsie		kregen een oefenprogramma
	naald, 5 ml bupivacaine	*Bevroren huidbiopsie		met excentrische rekoefeningen
	(0.25% Marcaine) beide	*Fibroblasten 50ml (waarvan		na 48 uur
	groepen	fibroblasten bewerkt met		
		zoutoplossing en fosfaat		
		oplossing) na centrifuge		
		*Dubbele injectie 2ml		
		autologoos bloed en 2ml		
		fibroblasten cellen		

Bell et al (5)	*Injectieplaats:	PRP	Placebo/co-interventie	Na behandeling
2013	*Diagnose AT	3 ml autologoos bloed	*dry needling	*Beide groepen werd injectieplek
	*baseline echografie	totaal 2 injecties peritendineus		5 min gemasseerd daarna 5 min
	Philips iU22 machine	*Baseline 1e injectie		gelopen
	L-17-5 5-17 MHz,	*Na 1 maand 2e injectie		*Beide groepen oefenprogramma
	Bothell, Washington,			180 excentrische hieldrops per dag
	DC).			op aangedane been duur 12 wk
	*peritendineus			*Instructies na injectie
	injectie zonder echo			geen oefeningen bij toename van
	begeleiding in			de pijnklachten
	midachilles tendon			

de Vos et al (6)	Injectieplaats:	PRP	Placebo/co-interventie	Na behandeling
2010	midachilles tendon	*Ultrasound geleid	*Ultrasound geleid	*Gebruik paracetamol 500mg
	*Anesthesie PRP	*22 gauze naald	*22 gauze naald	toegestaan
	*2ml of 0.5% marcaine	*Anti-coagulant 6ml	*4ml fysiologische zoutoplossing	*Beide groepen na injectie
	*echografie (MyLab30;	54ml bloed afgenomen	injectie	4 wk geen sportactiviteiten
	Esaote Piemedical,	*Centrifuge 15 min/		*Beide groepen 48 uur na de
	Maastricht,Nederland)	*Buffer 0.3ml 8.4% sodium bi-		de injectie geadviseerd om alleen
		carbonate voor PH PRP		korte afstanden te lopen
		*4ml PRP gebruikt		*Beide groepen werd pas na 1 wk
				begonnen met stretchoefeningen
				oefeningen daarna 12 wk
				oefenprogramma met excentrische
				oefeningen 180 hieldrops per dag

6. Discussie

Er is getracht middels systematisch literatuuronderzoek een antwoord te vinden op de vraag:

Wat is het effect op pijn van PRP-injectie in vergelijking met placebo of andere therapieën bij achilles tendinopathie? Paramedici waaronder podotherapeuten en medische pedicures krijgen op deze manier inzicht in de meest recente secundaire conservatieve therapie van PRP-injectie. In vier artikelen bleek aan het eind van de follow-up periode dat de patiënten met AT pijnvermindering ondervonden na de PRP-injectie (3,5,12,19). In twee artikelen ondervonden de patiënten met de PRP-injectie geen grotere pijnvermindering dan de controlegroep met placebo aan het eind van de follow-up (6,10). Het pijnverschil tussen beide onderzoeksgroepen is in vijf artikelen niet significant (5-6,10,12,19). In het artikel van Obaid et al. ondervonden de patiënten met AT na injectie met PRP en aan eind van de follow-up periode vergeleken met de co-interventiegroep een wel significant pijnverschil ($p < 0.001$) (3). De resultaten van de verschillende onderzoeken zijn niet goed te vergelijken daar de bereiding, samenstellingen, aantal PRP-injecties en follow-up bezoeken van de interventies verschillend waren. In de verschillende onderzoeken zijn de interventies in de PRP- en placebo/co-interventiegroep onderling verschillend, daar in enkele onderzoeken tegelijkertijd twee secundaire conservatieve therapieën vergeleken worden met één secundaire conservatieve therapie. Hierdoor zijn de therapieën niet gelijkwaardig. Dit zou van invloed kunnen zijn op de uitkomst van de pijnmeting. Gezien de resultaten zou een PRP-injectie als alternatieve secundaire conservatieve therapie ingezet kunnen worden om de dagelijkse activiteiten te verbeteren en kunnen bijdragen aan een goede lichamelijke kwaliteit van leven van de patiënten. In de onderstaande discussie worden de sterke en zwakke punten van de onderzoeken nader toegelicht.

6.1 sterke en zwakke punten van de onderzochte artikelen

In vier onderzoeken wordt de diagnose AT vastgesteld met echografie en in twee onderzoeken op basis van klinische bevindingen (3,5-6,10,12,19). De onderzoeken zijn hierdoor niet goed vergelijkbaar. Dit zou van invloed kunnen zijn op de uitkomst van de onderzoeksresultaten. Een zwak punt is dat op baseline de duur van AT niet in alle onderzoeken gelijk is (3,5-6,10,12,19). Een gevorderde progressie van AT zou van invloed kunnen zijn op de uitkomst van de gemeten pijn bij AT hierdoor kunnen de onderzoeksresultaten vertekend (bias) zijn.

Een ander zwak punt is het al dan niet toestaan van medicatiegebruik van fluoroquilonen gedurende het onderzoek. In twee onderzoeken is het medicatiegebruik van (fluoroquilonen) een exclusiecriteria voor deelname aan het onderzoek (6,10) terwijl dat in de vier andere onderzoeken geen exclusiecriteria is (3,5,12,19). Het medicatiegebruik van fluoroquilonen is een extrinsieke factor voor het ontstaan van AT. In vier onderzoeken kunnen de onderzoeksresultaten een vertekende (bias) pijnmeting geven. Vooral wanneer het medicatiegebruik van fluoroquilonen niet bekend is, zou dit van invloed kunnen zijn op de behandeling.

Daarnaast vormen patiënten met diabetes en reumatoïde artritis (RA) in één onderzoek een exclusiecriteria (19). In vijf onderzoeken worden patiënten met diabetes en reumatoïde artritis niet voor

deelname geëxcludeerd (3,5-6,10,12). Bij patiënten met diabetes kan het oppervlakkige en diepe gevoel verminderd zijn. Patiënten met RA kunnen daarentegen pijn ervaren die met de aandoening RA samenhangen. Een belangrijk kenmerk van RA is immers pijn. Kortom, de pijnbeleving bij patiënten met diabetes en RA is anders en dit zou van invloed kunnen zijn op de pijnmeting. Alle onderzoeken zouden patiënten met diabetes en RA als exclusie criterium moeten hanteren of in ieder geval moeten bijhouden wie RA heeft om vertekening (bias) van de pijnmeting te voorkomen.

In twee onderzoeken wordt als inclusie criterium een gelijke Body Mass Index (BMI) van de patiënten vermeld (6,10). In de andere vier onderzoeken zijn de BMI van de patiënten niet bekend (3,5,12,19). Een intrinsieke oorzaak van AT is een te hoog lichaamsgewicht. Het zou dus kunnen zijn dat er verschillen zijn in BMI tussen de groepen. Dit zou ook een vertekening (bias) van de pijnmeting zou kunnen geven. Om dit te voorkomen zouden patiënten met gelijke BMI in de onderzoeksgroepen moeten worden gerandomiseerd.

In alle zes de onderzoeken waren het bereidingsproces en de samenstelling van de PRP-injectie verschillend (3,5-6,10,12,19). De centrifuge techniek wordt in vier onderzoeken beschreven (tabel 3). Door de centrifuge techniek worden de bloedplaatjes verzameld die bij een te hoge snelheid beschadigd kunnen raken. In alle onderzoeken ontbreekt de informatie over het aantal bloedplaatjes, oftewel leukocyten per injectie. Het genezingsproces wordt bepaald door de concentratie bloedplaatjes per injectie. Om het onderzoek te reproduceren zou de centrifugetechniek altijd beschreven moeten worden. In het onderzoek van Kearney et al. en de Vos et al. wordt een anti-coagulant bij de PRP-injectie toegevoegd (tabel 3). De werking van de anti-coagulant op de werkzaamheid van de bloedplaatjes bij het injecteren is onduidelijk. De onderzoeken waren niet goed vergelijkbaar daar de samenstelling en het aantal bloedplaatjes per injectie varieerde.

Een zwak punt in het onderzoek van Obaid et al. is de injectiesamenstelling van 2 ml fibroblastencellen met 2 ml PRP die wordt geïnjecteerd (tabel 3). De fibroblasten zorgen voor de aanmaak van extra-cellulaire matrix en dragen bij aan het herstel van peesweefsel. Het is een dubbele behandeling en in dit onderzoek is niet duidelijk wat het meest heeft bijgedragen aan de pijnvermindering.

In het onderzoek van Pearson et al. kregen tien van de 19 deelnemers een tweede PRP-injectie na zes weken en in het onderzoek van Bell et al. kregen de deelnemers na een maand de tweede PRP-injectie (5,12). Hierdoor zijn de resultaten van deze onderzoeken niet vergelijkbaar met de andere onderzoeken. In vier onderzoeken kregen de deelnemers in de PRP-groep tegelijkertijd twee secundaire conservatieve therapieën (5-6,10,12). Hierdoor kan er contaminatie ontstaan waardoor de resultaten van deze onderzoeken in ieder geval een minder sterke registratie van het werkelijke effect van PRP geven.

In het onderzoek van Pearson et al. en Bell et al. kregen de deelnemers de PRP-injectie peritendineus zonder echobegeleiding (5,12). In drie andere onderzoeken kregen de deelnemers de PRP-injectie wel echogeleid (3,6,10) terwijl in het onderzoek van Kearney et al. werd geïnjecteerd met een “peppering” techniek (19). Het is onduidelijk of de verschillende injectie methoden invloed hebben gehad op de onderzoeksresultaten.

AT is een aandoening die vaker voorkomt bij mannen dan bij vrouwen. In het onderzoek Pearson et al. waren er meer vrouwelijke dan mannelijke patiënten (12). In het onderzoek van Obaid et al. waren er meer mannelijke dan vrouwelijke patiënten (3). Dit zou van invloed kunnen zijn op de resultaten en maken deze minder betrouwbaar (12). De vergelijkingen in de onderzoeks- en controlegroep zou apart voor mannen en vrouwen nog een keer gedaan moeten worden. Het zou zo kunnen zijn dat door een andere bouw/fysiologie van de achillespees bij mannen en vrouwen er een ander effect van PRP ontstaat.

In het onderzoek van de Vos et al. is het gebruik van paracetamol meegenomen (6). Daarentegen is in het onderzoek van Pearson et al. het gebruik van paracetamol als pijnstiller tijdens de follow-up periode niet toegestaan (6,12). In de overige vier onderzoeken is een ontmoedigingsbeleid voor het gebruik van paracetamol niet meegenomen (3,5,10,19). De resultaten van deze onderzoeken vormen daarom een minder waarheidsgetrouwe weergave van de pijnvermindering. Verder onderzoek zou de invloed van het medicijngebruik bij patiënten met AT op de gemeten pijn aan het licht kunnen brengen.

Een sterk punt is dat de uitkomstmaat in alle onderzoeken de VISA-A is (3,5-6,10,12,19).

De resultaten van de pijnvermindering bij AT zijn hierdoor goed vergelijkbaar.

In het onderzoek van Pearson et al. en Bell et al. werd autoloog bloed geïnjecteerd bij de patiënten (5,12). Het autologe bloed is niet verder geconcentreerd en de bloedplaatjesconcentratie is hierbij lager dan in de andere artikelen (3,5-6,10,12,19). Deze onderzoeken zijn toch meegenomen voor dit literatuuronderzoek omdat autologoos bloed is geïnjecteerd. De lage bloedplaatjesconcentratie zou van invloed kunnen zijn op de onderzoeksresultaten en maken deze minder betrouwbaar.

In de onderzoeksgroep van Pearson et al. hadden 7 deelnemers bilaterale AT waarvan de onderzoeksresultaten niet apart werden beoordeeld (12). Dit zou van invloed kunnen zijn op de onderzoeksresultaten en maakt deze minder betrouwbaar. De deelnemers met bilaterale AT zouden apart beoordeeld moeten worden om vertekening van de pijnmeting te voorkomen.

Twee onderzoeken hadden kleine onderzoeksgroepen van 20 en 33 deelnemers (12,19). Het is moeilijker om significantie van de pijnvermindering te bereiken in een kleine groep.

Vier onderzoeken hadden een follow-up periode van zes maanden en drie tot vier meetmomenten (3,5-6,19). Het onderzoek van Pearson et al. had een kortere follow-up periode van drie maanden en kende maar twee meetmomenten (12). Het onderzoek van de Jonge et al. had een follow-up periode van één jaar en vijf meetmomenten (10). Op de langere termijn zouden de excentrische rekoefeningen meer invloed kunnen hebben op de pijnvermindering dan op de korte termijn. Doordat de onderzoeken juist in de lengte van de follow-up periode verschillen zijn de resultaten van de onderzoeken niet goed vergelijkbaar.

In alle onderzoeken wordt de PRP-injectie vergeleken met een secundaire conservatieve therapie. Er ontbreekt een controlegroep met alleen een placebo. Dit zou meer inzicht geven op de pijnvermindering bij gebruik van een PRP-injectie bij patiënten met AT. De vraag is of het mogelijk is een placebo zonder effect te gebruiken. De fysiologische zoutoplossing-injectie wordt als placebo beschreven, maar in het onderzoek van Kearney et al. wordt de mogelijke werking van een invasieve zoutoplossing injectie op de pijnvermindering belicht. Door een injectie in de achillespees komt de doorbloeding op gang die zou kunnen bijdragen aan de pijnvermindering bij AT. De vraag is of het ethisch verantwoord is om patiënten met pijnlijke AT geen behandeling te geven. De ethische commissie zou het kunnen afkeuren.

6.2 Beoordeling methodologische kwaliteit

Aan de hand van de criteria uit het boek van Wouters en van Zaalen wordt de methodologische kwaliteit van de zes geselecteerde artikelen beoordeeld (23). Een overzicht van de beoordelingsgegevens is uiteengezet in tabel 1. Hieruit kan geconcludeerd worden dat van de zes geïnccludeerde onderzoeken er vier RCT's double blind en gerandomiseerd zijn (3,5-6,10) en twee RCT's single blind en gerandomiseerd (12,19). In alle onderzoeken wordt de PRP vergeleken met een secundaire conservatieve therapie (3,5,6,10,12,19). De op baseline vastgestelde duur van de symptomen AT varieerde per onderzoek tussen twee maanden en 17 maanden (tabel 2). Daarnaast is de diagnose AT in twee onderzoeken klinisch vastgesteld en in vier onderzoeken met echografie (tabel 2). Hierdoor wordt het moeilijk om de deelnemers met elkaar te vergelijken.

De uitkomstmaten van VISA-A komen in alle onderzoeken overeen waardoor de resultaten goed vergelijkbaar zijn (3,5-6,10,12,19).

In het onderzoek van Obaid et al. wordt de klinische significantie op $p < 0.001$ vastgesteld (3). In vier artikelen wordt de klinische significantie op $p < 0.05$ vastgesteld (5,6,10,19). Tevens is in het dubbelblind gerandomiseerde onderzoek van Obaid et al. naast de VISA-A score een tweede uitkomstmaat VAS score gebruikt (3). De deelnemers kregen in het onderzoek van Obaid et al. echter een dubbele behandeling. In het dubbelblind gerandomiseerde onderzoek van Bell et al. kregen de deelnemers autologoos bloed geïnjecteerd. Het autologe bloed is niet verder geconcentreerd en de bloedplaatjesconcentratie is lager dan in de andere onderzoeken. De onderzoeksgroepen van twee onderzoeken waren vergelijkbaar, aangezien daarin dezelfde demografische gegevens zijn gevonden (6,10). Uit deze onderzoeken wordt echter niet

duidelijk of de placebo synoniem staat voor een co-interventie (6,10). Om die reden wegen de verschillende gerandomiseerde onderzoeken even zwaar mee in de conclusievorming voor dit systematisch literatuuronderzoek.

6.3 Toepasbaarheid in de podotherapie

AT is een veel voorkomende aandoening in de podotherapiepraktijk. De PRP-injectie zou als secundaire conservatieve behandeling ingezet kunnen worden bij patiënten met lichamelijke beperkingen. Er kan voorzichtig gesteld worden dat de PRP-injectie een positieve uitwerking heeft op de pijnvermindering bij AT. De podotherapeut zou de patiënten met AT kunnen informeren over deze innovatieve behandeling van PRP als alternatief of aanvulling op de excentrische rekoefeningen. De excentrische rekoefeningen kunnen eenvoudig worden toegepast. De PRP bereiding vergt daarentegen een klinische setting met de daarbij behorende kosten. Als excentrische rekoefeningen niet goed uitvoerbaar zijn door lichamelijke beperkingen of persoonlijke omstandigheden zou PRP een goed alternatief kunnen zijn. Vooralsnog is PRP een behandeling die is voorbehouden aan artsen en die niet door podotherapeuten uitgevoerd mag worden.

6.4 Suggesties voor vervolgonderzoek

Voor vervolgonderzoek is het belangrijk dat de samenstelling van de PRP-injectie met of zonder leukocyten en de centrifugetechniek worden vastgesteld in een standaard classificatie voor PRP. Voor wetenschappelijk onderzoek is het belangrijk dat er één standaard classificatie voor PRP wordt gebruikt. Op dit moment worden er verschillende classificaties voor PRP gebruikt. Hierdoor kunnen de onderzoeken niet goed met elkaar worden vergeleken. De onderzoeken van de Vos et al. en de Jonge et al. hebben patiënten met het medicatiegebruik van fluoroquilonen als exclusie criterium terwijl een extrinsieke oorzaak van AT het medicatiegebruik van fluoroquilonen is. Het is een aanbeveling om de exclusiecriteria uit te breiden met medicatiegebruik van fluoroquilonen. Het BMI van de deelnemers wordt alleen in de onderzoeken van de Vos et al. en de Jonge et al. gemeld. Een intrinsieke oorzaak van AT is een te hoog BMI. Een aanbeveling is om het BMI van de patiënten in alle onderzoeken te melden en vervolgens de patiënten met een gelijke BMI in de groepen te monitoren. Om vooringenomenheid van de onderzoeksresultaten te voorkomen is het belangrijk dat dubbel geblindeerd onderzoek wordt uitgevoerd, waarbij zowel de onderzoeker als de patiënt niet weet welke interventie is toegepast. Pas na het uitvoeren van een dergelijk onderzoek zijn objectieve resultaten mogelijk. Als de bijwerkingen van PRP bij de patiënten bekend zouden zijn dan zou dit van invloed kunnen zijn op de onderzoeksresultaten. Verder onderzoek naar het effect van placebo op de pijnvermindering bij AT is aan te bevelen door de afwijkende uitkomsten van de pijnvermindering bij de onderzoeken van de Vos et al. en de Jonge et al.

7 Conclusie

Middels systematisch literatuuronderzoek is getracht antwoord te vinden op de volgende vraagstelling:

Wat is het effect op pijn van een PRP-injectie in vergelijking met placebo en andere therapieën bij achilles tendinopathie?

Uit twee onderzoeken bleek geen verschil in de pijnvermindering tussen de PRP-groep en de controlegroep die een fysiologische zoutoplossing injectie kreeg toegediend. Hierdoor bestaat de mogelijkheid dat een fysiologische zoutoplossing hetzelfde effect heeft op pijnvermindering bij AT dan een PRP-injectie. In vier onderzoeken ervoeren de patiënten met achilles tendinopathie echter wel pijnvermindering na de PRP-injectie. In drie onderzoeken is de pijnvermindering vergeleken met excentrische rekoefeningen en/of met dry needling en is deze niet significant. In één onderzoek waarin de pijnvermindering vergeleken is met excentrische rekoefeningen is deze wel significant. Gezien de resultaten van deze onderzoeken kan voorzichtig worden gesteld dat PRP een goede alternatieve secundaire conservatieve behandeling zou kunnen zijn bij achilles tendinopathie.

8. Literatuurlijst

1. Verhaar JAN & Mourik van JBA. Orthopedie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2008.
2. Papa JA. Conservative management of Achilles Tendinopathy: a case report. The Journal of the Canadian Chiropractic Association. 2012 Sep;56(3):216-24.
3. Obaid H, Clarke A, Rosenfeld P, Leach C, Connell D. Skin-derived fibroblasts for the treatment of refractory Achilles tendinosis: preliminary short-term results. J Bone Joint Surg Am. 2012 Feb 1;94(3):193-200.
4. Maffulli N, Sharma P, Luscombe KL. Achilles tendinopathy: aetiology and management. J R Soc Med. 2004 Oct;97(10):472-6.
5. Bell KJ, Fulcher ML, Rowlands DS, Kerse N. Impact of autologous blood injections in treatment of mid-portion Achilles tendinopathy: double blind randomised controlled trial. BMJ. 2013;346:f2310.
6. 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 Jan 13;303(2):144-9.
7. Bron: Letsel Informatie Systeem 2012, VeiligheidNL, Geraadpleegd op 25-02-2015 [http://www.veiligheid.nl/csi/veiligheidnl.nsf/0/A44F5BCEEBFF7ED6C1257C9F0052EBA4/\\$file/ATT9VTC_2.pdf](http://www.veiligheid.nl/csi/veiligheidnl.nsf/0/A44F5BCEEBFF7ED6C1257C9F0052EBA4/$file/ATT9VTC_2.pdf)
8. Hall MP, Ward JP, Cardone DA. Platelet rich placebo? Evidence for platelet rich plasma in the treatment of tendinopathy and augmentation of tendon repair. Bulletin of the Hospital for Joint Disease (2013). 2013;71(1):54-9.
9. Magnussen RA, Dunn WR, Thomson AB. Nonoperative treatment of midportion Achilles tendinopathy: a systematic review. Clin J Sport Med. 2009 Jan;19(1):54-64.
10. de Jonge S, de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, et al. One-year follow-up of platelet-rich plasma treatment in chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Am J Sports Med. 2011 Aug;39(8):1623-9.
11. Van Nugteren K, Winkel D, Orthopedische Casuïstiek. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2009.
12. Pearson J, Rowlands D, Highet R. Autologous blood injection to treat achilles tendinopathy? A randomized controlled trial. Journal of sport rehabilitation. 2012 Aug;21(3):218-24.
13. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. Curr Rev Musculoskelet Med. 2008 Dec;1(3-4):165-74.
14. Gosens T. Is autoloog plaatjesrijk plasma de oplossing in de behandeling van weke delen en kraakbeen letsels? NVTO 2011.
15. 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.
16. Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, Sabeh Junior N, Santos LD, Ribeiro-Paes JT. Platelet-rich plasma (PRP): Methodological aspects and clinical applications. Platelets. 2015;26(2):101-13.
17. de Vos RJ, Weir A, Tol JL, Verhaar JA, Weinans H, van Schie HT. No effects of PRP on ultrasonographic tendon structure and neovascularisation in chronic midportion Achilles tendinopathy. Br J Sports Med. 2011 Apr;45(5):387-92.
18. Soomekh DJ. Current concepts for the use of platelet-rich plasma in the foot and ankle. Clin Podiatr Med Surg. 2011 Jan;28(1):155-70.
19. Kearney RS, Parsons N, Costa ML. Achilles tendinopathy management: A pilot randomised controlled trial comparing platelet-rich plasma injection with an eccentric loading programme. Bone Joint Res. 2013 Oct 17;2(10):227-32.
20. de Vos RJ, van Veldhoven PL, Moen MH, Weir A, Tol JL, Maffulli N. Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review. Br Med Bull. 2010;95:63-77.
21. Balasubramaniam U, Dissanayake R, Annabell L. Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: a systematic review. The Physician and sportsmedicine. 2015 Jan 20:1-9.
22. .www.orthoscores.nl;Orthopedische uitkomstmaten/Voet/Enkel, bezocht 19 maart 2015
23. Wouters E, Van Zaalen Y. Praktijkgericht onderzoek in de paramedische zorg. Bussum:Countinho 2012.