



## **Il ruolo del PRP nel trattamento delle lesioni muscolari in atleti di alto livello**

Carlo Chittaro, Loris Perticarini, Alberto Combi, Giacomo Zanon, Francesco Benazzo

*Clinica Ortopedica e Traumatologica, Università degli Studi di Pavia,  
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Il ruolo del PRP nel trattamento delle lesioni muscolari in atleti di alto livello***

Le lesioni dell'apparato muscolo-scheletrico rappresentano una causa importante di assenza dalle competizioni negli atleti professionisti. In particolare le lesioni muscolari presentano un'incidenza variabile dal 10 al 55% di tutti i traumi e si rendono complessivamente responsabili della maggior parte dei giorni di assenza dall'attività sportiva negli atleti professionisti. In ambito muscolare il PRP ha dato buoni risultati in studi in vitro e in modelli animali, mentre nell'uomo si è di fronte ad una carenza di dati a causa delle restrizioni WADA che ne hanno proibito l'utilizzo fino all'anno 2010. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia del PRP nel trattamento delle lesioni muscolari in atleti di alto livello.

Abbiamo trattato 21 pazienti per un totale di 38 lesioni, di cui 35 di II grado e 3 di III grado. Le iniezioni sono state effettuate a distanza di 7-10 giorni l'una dall'altra, monitorando il processo di guarigione tramite Risonanze Magnetiche effettuate prima dell'applicazione, a 14 e 21 giorni dalla prima iniezione. Abbiamo ottenuto un tempo medio di guarigione di 26.74 giorni per le lesioni di II grado e di 36 giorni per le lesioni di III grado; rigenerazione tissutale, diminuzione del dolore dopo la prima applicazione e assenza di cicatrice fibrotica in tutti i casi; recidiva in un caso e seconda lesione nello stesso muscolo ma in sede diversa in 5 casi. Il vantaggio non è stato solamente in termini di tempo di guarigione delle lesioni ma anche in termini di qualità del tessuto rigenerato.

Il PRP rappresenta quindi una possibile opzione terapeutica per stimolare ed accelerare la guarigione e la rigenerazione del tessuto muscolare. Vista anche la carenza di dati in letteratura, a nostro avviso il suo uso merrebbe ulteriori indagini tramite studi multicentrici che potranno fornire maggiori informazioni circa le sue potenzialità.

### ***The role of PRP in elite athletes muscular injuries treatment***

In the case of professional athletes, injuries of the musculoskeletal system represent a serious cause of absence from competitions. In particular, muscles injuries have an incidence ranging from 10 to 55% of all traumas becoming therefore responsible for the majority of the total absence days from the sport activity. The PRP treatment has given good results on both in vitro studies and animal models. On the contrary, there is a huge lack of studies on human being mostly because of the WADA restrictions that prohibited the use of PRP until 2010. The aim of our study is therefore to evaluate the effectiveness of PRP in the treatment of muscular injuries in elite athletes.

Among the 38 lesions found on the 21 patients treated, 35 were grade II and 3 were grade III. The injections were made in a time interval of 7-10 days. The healing process has been monitored by Magnetic Resonance carried out before application, and then after 14 and 21 days after the first injection. We obtained an average heal-

ing time of 26.74 and 36 days for grade II and grade III lesions respectively; tissue regeneration and reduction of pain after the first application, absence of fibrotic scar in all cases; relapse in only 1 case and the occurrence of a second lesion in the same muscle but in different location in 5 cases. The advantage of this method is not only in terms of healing time of the injury but also in terms of quality of the regenerated tissue.

Therefore, the PRP is a possible therapeutic option to stimulate and accelerate muscle healing process. Considering the lack of literature data, we strongly believe that the use of this method certainly deserves further investigation using multicentric studies that will provide more information about its potentials.

---

## **Introduzione**

Le lesioni dell'apparato muscolo-scheletrico rappresentano una causa importante di assenza dalle competizioni negli atleti professionisti ed un gravoso problema in termini di costi per il sistema sanitario e di giorni d'assenza dall'attività lavorativa negli "atleti amatoriali" [1]. Ad esempio, negli Stati Uniti è stato stimato che nel 2002 la spesa complessiva per il management di queste lesioni sia stata di 15,8 miliardi di dollari [2]. La portata del problema ha quindi condotto a concentrare gli sforzi nella ricerca di nuovi metodi volti a permettere al paziente il migliore recupero nel minore tempo possibile. In medicina dello sport il PRP si è dimostrato in grado di accelerare il recupero in caso di lesioni ossee, tendinee, legamentose e cartilaginee [3-8]. Esso è un concentrato di piastrine che vengono utilizzate come fonte di fattori di crescita, proteine coinvolte nei processi di migrazione e proliferazione cellulari, modulazione dell'espressione genica e sintesi proteica. Le lesioni muscolari presentano un'incidenza variabile dal 10 al 55% di tutti i traumi e si rendono complessivamente responsabili della maggior parte dei giorni di assenza dall'attività sportiva negli atleti professionisti [9]. Nonostante la dimensione del problema, il trattamento è prevalentemente non chirurgico, basandosi sulle fisiologiche capacità rigenerative del tessuto: riposo funzionale, ghiaccio, bendaggio compressivo e elevazione dell'arto lesso.

Risultati incoraggianti, anche se ancora ad uno stadio iniziale, sono stati osservati in seguito a stimolazioni con fattori di crescita anche nel muscolo lesionato [10-13]. La limitazione all'utilizzo del PRP negli ultimi anni è dovuta al fatto che, trattandosi di una terapia con fattori di crescita, è stata classificata dalla WADA tra le procedure proibite fino all'anno 2010. Dopo molte discussioni, è stato chiarito che le attuali formulazioni del PRP non sono in grado di determinare un aumento delle prestazioni che vadano oltre quelle presenti nel caso di normale ritorno alle condizioni fisiologiche del tessuto. Perciò, poiché l'uso a scopo terapeutico del PRP non viola lo spirito delle competizioni sportive, esso è stato rimosso dalla lista delle procedure proibite del 2011. Il PRP contiene numerosi elementi bioattivi osservati nel tessuto muscolare in guarigione, ed è stato quindi suggerito quale possibile trattamento per accelerare tale processo. Si è visto che diversi fattori di crescita in esso contenuti svolgono un ruolo chiave nella rigenerazione muscolare e nella miogenesi [14-16]. I dati della letteratura sono estremamente promettenti ma ancora ad uno stadio precoce e con importanti limitazioni, a causa delle ragioni precedentemente esposte. Rimangono infatti ancora numerosi interrogativi, riguardanti la reale efficacia di tale procedura, il tipo di preparazione più adatto, la possibilità di utilizzo di composizioni standardizzate, il timing dell'iniezione nell'algoritmo terapeutico e il numero ottimale delle stesse e i protocolli riabilitativi più adeguati per un'ottimale riparazione del tessuto muscolare dopo tali applicazioni.

## Scopo del lavoro

Lo scopo di questo studio è quello di valutare l'efficacia del PRP nel trattamento delle lesioni muscolari di atleti di alto livello, analizzando:

- il tempo richiesto per la guarigione della lesione, intendendo come tale il lasso di tempo che intercorre tra l'infortunio e la data di disponibilità dell'atleta;
- la qualità del tessuto muscolare valutata tramite RM, valutando l'entità del tessuto fibroso cicatriziale e la guarigione della lesione stessa;
- la sintomatologia soggettiva dell'atleta;
- l'insorgenza di recidive in medesima sede di lesione;
- l'insorgenza di una seconda lesione in sede diversa ma interessante lo stesso muscolo.

## Materiali e metodi

### *Diagnostica per immagini*

Le tecniche di imaging sono indispensabili per classificare la lesione, valutare l'entità del danno, l'eventuale insorgenza di complicanze e stabilire i tempi di recupero. L'ecografia è stata utilizzata per la valutazione dell'entità della lesione immediatamente dopo l'infortunio e come guida durante l'iniezione del PRP. È stato utilizzato il modello Symens Acuson Antares Premium Edition. La Risonanza Magnetica è stata utilizzata per valutare l'estensione e il grado della lesione prima dell'applicazione del PRP e in seguito per valutare il processo di guarigione tramite controlli seriati. È stata utilizzata la RM modello Symens Magnetom Symphony da 1.5 Tesla.

### *Preparazione del PRP*

Il nostro protocollo di preparazione del gel piastrinico prevede:

- prelievo di sangue venoso dal paziente;
- centrifugazione delle provette a 1000 rpm per 10 minuti;
- aspirazione dello strato superficiale (strato giallo);
- attivazione con calcio gluconato;
- applicazione del preparato in sede di lesione sotto guida ecografica.

La preparazione del lisato piastrinico prevede un'ulteriore processazione dopo la centrifugazione:

- aspirazione della porzione di strato giallo più prossima allo strato bianco (che si è visto avere una maggior concentrazione di piastrine);
- lisi delle piastrine tramite centrifugazione a 3000 rpm per 5 minuti;
- tamponamento con soluzione alcalina;
- aggiunta di fibrina (anch'essa prelevata dal paziente stesso);
- applicazione del preparato in sede di lesione sotto guida ecografica.

### *Metodo*

Abbiamo deciso di riservare il trattamento ad atleti in cui fosse possibile iniziare il ciclo di iniezioni entro le 48-72 ore dal trauma, con lesioni muscolari pure, non di interesse chirurgico, almeno di II grado. Ogni lesione è stata analizzata tramite ecografia subito dopo l'infortunio, e tramite RM appena

prima di iniziare il trattamento, in modo tale da determinare il grado di lesione. Tutte le iniezioni sono state effettuate in campo sterile, sotto guida ecografica, con un intervallo di 7-10 giorni. Sono stati successivamente eseguiti controlli con RM a 14-16 giorni dalla prima applicazione, in modo tale da monitorare il grado di rigenerazione tessutale e l'eventuale formazione di fibrosi. Nei casi in cui si è resa necessaria una terza infiltrazione, abbiamo effettuato una seconda RM dopo 21 giorni dalla prima iniezione di PRP. Per ciascun paziente è stato intrapreso un protocollo di riabilitazione personalizzato, e sono infine stati annotati i giorni in cui l'atleta è tornato disponibile a partecipare alle competizioni. Abbiamo trattato 21 atleti, per un totale di 38 lesioni muscolari in sedi diverse e di diverso grado.

Sono state effettuate:

- una singola iniezione in 28 casi;
- 2 iniezioni in 9 casi;
- 3 iniezioni in un caso.

Il numero delle iniezioni da effettuare è stato deciso caso per caso in base al grado di guarigione ottenuto, valutato tramite ecografie e risonanze magnetiche seriate. Dove non si evidenziasse un gap importante da colmare ai controlli, l'ultima infiltrazione è stata effettuata con lisato piastrinico. Nelle prime applicazioni le indicazioni al recupero dell'atleta andavano verso l'utilizzo di un protocollo riabilitativo in cui i tempi di recupero non si modificassero rispetto a quelli che si adottavano in pazienti non stimolati. Dato che il PRP si è dimostrato capace di ridurre il dolore subito dopo la prima applicazione si è deciso di personalizzare il programma riabilitativo per ogni atleta.

## **Risultati**

La valutazione tramite RM ha mostrato la presenza di 35 lesioni di II grado e di 3 lesioni di III grado. Due pazienti presentavano due lesioni contemporaneamente e in sedi differenti, che sono state trattate simultaneamente, e quindi considerate come singola lesione. In entrambi i casi si trattava di lesioni ai muscoli soleo e gemello. Sono state riscontrate le seguenti lesioni:

- 2 lesioni al muscolo semitendinoso;
- 4 lesioni ai muscoli gemelli;
- 17 lesioni al muscolo bicipite femorale;
- 3 lesioni al muscolo soleo, di cui 2 si presentavano contemporaneamente a lesione di stesso grado del gemello esterno, e che quindi abbiamo trattato e considerato come una singola lesione;
- 4 lesioni al muscolo retto femorale;
- 2 lesioni al muscolo grande adduttore;
- 1 lesione al muscolo tibiale posteriore;
- 1 lesione al muscolo popliteo;
- 4 lesioni al muscolo adduttore lungo;
- 2 lesioni al muscolo semimembranoso.

Complessivamente abbiamo osservato una diminuzione del dolore locale già dopo la prima applicazione di PRP. Le immagini dei controlli seriatati con RM hanno mostrato progressivamente riduzione del sanguinamento tissutale, formazione di tessuto di granulazione, diminuzione dell'edema reattivo muscolare, ricostruzione delle fibre muscolari, e minima formazione di tessuto fibrotico.

### **Valutazione finale**

Nelle lesioni di II grado si è visto che:

- 32 casi riparavano con restitutio ad integrum documentata ai controlli seriati tramite RM;
- in nessuna delle lesioni trattate si evidenziava eccesso di fibrosi;
- 1 caso presentava recidiva nella medesima sede della lesione precedente (lesione a carico del muscolo bicipite femorale sinistro);
- 5 casi presentavano una lesione nello stesso gruppo muscolare ma in sede differente.

In media l'atleta è tornato disponibile a partecipare alle gare in:

- 26.74 giorni per le lesioni di II grado;
- 36 giorni per le lesioni di III grado.

## **Discussione**

### ***Il protocollo personalizzato***

Il gel piastrinico si caratterizza per l'elevata viscosità, qualità che lo rende adatto a colmare l'importante gap presente prima dell'inizio del trattamento. Inoltre la presenza di fibrina nel preparato, porta alla formazione di un coagulo già nelle prime ore dopo l'applicazione e questo fornisce alle fibre muscolari un supporto durante le prime fasi della rigenerazione. Un suo utilizzo in un tessuto già con un certo grado di rigenerazione risulterebbe quindi controproducente poiché il gel potrebbe causare una compressione delle fibre neoformatesi, danneggiandole.

Il lisato piastrinico, invece, è caratterizzato da una minore viscosità e per questo si offre quale scelta più adeguata nel trattamento di un tessuto che abbia raggiunto già un certo grado di rigenerazione ma che necessiti ancora di un input alla cicatrizzazione. Inoltre la procedura di preparazione con centrifugazioni a una velocità più alta, inducendo la lisi delle piastrine, permette agli alfa-granuli contenenti i fattori di crescita di essere da subito disponibili nel tessuto senza che sia richiesta l'attivazione delle piastrine e la conseguente degranulazione. Il lisato non interrompe quindi il tessuto rigenerato e può essere utilizzato anche nella fase tardiva del processo di guarigione, mentre uso è meno vantaggioso nelle fasi iniziali. Esso infatti non si presta a colmare il gap presente subito dopo il trauma e la sua durata d'azione è molto breve, al contrario del gel piastrinico che grazie alle differenti qualità permane in situ per 4-6 giorni.

Dai risultati ottenuti si evince quindi come la nostra scelta di utilizzo dei due preparati ha permesso di sfruttare al meglio le loro caratteristiche complementari. In 28 lesioni è stata effettuata una singola iniezione. In questi casi, i controlli tramite RM avevano evidenziato un livello di rigenerazione tissutale tale da non richiedere ulteriori applicazioni, le quali non solo sarebbero risultate superflue ma persino svantaggiose per le ragioni sopra esposte.

### ***La qualità del tessuto rigenerato***

Ai controlli RM seriati si è evidenziata una cicatrice stabile senza eccesso di fibrosi in tutti i pazienti trattati. Questo è un risultato estremamente rilevante perchè numerosi dati in letteratura indicano che una incompleta guarigione del tessuto e la presenza di fibrosi costituiscono un importante fattore di rischio per un secondo infortunio [17-21]. Un accelerato tempo di recupero sarebbe quindi del tutto inutile in presenza anche solo di uno di questi due reperti. Nel primo caso permanendo una certa quantità di tessuto non perfettamente rigenerato, l'atleta risulta esposto a rischio di una seconda

lesione nella stessa sede già in fase di riabilitazione, con probabilità crescente parallelamente al carico cui il muscolo lesionato viene sottoposto. Nel secondo caso invece, il tessuto fibrotico va ad alterare la fisiologica distribuzione della tensione durante la contrazione muscolare: questa non viene più distribuita in maniera omogenea lungo tutto il muscolo e infine sull'inserzione tendinea, bensì a livello della zona di transizione tra tessuto cicatriziale e muscolo sano. Quindi in caso di carichi funzionali che in condizioni normali verrebbero perfettamente sopportati, le fibre muscolari si lesionano preferenzialmente a livello dell'interfaccia tessuto fibrotico-tessuto sano.

Le stimolazioni con PRP non vanno quindi viste solo alla luce di un recupero più precoce dell'atleta, ma anche nell'ottica di restituire una migliore qualità del tessuto rigenerato in modo da ottenere un recupero della forza muscolare e un minor rischio di recidive o di nuove lesioni a monte o a valle della lesione originaria. I risultati da noi ottenuti dimostrano come nel nostro protocollo di utilizzo del PRP venga rispettato il delicato equilibrio del fisiologico processo di guarigione, e come questa venga ottenuta senza eccesso di fibrosi.

### ***Il dolore***

Nel nostro lavoro abbiamo osservato una diminuzione del dolore già dopo la prima applicazione di PRP, verosimilmente correlata con gli effetti antiinfiammatori che studi precedenti avevano attribuito a queste preparazioni. A nostro avviso comunque, questo dato andrebbe indagato più accuratamente, e potrà rappresentare uno spunto per ricerche future. Se da un lato questo rappresenta un risvolto positivo nella gestione del paziente e nella sua adesione alla terapia, dall'altro è un dato di cui bisogna tenere conto nell'impostare il protocollo riabilitativo. Diminuendo il dolore, le preparazioni permettono infatti al paziente una più rapida mobilizzazione e danno la sensazione allo stesso di poter sopportare carichi riabilitativi che potrebbero invece risultare dannosi. È importante quindi che il paziente non si sottoponga erroneamente ad esercizi con carichi eccessivi, in quanto la rapida diminuzione della sintomatologia dolorosa osservata può non rispecchiare un altrettanto elevato grado di rigenerazione tessutale raggiunto. I protocolli sono stati quindi personalizzati volta per volta, valutando tramite RM ed ecografia il livello di guarigione raggiunto in quel momento, e istruendo lo stesso paziente circa i rischi cui poteva ancora essere esposto nonostante la sensazione soggettiva di benessere.

### **Conclusioni**

Utilizzando il PRP nel trattamento delle lesioni muscolari in atleti di alto livello abbiamo ottenuto un ritorno delle prestazioni ai livelli preinfortunio in un intervallo di tempo più rapido rispetto a quanto riscontrato nei trattamenti di tipo conservativo. Il vantaggio inoltre non è stato solamente in termini di tempo di guarigione della lesione ma anche in termini di qualità del tessuto rigenerato. Riteniamo quindi di poter affermare che il PRP rappresenta una possibile opzione terapeutica per stimolare ed accelerare la guarigione e la rigenerazione del tessuto muscolare. Vista anche la carenza di dati in letteratura, a nostro avviso il suo uso merita ulteriori indagini tramite studi multicentrici che potranno fornire maggiori informazioni circa il tipo di preparazione più adatto da utilizzare nei differenti tipi e gradi di lesione, le indicazioni all'utilizzo del gel piastrinico e del lisato, il metodo di preparazione più adatto dei due composti, le indicazioni all'utilizzo di attivatori e i protocolli riabilitativi più adeguati per un'ottimale riparazione del tessuto muscolare dopo tali applicazioni.

Tabelle e figure

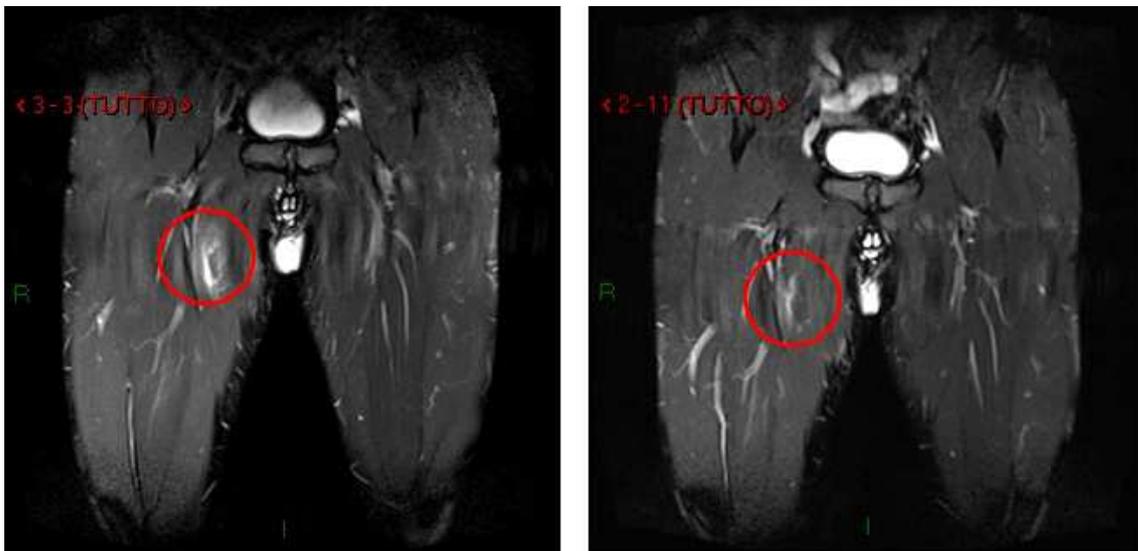


Figura 1. Muscolo adduttore lungo. RM di lesione a 0 e 14 giorni, proiezione coronale.

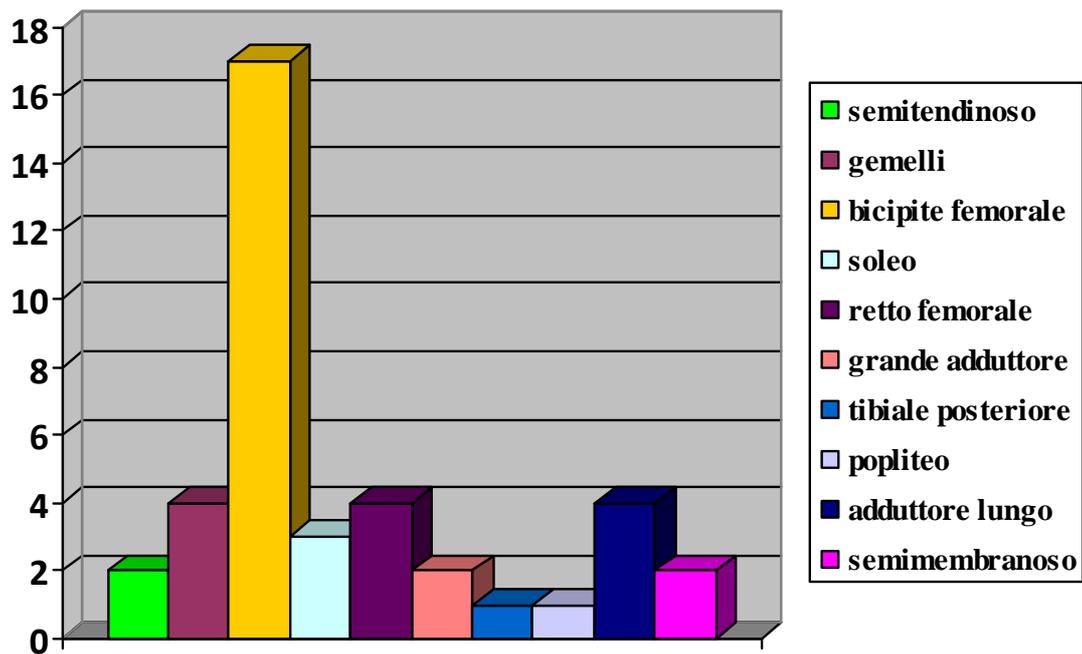


Figura 2. Grafico illustrante la frequenza di lesione dei singoli muscoli.

## **Bibliografia**

1. Timpka T, Ekstrand J, Svanstro L et al. From sports injury, prevention to safety promotion in sports. *Sports Med* 2006;36(9):733-745.
2. Yu WW, Machlin SR. An examination of skewed health expenditure data from the Medical Expenditure Panel Survey. *J Econ Soc Meas* 2005;30:127-134.
3. Foster TE. Platelet Rich Plasma: from basic science to clinical applications. *A J Sport Medicine* 2009;37:2259-2272.
4. Sánchez M. Platelet-Rich Therapies in the Treatment of Orthopaedic Sport Injuries. *Sports Med* 2009;39(5):345-354.
5. Borrione P, Di Gianfrancesco A, Pereira MT et al. Platelet-rich plasma in muscle healing. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89:854-861.
6. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT et al. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-beta1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:950-959.
7. Filardo G, Presti ML, Kon E et al. Nonoperative biological treatment approach for partial Achilles tendon lesion. *Orthopedics* 2010;1(33):120-123.
8. Mei-Dan O, Carmont M, Kots E et al. Early return to play following complete rupture of the medial collateral ligament of the elbow using preparation rich in growth factors: a case report. *Shoulder Elbow Surg* 2010;19(5):1-5.
9. Beiner JM, Jokl P. Muscle contusion injuries: current treatment options. *J Am Acad Orthop Surg* 2001;9:227-237.
10. Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. *Clin Orthop Relat Res* 2000;370:272-285.
11. Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day CS et al. Growth factors improve muscle healing in vivo. *J Bone Joint Surg* 2000;82:131-137.
12. Efthimiadou A, Asimakopoulos B, Nikolettos N et al. Angiogenic effect of intramuscular administration of basic and acidic fibroblast growth factor on skeletal muscles and influence of exercise on muscle angiogenesis. *Br J Sports Med* 2006;40:35-39.
13. Efthimiadou A, Asimakopoulos B, Nikolettos N et al. The angiogenic effect of intramuscular administration of VEGF on muscle. The influence of exercise on angiogenesis. *In Vivo* 2004;18:825-829.
14. Hammond JW, Hinton RY, Curl LA et al. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. *Am J Sports Med* 2009;37:1135-1142.
15. Husmann I, Soulet L, Gautron J et al. Growth factors in skeletal muscle regeneration. *Cytokine Growth Factor Rev* 1996;7:249-258.
16. Lefaucheur JP, Gjata B, Lafont H et al. Angiogenic and inflammatory responses following skeletal muscle injury are altered by immune neutralization of endogenous basic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-beta 1. *J Neuroimmunol* 1996;70:37-44.
17. Orchard J, Best TM. The management of muscle strain injuries: an early return versus the risk of recurrence. *Clin J Sport Med* 2002;12(1):3-5.
18. Croisier JL. Factors Associated with Recurrent Hamstring Injuries. *Sports Med* 2004;34(10):681-695.
19. Huard J, Li Y, Fu F. Muscle injury and repair: current trends in research. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84:822-832.
20. Li Y, Cummins J, Huard J. Muscle injury and repair. *Curr Opin Orthop* 2001;12:409-415.
21. Taylor DC, Dalton JD Jr, Seaber AV et al. Experimental muscle strain injury: early functional and structural deficits, and the increased risk for reinjury. *Am J Sports Med* 1993;21:190-194.