



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-
Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

Efficacia del trattamento con Platelet-Riched Plasma nelle lesioni muscolari negli Hamstring rispetto al solo trattamento riabilitativo. Una revisione sistematica.

Candidato:

Dott. FT Simone Bassoli

Relatore:

Dott. FT OMPT Marco Imperiale

INDICE

Ringraziamenti.....	4
Abstract.....	5
1.INTRODUZIONE.....	6
1.1 Scopo.....	8
2.MATERIALI E METODI.....	8
2.1 Criteri di inclusione ed esclusione.....	10
3.RISULTATI.....	10
3.1 Selezione degli studi inclusi e flow chart.....	10
3.2 Valutazione critica degli studi inclusi.....	12
3.3 Sintesi degli studi inclusi.....	13
3.4 Analisi dei risultati degli studi inclusi.....	17
3.4.1 Protocollo di esercizi.....	17
3.4.2 Analisi degli outcome.....	19
4.DISCUSSIONE.....	22
4.1 Limiti della revisione.....	25
5.CONCLUSIONI.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	26

RINGRAZIAMENTI:

Alla mia famiglia che mi ha sempre supportato e mi ha permesso di arrivare a questo traguardo.

Ai colleghi dell'Officina della Cura che con il loro supporto mi hanno aiutato a crescere e mi hanno dato la possibilità di mettermi in gioco in prima persona.

Ai colleghi di FisioPro Correggio sempre disponibili al confronto, a nuove vedute e a stimolare il progresso professionale.

A Giuliana e Diego che hanno reso possibile la mia esperienza allo Spartak Mosca.

A Jorge, Jesus e Artiom che hanno reso speciale l'esperienza in Russia.

Ai folli amici di Casa Alba che hanno reso indimenticabile la prima parte del master.

Al mio relatore Marco Imperiale per la disponibilità e la pazienza con cui mi ha seguito nel lavoro di tesi.

A tutti coloro che, professionalmente e non, mi hanno fatto arrivare a questo punto.

A tutti coloro che non si fermano e che continuano a farsi delle domande consapevoli del fatto che non si finisce mai di crescere.

ABSTRACT:

Introduzione: La lesione acuta degli hamstring è la tipologia di lesione muscolare più comune diagnosticata negli atleti e rappresenta circa un 15% di tutte le lesioni muscolari. Il tempo necessario per il ritorno allo sport è di circa 14 giorni, con una media di 3-4 partite perse. La gestione attuale include l'approccio R.I.C.E. o P.O.L.I.C.E in fase acuta e la successiva stimolazione attraverso l'esercizio terapeutico e il carico. L'utilizzo di iniezioni di PRP (platelet-rich plasma) nel trattamento di queste lesioni sta prendendo sempre più piede nella pratica della comunità di medicina sportiva. L'obiettivo di questo studio è indagare se esistono benefici concreti legati all'utilizzo di PRP e conseguenti miglioramenti nella riabilitazione delle lesioni di hamstring, in confronto alla singola stimolazione del carico per l'atleta in termini di recupero della funzione, nella diminuzione del dolore, nel ritorno allo sport e nel numero delle recidive.

Materiali e metodi: è stata condotta una revisione sistematica della letteratura scientifica attuale nelle banche dati PubMed, Cochrane Library e PEDro con i seguenti criteri di inclusione: RCT che studino l'efficacia del PRP nelle lesioni muscolari rispetto alla sola stimolazione del carico, studi con esiti misurabili e confrontabili attraverso la presenza di dati statistici e loro significatività, studi su umani. La selezione preliminare è stata eseguita mediante la lettura del titolo e dell'abstract, eliminando studi non pertinenti alla review question e articoli duplicati trovati in più di un database. Successivamente sono stati analizzati i full text di ogni articolo pertinente al quesito di revisione. La valutazione della qualità metodologica degli studi è stata effettuata attraverso la lettura del full text e l'utilizzo della Risk of Bias 2.0.

Risultati: Le stringhe di ricerca, una volta eliminati i duplicati, hanno prodotto 3563 articoli. In seguito alla selezione preliminare effettuata mediante la lettura del titolo ed eliminando i duplicati sono risultati 29 articoli. Successivamente alla lettura dell'abstract sono risultati 7 articoli, mentre ne sono stati scartati 21 di cui 1 non presentava l'abstract. Dei 7 articoli rimasti sono stati letti i full text.

Conclusioni: ad oggi il PRP non risulta efficace nel trattamento delle lesioni muscolari di hamstring rispetto alla sola stimolazione del carico per l'atleta in termini di recupero della funzione, nella diminuzione del dolore, nel ritorno allo sport e nel numero delle recidive.

1-INTRODUZIONE

Le lesioni muscolari sono un problema molto comune che colpiscono atleti di diversi sport, ammontando ad un 30 – 50% di tutte le lesioni sportive, costringendoli alla sospensione dell'attività sportiva per periodi variabili più o meno lunghi^{1, 2, 3} stimati a circa un terzo di tempo perso di tutte le lesioni sportive⁴. Inoltre, sono stati segnalati tassi di re-infortunio fino al 39% nella stessa stagione sportiva, rappresentando quindi un problema sostanziale per i giocatori e le loro squadre⁵. Più del 90% degli infortuni muscolari sportivi sono contusioni o stiramenti, mentre le lacerazioni sono meno comuni¹. La maggior parte di queste lesioni avviene a causa di una tensione muscolare eccessiva che avviene durante i salti o gli scatti. Le lesioni muscolari possono essere il risultato di un'esagerata contrazione eccentrica, quando il muscolo sviluppa tensione durante l'allungamento².

La lesione acuta degli *hamstring* è la tipologia di lesione muscolare più comune diagnosticata negli atleti^{6, 7, 8, 9, 10} e rappresenta circa un 15% di tutte le lesioni muscolari^{3, 11}. Le lesioni possono verificarsi ovunque tra l'origine dalla tuberosità ischiatica alle varie inserzioni dell'*hamstring muscle complex* (HMC): avulsioni tendinee presso la tuberosità ischiatica, lesioni della giunzione miotendinea prossimale e distale, lesioni intramuscolari e avulsioni tendinee distali; il sito più comune di lesione è la giunzione miotendinea prossimale del capo lungo del bicipite femorale¹². Come è stato appena detto, il bicipite femorale è uno dei muscoli più frequentemente lesionato (83%), seguito da semimembranoso e semitendinoso, 12% e 5% rispettivamente. Il tempo necessario per il ritorno allo sport è di circa 14 giorni, con una media di 3-4 partite perse. Il tasso di re-infortunio in questi atleti varia dal 16-18%¹³ fino al 40%¹⁴. Sono stati individuati diversi fattori che possono aumentare il rischio di una recidiva: il numero di precedenti lesioni degli *hamstring*, un deficit dell'estensione attiva del ginocchio, un deficit isometrico della forza in flessione del ginocchio a 15 ° e la presenza di fastidio localizzato alla palpazione subito dopo il *return to play*¹⁵.

La comparsa di stiramento degli *hamstring* si verifica in genere per gli atleti di calcio, rugby, calcio e atleti su pista^{8, 16, 12}. Si possono distinguere due principali meccanismi lesionali:

- Tipo 1: lesione acuta degli *hamstring* che avviene durante la fase di swing del gait cycle durante lo sprint e nelle prestazioni ad alta velocità^{8, 16, 12, 11} ed è stato attribuito alle richieste esplosive e in decelerazione associate a tali sport³.
- Tipo 2: lesione acuta degli *hamstring* che avviene per un eccessivo allungamento del muscolo, associate maggiormente ad attività quali il ballo e la fase finale del calciare, che vede combinata la flessione di anca e l'estensione di ginocchio¹¹.

Esistono diversi criteri di classificazione delle lesioni agli *hamstring*. Alcune si basano sulla loro localizzazione anatomica, grado di rottura (completa o parziale) e grado di retrazione (in caso di rottura completa)¹². Altri sono più funzionali e si basano sulla severità del dolore, la debolezza e il *range of motion* (ROM)¹¹.

La gestione attuale include l'approccio R.I.C.E. (*rest, ice, compression, elevation*) o P.O.L.I.C.E (*protection, optimal loading, ice, compression, elevation*) in fase acuta, massaggi (superata la fase acuta) e la successiva stimolazione attraverso l'esercizio terapeutico e il carico, il ripristino della forza e della flessibilità muscolare². In aggiunta è raccomandato un utilizzo a breve termine di antinfiammatori non steroidei (NSAIDs) e di corticosteroidi^{2, 3, 6, 7, 11, 16}. È stato riportato che l'utilizzo di NSAIDs riduce il processo di guarigione se utilizzato nel lungo termine, quindi sono raccomandati fra i 3 e i 7 giorni¹⁶. È stato riportato che l'utilizzo dei corticosteroidi accelera il rientro in campo nei giocatori di calcio professionisti, ma hanno anche mostrato maggiori effetti avversi quali la riduzione della guarigione del tessuto a lungo termine, guarigione incompleta e ripetuti infortuni¹⁶. Effetti avversi minori delle iniezioni di corticosteroidi sono l'artrosi del grasso sottocutaneo e ipopigmentazione della pelle¹⁶. Nonostante queste opzioni di trattamento raccomandate, le lesioni degli *hamstring* hanno la più alta ricorrenza di tutte le altre lesioni muscolari³.

L'utilizzo di iniezioni di PRP (platelet-rich plasma) nel tessuto muscolare lesionato sta prendendo sempre più piede nella pratica della comunità di medicina sportiva per il recupero di tale infortunio¹⁷. Il termine PRP è usato per descrivere i differenti prodotti sanguigni autologhi generati dalla centrifugazione del sangue^{18, 19, 20} che separa i concentrati di piastrine dai fattori di crescita²¹. Il PRP è composto da vari fattori di crescita fra cui il *transforming growth factor-β* (TGF-β), *fibroblast growth factor* (FGF), *epidermal growth factor* (EGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), e il *vascular endothelial growth factor* (VEGF) i quali promuovono la formazione

del collagene, stimolano l'angiogenesi e modulano la formazione della matrice^{7, 10, 16, 21}. La logica alla base del suo utilizzo nel trattamento delle lesioni dei tessuti molli deriva da studi sugli animali, che hanno dimostrato che il livello elevato di piastrine e il risultante rilascio di fattori di crescita consente una rigenerazione accelerata e una migliore guarigione del tessuto muscolare lesionato^{7, 10} consentendo un rientro in campo più rapido.

Le iniezioni PRP sono promosse da entità commerciali come appropriate per la gestione delle lesioni muscolari¹⁴. Nonostante i suoi effetti promettenti e la crescente popolarità, rimane ancora poca evidenza clinica a supporto dell'utilizzo di questa tecnica nelle lesioni muscolari di hamstring⁵.

1.1 Scopo

Lo scopo è indagare se esistono benefici concreti legati all'utilizzo di prp e conseguenti miglioramenti nella riabilitazione delle lesioni, in confronto alla singola stimolazione del carico per l'atleta in termini di recupero della funzione, nella diminuzione del dolore, nel ritorno allo sport e nel numero delle recidive. In ultimo, in quali casi ne viene consigliato l'uso e il motivo.

La ricerca sarà incentrata pertanto sulla raccolta di tutti gli studi presenti riguardo all'iniezione del PRP come trattamento delle lesioni muscolari di hamstring, con particolare attenzione agli RCT che comparano tale intervento con l'esercizio terapeutico.

2-MATERIALI E MOTODI

Il quesito clinico oggetto della ricerca è stato:

“L'uso di PRP (Platelet Rich Plasma) è in rapida ascesa nella pratica clinica. Lo scopo è indagare se esistono benefici concreti e conseguenti miglioramenti nella riabilitazione delle lesioni, rispetto alla singola stimolazione del carico. Cercare prove della reale efficacia nel recupero della funzione, nella diminuzione del dolore, nel ritorno allo sport e nella riduzione di recidive. In ultimo, in quali casi ne viene consigliato l'uso e il motivo”

Nel periodo tra settembre e dicembre 2019 è stata condotta una ricerca mediante revisione della letteratura scientifica attuale seguendo la linea guida del PRISMA Statement 2009 nelle principali banche dati:

1. Pubmed – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

2. PEDro – <https://www.pedro.org.au/>

3. Cochrane Library – <https://www.cochranelibrary.com/>

Al fine di identificare le parole chiave da inserire nella stringa di ricerca è stato utilizzato il modello “PICO” (Population, Intervention, Comparison, Outcome). Poiché l’argomento trattato presenta una scarsa documentazione scientifica sono stati volontariamente omessi nella stringa il Comparison e l’Outcome per rendere la ricerca stessa più sensibile.

- P (population): è stata scelta la parola *hamstring* per includere tutti gli studi possibile inerenti all’argomento ed escludere solo successivamente (attraverso i criteri di inclusione, esclusione e full text) quelli fuori tema.
- I (intervention): Platelet-rich plasma.
- C (Comparison): non specificato nella stringa.
- O (Outcome): non specificato nella stringa.

1) Gli articoli su Pubmed sono stati ricercati mediante la seguente stringa di ricerca:

“((((((((((((((((((((((((((((((((("Platelet-Rich Plasma"[Mesh] OR "Platelet-Rich Fibrin"[Mesh])) OR "Platelet-rich plasma") OR "platelet-rich fibrin" OR prp))) OR "growth factors" OR "platelet-derived")) AND ((hamstring[MeSH Terms]) OR hamstring) OR "hamstring muscles") OR semimembranosus) OR semitendinosus) OR "biceps femoris")))))))) NOT "anterior cruciate ligament")) NOT acl”

Filtro attivato: humans

Risultati: 3533

2) Gli articoli su PEDro sono stati ricercati mediante la seguente stringa di ricerca:

“prp”

Risultati: 38

3) Gli articoli su Cochrane Library sono stati ricercati mediante la seguente stringa di ricerca:

“(prp) AND (hamstring)”

Risultati: 18

Ai seguenti risultati sono stati aggiunti 3 *additional records*.

Una prima selezione è stata effettuata mediante lettura del titolo e dell'abstract e successivamente sono stati applicati i criteri di inclusione ed esclusione.

2.1 Criteri di inclusione e di esclusione

Criteri di inclusione

- RCT che studino l'efficacia del PRP nelle lesioni muscolari rispetto alla sola stimolazione del carico.
- Esiti misurabili e confrontabili attraverso la presenza di dati statistici e loro significatività
- Studi su umani

Criteri di esclusione

- Abstract non disponibile
- Irreperibilità dello studio
- Esiti non misurabili
- Esclusi articoli non pertinenti alla revisione
- Esclusi articoli che trattano di tendinopatie
- Esclusione degli articoli già reperiti in uno dei database
- Articoli che non siano in lingua italiana, inglese o spagnola

3-RISULTATI

3.1 Selezione degli studi e flow chart

Dalla ricerca nella banca dati PubMed, con la stringa sopracitata, sono emersi 3533 articoli.

Dalla ricerca nella banca dati PEDro sono emersi 38 articoli. Dalla ricerca nella banca dati Cochrane sono emersi 18 articoli. A seguito della prima selezione effettuata mediante la lettura del titolo ed eliminando i duplicati sono risultati 29 articoli. Successivamente alla lettura dell'abstract sono risultati 7 articoli, mentre ne sono stati scartati 21 di cui 1 non presentava l'abstract. Dei 7 articoli rimasti sono stati reperiti i full text.

Identificazione

3533 articoli su PubMed
38 articoli su PEDro
18 articoli su Cochrane

3 *additional record* identificati
attraverso altre fonti

Screening

3563 record esclusi dal titolo

7 record esclusi come duplicati

15 articoli esclusi dall'abstract

Eleggibilità

7 articoli full-text valutati per l'eleggibilità

0 articoli full-text esclusi,
riportandone le motivazioni

Inclusione

7 studi inclusi nella sintesi qualitativa

0 studi inclusi nella sintesi quantitativa (meta-analisi)

Tabella 1. Flow-chart studi.

3.2 Valutazione critica degli studi inclusi

In questa revisione, per la valutazione metodologica degli RCTs inclusi, è stata usata la scala “Risk Of Bias 2.0” (RoB) sviluppata il 22 agosto 2019. I domini analizzati dalla RoB 2 sono:

- Rischio di bias dovuto al processo di randomizzazione
- Rischio di bias dovuto alla deviazione rispetto al intervento sottoposto
- Rischio di bias dovuto alla mancanza dei dati
- Rischio di bias nella misurazione degli outcome
- Rischio di bias nella selezione dei risultati riportati

Per ciascun dominio analizzato viene assegnato un giudizio di “basso”, “possibile” e “alto” rischio di bias.

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions (<i>effect of assignment to intervention</i>)	Risk of bias due to deviations from the intended interventions (<i>effect of adhering to intervention</i>)	Missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Reurink et. Al. 2014						
Reurink et. Al 2015						
E. Bezuglov et. Al 2019						
Bruce Hamilton et. Al 2015						
Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014						
Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2012						
Ahmed Gaballah et. Al 2018						

Tabella 2. Risk Of Bias studi.

3.3 Sintesi degli studi inclusi

Gli RCTs inclusi nella revisione sistematica sono stati sintetizzati nella tabella (NUMERO TABELLA). Sono stati messi in evidenza gli elementi principali di ciascuno studio, in modo tale da agevolare il confronto fra i diversi studi inclusi.

AUTORE E ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	CAMPIONE E CARATTERISTICHE	INTERVENTO	MISURE DI OUTCOME	RISULTATI
Reurink et. Al. 2014	RCT	80 atleti (soccer, hockey, atletica, football americano, fitness, cricket), agonistici e amatoriali, lesione hamstring grado I e II, età compresa fra 18 e 50 anni	41 soggetti sono stati sottoposti a 2 iniezioni di PRP, la prima a 5 giorni dalla lesione e la seconda 5 o 7 giorni dopo la prima. 39 soggetti hanno ricevuto un'iniezione placebo di soluzione isotonica salina. Entrambi i gruppi vengono sottoposti allo stesso programma di esercizi giornaliero con 2 sessioni supervisionate e 5 a casa.	Return To Sport (ritorno alla competizione o allenamento senza restrizioni) con 6 mesi di follow-up, numero recidive entro 2 mesi dal RTP	Nessuna differenza nel RTS fra i due gruppi (42 giorni). Il rischio di re-infortunio è di 16% nel gruppo PRP e di 14% nell'iniezione placebo
Reurink et. Al 2015	RCT	80 atleti (soccer, hockey, atletica, football americano, fitness, cricket), agonistici e amatoriali,	31 soggetti sono stati sottoposti a 2 iniezioni di PRP, la prima a 5 giorni dalla lesione e la	Tasso di re-infortunio ad 1 anno, soddisfazione del paziente, recupero percepito,	Nel gruppo di trattamento il 27% e nel gruppo di controllo il 30% sono andati incontro al re-infortunio nel

		lesione hamstring grado I e II, età compresa fra 18 e 50 anni.	seconda 5 o 7 giorni dopo la prima. 39 soggetti hanno ricevuto un'iniezione placebo di soluzione isotonica salina. Entrambi i gruppi vengono sottoposti allo stesso programma di esercizi giornaliero con 2 sessioni supervisionate e 5 a casa	dolore posteriore della coscia a riposo, deficit di dolore e flessibilità ai test SLR ed estensione attiva del ginocchio, deficit di forza isometrica nella flessione del ginocchio, hamstring outcome score, aderenza al trattamento, presenza di edema alla RMI nel RTP	follow-up ad 1 anno. Non ci sono state differenze fra i due gruppi rispetto a: soddisfazione del paziente, recupero percepito e dolore posteriore della coscia a riposo. Nessuna differenza significativa fra i due gruppi nel deficit di dolore a 15 e 90 gradi di flessione, flessibilità ai test SLR ed estensione attiva del ginocchio in gradi. Nessuna differenza nella forza isometrica in flessione di ginocchio. Nessuna differenza nell'hamstring outcome score. Nessuna differenza significativa nell'estensione dell'edema alla RMI al RTP. Nessuna differenza significativa sulla percentuale di aderenza al trattamento fra i due gruppi.
E. Bezuglov et. Al 2019	RCT	40 giocatori di calcio professionisti maschi, di età compresa fra 22 e 31 anni (mean 27 ± 3.3 years, range 22 to 31, p <	20 soggetti sono stati sottoposti a una singola iniezione di PRP. 20 soggetti hanno	Return to sport, tasso di re-infortunio a 6 mesi di follow-up, intensità del dolore al return to sport	Il gruppo di trattamento ha registrato un tempo di ritorno allo sport (11.4 ± 1.2 giorni in meno) significativamente

		0.05), con lesione di grado 2 degli hamstring	ricevuto una singola iniezione di soluzione salina di NaCl. Entrambi sono stati sottoposti allo stesso programma di fisioterapia		più breve del gruppo di controllo (21.3 ± 2.7), $p < 0.05$. Il dolore al ritorno allo sport nel gruppo di trattamento è di 1.2 ± 0.2 , nel gruppo di controllo è di 1.8 ± 0.4 , $p < 0.05$. A sei mesi nessun re-infortunio è stato registrato in entrambi i gruppi.
Bruce Hamilton et. Al 2015	RCT	90 atleti maschi di età compresa fra 18 e 50 anni, appartenenti a varie categorie di sport a livello professionistico, semi-professionistico e amatoriale, con lesione agli hamstring di gradi I o II.	Un gruppo (n=30) è stato trattato con il PRP, il secondo gruppo (n=30) è stato trattato con PPP (Platelet-Poor Plasma), il terzo gruppo (n=30) non ha ricevuto nessuna iniezione. Tutti e tre i gruppi vengono sottoposti allo stesso programma di esercizi.	Tempo di ritorno allo sport (RTS) e numero di re-infortunio a 2 e 6 mesi dal ritorno allo sport	La durata media del RTS è stata di 21 giorni nel gruppo trattato con PRP, di 27 giorni nel gruppo trattato con PPP e di 25 giorni nel gruppo senza iniezione. Il re-infortunio all'interno dei 6 mesi è avvenuto per 2 soggetti su 26 del gruppo PRP, in 3 su 28 del gruppo PPP, in 3 su 29 nel gruppo senza iniezione.
Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014	RCT	28 atleti di differenti sport, professionisti e amatoriali, di età ≥ 18 con lesione di hamstring di grado II	14 soggetti hanno ricevuto un'iniezione di PRP, 14 soggetti non hanno ricevuto alcuna iniezione. Entrambi i gruppi hanno	Tempo di ritorno allo sport, changes in pain severity scores (BPI-SF questions 2-6) e changes in pain intensity scores (BPI-SF questions 9A9G)	Il RTS per il gruppo PRP è di 26.7 ± 7.0 giorni, per il gruppo di controllo 42.5 ± 20.6 giorni, $P = .20$. Le probabilità che i pazienti del gruppo PRP tornassero a giocare in precedenza sono

			ricevuto un programma di esercizi da svolgere a casa di cui non sono specificate le modalità		4,8 volte più alte rispetto a quelle dei pazienti nel gruppo di controllo. Changes in pain severity scores: i pazienti nel gruppo PRP avevano punteggi di gravità del dolore significativamente più bassi rispetto ai controlli. Changes in pain intensity scores: la differenza tra i gruppi non era statisticamente significativa.
Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2012	RCT	28 soggetti (non specificate le caratteristiche) di età ≥ 18 , con lesione degli hamstring di grado II	14 soggetti hanno ricevuto un'iniezione di PRP, 14 soggetti non hanno ricevuto alcuna iniezione. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un programma di esercizi da svolgere a casa	Giorni di ritorno allo sport	RTS è risultato di 37.4 ± 27.6 giorni nel gruppo PRP. Non ci sono dati sul gruppo di controllo
Ahmed Gaballah et. Al 2018	RCT	20 atleti con lesione degli hamstring di grado II	10 soggetti hanno ricevuto un'iniezione di PRP, 10 soggetti non hanno ricevuto alcuna iniezione. Entrambi i gruppi sono stati	Giorni per il ritorno allo sport basato sul dolore, sul range di movimento del ginocchio e sulla forza degli hamstring, hamstring strenght (HS) espressa in	RTP più rapido del 45% rispetto al gruppo di controllo. Il gruppo trattato con PRP ha dimostrato una maggior HS rispetto al gruppo di controllo a 4 settimane. A 8 settimane entrambi i gruppi

			sottoposti a un protocollo di esercizi in acqua ed esercizi funzionali per 8 settimane	Newton e la concentrazione dei fattori di crescita	hanno mostrato simili risultati sull'HS e sul range di movimento del ginocchio
--	--	--	--	--	--

3.4 Analisi dei risultati degli studi inclusi

Negli studi analizzati la popolazione, l'intervento e gli outcome presi in considerazione (soprattutto quelli di interesse in questa revisione) sono in larga parte sovrapponibili. A tal proposito per l'analisi dei dati è stato deciso di raggruppare i risultati di tutti gli studi per ogni singolo outcome analizzato. Dalla tabella appena elencata sono già esaustivamente specificati il tipo di popolazione in ogni studio e la parte di intervento relativa alle iniezioni di PRP. Tuttavia verranno chiarite di seguito le caratteristiche riguardanti i protocolli degli interventi fisioterapici applicati nei diversi studi.

3.4.1 Protocollo di esercizi

Reurink et. Al. 2014²², Reurink et. Al. 2015⁴: Lo studio del 2016 analizza altri outcome dello studio del 2014, per cui i due studi hanno le stesse identiche caratteristiche. Entrambi i gruppi sono stati sottoposti allo stesso programma di esercizi giornaliero con 2 sessioni supervisionate e 5 a casa. Per migliorare e monitorare l'aderenza al programma di esercizi è stato chiesto di annotare la loro esecuzione nei registri forniti. Per stimolare un rapido ritorno al gioco, i fisioterapisti e i pazienti sono stati esplicitamente istruiti a progredire nel programma di riabilitazione il più rapidamente possibile in base ai criteri di progressione funzionale predefiniti.

Il programma di esercizi supervisionati prevede 3 fasi:

- Fase 1: applicazione di ghiaccio 2 o 3 volte al giorno, esercizi in assenza di dolore, bicicletta, esercizi di stepping di intensità da lieve a moderata, esercizi isometrici di stabilità lombo-pelvica da prono e in posizione eretta.
- Fase 2: applicazione di ghiaccio a fine sessione, aumento graduale dell'allungamento degli hamstring, dell'intensità e velocità degli esercizi a seconda della tolleranza del soggetto. Vengono inseriti esercizi sport specifici a tolleranza. La corsa non viene eseguita a una velocità superiore al 50% della velocità massima.

- Fase 3: Esercizi di stabilità del core più impegnativi incorporando posture asimmetriche ed esercizi di movimento. Esercizi eccentrici verso la fine del raggio di movimento e l'aumento della resistenza.

Il programma di esercizi a casa prevede 2 fasi con esercizi simili a quelli eseguiti sotto supervisione ad intensità sempre crescente.

E. Bezuglov et. Al 2019¹³: il programma è descritto in modo sommario e prevede la fisioterapia (terapia del freddo 30 minuti 3 volte al giorno primi 3 giorni, magnetoterapia per 30 minuti una volta al giorno per 7 giorni, miostimolazione nel programma "analgesico" e "recupero attivo") e aumento dell'attività fisica. Non sono state specificate in modo dettagliato le modalità di esecuzione degli esercizi.

Bruce Hamilton et. Al 2015¹⁴: I partecipanti sono stati sottoposti a un programma di riabilitazione intensivo a sei fasi, completamente supervisionato e standardizzato giornaliero (5 volte a settimana). Il programma comprende esercizi per aumentare il ROM, esercizi di rinforzo progressivo, esercizi di core stability, esercizi di agilità e test sul campo funzionale specifico per lo sport con aumento dell'intensità e del volume delle sessioni.

Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶: A tutti i pazienti è stato chiesto di eseguire il programma di esercizi a casa almeno una volta al giorno e di registrare la loro sessione nel libretto di attività fornito. Non sono state specificate in modo dettagliato le modalità di esecuzione degli esercizi.

Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2012²: Applicazione di ghiaccio, esercizi di side stepping a intensità e difficoltà elevata, esercizi di stabilità pelvica (ponte da supino, plank frontale), esercizi di equilibrio in monopodalica a difficoltà crescente, esercizi in assenza di dolore evitando i drills ad alta velocità.

Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸: I gruppi di trattamento e di controllo hanno eseguito un programma di riabilitazione che includeva esercizi acquatici ed esercizi funzionali per 8 settimane. I programmi di riabilitazione sono stati designati per i muscoli degli arti inferiori e dei muscoli posteriori della coscia, tra cui esercizi acquatici, ipertrofia, forza, resistenza, esercizi con elastici ad intensità crescente ed esercizi funzionali. Tutti gli esercizi di riabilitazione sono stati attentamente personalizzati in termini di durata e intensità rispetto ai progressi di recupero del partecipante e alla tolleranza al dolore. A tutti i partecipanti è stato proibito di

praticare qualsiasi attività sportiva fino alla fine del programma. Il programma di riabilitazione è stato organizzato in due fasi. La durata della prima fase è stata di 6 settimane, in cui ogni settimana consisteva in cinque sessioni. La seconda fase era di 2 settimane e due sessioni a settimana. Una sessione di riabilitazione è durata 50-60 minuti, dove 5-10 minuti sono stati dedicati al riscaldamento e al defaticamento.

3.4.2 Analisi degli outcome

All'interno di ogni outcome considerato è stata fatta un'ulteriore divisione fra gli studi a basso e alto rischio di bias.

Return To Play

Gli studi a basso rischio di bias che hanno analizzato questo outcome sono 2, Reurink et. Al. 2014²² e Bruce Hamilton et. Al 2015¹⁴. Il primo²² riporta un tempo di RTP di 42 giorni sia nel gruppo di trattamento che di controllo (hazard ratio nel gruppo PRP, 0.96; 95% intervallo di confidenza [CI], 0.61 a 1.51; p=0.66), quindi senza nessuna differenza significativa. Il secondo studio¹⁴ riporta un tempo di RTP di 21 giorni (95% CI 17.9 to 24.1) nel gruppo trattato con PRP, di 27 giorni (95% CI 20.6 to 33.4) nel gruppo trattato con PPP (Platelet-Poor Plasma) e di 25 giorni (95% CI 21.5 to 28.5) nel gruppo senza iniezione; il corretto HR per il gruppo PRP comparato col gruppo PPP è di 2.29 (95% CI 1.30 to 4.04) p=0.004; per gruppo PRP comparato con il gruppo senza iniezione 1.48 (95% CI 0.869 to 2.520) p=0.15, e per il gruppo PPP comparato con il gruppo senza iniezione 1.57 (95% CI 0.88 to 2.80) p=0.13.

I restanti 4 studi che analizzano questo outcome sono ad alto rischio di bias. E. Bezuglov et. Al 2019¹³ riporta un tempo di RTP di 11.4 ± 1.2 significativamente più breve rispetto al gruppo di controllo (21.3 ± 2.7), $p < 0.05$. Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶ riporta un tempo di RTP di 26.7 ± 7.0 giorni, per il gruppo di controllo 42.5 ± 20.6 giorni, $P = .20$. Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2012² riporta un RTP di 37.4 ± 27.6 giorni nel gruppo di trattamento, mentre sono assenti i dati sul gruppo di controllo. Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸ più rapido del 45% rispetto al gruppo di controllo (tuttavia non sono disponibili altri dati a riguardo).

Tasso di re-infortunio a 2 e 6 mesi e a 1 anno dal RTP

Due studi a basso rischio di bias, Reurink et. Al. 2014²² e Bruce Hamilton et. Al 2015¹⁴, riportano il tasso di re-infortunio a 2 mesi. Il primo²² riporta un rischio di re-infortunio di 16% nel gruppo PRP e di 14% nell'iniezione placebo (odds ratio, 1.17; 95% CI, 0.33 to 4.18; P = 0.81). Il secondo studio¹⁴ riporta una probabilità di re-infortunio a 2 mesi nel gruppo PPP è OR=0.821 95% CI (0.107 to 6.293) p=0.850 rispetto al gruppo PRP. La probabilità di re-infortunio a 2 mesi del gruppo senza iniezione è OR=0.958 (95% CI 0.124 to 7.383) p=0.967 rispetto al gruppo PRP. Nessuno studio ad alto rischio di bias riporta il tasso di re-infortunio a 2 mesi.

Uno studio a basso rischio di bias, Bruce Hamilton et. Al 2015¹⁴, e uno studio ad alto rischio di bias, E. Bezuglov et. Al 2019¹³, riportano il tasso di re-infortunio a 6 mesi. Il primo studio¹⁴ riporta che il re-infortunio all'interno dei 6 mesi è avvenuto per 2 soggetti su 26 del gruppo PRP (7.7%), in 3 su 28 del gruppo PPP (10.7%), in 3 su 29 nel gruppo senza iniezione (10.3%). Il secondo studio¹³ riporta che a 6 mesi nessun re-infortunio è stato registrato in entrambi i gruppi.

Solamente lo studio di Reurink et. Al. 2015⁴, a basso rischio di bias, riporta il tasso di re-infortunio a 1 anno, ottenendo che nel gruppo di trattamento il 27% e nel gruppo di controllo il 30% sono andati incontro al re-infortunio nel follow-up ad 1 anno; l'HR per il gruppo di controllo è 0.89 (95% CI 0.38 to 2.13; p=0.80).

Dolore

Questo outcome viene analizzato in totale da 3 studi, di cui 1 a basso rischio di bias di Reurink et. Al. 2015⁴ e 2 ad alto rischio di bias di E. Bezuglov et. Al 2019¹³ e Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶. Il primo⁴ non riporta alcuna differenza fra il gruppo di trattamento e quello di controllo sul dolore (0-10) posteriore della coscia a riposo (1 settimana: 0.2(-0.2 to 0.6) 95% CI; 4 settimana: 0.0(-0.4 to 0.4) 95%CI; 10 settimana: -0.1(-0.5 to 0.3) 95%CI) a 1, 4 e 10 settimane di follow-up. Nessuna differenza significativa fra i due gruppi nel dolore a vari gradi di flessione di ginocchio (1 settimana a 15° e 90° di flessione: -0.1 (-0.8 to 0.7)95%CI, -0.6 (-1.3 to 0.2)95%CI; 26 settimana a 15° e 90° di flessione: -0.1 (-0.9 to 0.7)95%CI, 0.1 (-0.7 to 0.9)95%CI).

Nel secondo studio¹³ il dolore al ritorno allo sport nel gruppo di trattamento è di 1.2 ± 0.2 , nel gruppo di controllo è di 1.8 ± 0.4 , $p < 0.05$.

Nel terzo studio⁶, al Changes in Pain Severity Score i pazienti nel gruppo di trattamento hanno punteggi di gravità del dolore significativamente più bassi rispetto ai controlli in ogni momento ($\beta = -0.390$; standard error [SE], 60.142; 95% CI, -0.67 to -0.11 ; $P = .007$). Inoltre, nel Changes in pain intensity scores anche se i pazienti nel gruppo PRP hanno punteggi di intensità del dolore più bassi in ogni momento, la differenza tra i gruppi non è statisticamente significativa ($\beta = -0.185$; SE, 60.130; 95% CI, -0.44 to -0.07 ; $P = .157$).

Funzione

L'outcome di riferimento principale è la forza degli hamstring; tuttavia verranno inseriti altri outcome utilizzati negli studi sottoposti all'analisi che possono fare riferimento alla funzionalità. Gli unici 2 studi che indagano questo aspetto sono di Reurink et. Al. 2015⁴ e di Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸, rispettivamente a basso e alto rischio di bias.

Il primo⁴ riporta nessuna differenza nella forza isometrica in flessione di ginocchio misurata in percentuale (1 settimana a 15° e 90° di flessione: $-1(-10$ to $7)95\%CI$, 2 (-5 to $9)95\%CI$; 26 settimana a 15° e 90° di flessione: $-2(-11$ to $6)95\%CI$, 2 (-5 to $9)95\%CI$) con il dinamometro manuale a 1 e 26 settimane. Inoltre riporta anche nessuna differenza nell'hamstring outcome score (overall score 0-100: $-3(-12$ to $7)95\%CI$; symptoms 0-100: $-7(-20$ to $6)95\%CI$; soreness 0-100: $-2(-11$ to $7)95\%CI$; pain 0-100: 1 (-9 to $10)95\%CI$; function in sport 0-100: 4 (-6 to $13)95\%CI$; quality of life 0-100: 6(-18 to $7)95\%CI$) a 26 settimane.

Nel secondo studio⁸ il gruppo di controllo ha dimostrato una maggior forza degli hamstrings (HS) rispetto al gruppo di controllo a 4 settimane ($F = 3.425$, $p < 0.05$). A 8 settimane entrambi i gruppi hanno mostrato simili risultati sull' HS ($F = 1.515$, $p < 0.05$) e sul range di movimento del ginocchio ($F = 0.681$, $p = 0.05$).

4-DISCUSSIONE

L'obiettivo della revisione condotta è indagare se esistono benefici concreti legati all'utilizzo di prp e conseguenti miglioramenti nella riabilitazione delle lesioni di hamstring, in confronto alla singola stimolazione del carico per l'atleta in termini di recupero della funzione, nella diminuzione del dolore, nel ritorno allo sport e nel numero delle recidive. La tematica è molto recente, per cui gli studi randomizzati controllati presenti in letteratura sono pochi e la formulazione stessa del preparato di prp e la dose non presentano ad oggi uno standard di riferimento. Quello che emerge dallo studio sul prp è che ad oggi non sembra essere efficace

nel trattamento delle lesioni di hamstring rispetto alla singola stimolazione del carico. Questa conclusione e altre considerazioni che verranno affrontate in questo capitolo sono in linea con quanto affermato nella revisione sistematica di Mary Lynn and Stephen Straub³ del 2018 che prende in considerazione 3 RCT presenti in questa revisione. Tuttavia, tale considerazione va presa con cautela, in quanto esiste molta eterogeneità fra gli RCT. Gli studi analizzati presentano evidenze conflittuali riguardo l'efficacia del PRP in combinazione con un protocollo di esercizi rispetto al solo protocollo di esercizi nel recupero di una lesione degli hamstring. I 3 studi a basso rischio di bias^{22, 4, 14} (N=170) riportano nessun beneficio sugli outcome considerati del gruppo di trattamento rispetto ai controlli. I restanti 4 studi^{13, 6, 2, 8} (N=116) che sono ad alto rischio di bias riportano una maggior efficacia sugli outcome considerati del gruppo di trattamento rispetto ai controlli. Per poter confrontare in modo critico i risultati è necessario mettere in luce le maggiori criticità dei singoli studi.

Nello studio di Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸ viene effettuata un'analisi peer-protocol, dove sia nel gruppo di trattamento che di controllo (entrambi di 10 partecipanti) vi sono rispettivamente 2 e 1 soggetti persi al follow-up i cui dati non vengono analizzati. Il campione preso in esame è eccessivamente ridotto e non è descritto in termini di tipologia di partecipanti (tipo e livello di sport etc.). Inoltre i persi al follow-up avrebbero potuto incidere in modo rilevante sui risultati finali se fossero stati inclusi nell'analisi dei dati. Un'altra importante criticità dello studio è rappresentata dall'assenza di un'iniezione placebo nel gruppo di controllo, che ha reso impossibile il cieco dei partecipanti. Inoltre non è specificato se sia i terapisti che i valutatori fossero in cieco rispetto a quali soggetti avessero ricevuto il PRP, influenzando potenzialmente sulla qualità di riabilitazione fornita (ogni esercizio è stato individualizzato). In fine, nella sezione dei risultati non viene citato l'outcome principale, il RTS, del quale non vi sono dati a disposizione.

Nello studio di Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2012² non vi sono informazioni riguardanti le caratteristiche dei campioni inerenti al tipo di sport o il livello agonistico. La popolazione presa in esame presenta un numero ridotto di partecipanti, 28 in totale divisi in due gruppi. Mentre il gruppo di trattamento ha ricevuto l'iniezione di PRP, i controlli non hanno ricevuto alcuna iniezione placebo rendendo così impossibile il cieco dei partecipanti.

Nello studio di Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶ non vi sono informazioni riguardanti le caratteristiche dei campioni inerenti al tipo di sport o il livello agonistico. La popolazione presa

in esame presenta un numero ridotto di partecipanti, 28 in totale divisi in due gruppi. Mentre il gruppo di trattamento ha ricevuto l'iniezione di PRP, i controlli non hanno ricevuto alcuna iniezione placebo rendendo così impossibile il cieco dei partecipanti.

Nello studio di E. Bezuglov et. Al 2019¹³ il campione di soggetti è di 40, diviso in 2 gruppi da 20 fra trattamento e controlli. Nonostante sia stata effettuata un'iniezione sham nel gruppo di controllo, sia i terapeuti che sottoponevano il trattamento sia i valutatori non erano in cieco. Inoltre in questo studio non ci sono informazioni riguardo al protocollo di esercizi utilizzato o i criteri di progressione. Questi elementi possono aver prodotto risultati a favore del gruppo di trattamento.

Gli studi a basso rischio di bias non presentano elementi metodologici che possano aver viziato i dati.

Come affermato precedentemente, gli studi presentano molti elementi di eterogeneità fra di loro che rendono difficile una conclusione certa riguardo l'inefficacia del PRP nelle lesioni di hamstring. Prima di tutto gli studi presentano campioni differenti fra loro per quanto riguarda il tipo di sport praticato e il livello; ad esempio gli studi di Bruce Hamilton et. Al 2015¹⁴ e Reurink et. Al. 2014²² sono presenti soggetti di vari sport totalmente differenti, ma la maggior parte sono giocatori di calcio (73% e 70% rispettivamente), mentre Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2012² non specifica né lo sport né il livello agonistico. Negli studi di Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸ e E. Bezuglov et. Al 2019¹³ i soggetti in esame sono calciatori professionisti e nello studio di Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶ non vi è una predominanza di uno sport praticato. Inoltre anche l'età dei campioni differisce leggermente a seconda degli studi. Bruce Hamilton et. Al 2015¹⁴ riporta un'età media del gruppo di trattamento di 26.6 ± 5.9 , del gruppo PPP di 25.6 ± 5.8 , nel gruppo placebo 25.5 ± 5.7 . Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶ riporta un'età media di 20.00 ± 6.50 nel gruppo PRP e di 21.00 ± 8.50 nei controlli. Bezuglov et. Al 2019¹³ riporta un'età di 27 ± 3.3 . Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸ riporta un'età media di 22.72 ± 1.21 nel gruppo di trattamento e di 21.91 ± 2.03 nei controlli. Reurink et. Al. 2014²² riporta un'età media di 28 ± 7 nel gruppo PRP e di 30 ± 8 nel gruppo di controllo, con un'età più alta rispetto agli altri studi. Gli studi presentano differenze anche per quanto riguarda il grado di lesione inserito nei criteri di inclusione: due studi^{14, 22} includono lesioni di grado I o II accertati con la RMN, mentre quattro studi^{2, 6, 8, 13} includono solo lesioni di grado II. In nessuno studio è presente una classificazione delle lesioni in base all'area interessata, ma sappiamo che siti diversi di lesione hanno

tempistiche diverse di guarigione¹² e che lesioni simili alla RMN possono avere prognosi molto differenti¹⁵. Da qui nasce chiaramente la difficoltà di standardizzare la popolazione di studio. Un altro elemento che differisce in alcuni studi analizzati riguarda le caratteristiche del PRP utilizzato; infatti non esiste una formulazione standard per quanto riguarda la concentrazione delle sue componenti e tanto meno un consenso sul dosaggio da applicare e il numero di iniezioni da effettuare. Non si è a conoscenza se c'è un tipo di preparato più efficace di un altro per questo tipo di lesioni. Uno studio²² ha effettuato 2 iniezioni di PRP a distanza di 5 o 7 giorni dalla prima, tutti gli altri studi hanno effettuato una sola iniezione di PRP. Quattro studi^{14, 6, 2, 8} utilizzano lo stesso metodo di produzione di PRP attraverso le istruzioni fornite dal sistema di centrifuga GPS III (Biomet Recover, GPS III Platelet Separation System), uno studio¹³ ha usato il protocollo del sistema di centrifugazione Endoret PRGF System BTI 4 e un altro studio²² ha usato il sistema Arthrex double syringe ACP. Solo uno studio ha somministrato 6 ml di preparato¹⁴, mentre tutti gli altri hanno somministrato 3 ml.

Un ulteriore elemento di diversità che rende difficoltosa la comparazione fra gli studi è l'assenza di un protocollo standard di esecuzione degli esercizi, di criteri per la progressione e in alcuni studi addirittura non vengono specificati i protocolli. La parte di confronto relativa agli esercizi è stata già affrontata nella parte dei risultati. Gli unici studi che riportano in maniera precisa il protocollo di esercizi e progressione di carico sono quelli a basso rischio di bias^{14, 22}.

In fine, anche gli outcome dei vari studi non sono sempre confrontabili perché vengono utilizzati criteri di misura differenti. In 4 studi^{14, 2, 6, 8} il Return To Sport viene definito come il tempo passato dal giorno dell'infortunio al raggiungimento dei criteri per il RTS. Di questi, il primo¹⁴ utilizza i criteri del National Sports Medicine Program (NSMP) con sede in Qatar che si basa sull'assenza di dolore su alcuni criteri (non specificati nello studio), su una valutazione di forza isocinetica e una valutazione clinica. Gli altri tre^{2, 6, 8} utilizzano gli stessi criteri basati sul dolore (alla palpazione e alla contrazione isometrica resistita), sul range di movimento (active extension knee test) rispetto al ginocchio controlaterale e alla forza di contrazione isometrica a vari gradi di ginocchio confrontati con il controlaterale. In uno studio¹³ il di Return To Sport viene inteso come il tempo di ritorno all'allenamento ad alta intensità con dolore VAS \leq 2. In un altro studio²² il Return To Sport è il rientro all'allenamento o ai match senza alcuna restrizione, non basandosi quindi su altri criteri legati a misure di forza o ROM. Da qui si deduce che una comparazione del RTS fra i vari studi risulta di difficile interpretazione.

Anche l'outcome dolore viene valutato in modo differente nei diversi studi. Reurink et. Al. 2015⁴ misura il dolore a riposo a 1, 4 e 10 settimane e il dolore qa vari gradi di flessione del ginocchio a 1 e 26 settimane. E. Bezuglov et. Al 2019¹³ misura il dolore a 3 giorni dall'inizio della riabilitazione e al RTS, senza specificare la modalità. Mohamad Shariff A Hamid et. Al 2014⁶ valuta l'outcome dolore attraverso il Changes in Pain Severity Score e il Changes in Pain Intensity Score. Queste tre modalità non riescono ad essere messe a confronto essendo diversa fra loro.

Anche la forza degli hamstring risulta difficilmente confrontabile. Gli studi che indagano questo aspetto sono di Reurink et. Al. 2015⁴ e di Ahmed Gaballah et. Al 2018⁸. Le misurazioni vengono effettuate in tempi differenti e modalità differenti. Nel secondo⁴ non sono specificati i gradi di flessione di ginocchio in cui viene misurata la forza isometrica. Essendo le due modalità potenzialmente diverse non è possibile fare un confronto.

Queste diversità rendono difficile un confronto fra gli studi. Tuttavia i 3 studi a basso rischio di bias^{22, 4, 14}, che sono stati condotti in modo tale da non favorire il gruppo di trattamento rispetto ai controlli, ha dimostrato la non superiorità del PRP nel trattamento delle lesioni muscolari di hamstring rispetto al placebo. I restanti articoli ad alto rischio di bias^{13, 6, 2, 8} presentano elementi che possono aver favorito il gruppo di trattamento rispetto ai controlli, quindi le conclusioni che traggono riguardo all'efficacia del PRP nelle lesioni muscolari di hamstring hanno scarso valore.

Tuttavia il PRP risulta essere una metodica priva di rischi, in quanto nessuno studio ha riportato effetti avversi legati ad essa.

Ulteriori studi dovrebbero essere condotti riguardo tale argomento, standardizzando la composizione di PRP ottimale, la popolazione presa in esame (sia riguardo allo sport praticato, l'età dei soggetti, che il tipo e grado di lesione), i metodi valutativi degli outcome e attuando chiari protocolli di esercizi riabilitativi.

4.1 Limiti della revisione

Per quello che concerne gli studi inclusi, i limiti maggiori sono legati alle disomogeneità precedentemente discusse (popolazione, interventi e outcome) e alla scarsa qualità metodologica di conduzione della maggior parte degli RCT. Inoltre è presente anche un limite di natura metodologica riguardo alla revisione stessa, in quanto la ricerca, la valutazione degli

articoli, la raccolta dei dati siano stati svolti da un solo autore, riducendo l'affidabilità dello studio.

5-CONCLUSIONI

Per poter trarre conclusioni certe riguardo all'efficacia del PRP nelle lesioni di hamstring servirebbe un maggior numero di studi a basso rischio di bias sull'argomento. Tuttavia ad oggi il PRP non risulta efficace nel trattamento delle lesioni muscolari di hamstring rispetto alla sola stimolazione del carico per l'atleta in termini di recupero della funzione, nella diminuzione del dolore, nel ritorno allo sport e nel numero delle recidive.

BIBLIOGRAFIA

1. Sheth U, Dwyer T, Smith I, et al. Does Platelet-Rich Plasma Lead to Earlier Return to Sport When Compared With Conservative Treatment in Acute Muscle Injuries? A Systematic Review and Meta-analysis. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg*. 2018. doi:10.1016/j.arthro.2017.06.039
2. Hamid MSA, Mohamed Ali MR, Yusof A, George J. Platelet-rich plasma (PRP): An adjuvant to hasten hamstring muscle recovery. A randomized controlled trial protocol (ISCRTN66528592). *BMC Musculoskelet Disord*. 2012. doi:10.1186/1471-2474-13-138
3. Manduca ML, Straub SJ. Effectiveness of PRP injection in reducing recovery time of acute hamstring injury: A critically appraised topic. *J Sport Rehabil*. 2018. doi:10.1123/jsr.2016-0066
4. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, et al. Rationale, secondary outcome scores and 1-year follow-up of a randomised trial of platelet-rich plasma injections in acute hamstring muscle injury: The Dutch Hamstring Injection Therapy study. *Br J Sports Med*. 2015. doi:10.1136/bjsports-2014-094250
5. Grassi A, Napoli F, Romandini I, et al. Is Platelet-Rich Plasma (PRP) Effective in the Treatment of Acute Muscle Injuries? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med*. 2018. doi:10.1007/s40279-018-0860-1
6. A Hamid MS, Mohamed Ali MR, Yusof A, George J, Lee LPC. Platelet-rich plasma

- injections for the treatment of hamstring injuries: A randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2014. doi:10.1177/0363546514541540
7. Ahmad CS, Redler LH, Ciccotti MG, Maffulli N, Longo UG, Bradley J. Evaluation and management of hamstring injuries. *Am J Sports Med.* 2013. doi:10.1177/0363546513487063
 8. Gaballah A, Elgeidi A, Bressel E, Shakrah N, Abd-Alghany A. Rehabilitation of hamstring strains: does a single injection of platelet-rich plasma improve outcomes? (Clinical study). *Sport Sci Health.* 2018. doi:10.1007/s11332-018-0474-x
 9. Hamilton B. Medical management of hamstring muscle injury: strained evidence for platelet rich plasma. *Br J Sports Med.* 2014. doi:10.1136/bjsports-2014-094009
 10. Hamilton B, Knez W, Eirale C, Chalabi H. Platelet enriched plasma for acute muscle injury. *Acta Orthop Belg.* 2010.
 11. Chu SK, Rho ME. Hamstring injuries in the athlete: Diagnosis, treatment, and return to play. *Curr Sports Med Rep.* 2016. doi:10.1249/JSR.0000000000000264
 12. Linklater JM, Hamilton B, Carmichael J, Orchard J, Wood DG. Hamstring injuries: Anatomy, imaging, and intervention. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2010. doi:10.1055/s-0030-1253157
 13. Bezuglov E, Maffulli N, Tokareva A, Achkasov E. Platelet-rich plasma in hamstring muscle injuries in professional soccer players. A pilot study. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2019. doi:10.32098/mltj.01.2019.20
 14. Hamilton B, Tol JL, Almusa E, et al. Platelet-rich plasma does not enhance return to play in hamstring injuries: A randomised controlled trial. *Br J Sports Med.* 2015. doi:10.1136/bjsports-2015-094603
 15. Brukner P. Hamstring injuries: Prevention and treatment - An update. *Br J Sports Med.* 2015. doi:10.1136/bjsports-2014-094427
 16. Wetzel RJ, Patel RM, Terry MA. Platelet-rich plasma as an effective treatment for proximal hamstring injuries. *Orthopedics.* 2013. doi:10.3928/01477447-20121217-20
 17. Jain N, Bauman PA, Hamilton WG, Merkle A, Adler RS. Can Elite Dancers Return to Dance

- After Ultrasound-Guided Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections? *J Dance Med Sci*. 2018. doi:10.12678/1089-313X.22.4.225
18. Dallaudière B, Pesquer L, Meyer P, et al. Intratendinous injection of platelet-rich plasma under US guidance to treat tendinopathy: A long-term pilot study. *J Vasc Interv Radiol*. 2014. doi:10.1016/j.jvir.2014.01.026
 19. Mautner K, Colberg RE, Malanga G, et al. Outcomes After Ultrasound-Guided Platelet-Rich Plasma Injections for Chronic Tendinopathy: A Multicenter, Retrospective Review. *PM R*. 2013. doi:10.1016/j.pmrj.2012.12.010
 20. Mlynarek RA, Kuhn AW, Bedi A. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Orthopedic Sports Medicine. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2016.
 21. Park PYS, Cai C, Bawa P, Kumaravel M. Platelet-rich plasma vs. steroid injections for hamstring injury—is there really a choice? *Skeletal Radiol*. 2019;48(4):577-582. doi:10.1007/s00256-018-3063-9
 22. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, et al. Platelet-rich plasma injections in acute muscle injury. *N Engl J Med*. 2014. doi:10.1056/NEJMc1402340