

# Wyniki zastosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu zrostu opóźnionego kości długich

## Results of the Use of Platelet Rich Plasma in the Treatment of Delayed Union of Long Bones

Justyna Gołos<sup>(A,B,C,D,E,F)</sup>, Tomasz Waliński<sup>(A,B,C,D,E,F)</sup>, Piotr Piekarczyk<sup>(C,D)</sup>, Krzysztof Kwiatkowski<sup>(A,D,F)</sup>

Klinika Traumatologii i Ortopedii z Odziałem Zakażeń Narządu Ruchu Wojskowego Instytutu Medycznego CSK MON w Warszawie, Polska  
Department of Traumatology and Orthopaedics with Musculoskeletal Infections Ward, Military Medical Institute, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Warsaw, Poland

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Celem pracy była ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu opóźnionego zrostu kości długich, w zależności od jego lokalizacji, czasu, jaki upłynął od wystąpienia złamania do podania PRP oraz rodzaju zespożenia operacyjnego.

**Materiał i metody.** W Klinice Traumatologii WIM w Warszawie, w latach 2009-2012, leczono operacyjnie 1620 chorych ze złamaniem kości długich. U 158 (9,75%) rozpoznano zrost opóźniony. Analiza obejmuje 132 chorych, 26 chorych nie zgłosiło się na kontrolę. W grupie badanej leczono 53 kobiety (40,15%) i 79 mężczyzn (59,85%) w wieku od 16 do 85 lat (średnio 41).

**Wyniki.** Zrost kostny po podaniu PRP stwierdzono u 108 chorych (81,8%). Metoda okazała się nieskuteczna u 24 chorych (18,2%). Najwyższą skuteczność uzyskano u chorych ze zrostem opóźnionym bliższego końca kości goleni leczonych operacyjnie otwartym nastawieniem ze stabilizacją płytową (100%), średnio 3,5 miesiąca po podaniu PRP. Najniższą skutecznosc uzyskano u chorych ze zrostem opóźnionym bliższego końca kości ramiennej leczonych operacyjnie otwartym nastawieniem ze stabilizacją płytową (63,64%), średnio 3,2 miesiąca po podaniu PRP.

**Wnioski.** 1. PRP wykazuje skuteczność w leczeniu zrostu opóźnionego złamań kości długich. 2. Najwięcej zrostów opóźnionych rozpoznano po leczeniu złamań kości długich metodą otwartej repozycji ze stabilizacją płytową, natomiast najmniej u chorych leczonych metodą zamkniętej repozycji ze stabilizacją gwoździem śródszpikowym. 3. Średni czas, jaki upłynął od leczenia operacyjnego do rozpoznania zrostu opóźnionego i podania PRP, wynosił 4,05 miesiąca.

**Słowa kluczowe:** PRP, zrost opóźniony, skuteczność leczenia, złamania kości długich

### SUMMARY

**Background.** The aim of this study was to assess the efficacy of platelet rich plasma in the treatment of delayed union of long bones according to fracture location, the time between the fracture and PRP administration, and the type of surgical fixation.

**Material and methods.** A total of 1620 patients with long bone fractures were treated surgically at the Department of Traumatology of the Military Medical Institute in Warsaw between 2009 and 2012. Delayed union was diagnosed in 158 (9.75%) patients. Our analysis includes 132 patients (26 persons were lost to follow-up), with 53 women (40.15%) and 79 men (59.85%) aged 16 to 85 years (mean age 41).

**Results.** Bone union after PRP administration was found in 108 patients (81.8%) while the method proved ineffective in 24 patients (18.2%). It was most effective in patients with delayed union of the proximal tibia treated surgically by open reduction and plate fixation (100%), on average 3.5 months after PRP administration. The lowest efficacy was observed in patients with delayed union of the proximal humerus treated surgically by open reduction and plate fixation (63.64%), on average 3.2 months after PRP administration.

**Conclusions.** 1. PRP is effective in the treatment of delayed union of long bones. 2. The highest incidence of delayed bone union was seen after the treatment of long bone fractures by open reduction and plate fixation whereas the lowest number of such cases was observed in patients treated by closed reduction with intramedullary nail fixation. 3. The mean time between surgical treatment and diagnosis of delayed bone union followed by PRP administration was 4.05 months.

**Key words:** PRP (platelet rich plasma), delayed union, treatment efficacy, long bone fractures.

## WSTĘP

Zrost kości jest złożonym procesem powstającym w wyniku reakcji zapalnej w miejscu złamania. Wiąże się to z aktywacją granulocytów, makrofagów, limfocytów T, osteoblastów i osteoklastów. Powstający w miejscu złamania krwiak zapoczątkowuje gojenie kości. Procesy naprawcze tkanki kostnej są zjawiskiem fizjologicznym, stąd powikłanie zrostu kości nie jest koniecznym następstwem złamania. Na zaburzenie procesu gojenia kości mogą wpływać różne czynniki, wśród których należy wymienić zarówno miejscowe jak, i ogólne. Do najważniejszych przyczyn miejscowych, po zespołaniu operacyjnym, należą: nieprawidłowa stabilizacja złamania, zaburzenie ukrwienia w miejscu złamania (pierwotne i jatrogenne), a także charakter złamania [1-5]. Zgodnie z klasyfikacją zaburzeń zrostu wg Watson-Jonesa, jeśli nie dojdzie do zrostu kostnego w miejscu złamania w określonym czasie, w zależności od lokalizacji złamania oraz wieku chorego, mamy do czynienia ze zrostem opóźnionym [6]. Czas gojenia złamań w zależności od lokalizacji przedstawiono w Tabeli 1.

Opóźnienie zrostu kostnego po leczeniu operacyjnym stanowi istotny problem medyczny dotyczący, wg niektórych autorów, od 2,5 do 20% chorych [7-9]. Dotychczas opracowano wiele sposobów wpływających na proces gojenia [10-12]. Jedną z metod wspomagających proces regeneracji kości jest podanie preparatu osocza bogatopłytkowego w szczeelinę złamania [13-18].

Osocze bogatopłytkowe (PRP – Platelet Rich Plasma) jest autologiczny koncentratem płytek krwi

## BACKGROUND

Bone union is a complex process triggered by an inflammatory response at the fracture site. It is associated with the activation of granulocytes, macrophages, T cells, osteoblasts, and osteoclasts. Bone healing is initiated by the formation of a fracture haematoma. Repair processes of bone tissue are a physiological phenomenon and thus bone union complications are not a necessary result of a fracture. Bone healing may be disturbed by various local and systemic factors. The most important local causes following surgical fixation include: inadequate fracture fixation, impaired blood supply to the fracture site (primary and iatrogenic), and the nature of the fracture [1-5]. According to the Watson-Jones classification of bone union disturbances, if union does not occur at the fracture site within a certain period, depending on the fracture site and patient's age, delayed bone union is to be diagnosed [6]. Fracture healing time by location is presented in Table 1.

Delayed bone union after surgical treatment is an important medical problem, which, according to some authors, occurs in 2.5-20% of patients [7-9]. A number of methods influencing the healing process have been developed [10-12]. One method used to facilitate bone regeneration is the administration of platelet rich plasma into the fracture cleft [13-18].

Platelet rich plasma (PRP) is an autologous concentrate of platelets in a small volume of plasma. Platelets release seven basic growth factors responsible for healing processes: three PDGF isomers ( $\alpha\alpha$ ,  $\beta\beta$ ,  $\alpha\beta$ ), TGF- $\beta$ , VEGF, EGF, and IGF. Together with

Tab. 1. Czas gojenia złamania w zależności od lokalizacji

Tab. 1. Fracture healing time by location

lokalizacja złamania location of fracture	czas gojenia złamania (tygodnie) fracture healing time (weeks)
kości śródstopia metatarsal	4-6
kości śródręcza metacarpal	4-8
dalsza część kości promieniowej (poza stawem) distal radius (extra-articular)	6-8
dalsza część kości promieniowej (w obrębie stawu) distal radius (intra-articular)	6-10
trzon kości ramiennej humeral shaft	12
trzon kości udowej femoral shaft	12
trzon kości promieniowej i lokciowej forearm	16
bliższy koniec kości piszczelowej proximal tibia	12
trzon kości piszczelowej tibial shaft	12-14
dalszy koniec kości piszczelowej distal tibia	14-16
sztyka kości udowej femoral neck	24

w niewielkiej objętości osocza. Krwinki płytowe uwalniają siedem podstawowych czynników wzrostu odpowiedzialnych za procesy gojenia: trzy izomery PDGF ( $\alpha\alpha, \beta\beta, \alpha\beta$ ), TGF- $\beta$ , VEGF, EGF i IGF. Czynniki wzrostu, razem z mediatorami procesu zapalnego (PGE2 i IL), doprowadzają do zrostu kostnego poprzez stymulację migracji komórek do miejsca uszkodzenia, ich namnażanie i różnicowanie, a także proliferację naczyń krwionośnych [19,20].

PRP zostało opracowane w latach 70-tych XX wieku, a w roku 1997 Whitman i wsp., jako pierwsi przedstawili metodę jego otrzymywania [21]. Pierwsze próby zastosowania PRP w leczeniu ubytków tkanki kostnej podjęli chirurdzy szczękowo-twarzowi w roku 1994 r. Marx i wsp. uzyskali w swoim badaniu większą gęstość kości żuchwy u tych chorych, u których zastosowano PRP (74%/55,1%) [22,23].

PRP jest szczególnie atrakcyjnym źródłem czynników wzrostu. W łatwy sposób otrzymujemy go z własnej krwi chorego. Zawiera około ośmiokrotnie większe stężenie czynników niż krew obwodowa, dzięki czemu przyspiesza gojenie ran i tkanek.

Celem pracy była ocena skuteczności zastosowania osocza bogatopłytkowego w leczeniu opóźnionego zrostu kości długich, w zależności od jego lokalizacji w kości, czasu jaki upłynął od wystąpienia złamania do podania PRP oraz rodzaju zespożenia operacyjnego.

## MATERIAŁ I METODY

W Klinice Traumatologii WIM w Warszawie w latach 2009-2012 leczono operacyjnie 1620 chorych (100%) z powodu złamań kości długich. U 158 chorych (9,75%) po leczeniu operacyjnym rozpoznano zrost opóźniony. Analiza obejmuje 132 chorych. 26 chorych nie zgłosiło się na kontrolę. W grupie badanej leczono 53 kobiety (40,15%) i 79 mężczyzn (59,85%) w przedziale wieku od 16 do 85 lat (średnia 41 lat).

U chorych, u których rozpoznano zrost opóźniony, podawano preparat osocza bogatopłytkowego w szczeelinę złamania. Zabieg przeprowadzano pod kontrolą RTG-TV w znieczuleniu miejscowym 1% Xylocainą, metodą zamkniętą – przezskórną. Od chorego pobierano 50 ml krwi pełnej, z której otrzymywano 3-4 ml PRP lub 150 ml krwi pełnej, z której otrzymywano 7-8 ml PRP (ilość pobieranej krwi ustalano w zależności od lokalizacji złamania oraz wielkości szczeleiny złamania). Postęp gojenia złamań oceniano na podstawie badań radiologicznych, wykonywanych po 6-8 tygodniach od podania PRP. Kolejne kontrole radiologiczne wykonywano co 6 tygodni, do momentu stwierdzenia zrostu.

Tempo zrostu oceniano na radiogramach biorąc pod uwagę zatarcie szczeliny złamania, tworzenie się

inflammatory mediators (PGE2 and IL), the growth factors effect bone union through stimulation of cell migration to the region of injury, cell proliferation and differentiation as well as angiogenesis [19, 20].

PRP was developed in the 1970s and in 1997 Whitman et al. were the first to present the method of PRP preparation [21]. Early attempts at using PRP in the treatment of bone defects were made by oral and maxillofacial surgeons in 1994. Marx et al. achieved greater mandibular density in patients who had received PRP (74%/55.1%) [22, 23].

PRP is a particularly attractive source of growth factors. It is easily obtained from the patient's own blood. Its factor levels are approx. 8-fold higher than those of peripheral blood, thus facilitating wound and tissue healing.

The aim of this study was to assess the efficacy of platelet rich plasma in the treatment of delayed union of long bones according to fracture location in the bone, the time between the fracture and PRP administration, and the type of surgical fixation.

## MATERIAL AND METHODS

A total of 1620 patients (100%) with long bone fractures were treated surgically at the Department of Traumatology of the Military Medical Institute in Warsaw between 2009 and 2012. Delayed bone union was diagnosed in 158 (9.75%) patients after surgical treatment. Our analysis includes 132 patients (26 persons were lost to follow-up), with included 53 women (40.15%) and 79 men (59.85%) aged 16 to 85 years (mean age 41).

The patients with diagnosed delayed bone union had platelet rich plasma administered into the fracture cleft. The procedure was performed under radiographic guidance with local anaesthesia (Xylocaine 1%) by the closed percutaneous method. PRP was obtained from either 50 ml of whole blood (3-4 ml of PRP) or 150 ml of whole blood (7-8 ml of PRP), the volume of blood collected depending on fracture location and fracture cleft size. The progress of fracture healing was assessed based on radiographic appearance at 6-8 weeks after PRP administration. Subsequent follow-up radiographs were obtained every 6 weeks until bone union was observed.

The union was assessed based on the radiographs, taking into consideration blurring of the fracture cleft

kostniny zewnątrzkostnej, a następnie śród kostnej. Warunkiem koniecznym do podania PRP w szczelinę złamania była stabilność zespolenia, bez cech zakażenia.

## WYNIKI

Częstość występowania zrostu opóźnionego w zależności od lokalizacji złamania przedstawiono w Tabeli 2. W grupie badanej najmniej zaburzeń zrostu rozpoznano u chorych leczonych operacyjnie ze złamaniem bliższego końca kości udowej (1,78%) oraz dalszego końca kości przedramienia (1,81%). Najczęściej zrost opóźniony obserwowano u chorych leczonych operacyjnie ze złamaniem trzonów kości przedramienia (47,46%), dalszego końca kości udowej (37,5%) oraz trzonu kości goleni (20%).

Częstość występowania zrostu opóźnionego w zależności od lokalizacji złamania i rodzaju zespolenia operacyjnego przedstawiono w Tabeli 3. Wynika z niej, iż metoda zamkniętego nastawienia z wewnętrzną stabilizacją gwoździami śródspikowym daje najmniej powikłań w postaci zrostu opóźnionego (8,33%), natomiast największą liczbę zrostów opóźnionych, bo aż u 96 chorych (72,7%), obserwowano po otwartym nastawieniu i zespoleniu płytą.

W grupie badanej, radiologiczny zrost kostny po podaniu PRP stwierdzono u 108 chorych (81,8%). U 24 chorych (18,2%) z opóźnionym zrostem kości

as well as the development of an extraosseous and then intraosseous callus. Stability of the fixation with no evidence of infection was a prerequisite for PRP administration into the fracture cleft.

## RESULTS

The incidence of delayed union by location of the fracture is presented in Table 2. In the study group, the lowest number of union disturbances were found in patients with proximal femoral fractures (1.78%) and distal forearm fractures (1.81%), treated surgically. Delayed union was most often found in patients with fractures of forearm bone shafts (47.46%), distal femur (37.5%), and tibial shaft (20%), treated surgically.

The incidence of delayed union by fracture location and the type of fracture fixation method is presented in Table 3. It shows that closed fixation with intramedullary nailing resulted in the lowest rate of complications in the form of delayed union (8.33%) whereas the highest incidence of delayed union, occurring in as many as 96 patients (72.7%), was observed after open reduction and plate fixation.

Bone union was identified radiographically in 108 patients (81.8%) after PRP administration. In 24 (18.2%) patients with delayed long bone union, the PRP method proved ineffective and they required other forms of treatment.

Tab. 2. Częstość występowania zrostu opóźnionego w zależności od lokalizacji złamania

Tab. 2. Incidence of delayed union by location of fracture

lokalizacja złamania location of fracture	liczba badanych number of patients	liczba zaburzeń zrostu number of delayed unions	%
kość ramienna humerus	bliższy koniec proximal	214	11
	trzon shaft	80	7
	dalszy koniec distal	46	3
kości przedramienia forearm	bliższy koniec proximal	93	0
	trzon shaft	59	28
	dalszy koniec distal	221	4
kość udowa femur	bliższy koniec proximal	393	7
	trzon shaft	66	7
	dalszy koniec distal	24	9
kość piszczelowa tibia	bliższy koniec proximal	115	10
	trzon shaft	55	11
	dalszy koniec distal	254	35
łącznie total		1620	132
			8.15

Tab. 3. Częstość występowania zrostu opóźnionego w zależności od lokalizacji złamania i rodzaju zespolenia operacyjnego  
 Tab.3. Incidence of delayed union by location and type of fracture fixation method

lokalizacja złamania location of fracture	rodzaj zespolenia operacyjnego type of fixation			ogółem total
	otwarte open		zamknięte closed	
	gwóździe śródszpikowy intramedullary nail	płyta plate	gwóździe śródszpikowy intramedullary nail	
kość ramienna humerus	bliższy koniec proximal extremity	0	11(100%)	0
	trzon shaft	4(57.14%)	1(14.29%)	2 (28.57%)
	dalszy koniec distal extremity	0	3 (100%)	0
kości przedramienia forearm	trzon shaft	0	26 (92.86%)	2 (7.14%)
	dalszy koniec distal	0	4 (100%)	0
kość udowa femur	bliższy koniec proximal extremity	4 (57.14%)	1 (14.29%)	2 (28.57%)
	trzon shaft	6 (85.71%)	0	1 (14.29%)
	dalszy koniec distal extremity	1 (11.1%)	8 (88.89%)	0
kość piszczelowa tibia	bliższy koniec proximal extremity	1 (10%)	8 (80%)	1(10%)
	trzon shaft	7 (63.63%)	1 (9.09%)	3 (27.27%)
	dalszy koniec distal extremity	2 (5.71%)	33 (94.29%)	0
łącznie total		25 (18,93%)	96 (72.73%)	11 (8.33%)
				132 (100%)

długi, metoda z wykorzystaniem PRP okazała się nie-skuteczna i wymagali oni innych sposobów leczenia.

Część chorych wymagała 2-, 3- lub 4-krotnego powtórzenia zabiegu z użyciem PRP, co przedstawiono w Tabeli 4. Najczęściej PRP podawane było dwukrotnie (53 chorych – 40,15%). Zastosowanie kolejnych wstrzyknięć konieczne było, w większości przypadków, u chorych ze złamaniem dalszego końca kości goleni oraz trzonu kości przedramienia.

Skuteczność leczenia zrostu opóźnionego po podaniu PRP oceniano biorąc pod uwagę: czas, jaki upłynął od momentu leczenia operacyjnego do rozpoznania zrostu opóźnionego i podania PRP, lokalizację złamania oraz rodzaj zespolenia operacyjnego. Wyniki szczegółowo przedstawiono w Tabeli 5. Czas, jaki upłynął od zabiegu operacyjnego do rozpoznania zrostu opóźnionego i podania PRP, zależny był od lokalizacji złamania i wynosił od 2 do 5,8 miesiąca (średnia 4,05 miesiąca). Najdłuższy okres obserwacji, po którym rozpoznawano zrost opóźniony i podano PRP, dotyczył chorych ze złamaniem kości udowej (średnia 5,43 miesiąca), najkrótszy – chorych ze złamaniem kości przedramienia (średnia 2,6 miesiąca). Metoda z wykorzystaniem PRP okazała się najbardziej skuteczna u chorych ze zrostem opóź-

Some patients required repeated PRP injection (2, 3, or 4 times), as presented in Table 4. Usually, PRP was administered twice (53 patients – 40.15%). The majority of repeated injections were administered to the patients with distal tibial and forearm bone shaft fractures.

The efficacy of delayed union treatment with PRP was assessed on the basis of the following: the time between surgical treatment and diagnosis of delayed union followed by PRP administration, fracture location, and the type of fixation. The detailed results are presented in Table 5. The time between surgical treatment and diagnosis of delayed union followed by PRP administration depended on fracture location and varied from 2 to 5.8 months (4.05 months on average). The longest follow-up period preceding diagnosis of delayed union and PRP administration was observed in patients with femoral fractures (5.43 months on average), while the shortest period concerned patients with forearm fractures (2.6 months on average). The PRP method was most effective in patients with delayed union of the proximal tibia treated surgically with open reduction and plate fixation (100%), while the lowest efficacy was noted in patients with delayed union of

Tab. 4. Częstość podawania PRP w zależności od lokalizacji złamania

Tab. 4. Frequency of PRP injections by location of fracture

lokalizacja złamania location of fracture	liczba chorych oraz liczba wykonanych zabiegów PRP number of patients and number of PRP injections			
	1-krotnie once	2-krotnie twice	3-krotnie three times	4-krotnie four times
kość ramienna humerus	bliższy koniec proximal extremity	3	4	3
	trzon shaft	2	3	1
	dalszy koniec distal extremity	1	1	0
kości przedramienia forearm	trzon shaft	10	12	4
	dalszy koniec distal extremity	2	2	0
	bliższy koniec proximal extremity	2	2	3
kość udowa femur	trzon shaft	2	3	1
	dalszy koniec distal extremity	3	4	2
	bliższy koniec proximal extremity	5	3	0
kość piszczelowa tibia	trzon shaft	7	4	0
	dalszy koniec distal extremity	9	15	8
	łącznie total	46	53	25
				8

Tab. 5. Skuteczność leczenia zrostu opóźnionego po podaniu PRP, w zależności od lokalizacji złamania. Czas jaki upłynął od zbiegu operacyjnego do rozpoznania zrostu opóźnionego i podania PRP

Tab. 5. Efficacy of treatment of delayed union after PRP administration by location of fracture. Time from surgery to diagnosis of delayed union and PRP administration

lokalizacja złamania location of fracture	ogółem total	uzyskany zrost union	odsetek skuteczności (%) efficacy (%)	czas (miesiące) time (months)
kość ramienna humerus	bliższy koniec proximal extremity	11	7	63,64
	trzon shaft	7	5	71,43
	dalszy koniec distal extremity	3	2	66,70
kości przedramienia forearm	trzon	28	26	92,86
	dalszy koniec	4	3	75,00
kość udowa femur	bliższy koniec proximal extremity	7	5	71,43
	trzon shaft	7	6	85,70
	dalszy koniec distal extremity	9	8	88,90
kość piszczelowa tibia	bliższy koniec proximal extremity	10	10	100,00
	trzon shaft	11	9	81,80
	dalszy koniec distal extremity	35	27	77,14
łącznie total	132	108	81,8	średnia 4,05 average 4,05

nionym bliższego końca kości goleni leczonych operacyjnie otwartym nastawieniem ze stabilizacją płytową (100%), natomiast najmniej skuteczna u chorych ze zrostem opóźnionym bliższego końca kości ramiennej leczonych operacyjnie otwartym nastawieniem ze stabilizacją płytową (63,64%).

## DYSKUSJA

Piśmiennictwo podaje wiele czynników, zarówno miejscowych, jak i ogólnych, które mogą zaburzać zrost kostny [1-5]. Według różnych autorów, zaburzenia zrostu kostnego po złamaniu i leczeniu operacyjnym wynoszą od 2,5 do 20% [7-9]. W naszym materiale takie powikłanie odnotowaliśmy u 132 chorych (8,15%): 53 kobiety (40,15%) i 79 mężczyzn (59,85%), w przedziale wieku od 16 do 85 lat (średnia 41 lat). Podobne dane przedstawia w swoim materiale Hładki, u którego średni wiek badanej grupy wynosił 39 lat, z odsetkiem płci żeńskiej 65% i męskiej 35% [11]. Natomiast w grupie badanej pod kątem zaburzeń zrostu przez Pędzißza, dominowali ludzie młodzi w przedziale wieku 18-35 lat [16].

W ostatnich latach coraz częściej stosowane są różne metody leczenia opóźnionego zrostu kostnego, charakteryzujące się wysoką skutecznością przy niskich kosztach leczenia. Do metod tych oprócz PRP należą: podanie autogennego szpiku kostnego czy też użycie białka morfogenetycznego [10-12]. Inne metody wykorzystywane przy tego typu powikłaniach wiążą się ze znacznie wyższymi kosztami leczenia związanymi często z długim okresem gojenia ran, dłuższą hospitalizacją, jak również dłuższym okresem rehabilitacji. Należą do nich różne metody operacyjne. Zaprezentowana w naszym badaniu metoda z użyciem osocza bogatopłytkowego, stanowi zatem atrakcyjny pod wieloma względami sposób leczenia zaburzeń zrostu kostnego.

Wyniki badań z zastosowaniem PRP w leczeniu zrostów opóźnionych kości długich w większości publikacji wskazują na skuteczność działania tego preparatu w procesie gojenia kości. W naszym materiale osiągnęliśmy 81,8% skuteczności, co jest zgodne z doniesieniami niektórych autorów [15-17,24]. Bielecki, stosując PRP w leczeniu zrostów opóźnionych, uzyskał wygojenie u wszystkich chorych, a Stanton u 90% chorych [17,24]. Średni okres wygojenia złamania po podaniu PRP wynosił w wyżej wymienionych pracach odpowiednio 9,3 tyg. oraz 12 tyg., co w przybliżeniu odpowiada naszym obserwacjom (9,2 tyg.).

Jak każda metoda leczenia, również i ta przedstawiona w naszym materiale, ma swoich zwolenników i przeciwników. W piśmiennictwie można znaleźć prace przedstawiające odmienne wyniki stosowania

the proximal humerus treated surgically with open reduction and plate fixation (63.64%).

## DISCUSSION

The literature lists numerous local and general factors which may disturb bone union [1-5]. According to various authors, bone union disturbances after a fracture and surgical treatment occur in 2.5-20% of cases [7-9]. In our series, this complication was found in 132 patients (8.15%), including 53 women (40.15%) and 79 men (59.85%), aged 16 to 85 years (mean age was 41). Similar data was presented by Hładki, whose study group consisted of 65% women and 35% men aged on average 39 years [11], while the group studied by Pędzißz with respect to union disturbances was dominated by young people aged 18-35 years [16].

In the recent years, various methods of delayed union treatment characterised by high efficacy and low treatment costs have become increasingly more popular. Apart from PRP, these methods include the administration of autogenic bone marrow or morphogenetic proteins [10-12]. Other methods used in the treatment of this complication are connected with markedly higher treatment costs, often resulting from a long period of wound healing, extended hospital stay, and longer rehabilitation. These include various surgical methods. Consequently, the method of bone union disturbances treatment using plasma rich protein, presented in this paper, is an attractive solution in many respects.

The majority of studies of PRP administration in the treatment of delayed long bone union indicate the efficacy of this method in bone healing. In our sample, we achieved an efficacy of 81.8%, which confirms reports of some authors [15-17,24]. Using PRP in the treatment of delayed union, Bielecki achieved fracture healing in all of his patients, while Stanton reported a success rate of 90% [17, 24]. The mean time to fracture healing after PRP administration in these studies was 9.3 and 12 weeks, respectively, which is similar to our findings (9.2 weeks).

As any treatment method, this one also has its supporters and opponents. The literature includes papers presenting divergent outcomes of platelet rich plasma treatments. Say et al. report an efficacy of only 30% in the treatment of delayed union of tibial and femoral fractures [25]. However, it should be noted that in their sample PRP administration took place

osocza bogatopłytkowego. Say i wsp. uzyskali jedynie 30% skuteczność metody z użyciem PRP w leczeniu zrostów opóźnionych kości piszczelowej i udowej [25]. Należy jednak zwrócić uwagę, iż w ich materiale zabieg z użyciem PRP wykonywany był w okresie 7,2 miesiąca od leczenia operacyjnego. W naszym materiale natomiast okres ten wynosił średnio 4,05 miesiąca. Stąd nasuwa się wniosek, iż ważnym czynnikiem wpływającym na skuteczność omawianej metody jest czas jaki upłynął od leczenia operacyjnego do rozpoznania zrostu opóźnionego i podania PRP. Powyższe obserwacje potwierdziły również w swojej pracy Stanton, który uzyskał zrost kostny u 55 z 60 chorych (91,7%). Dotyczyło to chorych, którym PRP podawano w przedziale od 2 do 4 miesięcy, natomiast u pozostałych, u których nie stwierdzono zrostu, czas ten wynosił 12 miesięcy lub więcej [24].

Warto również zwrócić uwagę na skuteczność podawania osocza bogatopłytkowego w zależności od lokalizacji złamania. Wysoką skuteczność tej metody zaobserwowaliśmy przy złamaniach kości przedramienia – 92,86%, co koreluje z wynikami Memeo, który uzyskał 100% wyleczeń [26]. U chorych ze złamianiami kości piszczelowej, zrost kostny uzyskaliśmy w 82% przypadków, ze złamianiami kości udowej w 82,6%, natomiast ze złamianiami kości ramiennej w 66,7%.

Powodzenie w gojeniu kości zależne jest również od rodzaju materiału zespalającego użytego do stabilizacji złamania. Najmniej zrostów opóźnionych w naszym materiale występuowało po leczeniu złamania zamkniętą repozycją z wewnętrzną stabilizacją gwoździem śródszpikowym z rozwiercaniem jamy szpikowej, co przedstawił również w swojej pracy Makowski M. i wsp.[27]. Najwięcej powikłań zaobserwowaliśmy po stabilizacjach płytowych na otwarto, co również podkreślił w swojej publikacji Wójcik i wsp. [9].

Wyniki wielu badań dowodzą skuteczności stosowania PRP również w innych schorzeniach, tj. zmiany zwydrodnieniowe stawów kolanowych i biodrowych, entezopatiae (łokieć tenisisty, łokieć golfisty, kolano skoczka), ostrogi piętowe, zmiany zwydrodnieniowe ścięgna Achillesa, urazy mięśni, rekonstrukcje ACL [28-38]. PRP wykazuje również działanie przeciwbakteryjne [39,40]. Coraz częściej płytkowe czynniki wzrostu wykorzystywane są również w medycynie estetycznej [41,42].

## WNIOSKI

1. Płytkowe czynniki wzrostu stosowane miejscowo, wykazują skuteczność w leczeniu zrostu opóźnionego złamań kości długich.

within 7.2 months of surgical treatment. In our sample the period was on average 4.05 months. This allows the conclusion that the time between surgical treatment and diagnosis of delayed union followed by PRP administration is an important factor influencing the efficacy of this method. These observations were confirmed by Stanton, who achieved bone union in 55 of his 60 patients (91.7%). This result was obtained in patients who received PRP within 2 to 4 months, while in the other patients, in whom union was not found, the time was 12 months or more [24].

It should also be noted that the efficacy of platelet rich plasma administration depends on fracture location. In our study, a high efficacy of this method was observed in forearm fractures (92.86%), which correlates with the results of Memeo, who achieved union in 100% of his patients [26]. Bone union was achieved in 82% of our patients with tibial fractures, 82.6% of those with femoral fractures, and 66.7% of patients with humeral fractures.

Successful bone healing depends also on the type of material used for fracture fixation. In our sample, the lowest number of delayed unions was diagnosed in patients treated by closed reduction with intramedullary nail fixation and medullary cavity reaming, as described by Markowski et al. [27]. The highest incidence of complications was observed after open plate fixation, as also emphasised in Wójcik et al. [9].

The results of a number of studies demonstrate the efficacy of PRP administration also in other conditions, such as degenerative disease of the knee and hip, enthesopathies (tennis elbow, golfer's elbow, jumper's knee), calcaneal spurs, Achilles tendinosis, muscle injuries, or ACL reconstructions [28-38]. PRP also has antibacterial properties [39,40]. In addition, platelet growth factors are becoming more and more popular in aesthetic medicine [41,42].

## CONCLUSIONS

1. Platelet growth factors administered locally are effective in the treatment of delayed union of long bone fractures.

2. Najwięcej zrostów opóźnionych rozpoznano po operacyjnym leczeniu złamań trzonów kości przedramienia i dalszego końca kości goleni metodą otwartej repozycji ze stabilizacją płytową, natomiast najmniej zaburzeń zrostu odnotowano u chorych ze złamaniem kości długich, leczonych operacyjnie metodą zamkniętej repozycji ze stabilizacją gwoździem śródspikowym.
3. Największą skuteczność PRP podanego w szczeлиnę złamania obserwowano u chorych z zaburzeniami zrostu kostnego po złamaniu bliższego końca kości goleni.
4. Średni czas, jaki upłynął od leczenia operacyjnego do rozpoznania zrostu opóźnionego i podania PRP, wynosił 4,05 miesiąca.
2. The highest incidence of delayed bone union was seen after surgical treatment of forearm shaft and distal tibial fractures by open reduction and plate fixation, whereas the lowest number of such cases was observed in patients with long bone fractures treated by closed reduction with intramedullary nail fixation.
3. Administration of PRP into the fracture cleft was most effective in the patients with bone union disturbances after proximal tibial fractures.
4. The mean time between surgical treatment and diagnosis of delayed bone union followed by PRP administration was 4.05 months.

## PIŚMIENIĘTWO / REFERENCES

1. Canale ST, Beaty JH. Campbell's operative orthopaedics Elsevier 2008; 3.
2. Ramotowski W. Leczenie powikłań zrostu kostnego. PZWL; 1984.
3. Tylman D, Dziak A. Traumatologia narządu ruchu, tom 1 i 2. PZWL; 1996.
4. Marciniak W, Szulc A. Wiktora Degi Ortopedia i Rehabilitacja tom 2. PZWL; 2003: 481-3.
5. Greenspan A. Diagnostyka obrazowa w ortopedii. Medipage; 2011.
6. Watson-Jones R. Złamania i urazy kości i stawów. PZWL; 1958.
7. Marczyński W. Współczesne poglądy patogenetyczne a biologia zaburzeń zrostu kości długich. Ortop i Tr 2006; 3: 7-14.
8. Koprowski P, et al. Zaburzenia zrostu kości piszczelowej w materiale własnym. Ortop Traumatol Rehabil 2007; 3 (6): 246-53.
9. Wójcik K, Nowak R, Polak D, Bielecki T. Locked intramedullary nailing in the treatment of non-union following humeral shaft fractures. Ortop Traumatol Rehabil 2012; 14 (3): 279-88.
10. Axelrad T, Kakar S, Einhorn T. New technologies for enhancement of skeletal repair. Injury Int J Care Injured 2007; 38 suppl. 1: 49-62.
11. Hładki W, Lorkowski J, Trybus M, Brogel L. Wyniki leczenia pourazowych zaburzeń zrostu kostnego i ubytków kostnych autogennym przeszczepem szpiku kostnego. Przegl Lek 2008; 65: 25-8.
12. Hładki W, Lorkowski J, Trybus M. Ekonomiczne aspekty leczenia zaburzeń zrostu kostnego autogennym przeszczepem szpiku kostnego. Ostry dyżur 2010; 3: 91-3.
13. Lippross S, Alini M. Platelet-rich plasma for bone healing – to use or not to use? AO Research Institute, Davos, 01.2007 Dostępny pod adresem URL: [http://www.aofoundation.org/Documents/platelet\\_plasma.pdf](http://www.aofoundation.org/Documents/platelet_plasma.pdf)
14. Glass GE, Chan JK, Freidin A, Feldmann M, Horwood NJ, Nanchahal J. TNF- $\alpha$  promotes fracture repair by augmenting the recruitment and differentiation of muscle-derived stromal cells. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2011; 108 (4): 1585–90.
15. Sanchez M, Anitua E, Cugat R, et al. Nonunions treated with autologous preparation rich in growth factors. J Orthop Trauma 2009; 23 (1): 52-9.
16. Pędziś P, Zgoda M, Glinkowski W, Macias J, Żarek S, Górecki A. Zastosowanie PRP w leczeniu zaburzeń zrostu kości długich.
17. Bielecki T, et al. Benefit of percutaneous injection of autologous platelet-leukocyte-rich gel in patients with delayed union and nonunion. Eur Surg Res 2008; 40 (3): 289-96.
18. Malhotra A, Pelletier MH, Yu Y, Walsh WR. Can platelet-rich plasma (PRP) improve bone healing? A comparison between the theory and experimental outcomes. Arch Orthop Trauma Surg 2013; 133 (2): 153-65.
19. Górecki A. Czynniki wzrostu i tkanka kostna. Warszawa: ASPRA-JR; 2004.
20. Tylman D. Gojenie się złamania kości – aspekty biologiczne i wpływ czynników fizycznych. Chir Narz Ruchu Ortop Pol 1986; 51: 433-46.
21. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet Gel: an autologous alternative to fibrin glue with application in oral and maxillofacial surgery. J. Oral Maxillofac Surg 1997; 55: 1294-9.
22. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Goergeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod 1998; 85: 638-46.
23. Marx RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? Implant Dentistry 2001; 10 (4): 225-30.
24. Terry Stanton. High-concentrate PRP Promotes Healing in Long-Bone Nonunions. AAOS Now, 2012 Annual Meeting News Tuesday through Friday, February 7 – 10, 2012.
25. Say F, Turkeli E, Bulbul M. Is platelet-rich plasma injection an effective choice in cases of delayed union or non-union?. Osteosynthese International 2013 – Poster Sessions / Injury, Int. J. Care Injured 2013; 44: 37-46.

26. Memeo A, Verdoni F, De Bartolomeo O, Albisetti W, Pedretti L. A new way to treat forearm post-traumatic non-union in young patients with intramedullary nailing and platelet-rich plasma. *Injury*; 2013.
27. Makowski M, Kowalski D, Kamiński R, et al. Intramedullary fixation of humeral fractures and non-unions of humerus. *Postępy Nauk Medycznych* 2010; 2: 137-40.
28. Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet\_Rich Plasma Versus Autologous Whole Blood for the Treatment of Chronic Lateral Elbow Epicondylitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med*; 2011 Aug 2.
29. Hechtman KS, Uribe JW, Botto-vanDemden A, Kiebzak GM. Platelet-rich plasma injection reduces pain in patients with recalcitrant epicondylitis. *Orthopedics* 2011; 34 (2): 92.
30. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al. Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009; 40 (6): 598-603.
31. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 2010; 34 (6): 909-15.
32. Gaweda K, Tarczynska M, Krzyzanowski W. Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma. *Int J Sports Med*. 2010 Aug; 31 (8): 577-83.
33. Andia I, Sánchez M, Maffulli N. Platelet rich plasma therapies for sports muscle injuries: any evidence behind clinical practice? *Expert Opin Biol Ther* 2011; 11 (4): 509-18.
34. Hamilton BH, Best TM. Platelet-enriched plasma and muscle strain injuries: challenges imposed by the burden of proof. *Clin J Sport Med* 2011; 21 (1): 31-6.
35. Vogrin M, Ruprecht M, Dinevski D, et al. Effects of a platelet gel on early graft revascularization after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, double-blind, clinical trial. *Eur Surg Res* 2010; 45 (2): 77-85.
36. Radice F, Yáñez R, Gutiérrez V, Rosales J, Pinedo M, Coda S. Comparison of magnetic resonance imaging findings in anterior cruciate ligament grafts with and without autologous platelet-derived growth factors. *Arthroscopy* 2010; 26 (1): 50-7.
37. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Prado R, Muruzabal F, Andia I. Ligamentization of tendon grafts treated with an endogenous preparation rich in growth factors: gross morphology and histology. *Arthroscopy* 2010; 26 (4): 470-80.
38. Nin JR, Gasque GM, Azcárate AV, Beola JD, Gonzalez MH. Has platelet-rich plasma any role in anterior cruciate ligament allograft healing? *Arthroscopy* 2009; 25 (11): 1206-13.
39. Chen L, Wang C, Liu H, Liu G, Ran X. Antibacterial effect of autologous platelet-rich gel derived from subjects with diabetic dermal ulcers in vitro. *J Diabetes Res* 2013; 269-527.
40. Cieslik-Bielecka A, Bielecki T, Gazdzik TS, Arendt J, Krol W, Szczepanski T. Autologous platelets and leukocytes can improve healing of infected high-energy soft tissue injury. *Transfus Apher Sci* 2009, 41: 9-12.
41. Cieślik-Bielecka A, Choukroun J, Odin G, Dohan Ehrenfest DM. L-PRP/L-PRF in esthetic plastic surgery, regenerative medicine of the skin and chronic wounds. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 Jun; 13 (7): 1266-77.
42. Dae HK, Young JJ, Chang DK, et al. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. *Ann Dermatol* 2011; 23 (4): 424-31.

Liczba słów/Word count: 5230

Tabele/Tables: 5

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 42

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Justyna Golos

Wojskowy Instytut Medyczny, Klinika Traumatologii, 01-141 Warszawa, ul. Szaserów 128  
Tel: 691-503-996, e-mail: jgolos@wim.mil.pl

Otrzymano / Received 10.11.2013 r.  
Zaakceptowano / Accepted 11.03.2014 r.