

## اثر تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت در درمان استئوآرتریت زانو: یک مطالعه پایلوت

بیژن فروغ: متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، استاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. [bijanfr@gmail.com](mailto:bijanfr@gmail.com)  
 \* الهه میانه ساز: متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. (\* نویسنده مسئول). [elaheh.mianehsaz@gmail.com](mailto:elaheh.mianehsaz@gmail.com)  
 طناز احدی: متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. [tannaz.ahadi@yahoo.com](mailto:tannaz.ahadi@yahoo.com)  
 غلامرضا رئیس: متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. [grezaraissi@yahoo.com](mailto:grezaraissi@yahoo.com)  
 حمیدرضا فاتح: متخصص طب فیزیکی و توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. [hr.fateh@gmail.com](mailto:hr.fateh@gmail.com)  
 سید علیرضا مروجی: متخصص پزشکی اجتماعی، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران. [moravvejisar@yahoo.com](mailto:moravvejisar@yahoo.com)

تاریخ پذیرش: ۹۳/۵/۱۱

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) حاوی فاکتورهای رشد و عوامل ضد التهابی است و اخیراً جهت ترمیم غضروف آسیب دیده در استئوآرتریت به کار می‌رود. در اغلب مطالعات موجود سه تزریق انجام شده است. در این مطالعه، به صورت پایلوت به بررسی اثر یک نوبت تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت در درمان استئوآرتریت زانو پرداخته شد.

**روش کار:** در این مطالعه تک مرکزی، آینده نگر برای ۱۰ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو یک نوبت تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت انجام شد. میزان درد بر اساس معیار Visual Analog Scale (VAS)، پرسش نامه KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome) شامل شاخص‌های درد، علائم بالینی، کیفیت زندگی، انجام امور روزمره زندگی و فعالیت‌های ورزشی، سرعت راه رفتن با تست ۲۰ متر راه رفتن (20 meters walk test)، ۳ هفته، ۲ و ۶ ماه بعد از تزریق ثبت و با یافته‌های قبل از تزریق مقایسه گردید.

**یافته‌ها:** هیچ گونه عارضه جانبی بعد از تزریق در بیماران گزارش نشد. تغییرات شدت درد بر اساس VAS، سرعت راه رفتن، شاخص کاهش درد و انجام امور روزمره بر اساس پرسش نامه KOOS در ارزیابی‌های انجام گرفته طی این ۶ ماه معنی دار بود. ولی بهبود شاخص‌های کیفیت زندگی و فعالیت‌های ورزشی و کاهش علائم بالینی معنی دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج یک نوبت تزریق PRP (به جای ۳ نوبت تزریق) را موثر نشان می‌دهد. لذا با توجه به عدم بروز عوارض جانبی، انجام کارآزمایی بالینی تصادفی شده با حجم نمونه بیشتر و مقایسه اثر PRP با سایر درمان‌های موجود توصیه می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** پلاسمای غنی از پلاکت، زانو، استئوآرتریت، تزریق داخل مفصلی

### مقدمه

پزشکان قرار دارند (۲). کاهش وزن و ورزش بهترین درمان آرتروز هستند ولی پذیرش بیماران در انجام آن‌ها پایین است. سایر درمان‌های موجود از نظر ایمنی و مؤثر بودن دچار اشکال بوده و به‌طور موقت علائم را کاهش داده و روی پروسه بیماری و پاتوفیزیولوژی آن اثری ندارند (۳). امروزه عدم تعادل سیتوکین‌های پیش التهابی عامل مؤثر در پیشرفت آرتروز شناخته شده است به طوری که این عدم تعادل در سیتوکین‌ها باعث فعال شدن متالوپروتئینازها و به دنبال آن تخریب غضروف می‌گردد (۳). لذا محققین به دنبال یافتن روش‌های جدید درمان جهت ترمیم یا جایگزینی غضروف آسیب‌دیده هستند که می‌توان به

استئوآرتریت بیماری مزمن چندعاملی است که با تخریب غضروف مفصل آغاز می‌شود و منجر به کاهش فضای مفصلی، اسکلروز زیر غضروف، کیست زیر غضروف، التهاب سینیویوم و تشکیل استئوفیت‌های محیطی می‌گردد (۱). شیوع این بیماری به علت بالا رفتن میانگین سن فعالیت در جامعه در حال افزایش می‌باشد. این بیماری آثار شدیدی بر روی عملکرد و استقلال فرد دارد و جزء ده علت مهم ناتوانی در دنیا می‌باشد. متأسفانه ضایعات غضروف مفصلی به دلیل عدم وجود عروق خونی و رشته‌های عصبی، توانایی محدودی برای ترمیم داشته و به‌عنوان یک مشکل عمده بر سر راه

زانو پرداخته شد.

### روش کار

این مطالعه بر روی ۱۳ بیمار مبتلا به آرتروز زانو (بر اساس معیار ACR (American college of Rheumatology (۷)) که به درمانگاه بیمارستان فیروزگر تهران مراجعه نموده بودند، انجام شد. برای ورود به مطالعه باید شدت درد بالاتراز ۶۰ (براساس بین ۰ تا ۱۰۰ VAS) بوده (۳)، در گذشته حداقل از دو روش درمان آرتروز مثل مصرف استامینوفن و ضد التهابهای غیر استروئیدی (NSAID)، فیزیوتراپی، طب سوزنی، وسایل کمکی، تغییر روش زندگی، کاهش وزن، تزریق اسید هیالورونیک یا کورتیکواستروئید در مفصل (۳) استفاده کرده و نتیجه مطلوب حاصل نشده باشد.

بیماران شیرده یا حامله (۳)، مبتلا به بیماری روماتیسم مفصلی (۲)، بیماری قلبی شدید (۲)، عفونت پوست محل تزریق، مصرف داروهای کاهنده ایمنی (۲)، دریافت داروهای ضد انعقاد مثل وارفارین (۲)، سابقه بیماری خونریزی دهنده یا شرح حال اختلالات انعقادی یا کم خونی (۲)، (رادیکولوپاتی) (به دلیل اینکه درارز یا بیبیهایی بعدی ممکن است اثر گذار باشد)، سابقه جراحی زانو در ۳ ماه گذشته (۳)، عفونت یا بدخیمی فعال (۱، ۲)، عفونت زانو در ۶ ماه قبل (۲)، سوء مصرف مواد (۲)، تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئید یا اسید هیالورونیک در ۶ ماه گذشته وارد مطالعه نشدند. بیمارانی که شرایط ورود به پژوهش را داشتند پس از پرکردن فرم رضایت نامه اخلاقی با تاییدیه شماره ۲۹۸۰/۱۳۰/د/۹۱ وارد طرح شدند.

هشت سی سی خون وریدی توسط کاتتر پروانه‌ای با سوزن ۱۸ gauge از بیمار گرفته و در لوله مخصوص حاوی سیترات و ژل Bio ACT در یخچال ریخته شد. نمونه خون فرد به وسیله دستگاه سانتریفیوژ Bio ACT GBEX-PRP ساخت کشور سوئد به مدت ۸ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. ۴ سی سی پلاسمای غنی از پلاکت در بالای ژل به دست آمد. در این

مهارکننده‌های متالوپروتئینازهای ماتریکس، ژن تراپی، مهارکننده‌های سیتوکین، به کاربردن غضروف مصنوعی و فاکتورهای رشد (GFs) اشاره نمود (۱، ۲، ۴، ۵).

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) اتولوگوس، حجمی از پلاسماست که غلظت پلاکت آن بالاتر از غلظت پایه آن در پلاسماست. پلاسمای پلاکت‌های موجود در آن حاوی انواع فاکتورهای رشد می‌باشند. پلاکتها با اضافه شدن کلسیم فعال می‌شوند و نتیجه آن تشکیل ژل پلاکتی است که منجر به آزادسازی فاکتورهای رشد می‌گردد. این فاکتورها در ترمیم و رشد بافتی نقش دارند که این روند شامل مهاجرت و تکثیر سلولی، آنژیوژنز، کنترل التهاب و تولید کلاژن (۳)، تحریک آنابولیسم غضروف مفصلی، کند کردن فرایند کاتابولیسم، کاهش هیپرپلازی غشای سینوویال می‌باشد (۲). PRP علاوه بر پلاکت، حاوی پلاسماست که دارای فیرین و سایر فاکتورهای رشد می‌باشد که در ترمیم مؤثر هستند. فیرین همچنین به عنوان شبکه ای جهت تمایز سلولهای ریشه ای و چسب بیولوژیک نیز کاربرد دارد.

تزریق PRP یک روش ساده، ارزان و کم‌تهاجم است که فاکتورهای رشد تغلیظ شده را جهت تزریق در مفصل فراهم می‌کند. اولین بار PRP در سال ۱۹۹۰ به‌عنوان چسب حین جراحی ماگزیلوفاشیال به کار رفت. بعدها خواص آن در استخوان سازی، ضد التهاب و ترمیم زخم کشف شد (۶). PRP در درمان تاندونیت مزمن، آرنج تنیس بازان، تاندونوپاتی مزمن روتاتور کاف، Jumper's knee، پارگی حاد تاندون آشیل، پارگی عضله، استئوکندریت و استئوآرتریت زانو، ترمیم مینیسک (۶) کاربرد دارد. اگرچه مطالعات متعددی در مورد اثر PRP در تکثیر سلولهای ریشه ای مزانشیمال و تمایز کندروسیتی آنها در محیط *in vitro* انجام شده ولی شواهد و مدارک در مورد کاربرد بالینی PRP هنوز ناکافی می‌باشد. در اغلب مقالات ۳ نوبت تزریق PRP انجام شده است. در این مطالعه به صورت پایلوت به بررسی یک نوبت اثر تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت در درمان استئوآرتریت

بدتر بودن وضعیت زانو) و به هریک از ۵ شاخص پرسشنامه، نمره ۰ تا ۱۰۰ اختصاص داده می‌شود. در تحلیل داده‌های این پژوهش برای مقایسه نتایج ارزیابی‌ها در سیر زمان از آزمون آماری repeated measures ANOVA و برای مقایسه دو به دو داده‌ها در ارزیابی‌های چندگانه قبل و بعد از تزریق از آزمون آماری Bonferroni استفاده شد.

### یافته‌ها

در ابتدا ۱۳ بیمار وارد این مطالعه شدند. در دو بیمار رادیکولوپاتی کمری در همان سمت تزریق شده رخ داد، یک بیمار به دلیل شدت درد زانو مورد عمل جراحی قرار گرفت که این افراد از مطالعه خارج شدند. میانگین سنی ۱۰ بیمار باقی مانده (۷ مرد و ۳ زن)  $63/7 \pm 7/1$  سال بود.

تغییرات شاخصهای مورد مطالعه در طول زمان انجام مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. اثر زمان در تغییرات میزان درد بر اساس معیار VAS، میزان انجام امور روزمره یا ADL، کاهش درد بر اساس پرسشنامه KOOS و میزان زمان طی مسافت ۲۰ متر در زمانهای متوالی مطالعه معنادار بود (جدول ۱).

ضمناً در جدول ۲ مقایسه مقادیر شاخصها در زمانهای انجام مطالعه به صورت دو به دو آورده شده است. چنانچه در این جدول دیده می‌شود تفاوت معنادار میزان درد (VAS) قبل از درمان با تمام زمانهای بعد وجود دارد اما از هفته سوم به بعد VAS در مقایسه‌های دوهفته‌ای تفاوت معنادار را نشان نمی‌دهد. در مورد شاخص ADL و شاخص درد (بر اساس پرسشنامه KOOS) در ۶ ماه بعد تفاوت معنا دار دیده شد. همچنین تفاوت معنا دار در میزان زمان طی مسافت ۲۰ متر قبل از درمان با ماه ششم بعد از درمان وجود داشت. در مورد میزان شاخصهای انجام فعالیتهای ورزشی-تفریحی و کاهش علائم بالینی و کیفیت زندگی تفاوت معنادار در طول زمان دیده نشد.

### بحث و نتیجه گیری

هدف این مطالعه نتیجه گیری قطعی در مورد

فاصله به روش آسپتیک و بعد از انجام بی حسی با ۱ سی سی لیدوکائین، با سوزن ۲۲ gage از لترال زانو وارد فضای مفصلی شده، پس از اضافه کردن گلوکونات کلسیم (به میزان ۰/۵ سی سی به ازای هر ۴ سی سی پلاسمای حاوی پلاکت) لوله را به آرامی تکان داده و تا قبل از ژله ای شدن محلول حاضر، آن را در زانو تزریق نمودیم. بیمار ۱۰ دقیقه در حالت طاقباز استراحت نمود. توصیه شد در منزل کمپرس سرد (۲) سه نوبت به فواصل ۱۰ دقیقه و هر بار به مدت ۲۰ دقیقه استفاده نماید واز بیماران خواستیم حداقل تا ۲۴ ساعت از وزن گذاری روی زانو خودداری نماید، طی ۲۴ ساعت بعد از تزریق در صورت درد فقط از استامینوفن و کمپرس سرد هر ۶ ساعت (۲۰ دقیقه) استفاده نماید، پس از ۲۴ ساعت از تزریق ورزشهای ایزومتریک و کششی آموزش داده شده را انجام دهد. از ۳ هفته بعد از تزریق پیاده روی در سطح صاف و ورزش با شدت ملایم در آب توصیه شد. بیمارانی که طی مدت مطالعه (۶ ماه) از سایر مدالیته‌های درمانی مثل فیزیوتراپی، طب سوزنی استفاده نمودند یا در مدت ۵ روز بعد از تزریق علی‌رغم توصیه‌های صورت گرفته، NSAID مصرف کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. کلیه تزریقها توسط فرد ثابت (نویسنده مسئول) انجام شد.

میزان درد بر اساس معیار Visual Analog Scale (VAS)، نتایج پرسش نامه (Knee KOOS Scale) (Injury and Osteoarthritis Outcome)، سرعت راه رفتن با تست ۲۰ متر راه رفتن (20 meters walk test) در زمانهای ۳ هفته، ۲ و ۶ ماه بعد از تزریق ثبت و با یافته‌های قبل از تزریق مقایسه گردید.

پرسش نامه KOOS فارسی که که در سال ۲۰۰۸ توسط صلواتی و همکاران استاندارد سازی شده (۸) و شامل ۴۲ سوال در ۵ شاخص کاهش درد، کاهش علائم بالینی، کیفیت زندگی، انجام امور روزمره زندگی و فعالیتهای ورزشی-تفریحی می‌باشد، در اختیار بیماران قرار گرفت. در این پرسشنامه بیمار به هر سوال نمره ۰ تا ۴ داده (نمره ۴ به معنی بهتر بودن زانو و نمره ۰ به معنی

جدول ۱- تغییرات شاخص‌های مورد بررسی در طول انجام مطالعه

شاخص	زمان	میانگین	انحراف معیار	P value* (اثر زمان)
VAS(0-100)	قبل از تزریق	۸۶,۲۰	۸,۲۹۷	۰/۰۰۱<
	۳ هفته بعد	۴۹,۹۰	۲۴,۲۲۳	
	۲ ماه بعد	۳۸,۰۰	۱۹,۸۹۹	
	۶ ماه بعد	۳۱,۰۰	۱۹,۸۳۳	
ADL براساس KOOS	قبل از تزریق	۲۸,۵۰	۸,۶۷۰	۰/۰۰۱<
	۲ ماه بعد	۵۴,۷۰	۸,۸۴۵	
	۶ ماه بعد	۶۸,۶۰	۱۴,۹۳۸	
فعالیت‌های ورزشی-تفریحی براساس KOOS	قبل از تزریق	۵,۰۰	۳,۳۳۳	۰/۰۹۸
	۲ ماه بعد	۷,۰۰	۳,۴۹۶	
	۶ ماه بعد	۷,۵۰	۳,۵۳۶	
کاهش درد براساس KOOS	قبل از تزریق	۳۹,۴۰	۱۱,۳۴۵	۰/۰۰۱
	۲ ماه بعد	۵۹,۸۰	۱۵,۴۹۸	
	۶ ماه بعد	۵۹,۵۰	۱۲,۲۹۵	
کاهش علائم بالینی براساس KOOS	قبل از تزریق	۴۵,۹۰	۵,۱۰۹	۰/۳۳۸
	۲ ماه بعد	۴۸,۲۰	۶,۹۸۹	
	۶ ماه بعد	۴۷,۷۰	۶,۵۵۰	
کیفیت زندگی براساس KOOS	قبل از تزریق	۱۱,۳۰	۷,۸۳۲	۰/۰۹۸
	۲ ماه بعد	۱۲,۶۰	۶,۷۵۳	
	۶ ماه بعد	۱۳,۳۰	۶,۳۴۳	
تست طی مسافت ۲۰ متر	قبل از تزریق	۲۰,۰۱	۵,۹۶	۰/۰۰۷
	۳ هفته بعد	۱۸,۸۲	۵,۹۹	
	۲ ماه بعد	۱۸,۱۹	۶,۰۵	
	۶ ماه بعد	۱۵,۷۲	۲,۹۹	

\* آزمون repeated measurement

Kon و همکاران در سال ۲۰۱۱ در ایتالیا، به مقایسه سه نوبت تزریق PRP و اسیدهیالورونیک با وزن مولکولی بالا (HMWHA) و وزن مولکولی پایین (LMWHA) در درمان پاتولوژی دژنراتیو غضروف زانو پرداختند. بیماران ۲ و ۶ ماه بعد با VASEQ و پرسش نامه IKDC پیگیری شدند. هیچ گونه عارضه ای طی بررسی ۶ ماهه در بیماران دیده نشد. در پیگیری ۲ ماهه PRP و LMWHA اثر مشابهی داشتند. HMWHA در این مدت اثر کمتری داشت. در پیگیری ۶ ماهه اثر PRP بهتر از هر دو نوع اسیدهیالورونیک بود. در گروه PRP بیماران مبتلا به OA، بهترین نتایج مربوط به ۲ ماه بعد از تزریق بود. نتایج در افراد با

اثر تزریق PRP در درمان آرتروز زانو نبوده است بلکه با هدف بررسی ایمن بودن و تاثیر یک نوبت تزریق PRP این مطالعه ابتدایی انجام شد تا راهگشای اجرای مطالعه بالینی تصادفی شده شاهددار دوسوکور باشد. نتایج نشان داد یک نوبت تزریق PRP می‌تواند در کاهش درد، بهبود عملکرد بیماران مؤثر باشد. تغییرات شدت درد بر اساس VAS، سرعت طی مسافت ۲۰ متر، شاخصه های درد و انجام امور روزمره زندگی بر اساس پرسش نامه KOOS در ارزیابی های انجام گرفته طی این ۶ ماه معنی دار بود ولی بهبود شاخص های فعالیت‌های ورزشی و علائم بالینی و کیفیت زندگی معنی دار نبود (جدول ۱).

جدول ۲- مقایسه دو به دو شاخصها در زمانهای مورد مطالعه

شاخص	مقایسه	اختلاف میانگین	خطای معیار	p-value <sup>a</sup>	حدود اطمینان ۹۵ درصد (CI95%)
VAS(0-100)	قبل از تزریق با ۳ هفته بعد	۳۶,۳	۶,۹۵	۰,۰۰۳	حد بالایی ۵۹,۶۹۴ حد پایینی ۱۲,۹۰۶
	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۴۸,۲	۵,۷۸	>۰,۰۰۱	۶۷,۶۶۱ ۲۸,۷۳۹
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۵۵,۲	۵,۷۹	>۰,۰۰۱	۷۴,۶۹۹ ۳۵,۷۰۱
۳ هفته بعد از تزریق با ۲ ماه بعد	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۱۱,۹	۴,۴۷	۰,۱۵۷	۲۶,۹۶۶ ۳,۱۶۶-
	۳ هفته بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۱۸,۹	۶,۱۴	۰,۰۰۷	۳۹,۵۷۴ ۱,۷۷۴-
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۷,۰	۳,۵۹	۰,۴۹۸	۱۹,۰۷۸ ۵,۰۷۸-
KOOS بر اساس ADL	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۱۶,۲۰۰-	۳,۷۲	۰,۰۰۶	۲۷,۱۳۹- ۵,۲۶۱-
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۳۰,۱۰۰-	۵,۳۸۶	۰,۰۰۱	۴۵,۸۹- ۱۴,۳۰۱-
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۱۳,۹۰۰-	۶,۱۲۰	۰,۱۴۸	۳۱,۸۲۵- ۴,۰۵۲
فعالتهای ورزشی - تفریحی بر اساس KOOS	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۲,۰۰۰-	۱,۱۰۶	۰,۳۱۲	۵,۲۴۳- ۱,۲۴۳
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۲,۵۰۰-	۱,۳۴۴	۰,۲۸۷	۶,۴۴۲- ۱,۴۴۲
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۰,۵۰۰-	۰,۵۰۰	۱,۰۰۰	۱,۹۶۷- ۰,۹۶۷
کاهش درد بر اساس KOOS	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۲۰,۴۰۰-	۵,۵۵۴	۰,۰۱۱۵	۳۶,۶۹۲- ۴,۱۰۱-
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۲۰,۱۰۰-	۶,۰۹۵	۰,۰۲۸	۳۷,۹۷۷- ۲,۲۲۳-
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۰,۳۰۰-	۴,۰۴۷	۱,۰۰۰	۱۱,۵۷۱- ۱۲,۱۷۱
کاهش علائم بالینی بر اساس KOOS	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۲,۳۰۰-	۱,۳۰۰	۰,۳۳۲	۶,۱۱۳- ۱,۵۱۳
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۱,۸۰۰-	۱,۷۳۱	۰,۹۷۶	۶,۸۷۷- ۳,۲۷۷
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۰,۵۰۰-	۱,۷۱۴	۱,۰۰۰	۴,۵۲۹- ۵,۵۲۹
کیفیت زندگی بر اساس KOOS	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۱,۳۰۰-	۰,۸۷۰	۰,۵۰۸	۰,۸۵۲- ۱,۲۵۲
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۲,۰۰۰-	۱,۰۲۲	۰,۲۴۶	۴,۹۹۸- ۰,۹۹۸
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۰,۷۰۰-	۰,۷۰۰	۱,۰۰۰	۱,۳۵۳- ۲,۷۵۳
تست طی مسافت ۲۰ متر	قبل از تزریق با ۳ هفته بعد	۱,۱۸۴	۰,۴۰۲	۰,۰۹۸	۰,۱۶۷- ۲,۵۳۵
	قبل از تزریق با ۲ ماه بعد	۱,۸۱۹	۰,۶۸۴	۰,۱۵۶	۰,۴۸۱- ۴,۱۱۹
	قبل از تزریق با ۶ ماه بعد	۴,۲۸۶	۱,۱۷۲	۰,۰۳۲	۰,۳۴۴- ۸,۲۲۸
۳ هفته بعد از تزریق با ۲ ماه بعد	۳ هفته بعد از تزریق با ۲ ماه بعد	۰,۶۳۵	۰,۳۹۳	۰,۸۴۳	۰,۶۸۷- ۱,۹۵۷
	۳ هفته بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۳,۱۰۲	۱,۱۴۱	۰,۱۴۲	۰,۷۳۶- ۶,۹۴۰
	۲ ماه بعد از تزریق با ۶ ماه بعد	۲,۴۶۷	۱,۱۷۵	۰,۳۹۱	۱,۴۸۶- ۶,۴۲۰

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

سن ۵۰ سال یا کمتر بهتر از افراد بالای ۵۰ سال بود و در درجات کمتر OA در مورد اثر PRP، نتایج بهتری به دست آمد (۲).  
Kon و همکاران در سال ۲۰۰۹ به بررسی نتایج درمان سه نوبت تزریق PRP در بیماران مبتلا به ضایعات غضروف مفصلی زانو پرداختند. نتایج این مطالعه به طور کلی نشان داد تزریق PRP درد زانو را کاهش می دهد، عملکرد زانو و کیفیت زندگی بیماران به ویژه افراد جوان با درجات پایین دژنراسیون مفصلی را بهبود می بخشد. به طوری که

EQ VAS از ۵۰/۳ قبل از درمان به ۷۱/۲ در ۲ ماهگی و به ۷۰/۶ در ۶ ماهگی و به ۶۹/۵ در ۱۲ ماه بعد از تزریق PRP رسید که در هر سه مرحله پیگیری به طور معنی داری بالاتر از حالت پایه بود (۴).  
یک مطالعه در سال ۲۰۱۰ توسط Sampson و همکارانش در آمریکا بر روی ۱۴ بیمار انجام شد به این صورت که در بیمارانی که استئوآرتریت اولیه یا ثانویه زانو حداقل به مدت ۳ ماه داشتند وارد مطالعه شدند. ۳ نوبت تزریق PRP با فواصل ۴

سن ۵۰ سال یا کمتر بهتر از افراد بالای ۵۰ سال بود و در درجات کمتر OA در مورد اثر PRP، نتایج بهتری به دست آمد (۲).

Kon و همکاران در سال ۲۰۰۹ به بررسی نتایج درمان سه نوبت تزریق PRP در بیماران مبتلا به ضایعات غضروف مفصلی زانو پرداختند. نتایج این مطالعه به طور کلی نشان داد تزریق PRP درد زانو را کاهش می دهد، عملکرد زانو و کیفیت زندگی بیماران به ویژه افراد جوان با درجات پایین دژنراسیون مفصلی را بهبود می بخشد. به طوری که

داخلی زانو درگوسفند بعد از ایجاد میکروفرکچر در آن پرداخته است، محققان برای فعال کردن ۶-۸ سی سی PRP از ۲ سی سی گلوکونات کلسیم ۱۰٪ و ۲ سی سی چسب فیبرین استفاده کردند. گوسفند ۶ ماه بعد مجددا جراحی شد و تغییرات میکروسکوپی و ماکروسکوپی غضروف بعد از تزریق PRP بررسی شد. نتایج نشان داد PRP باعث تسهیل و تسریع ترمیم غضروف مفصلی می‌شود (۱۱).

اکثر مطالعات موجود درباره PRP به صورت سه تزریق با فواصل ۲ تا ۴ انجام شده است ولی در تحقیقی که بر روی گوسفندان انجام شده است (۱۱) و چند مورد از تحقیقات انجام شده درباره اثر بخشی یک نوبت تزریق PRP در درمان آرنج تنیس بازان (۱۲ و ۱۳) نتایج قابل توجهی به دست آمده است. در هیچکدام از این تحقیقات علت تزریق برای سه مرتبه ذکر نشده است. با توجه به مکانیسم اثر PRP به نظر می‌رسد تزریق آن برای یک مرتبه نیز همان اثرات را داشته باشد مطالعه پایلوت ما نیز نشان داد یک نوبت تزریق PRP می‌تواند آثار درمانی مثبتی داشته باشد و به‌عنوان اولین تحقیق در ایران میتواند راهگشای مطالعات بعدی جهت مقایسه یک تزریق و سه تزریق باشد.

محدودیت‌های این مطالعه متعدد بودند، از جمله کم بودن حجم نمونه، تصادفی نبودن طراحی مطالعه، نبود گروه شاهد، کور نبودن بیمار و درمانگر. کم بودن حجم نمونه باعث شد اهمیت و قدرت آنالیز آماری کاهش یابد.

### تقدیر و تشکر

از زحمات تمامی کارکنان بخش طب فیزیکی و توانبخشی بیمارستان فیروزگر تهران که ما را در انجام این پژوهش همراهی نمودند، کمال تشکر را داریم.

هفته برای ایشان انجام شد. بیماران به وسیله VAS و پرسشنامه KOOS قبل، ۲ و ۵ و ۱۱ و ۱۸ و ۵۲ هفته بعد از تزریق ارزیابی شدند. نتایج نشان داد بهترین نتایج ۱۲ ماه بعد از تزریق به دست می‌آید. به طوری که در پرسش نامه KOOS در بخش درد، علائم بیمارنتایج معنی دار بود و نمره درد بیماران از  $4/96 \pm 35/3$  بعد از ۵۲ هفته به  $4/96 \pm 48/1$  و در بخش سایر علائم از  $4/84 \pm 31/6$  به  $4/84 \pm 43/9$  رسید که معنی دار بود (۳).

Jang و همکارانش در سال ۲۰۱۱ به مقایسه اثر PRP و هیالورونیک اسید درمان آرتروز خفیف (گرید ۱ بر اساس کرایتریای Kellgren-Lawrence Grading Scale) پرداختند. در این مطالعه برای ۸۶ بیمار یک نوبت تزریق PRP و برای ۲۱ بیمار ۳ نوبت تزریق هیالورونیک اسید با فواصل یک هفته انجام شد. بیماران تا ۲۴ هفته بعد از نظر VAS و پرسشنامه IKDC مورد ارزیابی قرار گرفتند. عارضه ای در هیچ یک از بیماران دیده نشد. بهترین نتایج ۲۴ هفته بعد از تزریق PRP به دست آمد. VAS از (۷ تا ۱۰)  $8/2$  قبل از تزریق، به (۱ تا ۴)  $3/2$  در ۱۲ هفته بعد و  $2/9$  (۰ تا ۴) در ۲۴ هفته بعد رسید (۹).

مطالعه Giannini S و همکارانش در ایتالیا بر روی ۴۶ بیمار مبتلا به کندروپاتی زانو انجام شد. ۱۵۰ سی سی خون از بیمار گرفته شد، دو بار سانتریفیوژ شد. ۱۵ سی سی PRP حاصل شد که طی ۳ نوبت با فواصل ۲ هفته به بیماران تزریق شد. فالوآپ ۲ و ۴ ماهه بعد از تزریق سوم انجام شد و بیماران در این پیگیری‌ها با استفاده از پرسش نامه KOOS ارزیابی شدند. بهترین نتایج ۲ ماه بعد از تزریق به دست آمد و افراد زیر ۴۵ سال نتایج بهتری کسب کردند. به طوری که در بخش درد نمره بیمار قبل از تزریق  $44 \pm 12$  و ۲ ماه پس از درمان  $68 \pm 17$  و در بخش علائم ای اعداد به ترتیب  $46 \pm 17$  و  $67 \pm 19$  بود و در بخش عملکرد روزانه از  $48 \pm 13$  به  $67 \pm 17$  در ۲ ماه بعد از تزریق رسید و در کل نتایج نشان داد PRP درد و عملکرد مفصل را بهبود می‌بخشد (۱۰).

در مطالعه ای که به بررسی اثربخشی نوبت تزریق داخل مفصلی PRP در ترمیم غضروف کندیل

Am J Sports Med 2006 Nov; 34(11):1774-8.

13. Mishra A, Gosens T. Clinical indications and techniques of the use of platelet rich plasma in the elbow. Oper Tech Sports Med 2011; 19(3): 170-176.

## منابع

1. Migliore A, Giovannangeli F, Granata M, Laganà B, Hylan g-f 20: review of its safety and efficacy in the management of joint pain in osteoarthritis. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2010 Sep 20(3):55-68.
2. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. Arthroscopy 2011 Nov; 27(11):1490-501.
3. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum M. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. Am J Phys Med Rehabil 2010 Dec; 89(12):961-9.
4. Kon E, Buda R, Filardo G, Martino AD, Timoncini A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010 Apr; 18(4):472-9.
5. Fortier LA, Hackett CH, Cole BJ. The effects of Platelet-Rich Plasma on cartilage: basic science and clinical application. Oper Tech Sports Med 2011; 19:154-159.
6. Lopez-Vidriero E, Goulding KA, Simon DA, Sanchez M, Johnson DH. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. Arthroscopy 2010 Feb; 26(2): 269-78.
7. Bradom RL. Physical medicine and rehabilitation. 4th ed. China: Elsevier; 2011.
8. Salavat M, Mazaheri M, Negahban H, Sohani SM, Ebrahimian MR, Ebrahimi I, et al. Validation of a Persian-version of Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in Iranians with knee injuries. Osteoarthritis and Cartilage 2008 Oct; 16(10):1178-1182.
9. Jang SJ. The Application of Platelet-Rich Plasma in early osteoarthritis of knee. Poster Presentations. Osteoarthritis and Cartilage 2011; 19 suppl 1:53-236.
10. Giannini S, Vannini F, Timoncini A, Ghemandi R, Ruffilli A. The treatment of severe chondropathies of the knee with autologous platelet rich plasma injections: preliminary results. Osteoarthritis and Cartilage 2008; 16 suppl 4:126.
11. Milano G, Sanna Passino E, Deriu L, Careddu G, Manunta L, Manunta A, et al. The effect of platelet rich plasma combined with microfractures on the treatment of chondral defects: an experimental study in a sheep model. Osteoarthritis and Cartilage 2010; 18(7): 971-980.
12. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma.

## Single injection of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis: a pilot study

**Bijan Forough**, Professor of Physical medicine and Rehabilitation. Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [bijanfr@gmail.com](mailto:bijanfr@gmail.com)

**\*Elaheh Mianesaz**, Physical medicine and Rehabilitation specialist (\*Corresponding author), Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. [elaheh.mianesaz@gmail.com](mailto:elaheh.mianesaz@gmail.com)

**Tannaz Ahadi**, Assistant Professor of Physical medicine and Rehabilitation, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [tannaz.ahadi@yahoo.com](mailto:tannaz.ahadi@yahoo.com)

**Gholamreza Raissi**, Associate Professor of Physical medicine and Rehabilitation, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [grezaraissi@yahoo.com](mailto:grezaraissi@yahoo.com)

**Hamidreza Fateh**, Physical medicine and Rehabilitation specialist, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [hr.fateh@gmail.com](mailto:hr.fateh@gmail.com)

**Seyed Alireza Moraveji**, Assistant Professor of Social medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran. [moravvejisar@yahoo.com](mailto:moravvejisar@yahoo.com)

### Abstract

**Background:** Platelet Rich Plasma (PRP) contains Growth Factors (GFs) and antiinflammatory agents with possibility of application in regeneration of damaged cartilage in the treatment of osteoarthritis (OA). In the most trials, three injections of PRP have been done but in this research we assessed the efficacy and safety of single injection of PRP in the management of OA.

**Methods:** In this single-center, uncontrolled, prospective preliminary study, 10 patients with knee OA who met the study criteria received single PRP injections. Outcome measures included the Visual Analog Scale (VAS), Knee Injury, Osteoarthritis Outcome (KOOS) questionnaire and 20 meters walk test at pre injection visit, 3 week, 2 and 6 month follow up visits.

**Results:** There were no adverse events. The study demonstrated significant improvements in VAS, 20 meters walk test and some KOOS scores, including pain relief and better function in daily living (ADL) but some subscale such as symptoms relief and sport activities and quality of life did not significantly improved.

**Conclusion:** The study showed positive results of single PRP injection and safety profile. Therefore, it could potentially be used to larger, blinded, and randomized clinical trial to determine if PRP is more effective than other treatments of knee OA or not.

**Keywords:** Platelet-Rich Plasma, Knee, Osteoarthritis, Intraarticular injections