

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) در درمان استئوآرتریت زانو

مقدمه

اغلب آرتروزها یا ساییدگی‌های مفصلی به دو نوع ساییدگی اولیه مفصل یا استئوآرتریت (آرتروز) و ساییدگی ثانویه مفصل یا آرتروز روماتوئید (روماتیسم) دیده می‌شود. ۱۵٪ از کل جامعه جهان از استئوآرتریت رنج می‌برند این بیماری از عوامل شایع ایجاد درد در افراد بالای ۴۰ سال است. اما امروزه ابتلا به این بیماری در سنین پایین‌تر رواج یافته است. (۳-۴)

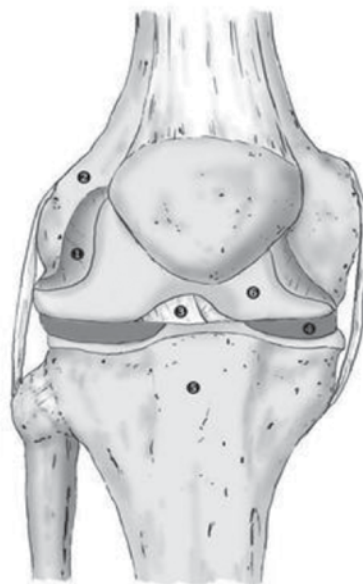
استئوآرتریت یک بیماری رایج است که منجر به آسیب مفصلی شده و در حقیقت نتیجه ترمیم ناقص و زوال تدریجی ساختمان مفصل محسوب می‌شود. امروزه عدم تعادل سیتوکین‌های پیش‌التهابی، عامل موثری در پیشرفت استئوآرتریت شناخته شده است به طوری که این عدم تعادل در سیتوکین‌ها، باعث فعال شدن متالو پروتئینازها و به دنبال آن تخریب غضروف می‌گردد. محصولات مشتق از خون اتولوگ مانند پلاسمای غلیظ پلاکتی (PRP) منبع اصلی مولکول‌های دخیل در ترمیم و بازسازی بافت است که اثربخشی آن بر انواع مختلف سلول‌ها ناشی از آثار سینرژیک یک سری پروتئین‌های موجود در پلاکت‌ها، تحت عنوان فاکتور رشد پلاکتی به شمار می‌رود. (۱-۵)

➤ شکل ۲) ساختار آناتومیک مفصل زانو ۱- سینوویوم ۲- استخوان ۳- لیگامنت ۴- مایع بین مفصلی ۵- استخوان زیر غضروفی ۶- غضروف ۷- مایع سینوویال (۷)

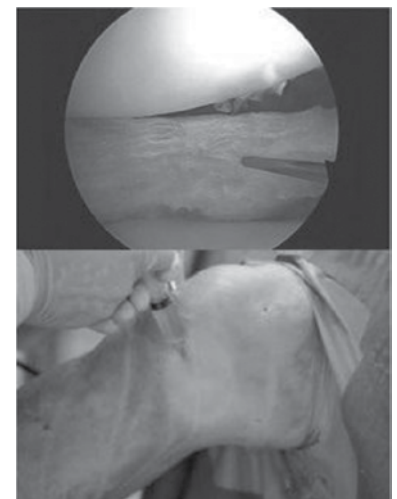
استئوآرتریت ناشی از یک التهاب که سبب تخریب غضروف مفصلی می‌شود. این بیماری، یک بیماری تخریبی در مفصل است که از آن به بیماری مفصلی پیش‌رونده، یاد می‌شود و شایع‌ترین بیماری مفاصل سینوویال است که در مفاصلی که سنگینی بدن

روی آنها است مانند مفصل زانو، مفصل بالای ران، مچ پا و ستون فقرات بیشتر دیده می‌شود و آثار شدیدی بر روی عملکرد؛ استواری و استقلال فرد دارد. (۳-۴)

درمان با PRP که محیط غنی حاوی غلظت‌های بالا از فاکتور



شکل ۱) مشاهده ارتروسکوپی مفصل زانو و تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (۲)



مولکول‌های بیواکتیو موجود در PRP در فرآیندهای اساسی مانند التهاب آنژیوژنر و متابولیسم و مهاجرت سلولی در شرایط بیماری مانند استئوآرتریت نقش دارند. (۱)

PRP یک درمان امیدوارکننده‌ای در استئوآرتریت زانو است اما هنوز در مراحل شدید بیماری دارای محدودیت‌هایی است. تکنیک آن به صورت تزریق داخل مفصلی بوده که به بازسازی هموستاز بافت و جلوگیری از گسترش استئوآرتریت می‌پردازد (شکل ۱). (۴)

امروزه استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت مورد توجه محققان قرار گرفته شده است. درک شرایط مولکولی PRP به ما در بهره‌برداری پتانسیل درمانی آن و کمک به توسعه درمانی جدید در مراحل مختلف تخریب استخوان و غضروف کمک می‌کند. (۱)

رشد مختلف است میتواند به عنوان راه حلی برای تحریک این سلول ها به همانندسازی و بازسازی بافت آسیب دیده مفصلی و استخوانی باشد. (۶)

متن

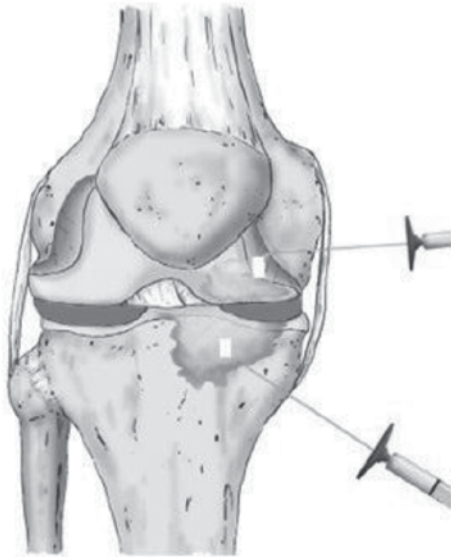
مطابق گزارش های منتشره توسط ایران و جهان شایع ترین مفصل درگیر در مبتلایان به استئوآرتریت، مفصل زانو است. (۳)

Knee Osteoarthritis منجر به تغییر در راستای مکانیکال مفصل می شود. البته در تخریب مفصل زانو عوامل محیطی و ارثی هم نقش دارند. عوامل خطر شامل سن بالا، چاقی، تروما، سابقه ژنتیکی، عفونت رسوب کریستال و عواملی مانند پارگی لیگامان های محافظ مفصل زانو خصوصاً لیگامان صلیبی قدیمی Anterior Collateral Ligament (ACL) و در یک راستا نبودن استخوان های دو طرف مفصل زانو نیز موجب استئوآرتریت زود رأس، می شود. (۲)

پیچیدگی و یکپارچگی ساختارهایی که اتصال مفصل زانو را ایجاد می کنند، باعث شده که مفصل زانو یک اندام محسوب شود (شکل ۲). (۷)

به طور کلی در استئوآرتریت زانو، اولین علائم بیماری کاهش فاصله مفصلی است. به این معنی که فاصله بین انتهای پایینی استخوان ران و انتهای بالای استخوان درشت نی که در واقع فضای است که غضروف مفصلی اشغال کرده به تدریج کم می شود. از دیگر علائم بیماری اسکروز زیر غضروف، کیست زیر غضروف و التهاب سینوویوم و تشکیل استئوفیت قابل ذکر است. به این صورت که با افزایش سن در اثر استفاده مکرر از مفاصل و کاهش قدرت ترمیم بدن غضروف مفصلی که یک لایه سفید رنگ، نرم، لغزنده که روی سطح استخوان را در ناحیه مفصل پوشانده و موجب می شود تا استخوان به راحتی در ناحیه مفصل روی هم حرکت کرده و بلغزد، در این بیماری به تدریج نرم می شود و به دنبال آن سطح، ناهموار و ناصاف شده و به سمت پایین و زیر استخوان توسعه می یابد غضروف مفصلی سائیده و ترک می خورد و در نهایت غضروف به کنار رفته، سطح استخوان آشکار می شود. استخوان زیر غضروف با عریض تر شدن و ضخیم تر شدن واکنش نشان می دهد و سفتی استخوان (اسکلروسیس) و بخش های دارای تراکم پایین (کیست ها) به طور همزمان تشکیل می شود و همه بافت های سر تا سر زیر مفصلی از حد نرمال فعال تر می شوند. استخوان لبه مفصل به طرف بیرون رشد کرده و خارهای استخوانی که استئوفیت نامیده می شود را تشکیل می دهد سپس غشای سینوویوم متورم شده و مایع اضافی تولید می کند و باعث تورم مفاصل می شود که به آن فیوژن یا آب آوردن

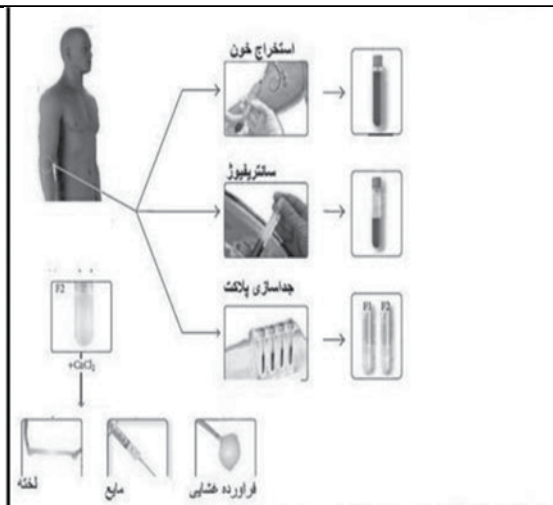
زانو می گویند. تغذیه غضروف مفصلی از طریق غشا سینوویوم و حرکات مفصلی انجام می شود. اما در هنگام آغاز استئوآرتریت عدم وجود عروق خونی جهت تغذیه غضروف مفصلی زمینه تخریب را فراهم می سازد. (۴-۳)



شکل ۳) تزریق پلاسما غنی از پلاکت در مفصل زانوی بیمار مبتلا به استئوآرتریت شدید (۴)

ضعف عضلانی و اختلالات حسی - حرکتی از جمله عوامل ایتولوژیک آرتروز زانو شناخته شده است مانند ضعف عضله چهار سر ران که بعضی از اوقات قبل از آرتروزی یا شروع درد اتفاق می افتد. عدم تشخیص استئوآرتریت در مراحل اولیه باعث افزایش سرعت پیشرفت بیماری و پایداری التهاب و آسیب در استخوان می شود. این بیماری نتیجه زنجیره طولی از پدیده ها است که بعضی از حلقه ها در این بیماری هنوز به صورت معما باقیمانده است. از آنجا که بیماری استئوآرتریت منجر به محدودیت حرکتی و ناتوانی شدید ضعف عضلانی می شود، شیوه های درمانی متعددی شناسایی شده است که می تواند به کاهش علائم منجر و از تخریب بیشتر مانع به عمل آورد. (۳)

درمان های دارویی که در حال حاضر برای استئوآرتریت انجام می شود. شامل ضدالتهاب های غیراستروئیدی non-Steroidal Anti-inflammatory drugs (NSAID) است که موجب کاهش درد و التهاب می شود. اما اثرات آن کوتاه مدت و عوارض و خونریزی گوارشی را به همراه دارد. کورتن و اسید هیالورونیک و جراحی و پیوند استئوکندرال گزینه دیگر



شکل ۴) ۱- اخذ پلاسمای غنی از پلاکت شامل استخراج حجم کوچکی از خون بیمار. ۲- به منظور تجزیه و تفکیک خون سانتریفیوژ انجام می شود ۳- جداسازی پلاکت غلیظ. پس از فعال سازی پلاسمای غنی از پلاکت با کلرید کلسیم، فرمولاسیون های مختلف از جمله مایع، فیبرین، غشا و فرآورده های غشایی می توان به دست آورد. (۷)

مهم ترین فاکتورهای رشدی که در PRP نقش دارند می توان بر Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) و Transforming Growth Factor (TGF) Insulin-like Growth Factor (IGF) و Fibroblast Growth Factor (FGF) اشاره کرد. این عوامل با اتصال به گیرنده ی خود در سطح سلول های هدف مسیر سیگنالینگ داخل سلولی را القا می کند و در نهایت منجر به بیان چندین ژن می شود. این فرآیندها می تواند با ترشح برخی از سایتوکین ها که در سنتز پلاکت نقش دارد، ادامه یابد. (۶)

PDGF پلی پپتیدهای دو زنجیره ای با باند دی سولفیدی است. علاوه بر پلاکت ها در ماکروفاژ و مونوسیت و سلول عضلات صاف و سلول اندوتلیال نیز وجود دارد. در سنتز پروتئین های استخوان و همچنین در تحلیل استخوان نقش دارد و فاکتور میتوزن برای سلول های فیبروبلاست و سلول های عضلات صاف بوده و دارای خواص کموتاکسی برای سلول های عضلات صاف و ماکروفاژها است. در PH پایین غلظت PDGF در مایع حاصل از لیز پلاکتی افزایش می یابد و بیشتر می تواند تکثیر فیبروبلاست را القا کند.

دومین فاکتور موثر در PRP می توان به TGF- β اشاره کرد. پلی پپتیدهایی با باند دی سولفیدی و دارای ۳ نوع TGF- β_1 ، TGF- β_2 ، TGF- β_3 است. TGF- β بالاترین غلظت را در پلاکت ها دارا است و عملکرد آن به صورت پاراکرین و اتوکرین است. اثرات

درمانی است که درد ناشی از سینوویت را کاهش می دهد. شایان ذکر است جراحی باعث بهبود نسبی بیمار می شود، اما اینکه بیمار در معرض خطرات ترومبوز وریدی عمقی- Deep Vein Thrombosis (DVT) و ترومبوز آمبولی وریدی (VT) قرار گیرد، افزایش می دهد. (۲)

در دهه اخیر مطالعات زیادی در مورد درمان غیردرویی روی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو صورت گرفته است ثابت شده که تعداد سلول های مزانشیمال در مایع سینوویال مبتلایان به طور خود به خود افزایش ۷ برابر می یابد، اما این سلول ها به علت ناکافی بودن تعداد و عدم مواجهه با مقدار کافی فاکتور رشد قادر به بازسازی موثر بافت آسیب دیده نخواهند بود. (۱)

با ظهور و کاربرد فنآوری PRP یعنی مجموعه مولکولی اتولوگ، حوزه پزشکی ترمیم تا حدودی به علت قابلیت های ترمیمی فاکتورهای رشد و سایتوکین های مترشحه از پلاکت متحول شده است. پلاسمای غنی از پلاکت (platelet Rich Plasma) به صورت تغلیظ پلاکت های انسانی است که در حجم کوچکی از پلاسمای قرار گرفته است. (۶)

پلاکت ها عناصر معلق در خون که فاقد هسته و دیسکی شکل است و اندازه آن ها از دیگر اجزای خون مانند گلبول سفید و گلبول قرمز کوچک تر بوده و از سلول های مگاکاریوسیت موجود در مغز استخوان مشتق شده اند. پلاکت ها علاوه بر نقش شناخته شده شان در فرآیند انعقاد خون، حاوی فاکتور رشد است. همچنین پلاسمای هم دارای فیبرین ها که به عنوان شبکه ای برای تمایز سلول های ریشه ای و چسب بیولوژیک می باشد و فاکتورهای رشد است. در نتیجه تلفیق پلاسمای و پلاکت و ایجاد روش پلاسمای غنی از پلاکت موجب القاء و تسریع فرآیند حیاتی چون ترمیم بافت می شود. (۵) PRP دارای غلظت پلاکتی حدود ۴-۷ برابر بیشتر از مقدار پایه و از خون بیمار پس از فرآیند سانتریفیوژ پلاسمای بدست می آید و دو بخش مایع و جامد اجزاء خون را از هم جدا می کند که در مرحله اول گلبول سفید و گلبول قرمز و پلاسمای جدا شده و در مرحله دوم پلاسمای با غلظت زیاد پلاکت بدست می آید که پلاسمای و پلاکت های موجود در آن با اضافه شدن کلرید کلسیم، ترومبین و فیبرینوژن فعال شده و تشکیل ژل پلاکتی می دهند. که منجر به آزادسازی فاکتور رشد و عوامل ضدالتهابی میگردد که این فاکتورها در ترمیم و رشد بافتی نقش دارند. (شکل ۴) (۷-۵)

نشان داده است که تزریق پلاسمای غنی از پلاکت می تواند با خطر احتمالی ایجاد تومورها همراه باشد، لازم است آثار و عوارض درازمدت آن در مطالعات آینده نگر گسترده، مورد ارزیابی قرار گیرد. (۶-۱)

منابع

1. Andia I(1), Maffulli N. . Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis 2013 Dec;9(12):721-30. doi: 10.1038/nrrheum.2013.141
2. Sinus K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2012; 85(1):49-56.
3. Egloff C, Hugle T, Valderrabano V. Biomechanics and pathomechanisms of osteoarthritis. Swiss medical weekly 2012; 142: w13583
4. Khoshbin A. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review With Quantitative Synthesis. J Arthroscopic Related Surg 2013;29(12): 2037-2048
5. 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; 89(12):961-9
6. 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

موضوعی TGF-B بر سلول های مجاور که شامل فیروبلاست، سلول بنیاری مغز استخوان و سلول پیش ساز استئوبلاست و سلول اندوتلیال نشان داده شده است. TGF تولید استئوکلاست را مهار کرده و مانع تحلیل استخوان و غضروف می شود. سومین فاکتور رشد می توان به IGF (Insulin-like Growth Factor) اشاره کرد که پلی پپتیدهای تک زنجیره ای است که به صورت پاراکرین باعث تحریک رشد غضروف، تشکیل ماتریکس استخوان و تکثیر سلول و پیشسازهای استئوبلاست می شود و به صورت اتوکرین باعث افزایش فعالیت آلكالین فسفاتاز در سلول های استئوبلاست می شود. چهارمین فاکتوری که در PRP فعال می شود، FGF است که دارای نقش اساس در تکامل سیستم عروقی، عصبی، اسکلتی داشتند و ترمیم بافت را تحریک می کند. (۷-۱)

خواص PRP در واقع بر اساس تولید و آزاد کردن فاکتورهای رشد در اثر فعال شدن پلاکت ها است. آزاد شدن فاکتورهای رشد نام برده شده ظرف ۱۰ دقیقه از فعال شدن پلاکت آغاز می شود که با فعال شدن پلاکت، گرانول آلفای آن طی ۳-۵ روز تخریب می شود و در نتیجه فاکتورهای رشد آزاد می شود و تاثیرات رشدی خود را نشان می دهند. (۶)

بیش از ۴۰ سیستم و طرز تهیه PRP وجود دارد که اساس تهیه آن، به استفاده از سانتریفیوژ و جداسازی اجزای تشکیل دهنده خون بر مبنای وزن مولکولی است. (۷)

نتیجه گیری

پلاسمای غنی از پلاکت به عنوان منبع غنی از فاکتورهای رشد دارای مزایای بسیاری است که می توان به تولید و دسترسی آسان، مقرون به صرفه بودن و از همه مهم تر ایمن بودن آن اشاره کرد به خصوص اگر به صورت اتولوگ استفاده شود، فاقد اثرات جانبی مانند تحریک سیستم ایمنی و انتقال بیماری است و در درمان تاندونیت مزمن، آرنج، پارگی حاد تاندون آشیل، استئوآرتریت زانو و تاندونوپاتی مزمن بدلیل وجود فاکتورهای رشد موفق آمیز بوده است. با وجود مزایای پلاسمای غنی از پلاکت از طرفی آزمایشات

مشاهده ماهنامه تشخیص از مایشگاهی به صورت کلیپ صوتی و تصویری

ازین پس صفحاتی از ماهنامه را به صورت کلیپ تصویری مشاهده کنید. در این شماره طرح مربوط به آگهی شرکت های آریا فارمد (روی جلد)، من، شوکا زیست و آرینا حیات دانش بیش از آن چیزی است که در تصویر چاپ شده می بینید. گوشی همراه خود را پس از نصب نرم افزار (واقعیت افزوده) از سایت ماهنامه، روی آن تصاویر قرار دهید و کلیپ مربوطه را مشاهده کنید.