

پلاسمای غنی از پلاکت (پی آر پی)

اکنون ما کجایم و به چه سویی حرکت می کنیم؟

مقدمه: پلاسمای غنی از پلاکت ممکن است از طریق فاکتورهای رشد که طی دگرانوالاسیون پلاکت رها می شوند، برترمیم بافت نرم تاثیر بگذارد. به علت این منفعت بالقوه، پزشکان از PRP برای درمان آسیب‌های تاندون، لیگامان، عضلات و غضروف و مراحل اولیه استئوآرتیت استفاده می‌کنند.

جمع‌آوری داده‌ها: جستجوی PubMed برای مقالات با موضوع PRP، فاکتورهای رشد و آسیب‌های بافت نرم بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰ انجام شد. این مقالات در ارتباط با این موضوع نیز مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: آسیب‌های بافت نرم، یک علت عمده ناتوانی و معلولیت است که ممکن است اغلب با ترمیم ناکامل و طولانی مدت، دچار عارضه گردند. چندین فاکتور رشد ممکن است روند ترمیم بازسازی تاندون و لیگامان‌ها را تسريع کنند. فواید بالقوه‌ی تسريع روند ترمیم زیستی منجر به توجه بیشتر به کاربرد PRP در پزشکی ورزشی و ارتوپدی شده است. گزارش‌های موردی زیادی در مورد کاربرد PRP برای کشیدگی عضله، اختلالات تاندونی، آسیب‌های لیگامان‌ها و نیز به عنوان درمان کمکی برای جراحی ترمیم روتاتور کاف، ترمیم لیگامان صلیبی قدامی و ترمیم مینیسک یا لابروم وجود دارد. اگر چه علاقمندی به استفاده از این فن آوری نوظهور بر افزایش شدید کاربرد آن منجر شده است اما داده‌های علمی در مورد آن هنوز در مرحله ابتدایی هستند.

نتیجه‌گیری: مطالعات زیادی در مراجع اطلاعاتی در علوم پایه در حوزه فاکتورهای رشد و ارتباط آن‌ها با حفظ تکثیر و بازسازی انواع بافت‌ها و سلول‌های بافتی وجود دارد. اگر چه برخی نتایج مطالعات حیوانی امید بخش بوده‌اند اما مطالعات کنترل شده در موارد انسانی اندک هستند.

کلمات کلیدی: پلاسمای غنی از پلاکت، اختلالات تاندونی، آسیب‌های لیگامان، آسیب کشیدگی عضله، مراحل اولیه استئوآرتیت

آسیب بافت نرم یک علت عمدۀ ناتوانی و معلولیت و هزینه‌های بهداشتی است که سالیانه باعث بیش از یک میلیون ویزیت در مطب‌ها در ایالات متحده می‌شود.^۱ این آسیب‌ها علاوه بر هزینه‌های بهداشتی، با از دست دادن شغل و کاهش تولید نیز برای جامعه هزینه دربر دارند. این آسیب‌ها در ورزشکاران حرفه‌ای ممکن است نتایج جدی‌تری داشته باشند.

رونده ترمیم بافت نرم در بدن موجود زنده، غالباً روندی آهسته، پر عارضه و ناکامل است.^۲ شناخت ما از نقش فاکتورهای رشد در تنظیم ساختار طبیعی بافت و کامل آن، همچنین پاسخ بافت نسبت به آسیب به سرعت در حال تکامل است. اثرات بالقوه کاربرد فاکتورهای رشد بر روند ترمیم آسیب نیز در کنار این دانش علمی رو به تکامل، جالب توجه می‌باشد. توانایی تنظیم یا تعديل روند بازسازی بافت و سرعت بخشیدن به آن موضوع تحقیقات وسیع علمی می‌باشد.

استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) روشی ساده، موثر با تهاجم اندک برای بدست آوردن غلظت طبیعی فاکتورهای رشد اتوЛОگ است.^۳

برای تولید PRP از سانتریفوگ خون اتوЛОگ استفاده می‌شود تا پلاسمما از خون جدا گردد و لایه Bufty Coat که حاوی غلظت بالای پلاکت‌ها می‌باشد، بدست آید. PRP در حوزه‌های دندانپزشکی، پوست، جراحی پلاستیک و فک و صورت ترومای حاد، جراحی زیبایی و دامپزشکی بکار رفته است.^۴ ^۵ ^۶ دلیل این کاربرد گسترده PRP در روند ترمیم بافت‌های مختلف این واقعیت است که پلاکت‌ها، مخزنی در دسترس از فاکتورهای رشد حیاتی و سایر ملکول‌های سیگنال دهنده از جمله سیتوکین‌های متابولیک مربوط به لکوسیت‌ها و فیبرینوژن هستند که ممکن است روند ترمیم بافتی را تدبیل و کنترل کنند.^۷ ^۸ ^۹ این مجموعه ملکول‌های زیستی در روند کامل‌نمایی در دسترس از فاکتورهای رشد حیاتی و سایر ملکول‌های سیگنال دهنده از جمله سیتوکین‌های متابولیک مربوط به لکوسیت‌ها و فیبرینوژن هستند که ممکن است روند ترمیم بافتی را تدبیل و کنترل کنند.^{۱۰} ^{۱۱} این تغییر ساختار بافت را طی کند.

1 Anonymous. The Burden of Musculoskeletal Diseases in the United States. Washington, DC: Medical Expenditures Panel Survey, Agency of Healthcare and Quality, US Department of Health and Human Services; 1996-2004.

2 Kazakos K, Lytras DN, Verettas D, Tilkeridis K, Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury*. 2009;40(8):801-805.

3 Anand S, Viles-Gonzalez J, Badimon J, Cavusoglu E, Marmur J. Membraneassociated CD40L and sCD40L in antherothrombotic disease. *Thromb Haemost*. 2003;90(3):377-384.

4 Cervelli V, Gentile P, Sciolli MG, et al. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009;15(4):625-634.

5 Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003;18(1):93-103.

6 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res*. 2009;27(8):1033-1042.

36. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(4):489-496.

7 Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, Tilkeridis K, Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury*. 2009;40(8):801-805.

8 Borregaard N, Cowland JB. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood*. 1997;89(10):3503-3521.

9 Mishra A, Woodall JJ, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med*. 2009;28(1):113-125.

10 Murphy G, Bretz U, Baggolini M, Reynolds JJ. The latent collagenase and gelatinase of human polymorphonuclear neutrophil leucocytes.

هدف از این مقاله مروی، ارائه آگاهی‌های بنیادی در رابطه با تعریف PRP و تحلیل نتایج کاربرد PRP در مطالعات پیش بالینی و بالینی است تا شواهد علمی حاکی از تاثیر PRP در درمان ضایعات عضلانی – اسکلتی مروز شود. یک چالش بزرگ بر سر راه تحلیل نتایج موجود این است که غلطت پلاکتها و لکوستیتها در روش‌های مختلف مورد استفاده در مطالعات مختلف پیش بالینی و بالینی بشدت متنوع است.

نقش پلاکتها

پلاکتها اولین سلول‌هایی هستند که در محل آسیب بافتی حاضر می‌شوند و بویژه در اوایل مرحله التهابی در روند ترمیم بافت فعالیت دارند.^{۱۲} پلاکتها در هموستاز (از طریق چسبندگی غشاها سلولی، تجمع پلاکتها و تولید لخته) و رهاسازی موادی که ترمیم بافتی را تسهیل می‌کنند و باعث واکنش عروق و رگزایی و التهاب بافتی می‌شوند. نقش دارند.^{۱۳} پلاکتها این اثرات را از طریق رها سازی VEGF^{۱۷}, bFGF^{۱۶}, TGF- β 1, PDGF^{۱۵} از گرانول‌های آلفا انجام می‌دهند.^{۱۴}

Biochem J. 1980;192(2):517-525.

^{۱۱} Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5): 1528-1542.

^{۱۲} Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5): 1528-1542.

^{۱۳} Borregaard N, Cowland JB. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood.* 1997;89(10):3503-3521.

^{۱۴} Murphy G, Bretz U, Baggolini M, Reynolds JJ. The latent collagenase and gelatinase of human polymorphonuclear neutrophil leucocytes. *Biochem J.* 1980;192(2):517-525.

^{۱۵} Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1502-1508.

^{۱۶} Frechette JP, Martineau I, Gagnon G. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res.* 2005;84(5):434-439.

^{۱۷} McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res.* 2009;27(8):1033-1042.

فاکتورهای رشد موجود در پلاسمای غنی از پلاکت

نام	نام اختصاری	عملکرد
فاکتور رشد مشتق از پلاکت	PDGF	تحریک تولید فیبروبلاست، کمتوکسی، تحریک تولید TGF- β 1، تولید کلازن و افزایش تولید پروتئوگلیکان
فاکتور ترانسفورم کننده- β 1	TGF- β 1	تعدیل تکثیر فیبروبلاست‌ها، تولید ماتریکس خارج سلولی، زنده بودن سلولی، افزایش تولید کلازن توسط فیبروبلاست‌ها، مهار اثرات اینترلوکین-1 بر سنتز پروتئوگلیکان در غضروف
فاکتور اساسی رشد فیبرو بلاست	bFGF	تولید کلازن، تحریک رگ‌زایی، تکثیر میو بلاست‌ها
فاکتور رشد اندوتیال عروق	VEGF	پیشبرد رگ‌زایی
فاکتور رشد اپیدرم	EGF	پیشبرد تمایز سلولی، رگ‌زایی، تکثیر سلول اپی تیال و مزانشیمال

پلاکت‌ها همچنین پروتئین‌های ضد میکروبی و ضد قارچی، متالوپروتئینازها، فاکتورهای انعقادی و گلیکوپروتئین‌های غشایی را نیز ذخیره می‌کنند که با تحریک سنتز سایر اینتگرین‌ها، کموکین‌ها و اینترولوکین‌ها بر روند التهابی اثر می‌گذارند.^{۱۸} گرانول‌های متراکم موجود در پلاکت‌ها، موادی مانند ADP,ATP، یون‌های کلسیم، هیستامین، سروتونین و دوبامین را ذخیره و رها می‌سازند که در تعديل و ترمیم بافتی نقش دارند.^{۱۹} دگرانولاسیون پلاکت طی ۱۰ دقیقه از مواجهه با فاکتورهای روند انعقاد خون (مانند ترومین) و یا در نبود آن‌ها، در تماس با غشای پایه انجام می‌شود. قسمت عمده فاکتورهای رشد طی ساعت اول رها می‌شوند، اگر چه رهاسازی این فاکتورها در تمام طول عمر پلاکت ادامه می‌یابد (۷ روز).^{۲۰} هر چند فاکتورهای رشد متعدد در روند ترمیم زخم فعالیت دارند اما به نظر می‌رسد PDGF و TGF- β 1 نقش اصلی‌تری بعده دارند.^{۲۱} PDGF در مراحل اولیه زخم فعالیت دارد.^{۲۲, ۲۳} مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد در pH پایین^{۲۴} غلظت PDGF در مایع حاصل از لیز پلاکت‌ها افزایش می‌یابد و بیشتر می‌تواند تکثیر فیبروبلاست‌ها را القا نمایند.^{۲۵} TGF- β 1 تولید کلازن توسط فیبرو بلاست‌ها را افزایش می‌دهد.^{۲۶} ترشح TGF- β 1 در

18 Anand S, Viles-Gonzalez J, Badimon J, Cavusoglu E, Marmur J. Membraneassociated CD40L and sCD40L in antherothrombotic disease. Thromb Haemost. 2003;90(3):377-384.

19 Qureshi AH, Chaoji V, Maiguel D, et al. Proteomic and phospho-proteomic profile of human platelets in basal, resting state: insights into integrin signaling. PLoS One. 2009;4(10):e7627.

20 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. J Orthop Res. 2009;27(8):1033-1042.

21 Lynch SE, Nixon JC, Colvin RB, Antoniades HN. Role of platelet-derived growth factor in wound healing: synergistic effects with other growth factors. Proc Natl Acad Sci U S A. 1987;84(21):7696-7700.

22 Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. Wound Repair Regen. 2002;10(5):336-340.

23 Edlow DW, Sheldon WH. The pH of inflammatory exudates. Proc Soc Exp Biol Med. 1971;137(4):1328-1332.

24 Aspenberg P, Virchenko O. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. Acta Orthop Scand. 2004;75(1):93-99.

محیط آزمایشگاهی در PH قلیایی یا خنثی افزایش می‌یابد که با مراحل بعدی ترمیم زخم همخوانی دارد.^{۲۸} PRP از طرق تعديل تولید IL-1 توسط ماکروفاسیها، مراحل اولیه التهاب بافتی را مهار می‌کند (التهاب بافتی بیش از حد باعث تشکیل اسکار متراکم می‌شود).^{۲۹} IGF-1 نیز بطور گسترده از نظر توانایی القای تکثیر، تمایز و هیپرتروفی رده‌های سلولی مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. چندین تحلیل از مقدار فاکتورهای رشد موجود در PRP نشان داده‌اند مقادیر EGF, TGF- β 1, VEGF, PDGF نسبت به غلظت آن‌ها در خون کامل، بطور قابل توجهی بیشتر است.^{۳۰} ^{۳۱} ^{۳۲} ^{۳۳} ^{۳۴} با این حال در مورد IGF-1 نتایج متناقض است، بطوری که اکثریت مطالعات افزایش IGF-1 در PRP را نسبت به خون کامل گزارش نکرده‌اند.

در مورد ارتباط میزان فاکتورهای رشد و تعداد پلاکت‌ها در PRP نیز نتایج متناقضی وجود دارد.^{۳۵} ^{۳۶} ^{۳۷} ^{۳۸} ^{۳۹} اساس این نتایج متضاد هنوز مشخص نیست اما ممکن است به سن بیمار، وضعیت سلامتی و تعداد پلاکت‌ها مربوط باشد. بطور مشابه، تفاوت مقدار

-
- 25 Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen.* 2002;10(5):336-340.
- 26 Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen.* 2002;10(5):336-340.
- 27 Varga J, Jimenez SA. Stimulation of normal human fibroblast collagen production and processing by transforming growth factor-beta. *Biochem Biophys Res Commun.* 1986;138(2):974-980.
- 28 Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen.* 2002;10(5):336-340.
- 29 Woodall JJ, Tucci M, Mishra A, Benguzzzi H. Cellular effects of platelet rich plasma: A study on HL-60 macrophage-like cells. *Biomed Sci Instrum.* 2007;43:266-271.
- 30 Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1502-1508.
- 31 Frechette JP, Martineau I, Gagnon G. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res.* 2005;84(5):434-439.
- 32 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res.* 2009;27(8):1033-1042.
- 33 Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, et al. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *J Orthop Res.* 2007;25(2):230-240.
- 34 Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30(2):97-102.
- 35 Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1502-1508.
- 36 Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg.* 2002;30(2):97-102
- 37 Qureshi AH, Chaoji V, Maiguel D, et al. Proteomic and phospho-proteomic profile of human platelets in basal, resting state: insights into integrin signaling. *PLoS One.* 2009;4(10):e7627.
- 38 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res.* 2009;27(8):1033-1042.
- 39 Frechette JP, Martineau I, Gagnon G. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res.* 2005;84(5):434-439.



فاکتورهای رشد و تعداد پلاکت‌ها ممکن است به علت روش‌های متفاوت فرآوری، حمل و نقل، ذخیره نمونه‌ها و نوع مطالعه باشد. تنوع فرآورده‌های PRP را باید هنگام تغییر و مقایسه نتاج و روش‌های تولید PRP مد نظر قرار داد.

نقش PRP در ارتودپدی

دلیل استفاده از PRP در ضایعات بافت نرم در احتمال تحويل فاکتورهای رشد و سایر سیتوکین‌های دارای عملکرد آنابولیک و کاتابولیک در غلظت بالاتر از فیزیولوژیک به طور مستقیم به محل آسیب، جهت بهینه‌سازی محیط ترمیم بافت است.^{40 41 42} با حفظ نسبت طبیعی فاکتورهای رشد، می‌توان هموستاز محیط بدن را نگهداری نمود و از لحاظ تئوریک بدون درهم ریختن رابطه آن‌ها با یکدیگر اثر فاکتورهای ترمیم کننده را تشدید نمود. مطلب جالب توجه دیگر در این روش درمانی، ساده بودن، هزینه پایین، در دسترس بودن و نبود عوارض قابل توجه می‌باشد. با توجه به اتولوگ بودن PRP، خطر واکنش ایمنی با انتقال بیماری وجود ندارد. علیرغم این قابلیت جدید و جالب توجه، هنوز کارآزمایی بالینی کنترل شده و با کیفیت در مورد کاربرد آن در دسترس نمی‌باشد. چندین کارخانه، وسایل و تجهیزات تولید PRP را بصورت تجاری عرضه می‌کنند. تکنیک‌های تهیه PRP از نظر مقدار حجم خون کامل، استفاده از ماده ضد انعقاد (اسید سیترات دکستروز)، زمان و سرعت سانتریفیوژ، حجم نهایی فرآورده و تعداد پلاکت در فرآورده با هم متفاوتند. همچنین کاربرد فرآورده نیز می‌تواند بسته به استفاده از بی‌کربنات برای بافرکردن ماهیت اسیدی PRP حاصل از اضافه کردن اسید سیترات دکستروز یا اضافه کردن ترومیبن برای فعال ساختن روند انعقاد و دگرانولاسیون پلاکت‌ها متنوع باشد.^{43 44} یک مزیت تئوریک استفاده از ژل PRP ممکن است حمایت و چسیندگی حاصل از آن برای بافت باشد که باعث می‌شود پلاکت‌ها و فاکتورهای رشد آن‌ها در محل درمان بمانند.⁴⁵

بر اساس نظر صلیب سرخ آمریکا، تعداد پلاکت در PRP باید مساوی یا بیشتر از $10^{10} \times 5/5$ پلاکت در هر ۵ میلی لیتر باشد، یعنی غلظت پلاکت نسبت به خون کامل ۲ تا ۷ برابر بیشتر است. محدوده طبیعی غلظت پلاکت در انسان بین ۱۵۰/۰۰۰ به ۴۵۰/۰۰۰

40 Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. Br J Sports Med. 2008;42(5):314-320.

41 Mishra A, Woodall JJ, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. Clin Sports Med. 2009;28(1):113-125.

42 Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost. 2004;91(1):4-15.

43 Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. Br J Sports Med. 2008;42(5):314-320.

44 Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225-228.

45 Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost. 2004;91(1):4-15.

پلاکت در هر میکرولیتر است.^{۴۷}^{۴۸} غلظت پلاکت در PRP (بین ۲/۵ تا ۸ برابر غلظت پلاکت در خون کامل) بشدت متنوع است.^{۴۹} بر اساس گزارش ها، فواید بالینی پلاکت تغليظ شده با غلظت چهار برابر خون کامل، بطور قابل پيش بياني بديست مي آيد.^{۵۰} اما شواهد علمي زيادي در اين زمينه وجود ندارد و فراورده هاي با غلظت پاييسن تر هم ممکن است فايده باليني داشته باشند.

اهميت وجود لکوسیت در PRP هنوز مشخص نیست. در يك مطالعه خارج از بدن موجود زنده در مورد استفاده از PRP برای سنتز ماتريکس در تاندون عضله فلکسور سطحي انگشتان دست مشخص گردید: وجود لکوسیت ها در PRP با ميزان نسخه برداری از زن کلاژن نوع III (نشان دهنده تشکيل اسکار) و متالوپروتئيناز هاي ماتريکس ۳ و ۱۳ (که رشته هاي کلاژن را تجزيه مي کنند) بصورت مثبت همخوانی دارد.^{۵۱}

غلظت لکوسیت ها همچنین با نشانگرهای سنتز ماتريکس از جمله نسبت COL1A1 به COL3A1، پروتئين اوليگوميريك ماتريکس غضروف و decorin بصورت منفي تناسب دارد.^{۵۲} اهميت باليني لکوسیت ها در اختلالات حاد يا مزمن تاندوني هنوز مشخص نشده است، اما غلظت لکوسیت را باید در مطالعات پيش باليني و باليني گزارش نمود. بعلاوه محققين باید غلظت موثر پلاکت و افزودنی هاي مناسب برای تهيه PRP بهينه را تعیین نمایند. يك مرحله مهم برای تعیین فراورده PRP بهينه، تشکيل يك طبقه بندی استاندارد برای فراورده هاي PRP است تا بصورت صحيح غلظت پلاکت ها و لکوسیت ها در هر فراورده مشخص گردد.^{۵۳}

در مورد اثرات بالقوه PRP در ترميم بافت نرم، مطالعات حيواني و باليني در دسترس نمي باشد. كاريبد PRP برای ضايعات اسکلتی - عضلانی جديد است و جمع آوري اطلاعات لازم برای طراحی مطالعات باليني سطح ۱ به زمان نياز دارد. عملکرد هر يك از فاكتورهاي رشد در محيط آزمایشگاه بصورت جداگانه ممکن است عملکرد آنها را دقيقا در محيط بدن موجود زنده نشان ندهد، زيرا تعامل بين فاكتورهاي رشد مختلف ممکن است برای ايجاد اثرات آنها بصورت مناسب، ضروري باشد.

46 Miller Y, Bachowski G, Benjamin R, et al. Practice Guidelines for Blood Transfusion: A Compliation From Recent Peer-Reviewed Literature. Washington, DC: American Red Cross, 2007.

47 Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009;27(3):158-167.

48 de Mos M, van der Windt AE, Jahr H, et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. Am J Sports Med. 2008;36(6):1171-1178.

49 Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225-228.

50 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. J Orthop Res. 2009;27(8):1033-1042

51 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. J Orthop Res. 2009;27(8):1033-1042.

52 Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009;27(3):158-167.

کاربرد PRP برای اختلالات تاندونی

در اختلالات تاندونی، آسیب شناسی پایه شامل پارگی‌های میکروسکوپیک مزمن در بافت کم عروق تاندون است. این پارگی‌ها با تشکیل اسکار و نه روند طبیعی ترمیم عروق در تاندون بازسازی می‌شوند.^{۵۳} تعديل فاکتورهای زیستی در تاندون آسیب دیده می‌تواند احتمال ترمیم تاندون را افزایش دهد.^{۵۴} فاکتورهای رشد موجود PRP مانند TGF- β 1, VEGF, PDGF باعث افزایش تولید کلاژن تیپ I و تکثیر تنسیت‌ها می‌شوند.^{۵۵ ۵۶ ۵۷ ۵۸} در تماس با PRP، سنتز ماتریکس تاندون در کشت سلولی تنسیت‌های مجزا و در کشت تاندون جدا شده در خارج بدن موجود زنده، افزایش می‌یابد.^{۵۹ ۶۰ ۶۱} در مطالعات حیوانی، اثرات مثبت PRP بر ترمیم تاندون-بهبود ترمیم تاندون بدون تشکیل کاللوس و افزایش استخوان تاندون- مشاهده شد.^{۶۲ ۶۳} تزریق PRP به نواحی آسیب تاندونی در حیوانات مدل باعث افزایش فعالیتهای سلول‌های مشتق از گردش خون در ترمیم تاندون در مراحل اولیه می‌شود.^{۶۴} برخی شواهد بالینی از مطالعات سطح ۴ از کاربرد PRP در اختلالات تاندونی حمایت می‌کنند. در مطالعه آینده نگر انجام شده توسط Pavelko و Mishra از بیماران پس از پیگیری دو ساله پس از یک تزریق PRP، کاهش درد یافته اپیگویدنل را گزارش

53 Courville XF, Coe MP, Hecht PJ. Current concepts review: noninsertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Int.* 2009;30(11):1132-1142.

54 Molloy T, Wang Y, Murrell G. The roles of growth factors in tendon and ligament healing. *Sports Med.* 2003;33(5):381-394

55 Klein MB, Yalamanchi N, Pham H, Longaker MT, Chang J. Flexor tendon healing in vitro: effects of TGF-beta on tendon cell collagen production. *J Hand Surg Am.* 2002;27(4):615-620.

56 Lynch SE, Nixon JC, Colvin RB, Antoniades HN. Role of platelet-derived growth factor in wound healing: synergistic effects with other growth factors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1987;84(21):7696-7700.

57 Varga J, Jimenez SA. Stimulation of normal human fibroblast collagen production and processing by transforming growth factor-beta. *Biochem Biophys Res Commun.* 1986;138(2):974-980.

58 Zhang F, Liu H, Stile F, et al. Effect of vascular endothelial growth factor on rat Achilles tendon healing. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(6):1613-1619.

59 de Mos M, van der Windt AE, Jahr H, et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. *Am J Sports Med.* 2008;36(6):1171-1178.

60 McCarrel T, Fortier LA. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res.* 2009;27(8):1033-1042

61 Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, et al. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *J Orthop Res.* 2007;25(2):230-240.

62 Aspenberg P, Virchenko O. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop Scand.* 2004;75(1):93-99.

63 Virchenko O, Aspenberg P. How can one platelet injection after tendon injury lead to a stronger tendon after 4 weeks? Interplay between early regeneration and mechanical stimulation. *Acta Orthop.* 2006;77(5):806-812.

64 Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H, et al. Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *J Cell Physiol.* 2008;215(3):837-845.

65 Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2006;34(11):1774-1778.



نمودند. Kon و همکارانش، ۲۰ بیمار مبتلا به تاندینوز کشک با درد و اختلال عملکرد را به مدت میانگین ۲۰ ماه پیگیری نمودند.^{۶۶} تزریق PRP با فواصل ۱۵ روز در هر تاندون آسیب دیده انجام شد. بهبود قابل توجه از لحاظ آماری در بررسی بهداشت شاخص visual analoguc و فعالیت ورزشی طی ۶ ماه پیگیری بیماران دیده شد.

اخیرا نتایج یک کارآزمایی بالینی کنترل شده و تصادفی سطح ۱ نشان داد درمان با PRP برای اختلالات مزمن تاندون آشیل، درد بیمار یا قابلیت حرکت وی را نسبت به گروه کنترل دریافت کننده سالین بهبود نبخشید.^{۶۷} متاسفانه تعداد پلاکت‌ها لکوسیت‌ها در گروه درمان شده با PRP گزارش نشدنی. همچنین سن بیمار اندازه ضایعه یا مزمن بودن شرایط اعلام نشده بود. کاربرد PRP به عنوان روش درمانی کمکی پس از جراحی ترمیم پارگی روتاتورکاف و تاندون آشیل نیز آزمایش شده است.^{۶۸-۶۹} ورزشکارانی که تحت ترمیم تاندون آشیل همراه با مصرف PRP حین عمل جراحی قرار گرفتند، زودتر از کسانی که فقط تحت عمل جراحی ترمیمی قرار گرفتند، به محدوده حرکات طبیعی مفصل دست یافتند، عوارض کمتری داشتند و زودتر به فعالیت‌های ورزشی بازگشتند.^{۷۰} ترمیم روتاتورکاف همراه با PRP نیز باعث شد بهبودی طی ۲۴ ماه به طرز قابل توجهی افزایش یابد. همچنین طی درمان، هیچ عارضه‌ای نیز مشاهده نشد.^{۷۱}

کاربرد PRP در آسیب‌های لیگامان‌ها

استفاده از PRP برای ترمیم آسیب‌های لیگامان‌ها امیدبخش بوده، اما هنوز مورد توافق همگان نمی‌باشد با توجه به مطالعات آزمایشگاهی و پیش بالینی انجام شده بر روی تاندون‌ها، فاکتورهای رشد (bFGF, TGF- β 1-PDGF) بصورت فعال در مرحله اولیه

66 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.

67 Butler DL, Grood ES, Noyes FR, et al. Mechanical properties of primate vascularized vs. nonvascularized patellar tendon grafts; changes over time. J Orthop Res. 1989;7(1):68-79.

68 Sanchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. Am J Sports Med. 2007;35(2):245-251.

69 Randelli PS, Arrigoni P, Cabitzia P, Volpi P, Maffulli N. Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair: a pilot study. Disabil Rehabil. 2008;30(20-22):1584-1589.

70 Gamradt SC, Rodeo SA, Warren RF. Platelet rich plasma in rotator cuff repair. Tech Orthop. 2007;22:26-33.

71 Sanchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. Am J Sports Med. 2007;35(2):245-251.

72 Hammond JW, Hinton RY, Curl LA, Muriel JM, Lovering RM. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. Am J Sports Med. 2009;37(6):1135-1142.

73 Saito M, Takahashi KA, Arai Y, et al. Intraarticular administration of platelet-rich plasma with biodegradable gelatin hydrogel microspheres prevents osteoarthritis progression in the rabbit knee. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(2):201-207.

ترمیم لیگامان کلاترال داخلی و لیگامان طبیعی قدامی دخیل هستند.^{۷۴ ۷۵ ۷۶ ۷۷} کاربرد PRP بر کشت لیگامان ها در خارج از بدن موجود زنده نیز بهبود سنتز ماتریکس را نشان داده است.^{۷۸}

در مدل حیوانی آسیب ACL، استفاده از ژل پلاکتی باعث بهبود مقاومت مرکزی و ناکامل ACL، بهبود مقاومت لیگامان ها و خشکی نسبت به گروه کنترل گردید.^{۷۹ ۸۰} تسهیل بازسازی ACL اتوگراف با استفاده از PRP باعث حفظ تمامیت و سلامتی مکانیکی پیوند طی ۱۲ ماه پس از جراحی گردید.^{۸۱ ۸۲ ۸۳ ۸۴ ۸۵ ۸۶} اگر چه این مطالعات امید بخش بوده اند اما باید به اطلاعات متناقض نیز توجه نمود نمود که هیچ اثری در ترمیم پیوند با استفاده از PRP نشان نمی دهند.^{۸۷}

تسهیل بیولوژیک ممکن است در سلامت پیوند نقش داشته باشد و بازگشت سریع تر عملکرد را بدون افزایش فشار بر پیوند امکان پذیر سازد. با این حال، در مطالعه جدید آینده نگر ACL که سلامت استخوان اتوگراف هامسترینگ را در تونل ACL با استفاده از مقادیر MRI بررسی می کرد، مشخص گردید سلامت پیوند طی دوره ۳ ماهه تسریع نشده است.^{۸۸} همانند ACL، مطالعات حیوانی درباره

74 Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5): 1528-1542.

75 Sakai T, Yasuda K, Tohyama H, et al. Effects of combined administration of transforming growth factor-beta 1 and epidermal growth factor on properties of the in situ frozen anterior cruciate ligament in rabbits. *J Orthop Res.* 2002;20(6):1345-1351.

76 Lee J, Harwood FL, Akeson WH, Amiel D. Growth factor expression in healing rabbit medial collateral and anterior cruciate ligaments. *Iowa Orthop J.* 1998;18:19-25.

77 Azuma H, Yasuda K, Tohyama H, et al. Timing of administration of transforming growth factor-beta and epidermal growth factor influences the effect on material properties of the in situ frozen-thawed anterior cruciate ligament. *J Biomech.* 2003;36(3):373-381.

78 Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, et al. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *J Orthop Res.* 2007;25(2):230-240.

79 Spindler KP, Murray MM, Devin C, Nanney LB, Davidson JM. The central ACL defect as a model for failure of intra-articular healing. *J Orthop Res.* 2006;24(3):401-406.

80 Murray MM, Spindler KP, Abreu E, et al. Collagen-platelet rich plasma hydrogel enhances primary repair of the porcine anterior cruciate ligament. *J Orthop Res.* 2007;25(1):81-91.

81 Sakai T, Yasuda K, Tohyama H, et al. Effects of combined administration of transforming growth factor-beta 1 and epidermal growth factor on properties of the in situ frozen anterior cruciate ligament in rabbits. *J Orthop Res.* 2002;20(6):1345-1351.

82 Butler DL, Grood ES, Noyes FR, et al. Mechanical properties of primate vascularized vs. nonvascularized patellar tendon grafts; changes over time. *J Orthop Res.* 1989;7(1):68-79.

83 Edwards S, Caladruccio J. Autologous blood injections for refractory lateral epicondylitis. *J Hand Surg Am.* 2003;28(2):272-278.

84 Orrego M, Larrain C, Rosales J, et al. Effects of platelet concentrate and a bone plug on the healing of hamstring tendon in a bone tunnel. *Arthroscopy.* 2008;24(12):1373-1380.

85 Azuma H, Yasuda K, Tohyama H, et al. Timing of administration of transforming growth factor-beta and epidermal growth factor influences the effect on material properties of the in situ frozen-thawed anterior cruciate ligament. *J Biomech.* 2003;36(3):373-381.

86 Clancy WGI, Narechania RG, Rosenberg TD, et al. Anterior and posterior cruciate ligament reconstruction in rhesus monkeys. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63(8):1270-1284.

87 Nagumo A, Yasuda K, Numazaki H, et al. Effects of separate application of three growth factors (TGF-beta 1, EGF, and PDGF-BB) on mechanical properties of the in situ frozen-thawed anterior cruciate ligament. *Clin Biomech.* 2005;20(3):283-290.

88 Silva A, Sampaio R. Anatomic ACL reconstruction: does the platelet-rich plasma accelerate tendon healing? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17(6):676-682.

اثرات فاکتورهای رشد بر ترمیم لیگامان کلاترال داخل نیز نتایج متناقضی نشان دادند.^{۸۹} پس از استفاده از PDGF، افزایش قدرت و بهبود زمان ترمیم گزارش شد.^{۹۰}

بر عکس، Spindler و همکارانش دریافتند افزودن TGF- β 1 و PDGF نمی‌تواند ویژگی‌های مکانیکی لیگامان کلاترال داخلی ترمیم شده را در خرگوش تغییر دهد.^{۹۱ ۹۲}

نقش PRP در درمان آسیب‌های کشیدگی عضله

فاکتورهای رشد به ویژه TGF- β 1, FGF2, HGF, IGF-1 ممکن است تنظیم کننده‌های اصلی ترمیم و بازسازی عضله باشند.^{۹۳ ۹۴} در یک مطالعه حیوانی جدید، Hammond و همکارانش دریافتند تزریق PRP به مدل آسیب عضلانی چند گانه و خارج از مرکز در حیوانات، باعث کاهش مدت بهبودی از ۲۱ روز به ۱۴ روز می‌شود. تاکنون محققین گزارشی از کاربرد PRP برای درمان آسیب‌های عضلانی در انسان منتشر نکرده‌اند.

کاربرد PRP برای درمان آسیب‌های عضروف و مراحل اولیه استئوآرتیت

غضروف مفصلی در معرض حوادث و تروماهای میکروسکوپی و ماکروسکوپی متعدد است که می‌تواند باعث از دست رفتن هموستاز شوند و از دست رفتن غضروف و بروز استئوآرتیت را تسريع کنند. توانایی ذاتی غضروف در ترمیم خود اندک است و این موضوع به مشکلی چالش برانگیزی برای جراحان ارتوپدی تبدیل شده است.^{۹۵ ۹۶} فاکتورهای رشد نقش کلیدی در تعديل بیان فنوتیپی کندروسیت‌ها بازی می‌کنند. TGF- β از طریق افزایش بیان فنوتیپی کندروسیت‌ها بر ترمیم غضروف اثر می‌گذارد و از طریق اثر بر

89 Spindler KP, Dawson JM, Stahlman GC, Davidson JM, Nanney LB. Collagen expression and biomechanical response to human recombinant transforming growth factor beta (rhTGF-beta2) in the healing rabbit MCL. J Orthop Res. 2002;20(2):318-324.

90 Batten ML, Hansen JC, Dahmers LE. Influence of dosage and timing of application of platelet-derived growth factor on early healing of the rat medial collateral ligament. J Orthop Res. 1996;14(5):736-741.

91 Hildebrand KA, Woo SL, Smith DW, et al. The effects of platelet-derived growth factor-BB on healing of the rabbit medial collateral ligament an in vivo study. Am J Sports Med. 1998;26(4):549-554.

92 Spindler KP, Dawson JM, Stahlman GC, Davidson JM, Nanney LB. Collagen expression and biomechanical response to human recombinant transforming growth factor beta (rhTGF-beta2) in the healing rabbit MCL. J Orthop Res. 2002;20(2):318-324.

93 Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, et al. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. J Orthop Res. 2007;25(2):230-240.

94 Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day CS, et al. Growth factors improve muscle healing in vivo. J Bone Joint Surg Br. 2000;82(1):131-137.

95 Hammond JW, Hinton RY, Curl LA, Muriel JM, Lovering RM. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. Am J Sports Med. 2009;37(6):1135-1142.

96 Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. Instr Course Lect. 1998;47:487-504.

97 Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. Instr Course Lect. 1998;47:477-486.

تمایز کندرورژنیک سلول‌های بنیادی مزانشیمی و از طریق کاهش سنتز پروتئوگلیکان به علت مهار اینترلوکین-۱ بر سنتز ماتریکس تاثیر دارد.^{۹۸ ۹۹} PDGF به حفظ فتوتیپ کندرورژنیک کمک می‌کند و تکثیر کندرورژنیت‌ها سنتز پروتئوگلیکان را افزایش می‌دهد.^{۱۰۰} EGF-1 نیز باعث تحریک سنتز پروتئوگلیکان و مهار کاتابولیسم پروتئوگلیکان می‌شود.^{۱۰۱ ۱۰۲} سایر فاکتورهای رشد از جمله VEGF, bFGF نیز در هدایت رشد غضروف نقش دارند. این فاکتورهای رشد نیز همگی در گرانول‌های آلفای پلاکت حضور دارند و بجز IGF-1 می‌توانند در غلظت‌های بالا بصورت داخل مفصلی تزریق شوند.

PRP در مطالعات آزمایشگاهی موجب القای تکثیر کندرورژنیت‌ها و سنتز ماتریکس گردید و مطالعات حیوانی نیز نشان داده‌اند تزریق PRP از پیشرفت استئوارتیت پس از آسیب ACL جلوگیری می‌کند.^{۱۰۳} در یک مطالعه بالینی بروی ۱۰۰ بیمار تشخیص داده شده با ضایعات دژرابیتو غضروف (بر اساس سیستم امتیاز دهی Kellegren)، تزریق PRP موجب بهبود عملکرد و کاهش درد گردید.^{۱۰۴}

نتیجه‌گیری

استفاده از PRP به عنوان ابزاری برای ورود موضعی مقدار زیادی از فاکتورهای رشد بیولوژیک به محل آسیب با توجه به ساده بودن تکنیک، ایمنی، در دسترس بودن و احتمالاً مقرنون به صرفه بودن این روش درمانی گسترش یافته است. متاسفانه علیرغم کاربرد گسترده PRP در موارد کشیدگی عضله، اختلالات تاندونی و آسیب‌های لیگامان و به عنوان درمان کمکی در جراحی ترمیم پارگی روتاتورکاف، بازسازی ACL و ترمیم مینیسک، تحقیقات در زمینه کارایی این روش درمانی هنوز در مراحل بسیار ابتدایی است. اگر چه نتایج چند مطالعه حیوانی امید بخش بوده است، اما مطالعات کنترل شده انسانی در این زمینه هنوز انجام نشده است.

98 Frazer A, Bunning RA, Thavarajah M, Seid JM, Russell RG. Studies on type II collagen and aggrecan production in human articular chondrocytes in vitro and effects of transforming growth factor-beta and interleukin-1 beta. Osteoarthritis Cartilage. 1994;2(4):235-245.

99 Pujol JP, Chadjichristos C, Legendre F, et al. Interleukin-1 and transforming growth factor-beta 1 as crucial factors in osteoarthritic cartilage metabolism. Connect Tissue Res. 2008;49(3):293-297.

100 Schmidt MB, Chen EH, Lynch SE. A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14(5):403-412.

101 Schmidt MB, Chen EH, Lynch SE. A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14(5):403-412.

102 Martin JA, Buckwalter JA. The role of chondrocyte-matrix interactions in maintaining and repairing articular cartilage. Biorheology. 2000;37(1-2):129-140.

103 Saito M, Takahashi KA, Arai Y, et al. Intraarticular administration of platelet-rich plasma with biodegradable gelatin hydrogel microspheres prevents osteoarthritis progression in the rabbit knee. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(2):201-207.

104 Kon E, Buda R, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions [published online ahead of print October 17, 2009]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.

متغیرهای مربوط به تهیه و کاربرد PRP می‌توانند طراحی و اجرای مطالعات بالینی قابل اعتماد را با دشواری مواجه سازند. غلظت بهینه پلاکتها و لکوسیت‌ها و فاکتورهای رشد هنوز مشخص نشده است. بعلاوه محیط میکروسکوپی محل ضایعه و تحریک مکانیکی مورد نیاز برای القای تمايز سلوی و ترمیم بافتی (صرف نظر از وجود فاکتورهای رشد تحریکی) باید مشخص گردد. این فاکتورها ممکن است اثرات هم افزایی یا آنتاگونیستی در روند ترمیم ضایعات عضلانی-اسکلتی داشته باشند. اگر چه به نظر می‌رسد داده‌های کافی برای تداوم بررسی بالینی PRP به عنوان یک روش درمانی کمکی برای ترمیم ضایعات وجود دارد، اما نقش بالینی آن هنوز مشخص نشده است.

Platelet-Rich Plasma: Where Are We Now and Where Are We Going?

Brian J. Cole, Shane T. Seroyer, Giuseppe Filardo, Sarvottam Bajaj, Lisa A. Fortier
Sports Health: A Multidisciplinary Approach May/June 2010 vol. 2 no. 3 203-210



”این مقاله با حمایت مالی شرکت نوآوران سلامت ارزنگ، عرضه کننده کیت استارتاپی آرپی ترجمه و منتشر شده است“