

## فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۷، شماره ۲، زمستان ۱۳۹۵

### مقایسه افزودن داخل مفصلی هورمون رشد به پلاسمای غنی از پلاکت تحت سونوگرافی در استئوآرتریت زانو

پوپک رحیمزاده<sup>۱</sup>، فرناد ایمانی<sup>۲\*</sup>، حمیدرضا فیض<sup>۱</sup>، دامون آزاداحیائی<sup>۳</sup>، لیلا بهاری<sup>۳</sup>،  
آرش معماریان<sup>۳</sup>

۱. دانشیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات درد

۲. استاد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات درد

۳. دستیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

#### چکیده

**زمینه و هدف:** جهت درمان درد استئوآرتریت زانو روشهای مختلفی مانند تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت پیشنهاد شده است. هدف از مطالعه حاضر مقایسه افزودن داخل مفصلی هورمون رشد به پلاسمای غنی از پلاکت تحت سونوگرافی بر میزان عملکرد مفصل در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو می باشد.

**مواد و روش ها:** ۵۴ بیمار مبتلا به استئوآرتریت مفصل زانو کاندید تزریق داخل مفصلی تحت سونوگرافی به دو گروه مساوی ۲۷ نفره تقسیم شدند. محلول تزریقی در گروه اول (P) ۵ سی سی پلاسمای غنی از پلاکت و در گروه دوم (PS) ۴ واحد هورمون رشد (سوماتروپین) به ۵ سی سی پلاسمای غنی از پلاکت اضافه گردید. تزریق داخل مفصلی در دو نوبت، در ابتدای مطالعه و سپس یکماه بعد انجام گردید. اطلاعات دموگرافیک ثبت شد. عملکرد مفصل بیماران (معیار ومک) در زمان های صفر، ماه اول و دوم، و نیز عوارض مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** معیار ومک در هر دو گروه در زمانهای پس از تزریق کاهش معنی داری یافته است ( $p=0/001$ ). کاهش معیار ومک در گروه دوم (PS) در ماه اول بطور معنی داری بیشتر از گروه اول (P) بوده است ( $p=0/030$ )، ولی در ماه دوم اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردید ( $p=0/235$ ). عوارض خاصی مشاهده نگردید.

**نتیجه گیری:** افزودن هورمون رشد به پلاسمای غنی از پلاکت در کوتاه مدت می تواند در بهبود عملکرد مفصل زانو در بیماران مبتلا به استئوآرتریت موثر باشد.

**واژه های کلیدی:** هورمون رشد، تزریق داخل مفصلی، پلاسمای غنی از پلاکت

#### مقدمه

مبتلا به استئوآرتریت شامل کاهش وزن، ورزش، تغییر در فعالیت های روزانه، فیزیوتراپی، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، مسکن ها و تزریقات داخل مفصلی مانند کورتیکو استروئیدها و هیالورونیک اسید و استفاده از رادیو

استئوآرتریت زانو بیماری پیشرونده ای است که یکی از شایع ترین علل درد، اختلال حرکت و ناتوانی در سالمندان می باشد<sup>(۱-۳)</sup>. اقدامات غیر جراحی برای کنترل درد زانوی

نویسنده مسئول: فرناد ایمانی، استاد بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات

پست الکترونیک: farnadimani@yahoo.com

پلاسمای غنی از پلاکت از قبیل فاکتور رشد ترانسفورمینگ بتا با کندروژنز در ترمیم غضروف مرتبط باشند<sup>(۱۵)</sup>.  
 علاوه، هورمون رشد دارای اثرات تنظیم رشد اسکلتی و تراکم معدنی استخوان میباشد. این هورمون همچنین موجب تحریک رشد غضروف از طریق تولید موضعی و سیستمیک IGF-1 و احتمالاً به وسیله تحریک مستقیم پرولیفراسیون سلولهای غضروفی می‌گردد<sup>(۱۶)</sup>.  
 با توجه به این موارد، هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثرات افزودن هورمون رشد به پلاسمای غنی از پلاکت در محلول تزریق داخل مفصلی زانو بر میزان عملکرد مفصل در استئوآرتریت زانو می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تصادفی، و دو سوکور، ۵۴ بیمار مبتلا به استئوآرتریت مفصل زانو، و کاندید تزریق داخل مفصلی در بخش درد بیمارستان رسول اکرم (ص) پس از کسب رضایت کتبی در این مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود شامل سن ۷۰-۴۰ سال، مرحله یک تا دو استئوآرتریت مفصل زانو (بر اساس معیار کالگرین-لارنس انجمن رادیولوژی آمریکا) و معیارهای خروج شامل ابتلا به آرتریت روماتوئید، هموفیلی، سابقه جراحی قبلی زانو، اعتیاد به مواد مخدر و الکل، مصرف داروهای ضد انعقاد و داروهای ضد التهاب‌های غیر استروئیدی در هفت روز اخیر بوده است. اطلاعات اولیه بیماران شامل جنس، قد و وزن و سن ثبت گردید.

فرکونسی ضربانی می‌باشند<sup>(۹-۴)</sup>. کورتیکواستروئیدها و داروهای ضد التهاب‌های غیر استروئیدی از درمان‌های شایع طبی هستند، ولی افزایش احتمال خونریزی گوارشی از عوارض جانبی سیستمیک شایع با داروهای ضد التهاب‌های غیر استروئیدی می‌باشد. همچنین، تجویز کورتیکواستروئید داخل مفصلی باعث آسیب به غضروف مفصلی، بروز عفونت ثانویه و اثرات جانبی دیگری شده که موجب محدودیت مصرف آن شده است<sup>(۱۰)</sup>.

به صورت فیزیولوژیک و با افزایش سن و در اثر تغییرات بیومکانیک، متابولیک، بیولوژیک و تروما، غضروف دچار فرسایش و تغییرات دژنراتیو می‌گردد<sup>(۱۱)</sup>. توانایی غضروف در بازسازی خود بعلاوه محدودیت عروق خونی و عصب رسانی و دور بودن آن از تنظیمات سیستمیک پس از ایجاد دژنراسانس محدود می‌باشد. لذا تزریق داخل مفصلی دارو یا ترکیب دارویی با خاصیت بازسازی و ترمیم بافت غضروفی همواره مورد توجه محققین بوده است<sup>(۱۲)</sup>. ترکیبات مختلفی نظیر هیالورونیک اسید، سلولهای بنیادی، مواد محرک نظیر فنل، دکستروز و هورمونهای محرک رشد تاکنون مورد استفاده قرار گرفته‌اند و دارای اثرات موثری با مکانیسمهای متفاوتی بوده است<sup>(۷-۵)</sup>.  
 پلاسمای غنی از پلاکت مقداری از پلاسمای غلیظ است که غلظت پلاکت آن بالاتر از میزان پایه است<sup>(۱۳)</sup>. پلاکت‌ها منابعی با غلظت بالایی از سایتوکاینها و گروهایی از فاکتورهای رشد میباشد که فرآیند ترمیم از جمله رژنراسیون بافتی را تنظیم می‌کنند<sup>(۱۴)</sup>. به نظر می‌رسد برخی از فاکتورهای رشد در

جدول ۱. مقیاس کالگرین-لارنس

درجه	تعریف
۰	هیچ نمای آرتروز در گرافی دیده نمی‌شود
۱	امکان باریک شدن فضای مفصلی و تشکیل استئوفیت
۲	استئوفیت واضح و امکان باریک شدن فضای مفصلی
۳	باریک شدن فضای مفصلی و استئوفیتهای واضح و امکان اسکروز و دفورمیتی استخوان
۴	باریک شدن واضح فضای مفصلی و استئوفیتهای بزرگ و اسکروز و دفورمیتی شدید استخوان

سونوگرافی (سونوسایت اس\_نرو کره جنوبی) و در امتداد پروب سونوگرافی (in plane) وارد فضای داخل مفصل زانو گردید. سپس، محلول آماده شده بدون اینکه بیمار و پزشک از تفاوت محتویات داخل سرنگ اطلاع داشته باشند، در هر دو گروه با هدایت سونوگرافی در داخل مفصل زانو تزریق گردید. بیماران برای یکساعت در بخش، تحت مراقبت قرار گرفته و در صورت عدم بروز عوارض جانبی ترخیص میشدند. بعلاوه، همین روش در یک ماه بعد در هر دو گروه تکرار گردید.

میزان عملکرد زانوی بیماران در زمان صفر (بلافاصله قبل از تزریق اول)، یک ماه بعد (بلافاصله قبل از تزریق دوم)، و دو ماه بعد (یکماه بعد از تزریق دوم) با استفاده از پرسشنامه ومک نیز بروز عوارض ثبت میگردد. اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای داده‌های کیفی از آزمون مجذور کای، و برای مقایسه مقادیر داده‌های کمی از آزمون آماری تی مستقل استفاده گردید. برای ارزیابی داده‌های کمی در زمانهای متعدد از آزمون آنالیز واریانس با مشاهدات تکراری استفاده گردید. مقادیر پی کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد. از آزمون‌های ویلکس لامبدا و ماچلی برای مقایسه تفاوت‌های بین گروه‌ها در زمانهای مختلف استفاده شد.

### نتایج

در این مطالعه ۵۴ بیمار مبتلا به استئوآرتریت مفصل زانو مورد ارزیابی قرار گرفتند. متغیرهای دموگرافیک در جدول شماره یک آورده شده است.

بر اساس مطالعه گوبی و همکاران، میزان نمره فعالیت بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو ۶ ماه بعد از تزریق پلاسمای غنی از پلاکت نسبت به قبل از آن به ترتیب برابر  $7/8 \pm 7/7$  و  $4/7 \pm 8/6$  بود. با فرض ضریب اطمینان ۰/۰۵ و قدرت مطالعه ۹۵٪، حجم نمونه لازم برای مطالعه در هر گروه معادل ۲۱ نفر برآورد گردید<sup>(۱۷)</sup>. البته در تحقیق فعلی حجم نمونه را به ۲۷ نفر افزایش دادیم. سپس بیماران بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه مساوی ۲۷ نفر تقسیم شدند. در ابتدا، میزان درگیری زانوی بیماران بر اساس مقیاس ومک اندازه‌گیری شد. مقیاس ومک از سه قسمت زیر تشکیل شده است: ۱- میزان درد (۵ مورد)، ۲- میزان سفتی مفصل (۲ مورد)، و ۳- میزان عملکرد زانو (۱۷ مورد). نمره‌بندی در هر مورد از صفر تا ۴ بوده و نمره کلی این مقیاس از صفر تا ۹۶ می‌باشد<sup>(۱۶)</sup>. پس از انجام پایش معمول مانند پایش قلبی (فشار خون؛ ضربان قلب، و نوار قلب) و میزان اشباع اکسیژن خون محیطی، ۲۰ میلی لیتر از خون وریدی بیمار تحت شرایط استریل گرفته شده و در کیت‌های مخصوص سانتریفیوژ (بی دی ساخت کشور انگلیس) و تهیه پلاسمای غنی از پلاکت قرار داده شد. این محلول بمدت ۲۰ دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت چرخش ۳۲۰۰ دور در دقیقه قرار گرفت. پلاسمای موجود در بالای محلول جدا شده و مجدداً به مدت ۵ دقیقه و با دور ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. سپس، ۵ میلی لیتر پلاسمای موجود در بالای این محلول جهت تزریق داخل مفصلی در گروه اول (P) آماده گردید. در گروه دوم، ۴ واحد هورمون رشد (سوماتروپین شرکت بایوسیدوس آرژانتین) به محلول پلاسمای غنی از پلاکت فوق افزوده شد.

روش تزریق داخل مفصلی به شرح زیر انجام گردید: تحت شرایط استریل و پس از بیحسی موضعی و قرار دادن پروب خطی مولتی فرکانس (۱۳-۶ مگاهرتز با عمق نفوذ ۶ سانتیمتر) در بالای اسنخوان کشکک بصورت عرضی، سوزن شماره ۲۲ به طول ۵۰ میلیمتر و قابل مشاهده با سونوگرافی (سوزن ویزیوپلکس شرکت ویگون فرانسه) از ناحیه فوقانی خارجی اسنخوان کشکک زانو از خارج به داخل با هدایت و کنترل

جدول ۲. متغیرهای دموگرافیک در بیماران مورد مطالعه

شاخص توده بدنی (Kg/m <sup>2</sup> ) انحراف معیار ± میانگین	سن انحراف معیار ± میانگین	جنسیت زن تعداد (درصد)	
۲۸/۲±۳/۶	۶۳/۶۷±۹/۶۴	۱۲ (%۴۴/۴)	گروه P
۲۹/۶±۴/۲	۶۱/۲۶±۹/۴۸	۱۴ (%۵۱/۸)	گروه PS
*۰/۱۹۷	*۰/۹۰۷	*۰/۵۸۶	P-Value

\*اختلاف معنی دار نمی باشد

در گروه دوم (PS) به طور معنی داری کمتر از گروه اول (P) بود (p=۰/۰۳۰).

میانگین مقیاس ومک در دو ماه بعد (یکماه بعد از تزریق دوم) در گروه اول (P) برابر با ۳۴/۶۲±۱۳/۷۹ و در گروه دوم (PS) برابر با ۲۹/۶۰±۱۸/۵۸ بود که اختلاف دو گروه معنی دار نبود (p=۰/۲۳۵).

میانگین مقیاس ومک در زمان صفر (بلافاصله قبل از تزریق اول) در گروه اول (P) برابر با ۶۶/۶۷±۹/۲۳ و در گروه دوم (PS) برابر با ۶۴/۳۳±۱۰/۶۹ بود (p=۰/۴۶۰).

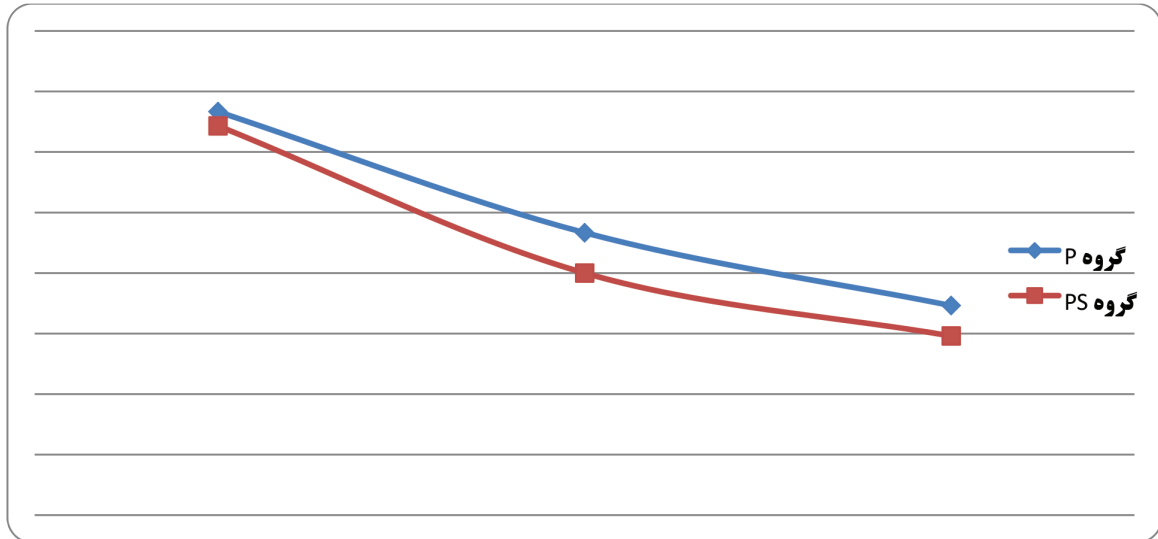
میانگین مقیاس ومک در یک ماه بعد (بلافاصله قبل از تزریق دوم)، در گروه اول (P) برابر با ۴۶/۶۷±۱۱/۵۳ و در گروه دوم (PS) برابر با ۴۰/۰۰±۱۷/۲۹ بود. آنالیز داده با استفاده از آزمون تی مستقل نشان داد که مقیاس ومک

جدول ۳. مقادیر معیار ومک در زمان های مورد ارزیابی

عدد پی	گروه PS	گروه P	
۰/۴۶۰	۶۴/۳۳±۱۰/۶۹	۶۶/۶۷±۹/۲۳	ابتدای مطالعه
۰/۰۳۰*	۴۰/۰۰±۱۷/۲۹	۴۶/۶۷±۱۱/۵۳	ماه اول (بلافاصله قبل از تزریق دوم)
۰/۲۳۵	۲۹/۶۰±۱۸/۵۸	۳۴/۶۲±۱۳/۷۹	ماه دوم (یکماه بعد از تزریق دوم)

با توجه به معنی دار بودن آزمون ماچلی (P=۰/۰۰۸) برای ارزیابی اختلاف بین دو گروه از آزمون گرین هاوس - گیسر استفاده گردید. این آزمون نشان داد که دو گروه علیرغم کاهش بیشتر عدد ومک در گروه دوم (PS) در پایان ماه دوم مطالعه اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند (F=۰/۷۰۳، P=۰/۴۷۶). این مطالعه با شماره ۲۰۱۵۰۷۰۲۱۰۵۹۹N۴ در IRCT ثبت شده است.

برای ارزیابی نمره ومک در دو گروه در زمانهای مختلف از آزمون واریانس با اندازه گیری های مکرر استفاده گردید. از آزمون های ویلکز لامبدا و ماچلی برای مقایسه تفاوت های بین گروهها استفاده شد. آنالیز درون گروهی با استفاده از آزمون ویلکز لامبدا نشان داد که تغییرات میانگین مقیاس ومک در هر دو گروه نشان دهنده کاهش معنی دار عدد ومک در تمام زمان های مورد بررسی بوده است (F=۱۲۸ / ۷۲، P=۰/۰۰۰۱).



نمودار ۱. مقادیر معیار ومک در سه مقطع مورد ارزیابی

جدول ۴. میانگین مقادیر ومک به تفکیک اجزای آن شامل درد، خشکی مفصل و میزان عملکرد فیزیکی در طول مدت مطالعه

عدد پی	ماه دوم	ماه اول	زمان صفر	گروه اول (P)
۰/۰۰۰۱	۷/۶۱±۲/۱	۹/۸۰±۱/۹۶	۱۴/۳۳±۲/۲۳	درد
۰/۰۰۰۱	۱/۶۲±۰/۸۴	۲/۸۰±۱/۱۱	۳/۶۶±۱/۹۸	خشکی
۰/۰۰۰۱	۲۰/۳۷±۹/۱۱	۳۴/۰۷±۸/۹۲	۴۸/۶۸±۷/۵۴	عملکرد فیزیکی
	۳۴/۶۲±۱۳/۷۹	۴۶/۶۷±۱۱/۲	۶۶/۶۷±۹/۲۳	مجموع
				گروه دوم (PS)
۰/۰۰۰۱	۵/۹۲±۱/۷۸	۸/۴±۱/۸۴	۱۴/۴۷±۲/۴۵	درد
۰/۰۰۰۱	۱/۵۶±۰/۸۴	۲/۲۸±۱/۵۶	۳/۸۵±۱/۷۴	خشکی
۰/۰۰۰۱	۲۲/۱۲±۱۱/۵۵	۲۹/۳۲±۹/۷۶	۴۸/۳۵±۸/۴۱	عملکرد فیزیکی
	۲۹/۶۰±۱۸/۵۸	۴۰/۰۰±۱۷/۲۹	۶۴/۳۳±۱۰/۶۹	مجموع

را نشان داده است ولی این اختلاف معنی دار نبوده است. انواع روش‌های غیر تهاجمی و نیمه تهاجمی در درمان استئوآرتریت مفصل زانو تاکنون بکار رفته است. این درمان‌ها شامل فیزیوتراپی، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، گلوکزامین، تزریق کورتیکواستروئید، اسید هیالورونیک، پلاسمای

#### بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که افزودن هورمون رشد به پلاسمای غنی از پلاکت در تزریق داخل مفصل زانوی بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو در ماه اول دارای نمره ومک کمتری بوده است. بعلاوه، نمره ومک در پایان ماه دوم هم کاهش یافته است.

نیز تسکین علائم و افزایش فعالیت روزانه و کیفیت زندگی در کوتاه مدت گردید. در این مطالعه درد بیماران و پیامد استئوآرتریت آنها با مقیاس نمره بینایی درد سنجیده شد حال آنکه در مطالعه حاضر از معیار ومک که معیار جامع تری است استفاده گردیده است. از سوی دیگر در این مطالعه پس از تزریق داروها، بیماران در ماه‌های دوم و ششم پس از تزریق ارزیابی شدند در حالیکه در مطالعه ما بیماران تحت دو تزریق قرار گرفته و هر بار یکماه پس از تزریق ارزیابی شدند.

در مطالعه مروری سیستماتیک دیگری که توسط کمپل و همکارانش به انجام رسید، استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت به صورت داخل مفصلی با کورتیکواستروئیدها، هیالورونیک اسید، داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی خوراکی و نیز دارونما مقایسه گردید<sup>(۳۴)</sup>. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت درمانی برای استئوآرتریت مفصل زانو به شمار میرود و این پتانسیل را دارد که حتی به مدت ۱۲ ماه علائم بیمار را تسکین دهد. این در حالی است که در صورت استفاده مکرر از تزریق پلاسمای غنی از پلاکت امکان بروز واکنش‌های جانبی افزایش می‌یابد<sup>(۳۳)</sup>. در مطالعه پتل نیز تزریق تک دوز پلاسمای غنی از پلاکت و نیز تزریق دوگانه آن در مقایسه با سالین موجب ایجاد اختلاف معنی‌داری گردید<sup>(۱۸)</sup>. در این مطالعه هم درد و هم فعالیت فیزیکی بیماران همانند مطالعه ما با استفاده از معیار ومک در زمانهای یک و نیم ماه، ۳ و ۶ ماه پس از تزریق ارزیابی شد. در مطالعه واکوریزو و همکارانش نیز در زمینه تعداد بیمارانی که نمره ومک آنها ۵۰٪ کاهش یافته بود بین گروه دریافت‌کننده پلاسمای غنی از پلاکت و هیالورونیک اسید اختلاف معنی‌داری وجود داشت و گروه پلاسمای غنی از پلاکت بهبود عملکرد مفصلی بیشتری داشتند<sup>(۳۵)</sup>.

هورمون رشد یک تنظیم‌کننده مهم رشد استخوانی و تراکم معدنی استخوان به شمار می‌رود. این عامل احتمالاً به وسیله تولید موضعی و سیستمیک IGF-1 و نیز با تحریک مستقیم پرولیفراسیون سلولی غضروف موجب تحریک رشد غضروفی می‌گردد. هورمون رشد در گردش و یا یکی از مدیاتورهای آن ممکن است ترمیم نقایص استئوکندرال را بر عهده داشته

غنی از پلاکت، پرولوتراپی، امواج رادیویی، و استفاده از هورمون رشد می‌باشند<sup>(۱۲)</sup>. مطالعات متعددی وجود دارند که به ارزیابی اثر پلاسمای غنی از پلاکت بر کاهش علائم و درد ناشی از استئوآرتریت پرداخته‌اند<sup>(۱۵،۱۸،۱۶)</sup>. پلاکت‌های فعال شده موجب رها شدن مدیاتورهایی نظیر فاکتورهای رشد و سایتوکاین‌ها می‌شوند. در مطالعات بر روی موجودات زنده، پلاسمای غنی از پلاکت ممکن است موجب افزایش پرولیفراسیون و تمایز کندروسیت‌ها شود. پلاسمای غنی از پلاکت احتمالاً دارای اثرات ضد التهاب می‌باشد که ممکن است این اثر را با مهار مسیر NF-KB اعمال نماید<sup>(۱۹)</sup>.

در مطالعه لیپروس که بر روی مدل حیوانی (خوک) انجام داده بود، تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت توانست تغییرات مفصلی و التهابی را به طور معنی‌داری کاهش دهد<sup>(۲۰)</sup>. در مطالعه‌ای که کانچانتاوان و همکارانش به انجام رساندند، پیامدهای کوتاه مدت تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت در درمان استئوآرتریت مفصل زانو مورد ارزیابی قرار گرفت<sup>(۲۱)</sup>. نتایج این مطالعه نشان داد که پیامدهای کوتاه مدت تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (کمتر از یکسال) موجب بهبود عملکرد بیماران (از جمله با معیار ومک) در مقایسه با هیالورونیک اسید و دارونما شد. محققین این مطالعه بیان نمودند که در مجموع تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت نسبت به هیالورونیک اسید و دارونما در کاهش علائم این بیماری و بهبود کیفیت زندگی بیماران موثر تر بوده است. در مطالعه‌ای که انگورانی و همکارانش منتشر نمودند، تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت با تحریک داخل جلدی عصب مورد مقایسه قرار گرفت<sup>(۲۲)</sup>. نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق داخل مفصلی پلاسمای غنی از پلاکت روشی موثر و ایمن برای درمان کوتاه مدت بیماران مبتلا به استئوآرتریت مفصل زانو به شمار می‌رود. در مطالعه‌ای دیگر فروغ و همکارانش به بررسی تاثیر تزریق تک دوز پلاسمای غنی از پلاکت و کورتیکواستروئید بر میزان علائم استئوآرتریت زانو پرداختند<sup>(۲۳)</sup>. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق تک دوز پلاسمای غنی از پلاکت در مقایسه با کورتیکواستروئید موجب کاهش درد مفصلی به میزان بیشتر و طولانی تر و

باشند<sup>(۲۶)</sup>.

در مطالعه حاضر افزودن هورمون رشد به پلاسمای غنی شده با پلاکت به صورت ترکیبی برای کاهش علائم استئوآرتریت مفصل زانو مورد استفاده قرار گرفت. این ترکیب در مقایسه با فقط پلاسمای غنی شده با پلاکت توانست موجب کاهش معنی‌دار درد و سفتی مفصل و بهبود عملکرد فعالیتی بیماران در انتهای ماه اول پس از تزریق شود. گرچه این اختلاف در پایان ماه دوم قابل توجه نبود اما باز هم میانگین درد و سفتی مفصل و اختلال در عملکرد فعالیتی بیماران در گروه دوم (PS) تا حدود زیادی کمتر از گروه دیگر بود.

در مطالعه فورتیر و همکارانش نقش هورمون رشد در ترمیم غضروف به صورت مروری مورد ارزیابی قرار گرفت<sup>(۲۷)</sup>. این مطالعه نشان داد که استفاده از فاکتورهای رشد در درمان نقایص موضعی غضروف نظیر استئوآرتریت امیدوار کننده است. هر چند که هنوز نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه

احساس می‌شود. نتایج مطالعه اکسنتت و همکارانش نشان داد که کمبود مزمن هورمون رشد موجب افزایش شدت ضایعات غضروفی مفصلی در استئوآرتریت می‌شود<sup>(۲۸)</sup>. در مطالعه حیوانی کیم و همکارانش مشخص شد که تزریق همزمان هیالورونیک اسید و هورمون رشد در بهبود استئوآرتریت موثرتر از هیالورونیک اسید به تنهایی عمل می‌کند<sup>(۱۶)</sup>.

از جمله محدودیت‌های مطالعه ما میتوان به زمان محدود پیگیری بیماران اشاره نمود. بهتر است در مطالعات آینده بیماران برای مدت طولانی تری مورد ارزیابی و معاینه قرار گیرند.

### نتیجه گیری

استفاده از هورمون رشد همراه با پلاسمای غنی شده با پلاکت میتواند در بهبود عملکرد مفصل زانوی مبتلا به استئوآرتریت از جمله درد، سفتی مفصل و عملکرد فعالیتی مؤثر باشد.

## References

1. Lane NE, Brandt K, Hawker G, Peeva E, Schreyer E, Tsuji W, et al. OARSI-FDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis. *OARS* 2011; 19(5): 478-82.
2. Suri P, Morgenroth DC, Hunter DJ. Epidemiology of osteoarthritis and associated comorbidities. *PM R*. 2012 May;4(5 Suppl):S10-9.
3. Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006 Feb;20(1):3-25.
4. Imani F, Entezary S, Razi M, Jafarian AA, Yousefshahi F, Etemadi H, et al. The Effect of Intra-Articular Mepiridine and Bupivacaine 0.5% on Postoperative Pain of Arthroscopic Knee Surgery; a Randomized Double Blind Clinical Trial. *Anesth Pain Med*. 2015; 5(1): e27470
5. Imani F. Using Pulsed Radiofrequency for Chronic Pain. *Anesth Pain Med*. 2012;1(3):155-6
6. Schianchi PM, Sluijter ME, Balogh SE. The Treatment of Joint Pain with Intra-articular Pulsed Radiofrequency. *Anesth Pain Med*. 2013;3(2):250-255
7. Teixeira A, Sluijter ME. Intravenous application of pulsed radiofrequency-4 case reports. *Anesth Pain Med*. 2013;3(1):219-222
8. Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Nasiri AA, Mohsen M. Investigation the efficacy of intra-articular prolotherapy with erythropoietin and dextrose and intra-articular pulsed radiofrequency on pain level reduction and range of motion improvement in primary osteoarthritis of knee. *J Res Med Sci*. 2014; 19:696-702
9. Sluijter ME, Imani F. Evolution and Mode of Action of Pulsed Radiofrequency. *Anesth Pain Med*. 2013; 2(4):139-41
10. Smelter E, Hochberg MC. New treatments for osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2013 May; 25(3): 310-6.
11. Howell R, Kumar NS, Patel N, Tom J. Degenerative meniscus: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *World j orthp*. 2014 Nov 18;5(5):597-602.
12. Kon E, Filardo G, Drobnic M, Madry H, Jelic M, van Dijk N, et al. Non-surgical management of early knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 Mar; 20(3):436-49.
13. Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg*. 2005 Nov; 16(6):1043-54.
14. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003; 83(3):835-70.
15. Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008 Dec; 1(3-4):165-74.
16. Kim SB, Kwon DR, Kwak H, Shin YB, Han HJ, Lee JH, et al. Additive effects of intra-articular injection of growth hormone and hyaluronic acid in rabbit model of collagenase-induced osteoarthritis. *J Korean Med Sci*. 2010 May; 25(5):776-80.
17. Gobbi A, Karnatzikos G, Mahajan V, Malchira S. Platelet-rich plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients. *Sports Health*. 2012 Mar; 4(2):162-72.
18. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med*. 2013 Feb; 41(2):356-64.
19. Lai LP, Stitik TP, Foye PM, Georgy JS, Patibanda V, Chen B. Use of Platelet-Rich Plasma in Intra-Articular Knee Injections for Osteoarthritis: A Systematic Review. *PM R*. 2015 Jun; 7(6):637-48.
20. Lippross S, Moeller B, Haas H, Tohidnezhad M, Steubesand N, Wruck CJ, et al. Intraarticular injection



- of platelet-rich plasma reduces inflammation in a pig model of rheumatoid arthritis of the knee joint. *Arthritis Rheum.* 2011 Nov;63(11):3344-53..
21. Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, Prasathaporn N, Boonard M, Piyapittayanun P, et al. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports traumatol arthrosc* 2016 May;24(5):1665-77
  22. Angoorani H, Mazaherinezhad A, Marjomaki O, Younespour S. Treatment of knee osteoarthritis with platelet-rich plasma in comparison with transcutaneous electrical nerve stimulation plus exercise: a randomized clinical trial *Med J Islam Repub Iran.* 2015 jun 27;29:223.
  23. Forogh B, Mianehsaz E, Shoaee S, Ahadi T, Raissi GR, Sajadi S. Effect of single injection of Platelet-Rich Plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness.* 2015 Jul 14
  24. Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, Khair MM, Verma NN, Bach BR, Jr., et al. Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Arthroscopy.* 2015 Nov;31(11):2213-21.
  25. Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I, Seijas R, Padilla S, Orive G, et al. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2013 Oct;29(10):1635-43.
  26. Adams ME, Atkinson MH, Lussier AJ, Schulz JI, Siminovitch KA, Wade JP, et al. The role of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc) in the treatment of osteoarthritis of the knee: a Canadian multicenter trial comparing hylan G-F 20 alone, hylan G-F 20 with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and NSAIDs alone. *Osteoarthritis cartilage.* 1995 Dec;3(4):213-25.
  27. Fortier LA, Mohammed HO, Lust G, Nixon AJ. Insulin-like growth factor-I enhances cell-based repair of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 Mar;84(2):276-88.
  28. Ekenstedt KJ, Sonntag WE, Loeser RF, Lindgren BR, Carlson CS. Effects of chronic growth hormone and insulin-like growth factor 1 deficiency on osteoarthritis severity in rat knee joints. *Arthritis Rheum.* 2006 Dec;54(12):3850-8.

## Evaluating the Effect of Adding Intraarticular Growth Hormone to Platelet Rich Plasma under Ultrasound Guidance in knee Osteoarthritis

Poupak Rahimzadeh<sup>1</sup>, Farnad Imani<sup>2</sup>, Seyed Hamidreza Faiz<sup>1</sup>, Damoon Azad Ehyaei<sup>3</sup>, Leila Bahari<sup>3</sup>, Arash Memarian<sup>3</sup>

1. Associate Professor of Anesthesiology, Pain research center, Iran University of Medical Sciences, Tehran

2. Professor of Anesthesiology, Pain research center, Iran University of Medical Sciences, Tehran

3. Resident of Anesthesiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran

### ABSTRACT

**Aim and Background:** Several methods have been proposed for treatment of knee osteoarthritis pain such as platelet rich plasma injection. The aim of this study is to compare adding intraarticular growth hormone to platelet rich plasma under sonographic guidance on joint function in patients with knee osteoarthritis.

**Materials and methods:** Fifty four patients with knee osteoarthritis were divided into two equal groups including 27 individuals. Injection solution in the first group (P) was 5 ml of platelet rich plasma and in the second group (PS), it was 4 units of growth hormone (Somatropin) added to platelet rich plasma. Intra-articular injection was done at two times; the onset of study, and one month later. Demographic data were recorded. Knee joint function was evaluated based on WOMAC Score at time 0, 1 and 2 months later and complications were evaluated.

**Findings:** WOMAC Score in both groups was significantly reduced after injections ( $P=0.0001$ ). WOMAC score reduction in second group (PS) after 1 month was significantly higher than the first group (P) but at 2 months, the difference between the two groups was not significant. ( $P=0.235$ ). No complication was observed.

**Conclusion:** Adding intraarticular growth hormone to platelet rich plasma can be effective for knee joint function in osteoarthritis patients at short time basis.

**Keywords:** Growth Hormone, Intra-articular Injection, Platelet-Rich Plasma

► Please cite this paper as:

**Corresponding Author:** Farnad Imani, Professor of Anesthesiology, Pain research center, Iran University of Medical Sciences, Tehran

**Email:** Farimani@yahoo.com