

## Assessment effectiveness of hypertonic dextrose prolotherapy compared with erythropoietin, platelet-rich plasma and radiofrequency prolotherapy in knee osteoarthritis treatment in Iran

Sogand Torani<sup>1</sup>, Somaye Karimi<sup>2\*</sup>, Mahmoud Reza Alebouyeh<sup>3</sup>

1. Associate Professor, Department of Health Services Management, Faculty of Management and Information, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Student of Health Services Management, Faculty of Management and Information, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Associate Professor of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

**Aims and background:** Knee osteoarthritis (OA) is a major public health issue because it causes chronic pain, reduces physical function and diminishes quality of life. Knee osteoarthritis is a chronic disease and is one of the most common causes of disability in the elderly. Population ageing and increased global prevalence of obesity are anticipated to dramatically increase the prevalence of knee OA and its associated impairments. Because of direct and indirect costs, it is costly for patients and community. No definitive treatment for knee osteoarthritis is known, but prolotherapy is a complementary injecting drug for chronic muscular pain, including knee osteoarthritis, which is used to stimulate repair of soft tissue and decrease the pain associated with chronic soft tissue damage. Therefore, the present study was conducted to evaluate various prolotherapy methods for the treatment of patients with knee osteoarthritis.

**Materials and methods:** A systematic literature search was conducted in five medical electronic databases, PubMed, Scopus, Medline, Cochrane Collaboration and Google Scholar, up until April 2018. We included randomized controlled trials and quasi-randomized controlled trials (where the allocation is not strictly random (comparing dextrose with erythropoietin, platelet-rich plasma and radiofrequency for osteoarthritis of the knee in adults. Risk of bias analysis and best evidence synthesis were performed. The main aspects related to treatment were analyzed: decrease in pain level, stiffness, physical function and range of motion.

**Findings:** Two clinical trials including 112 patients were included in this study. The results analysis showed that, the level of pain reduction in the erythropoietin group was 52.5% higher than the rest of the treatment methods in first month after treatment. In comparison to dextrose group and in the 6th month after treatment, the rate of knee stiffness, functional limitations, and overall WOMAC score in patients treated with PRP were decreased 53.7%, 52.3% and 53.7%, respectively. In the third month after treatment, the knee range in patients treated with erythropoietin showed a 25.4% improvement, which was more effective than other procedures.

**Conclusions:** According to study result, the effectiveness of intra-articular injection methods for knee osteoarthritis treatment and in order to reduce the pain level, respectively, were: erythropoietin, radiofrequency pulse, platelet-rich plasma, and dextrose. It should be noted that more research is needed to estimate the effectiveness of these methods in the long run.

**Keywords:** knee osteoarthritis, dextrose, erythropoietin, platelet-rich plasma, pulse radiofrequency, prolotherapy

► Please cite this paper as:

Torani S, Karimi S, Alebouyeh MR [Assessment effectiveness of hypertonic dextrose prolotherapy compared with erythropoietin, platelet-rich plasma and radiofrequency prolotherapy in the treatment of osteoarthritis of the knee in Iran (Persian)]. *J Anesth Pain* 2019;10(2): 55-61.

**Corresponding Author:** Somaye Karimi · Student of Health Services Management, Faculty of Management and Information, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Email:** s.karimi258@yahoo.com

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۰، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۸

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۱۰، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۸

## ارزیابی اثربخشی دکستروز پرولوتراپی در مقایسه با اریتروپوئیتین، پلاسمای غنی از پلاکت و رادیوفر کوئرسی پرولوتراپی در درمان استئوآرتریت زانو در ایران

سوگند تورانی<sup>۱</sup>، سمیه کریمی<sup>۲\*</sup>، محمودرضا آل بویه<sup>۳</sup>

۱. دانشیار گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. دانشجوی گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۳. دانشیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۲۰

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۷/۱۲/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۱۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** استئوآرتریت زانو (OA) یک مسئله مهم سلامت عمومی است به این دلیل که سبب درد مزمن، کاهش عملکرد فیزیکی و کاهش کیفیت زندگی می‌شود. استئوآرتریت زانو یک بیماری مزمن است و یکی از رایج‌ترین دلایل ناتوانی در افراد مسن می‌باشد. با روند سالمندی جمعیت و افزایش شیوع چاقی در جهان، افزایش چشمگیری در شیوع استئوآرتریت زانو و اختلالات مربوط به آن پیش‌بینی می‌شود. این بیماری به طور معمول، برای بیماران و جامعه از طریق اعمال هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم پرهزینه و گران است. هیچ درمان قطعی برای استئوآرتریت زانو شناخته شده نیست، اما پرولوتراپی یک درمان تزریقی مکمل برای درد اسکلتی عضلانی مزمن از جمله استئوآرتریت زانو است که برای تحریک ترمیم و بازسازی و کاهش درد مرتبط با آسیب مزمن بافت نرم مورد استفاده قرار می‌گیرد. لذا مطالعه حاضر با هدف ارزیابی انواع مختلف روش‌های درمانی پرولوتراپی در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام گردید.

**مواد و روش‌ها:** یک مطالعه مرور نظام‌مند در پنج پایگاه داده الکترونیکی پزشکی شامل: PubMed, Scopus, Medline, Cochrane Collaboration and Google Scholar تا آوریل سال ۲۰۱۸ انجام شد. ما مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده و غیر تصادفی که دکستروز را با اریتروپوئیتین، پلاسمای غنی از پلاکت و پالس رادیوفر کوئرسی برای درمان استئوآرتریت زانو در بزرگسالان مقایسه کرده بودند را وارد مطالعه نمودیم. ارزیابی خطر تورش و بهترین سنتز شواهد را انجام دادیم. جنبه‌های اصلی مرتبط با درمان این بیماران شامل کاهش سطح درد، سفتی، محدودیت‌های عملکردی و طیف حرکتی بیمار تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در مجموع ۲ کارآزمایی بالینی شامل ۱۱۲ بیمار به این مطالعه وارد شدند. نتایج آنالیز نشان داد که میزان کاهش سطح درد در ماه اول پس از درمان در گروه اریتروپوئیتین با ۵۲/۶ درصد از بقیه روش‌های درمانی بیشتر بود. میزان کاهش سفتی زانو، محدودیت‌های عملکردی و امتیاز کلی WOMAC در بیماران درمان شده با PRP در ماه ششم پس از درمان به ترتیب با امتیازات ۵۳/۷، ۵۲/۳ و ۵۳/۷ درصد نسبت به گروه دکستروز بیشتر بود. محدوده حرکتی زانو نیز در بیماران درمان شده با اریتروپوئیتین در ماه سوم پس از درمان ۲۵/۴ درصد بهبودی را نشان دادند که نسبت به سایر روش‌های درمانی موثرتر بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به اطلاعات بدست آمده میزان اثربخشی روش‌های تزریق درون مفصلی برای درمان استئوآرتریت زانو جهت کاهش سطح درد این بیماران، به ترتیب اثربخشی شامل: اریتروپوئیتین، پالس رادیوفر کوئرسی، پلاسمای غنی از پلاکت و در نهایت دکستروز بود. لازم به ذکر است جهت برآورد اثربخشی این روش‌ها در طولانی مدت به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

**واژه‌های کلیدی:** استئوآرتریت زانو، دکستروز، اریتروپوئیتین، پلاسمای غنی از پلاکت، پالس رادیوفر کوئرسی، پرولوتراپی

**نویسنده مسئول:** سمیه کریمی، دانشجوی گروه مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

پست الکترونیک: s.karimi258@yahoo.com

## مقدمه

بیماری‌های دژنراتیو مفصلی از رایج‌ترین بیماری‌های روماتیسمی (مفصلی) در سراسر جهان می‌باشند که متداول‌ترین آن‌ها استئوآرتریت می‌باشد. این بیماری به طور گسترده مفاصل ران، زانو، ستون فقرات و انگشتان را درگیر می‌کند<sup>(۱)</sup>. زانو با شیوع ۳۳ درصد، شایع‌ترین مفصلی است که گرفتار می‌شود. شیوع آن در مفاصل انگشتان دست ۲۹/۵ درصد، مچ پا ۲۰/۸ درصد و لگن ۴/۷ درصد است.<sup>(۲)</sup> در سراسر جهان ۱۵-۱۰ درصد بزرگسالان بالای ۶۰ سال درجاتی از آرتروز را دارا هستند.<sup>(۳)</sup> استئوآرتریت به علت ایجاد ناتوانی ناشی از علایم و شکایات بالینی و محدودیت حرکت مفصلی، سبب موربیدیتی قابل توجهی در مبتلایان می‌شود.<sup>(۴)</sup>

استئوآرتریت یکی از رایج‌ترین دلایل ناتوانی در افراد مسن می‌باشد<sup>(۵)</sup>. این بیماری را به عنوان پنجمین علت از مهمترین دلایل سالهای از دست رفته به علت ناتوانی در کل جمعیت در کشورهای با درآمد بالا و نهمین علت در کشورهای کم درآمد و با درآمد متوسط رتبه بندی می‌کنند. نشانه‌های بالینی بیماری شامل این موارد است: ۱- درد از علایم برجسته بیماری است، با فعالیت تشدید و با استراحت بهتر می‌شود.<sup>(۶)</sup> ۲- محدودیت حرکات مفصلی و خشک بودن آن: گاه بیمار اظهار می‌دارد که حرکات زانوها با صداهایی همراه است ۳- تجمع مایع در مفصل و ضخیم شدن پرده سینوویال<sup>(۷)</sup>. ۴- تغییر شکل زانو: دفورمیتی استخوانی در اثر استئوفیت، افیوژن یا هیپرتروفی سینوویال رخ می‌دهد<sup>(۸)</sup>.

درمان‌هایی که در استئوآرتریت زانو بکار می‌رود شامل: تغییر شرایط زندگی بیمار<sup>(۹)</sup>، درمان‌های غیر دارویی (ورزش، لیزر، Electromagnetic, TENS, fields)، درمان‌های دارویی (NSAIDs, Glucosamine and chondroitin sulphate) DMARDs و...، تزریق‌های داخل مفصلی (هیالگان، کورتیکواستروئید، پرولوتراپی با مواد گوناگون از جمله گلوکز هیپرتونیک، اسید تار، محلول‌های لاکتیک اسید، اریتروپوئیتین، خون اتولوگ، PRP، تزریق مواد آنالژزیک، سالیسین و...)، روش‌های جراحی (دبریدمان آرتروسکوپی،

پیوند کندروسیت، تعویض مفصل، آرتروز و...)، روش‌های نوین (از جمله ژن درمانی و تزریق سلول‌های بنیادین) در دست بررسی است<sup>(۹-۱۱)</sup>.

اهداف اصلی در درمان این بیماری کاهش درد و بازگرداندن عملکرد و بهبود کیفیت زندگی بیمار می‌باشد<sup>(۱۲)</sup>. پرولوتراپی یا تزریق درون مفصلی یک درمان تزریقی مکمل برای درد اسکلتی عضلانی مزمن از جمله استئوآرتریت زانو است که برای تحریک ترمیم و بازسازی و کاهش درد مرتبط با آسیب مزمن بافت نرم گزارش شده است<sup>(۱۳)</sup>. با توجه به نیاز شدید برای یافتن درمان‌های غیر جراحی ایمن، ساده و ارزان برای کاهش درد و بهبود عملکرد بیماران دچار استئوآرتریت زانو این مطالعه با هدف ارزیابی اثربخشی روش‌های درمانی دکستروز، اریتروپوئیتین، پلاسما غنی از پلاکت و پالس رادیوفرکوئنتی انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

برای بررسی اثربخشی بالینی انواع روش‌های درمانی پرولوتراپی یک مرور نظام‌مند در پایگاه‌های داده الکترونیک مهم پزشکی مانند PubMed, Scopus, Medline, Cochrane Collaboration and Google Scholar و همچنین پایگاه‌های داخلی مانند SID، Iran Medex و Magiran انجام شد. جامعه پژوهش شامل تمام مطالعات مرور نظام‌مند، کارآزمایی بالینی کنترل شده و کارآزمایی بالینی تصادفی بود که به بررسی اثربخشی و کارآمدی روش درمانی هیپرتونیک دکستروز پرولوتراپی در مقایسه با روش‌های درمانی اریتروپوئیتین، پلاسما غنی از پلاکت و رادیوفرکوئنتی پرولوتراپی در درمان بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو پرداخته بودند. بر همین اساس، استراتژی جستجوی مناسب برای هر پایگاه داده با استفاده از کلمات کلیدی: دکستروز هیپرتونیک، اریتروپوئیتین، پلاسما غنی از پلاکت، رادیوفرکوئنتی، پرولوتراپی، تزریق درون مفصلی، استئوآرتریت، استئوآرتریت زانو تعیین و با استفاده از مش و متن آزاد جستجوی کامل انجام گردید. در جستجو، محدودیت سال انتشار مطالعه در نظر گرفته

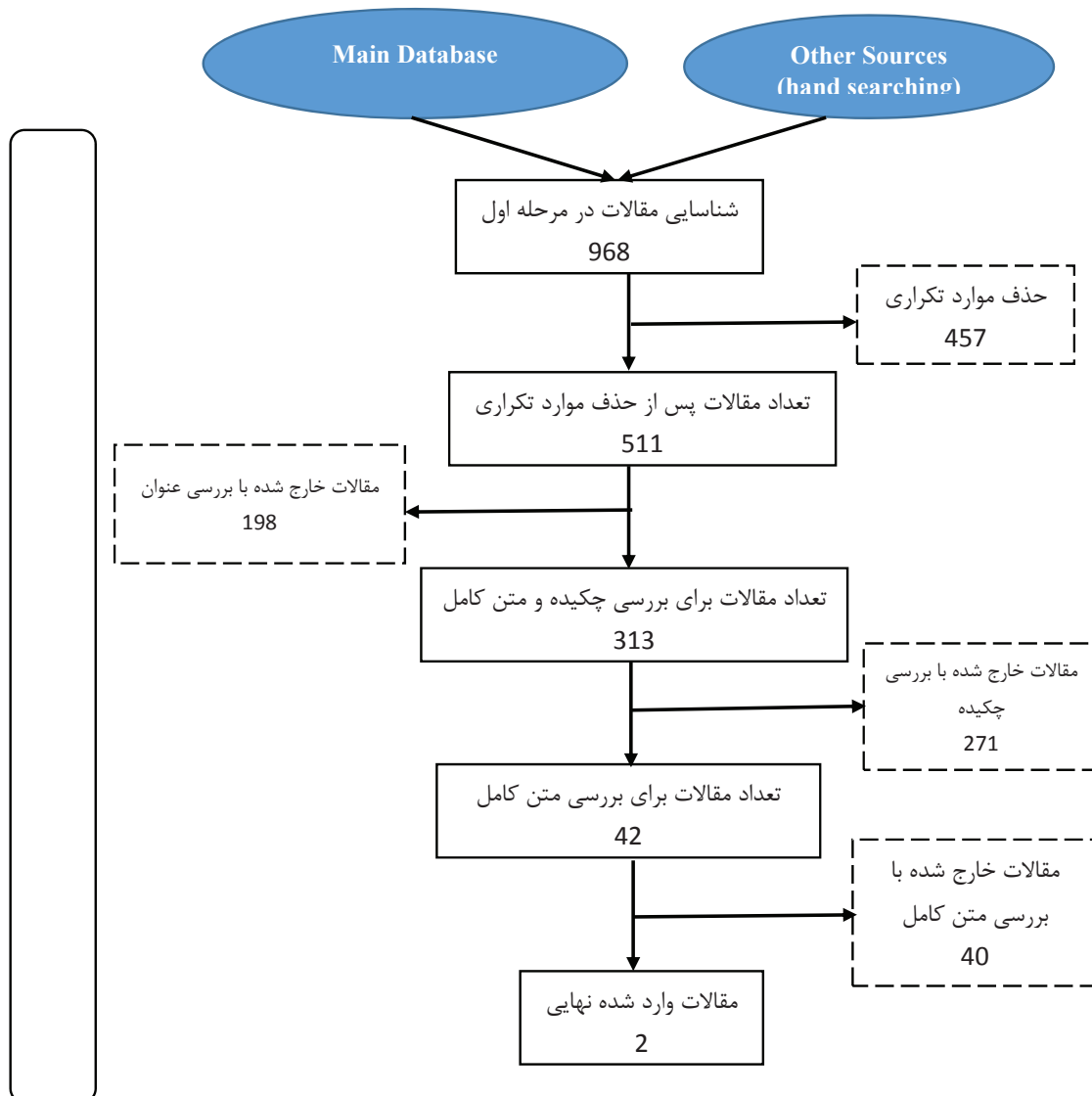
اثر بخشی روش های درمانی با استخراج پیامدهای گزارش شده در مطالعات مانند درد، سفتی، عملکرد زانو، محدوده حرکتی زانو انجام پذیرفت.

#### یافته ها

پس از انجام جستجوی نظام مند در پایگاه های داده، روند شناسایی مطالعات انجام شده، حذف موارد تکراری، غربالگری براساس عنوان، چکیده و متن کامل به صورت زیر انجام گردید.

نشد. جستجو محدود به زبان های انگلیسی و فارسی بود. رفرنس مطالعات وارد شده در این مطالعه نیز مورد بررسی قرار گرفت و منابع مرتبط به صورت دستی نیز توسط پژوهشگر به منظور دستیابی به مطالعاتی که احتمالاً یافت نشده اند بررسی شدند.

بعد از جستجو، تمام مطالعات یافت شده وارد نرم افزار EndNote گردید. پس از حذف موارد تکراری، غربال مطالعات با بررسی عنوان، چکیده و متن کامل مطالعات براساس معیارهای ورود و خروج انجام گرفت.



از این رو می‌توان نتیجه گرفت که درمان PRP به منظور کاهش محدودیت‌های عملکردی زانو در بیماران استئوآرتریت زانو نسبت به دکستروز موثرتر می‌باشد.

### امتیاز کلی WOMAC

میزان کاهش نمره کلی WOMAC زانو در بیماران درمان شده با PRP در ماه اول پس از درمان ۳۶/۸ درصد بوده است که این میزان در گروه دکستروز در ماه اول پس از درمان ۳۴/۷ درصد می‌باشد.

میزان کاهش نمره کلی WOMAC در بیماران درمان شده با PRP در ماه دوم و ششم به ترتیب برابر با ۶۰ و ۵۳/۷ درصد بود اما در گروه دکستروز این میزان کاهش به ترتیب برابر با ۴۸/۱ و ۴۲/۳ درصد می‌باشد.

از این رو می‌توان نتیجه گرفت که درمان PRP به منظور کاهش نمره WOMAC در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو نسبت به دکستروز هم در کوتاه مدت و هم در طولانی مدت (تا مدت شش ماه) موثرتر می‌باشد.

### بهبود محدوده حرکتی زانو (ROM)

میزان درجه محدوده حرکتی زانو در بیماران درمان شده با اریتروپوئیتین در هفته دوم پس از درمان ۲۶/۴ درصد، در ماه اول پس از درمان ۲۶/۴ درصد و در ماه سوم ۲۵/۴ درصد بهبود یافته بود؛ که در مقایسه با دو گروه دیگر پالس رادیوفر کوئنسی و دکستروز بهبود بیشتری را نشان می‌دهد. پس از اریتروپوئیتین، درمان با پالس رادیوفر کوئنسی موجب افزایش محدوده حرکتی زانو در هفته دوم پس از درمان به میزان ۱۰/۵ درصد، در ماه اول پس از درمان ۱۵/۷ درصد و در ماه سوم به میزان ۱۸/۹ شده بود که این میزان‌ها از گروه دکستروز در همه بازه‌های زمانی بیشتر بود. به عبارت دیگر میزان اثربخشی روش‌های درمانی استئوآرتریت زانو در خصوص افزایش محدوده حرکتی بیمار به این ترتیب می‌باشد: اریتروپوئیتین، پالس رادیوفر کوئنسی و در نهایت دکستروز پرولوتراپی.

مطابق با فرآیند نشان داده شده در نهایت دو مقاله<sup>(۱۴، ۱۵)</sup> به مطالعه مرور سیستماتیک ما جهت تحلیل نتایج راه یافتند.

### ارزیابی سطح درد

میزان کاهش سطح درد در ماه اول پس از درمان در گروه اریتروپوئیتین با ۵۲/۶ درصد از بقیه روش‌های درمانی بیشتر بود. پس از آن روش درمانی پالس رادیوفر کوئنسی با ۴۵/۵ درصد در رده دوم و در نهایت PRP با ۳۷/۸ درصد قرار دارند. تمامی روش‌های درمانی در کاهش درد بیماران در ماه اول پس از درمان، از دکستروز موثرتر بودند.

### سفتی زانو

میزان کاهش سفتی زانو در بیماران درمان شده با PRP در ماه اول پس از درمان ۳۸/۸ درصد بوده است که این میزان مشابه با مقدار کاهش یافته در گروه دکستروز در ماه اول پس از درمان یعنی ۳۸/۴ درصد می‌باشد.

از ماه دوم پس از درمان میزان تغییرات در دو گروه متفاوت گردید. به این ترتیب که میزان کاهش سفتی زانو در بیماران درمان شده با PRP در ماه دوم و ششم به ترتیب برابر با ۶۱/۱ و ۵۳/۷ درصد بود ولی در گروه دکستروز این میزان کاهش به ترتیب برابر با ۵۰ و ۴۲/۳ درصد می‌باشد. از این رو می‌توان نتیجه گرفت که درمان PRP به منظور کاهش سفتی زانو در بیماران استئوآرتریت زانو نسبت به دکستروز موثرتر می‌باشد.

### محدودیت‌های عملکردی زانو

میزان کاهش محدودیت‌های عملکردی زانو در بیماران درمان شده با PRP در ماه اول پس از درمان ۳۶/۶ درصد بوده است که این میزان در گروه دکستروز در ماه اول پس از درمان ۳۴/۴ درصد می‌باشد.

میزان کاهش محدودیت‌های عملکردی زانو در بیماران درمان شده با PRP در ماه دوم و ششم به ترتیب برابر با ۵۸/۹ و ۵۲/۳ درصد بود اما در گروه دکستروز این میزان کاهش به ترتیب برابر با ۴۷/۱ و ۴۱/۲ درصد می‌باشد.

## بحث

در مطالعه سرت و همکاران که برای ارزیابی اثرات درمانی دکستروز پرولوتراپی انجام شده بود به این نتیجه رسیدند که دکستروز پرولوتراپی در کاهش درد، بهبود کیفیت زندگی و وضعیت عملکردی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو موثر می‌باشد و دکستروز پرولوتراپی یک روش درمانی موثر و ایمن در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو می‌باشد<sup>(۶)</sup>. در پژوهش دیگر که توسط رابگو و همکاران انجام شده بود نیز تاثیر دکستروز پرولوتراپی برای استئوآرتریت زانو بررسی گردید و در نهایت به این نتیجه رسیدند که شاخص تعدیل شده جنس، سن و توده بدنی، امتیازات و مک برای بیماران دریافت کننده دکستروز پرولوتراپی در هفته ۵۲ بهبود بیشتری نسبت به امتیاز بیماران دریافت کننده سالین و ورزش داشتند (تغییر امتیاز به ترتیب:  $۱۵/۳ \pm ۳/۵$  در مقابل امتیازات  $۷/۶ \pm ۳/۴$  و  $۸/۲ \pm ۳/۳$ ). امتیازات درد زانوی افراد نیز در گروه پرولوتراپی بهبود بیشتری داشتند ( $P = ۰/۰۵$ ). رضایت استفاده از پرولوتراپی بالا بود و هیچ عارضه جانبی هم مشاهده نشد. (۱۷) ماسالا و همکاران در خصوص روش درمانی پالس رادیوفرکونسی دریافتند که در زمان پیگیری بیماران، میانگین نمرات VAS کاهش بسیار چشمگیری را در هفته اول پس از درمان ( $P < ۰/۰۵$ ) به همراه تثبیت علائم دردناک در ماه‌های بعدی و نتایج بسیار عالی یک سال پس از درمان را نشان داد ( $P < ۰/۰۵$ ). و نهایتاً اینکه که پالس رادیوفرکونسی یک تکنیک موثر و قابل اعتماد برای مدیریت دردهای مزمن در بیماران مبتلا به OA زانو می‌باشد. یانگ تی سان و همکاران در مطالعه ای با هدف بررسی اثرات پلاسمای غنی از پلاکت بر روی درد و قدرت عضلانی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو به این نتیجه رسیدند که درمان PRP به طور معناداری درد، سفتی و ناتوانی در بیماران مبتلا به OA زانو را در مقایسه با گروه نرمال سالین بهبود می‌دهد. نتایج مطالعه حاضر نیز با نتایج سایر مطالعات که در بالا به آنها اشاره شد همخوانی دارد به گونه ای که با توجه به مطالعات بدست آمده؛ در مطالعه‌ای بدیع و

نو ۱۵ پژوهشگران برای مقایسه قابلیت سه روش درمانی تزریق درون مفصلی زانو از طریق اریتروپوئیتین، دکستروز و پالس رادیوفرکونسی پژوهشی را طراحی کردند که در نهایت دریافتند که پرولوتراپی با اریتروپوئیتین از نظر کاهش سطح درد و بهبود طیف حرکتی زانو موثرتر بوده است.<sup>۱۸</sup> در مطالعه دوم<sup>۱۴</sup> نیز نشان داده شد که درمان PRP می‌تواند به میزان قابل توجهی سطح درد، محدودیت‌های عملکردی و سفتی زانو را در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو تا ۶ ماه کاهش دهد.

## نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان دادند که اثرات روش‌های درمانی تزریق درون مفصلی باعث افزایش بهبودی و کاهش سطح درد و در نهایت افزایش کیفیت زندگی بیماران می‌گردد. میزان اثربخشی روش‌های درمانی به ترتیب عبارت بود از: روش درمانی اریتروپوئیتین، پالس رادیوفرکونسی، پلاسمای غنی از پلاکت و در نهایت دکستروز پرولوتراپی. نتایج حاصل از هزینه اثربخشی نیز نتایج فوق را تایید کرده و اریتروپوئیتین به عنوان هزینه اثربخش ترین روش مشخص گردید. هیچ گونه عوارض جانبی نیز در از سوی بیماران گزارش نگردیده بود. البته بایستی جامعه محدود پژوهش و نبود مطالعات کافی در این زمینه را هنگام بکارگیری نتایج در نظر گرفت.

## محدودیت‌ها

کمبود مطالعات کارآزمایی بالینی در زمینه مقایسه مستقیم روش‌های اریتروپوئیتین، پالس رادیوفرکونسی، پلاسمای غنی از پلاکت و دکستروز پرولوتراپی با یکدیگر از محدودیت‌های اصلی این مطالعه محسوب می‌گردد.

## تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد می‌باشد. با کد IUMS/SHMIS\_1396/9311592006 توسط دانشگاه علوم پزشکی ایران حمایت شده است.

## References

- Mathers DSC, Pflieger B. Global burden of osteoarthritis in the year 2000. World Health Organization, www.who.int/healthinfo/statistics/bod\_osteoarthritis.pdf. 2003.
- DeChellis DM, Cortazzo MH. Regenerative medicine in the field of pain medicine: Prolotherapy, platelet-rich plasma therapy, and stem cell therapy-Theory and evidence. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2011;15(2):74-80.
- Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis. *Postgraduate medical journal*. 2003 Jul;79(933):377-83. PubMed PMID: 12897215. Pubmed Central PMCID: Pmc1742743. Epub 2003/08/05. eng.
- Wilk KE, Davies GJ, Mangine RE, Malone TR. Patellofemoral disorders: a classification system and clinical guidelines for nonoperative rehabilitation. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 1998;28(5):307-22.
- Laupattarakasem W, Laopaiboon M, Laupattarakasem P, Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *The Cochrane Library*. 2008.
- Chaisson C, Gale D, Gale E, Kazis L, Skinner K, Felson D. Detecting radiographic knee osteoarthritis: what combination of views is optimal? *Rheumatology*. 2000;39(11):1218-21.
- Harandi A. *Textbook of orthopedics and fractures*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences. 2010;1382.
- Yang KA, Saris D, Dhert W, Verbout A. Osteoarthritis of the knee: current treatment options and future directions. *Current Orthopaedics*. 2004;18(4):311-20.
- Gerwin N, Hops C, Lucke A. Intraarticular drug delivery in osteoarthritis. *Advanced drug delivery reviews*. 2006;58(2):226-42.
- Krishnan S, Skinner J. (i) Novel treatments for early osteoarthritis of the knee. *Current Orthopaedics*. 2005;19(6):407-14.
- Uthman I, Raynauld J, Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgraduate medical journal*. 2003;79(934):449-53.
- Lee YC, Shmerling RH. The benefit of nonpharmacologic therapy to treat symptomatic osteoarthritis. *Current rheumatology reports*. 2008;10(1):5.
- Rabago D, Kijowski R, Woods M, Patterson JJ, Mundt M, Zgierska A, et al. Association between disease-specific quality of life and magnetic resonance imaging outcomes in a clinical trial of prolotherapy for knee osteoarthritis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2013;94(11):2075-82.
- Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Zamanabadi MN, Alebouyeh MR. The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. *Clinical interventions in aging*. 2018;13:73.
- Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Nasiri AA, Ziaefard 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. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2014;19(8):696.
- Sert AT, Ozcan E, Esmaeilzadeh S. Poster 383 Effects of Dextrose Prolotherapy in the Treatment of Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *PM&R*. 2016;8(9):S286.
- Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *The Annals of Family Medicine*. 2013;11(3):229-37.
- Derakhshan P. What is the role of erythropoietin prolotherapy on pain relief of knee osteoarthritis?. *J Res Med Sci* 2018;23:50.