



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

جایگاه پلاسمای غنی از پلاکت در درمان استئوآرتریت سگ‌سانان

نیلوفر صیدی^{۱*}، علی قشقایی^۲

۱ و ۲. استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

* nseydi@razi.ac.ir

چکیده

استئوآرتریت یک بیماری دژنراتیو مفصل است که با کاهش تدریجی ماتریکس خارج سلولی در غضروف مفصلی و استخوان و از دست دادن عملکرد مفصل همراه است. این بیماری در طیف وسیعی از حیوانات، از جمله در سگ‌سانان گزارش شده است. در طی سالیان متمادی روش‌های درمانی متنوعی برای بیماری معرفی و به کار گرفته شده است. هدف این نوشتار بررسی جایگاه پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) Platelet Rich Plasma در درمان استئوآرتریت سگ‌سانان است. PRP پلاکت‌های تغلیظ شده حاصل از پلاسمای خون خود حیوان است که می‌توان آن را در محل آسیب‌دیده تزریق کرد و یا به صورت لخته فیبرینی غنی از پلاکت (Platelet Rich - Fibrin Clot (PRFC)) به عنوان داربست و منبعی برای آزاد سازی فاکتورهای رشد استفاده نمود. این فاکتورهای رشد بیان سیتوکین‌های التهابی را کاهش می‌دهند و به علاوه تکثیر و تمایز سلول‌ها را تحریک می‌کنند. استفاده از PRP در دامپزشکی در درمان آسیب‌های تاندون‌لیگامنت و استئوآرتریت گزارش شده که اکثر موارد مربوط به اسب بوده است و شواهد در مورد استفاده از PRP در سگ‌سانان اندک است و نتایج متناقضی هم در استفاده از آن گزارش شده است. به همین جهت نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد. به طور خلاصه، به نظر می‌رسد PRP در درمان برخی از شرایط ارتوپدی، ایمن و بالقوه مفید باشد. داده‌های آزمایشگاهی و نتایج بالینی در سایر گونه‌ها دلگرم کننده است. بنابراین هر چند با توجه به شواهد موجود، پیش‌بینی استفاده بالینی PRP در استئوآرتریت سگ‌سانان چندان آسان نیست ولی می‌تواند امیدوارکننده باشد.

کلمات کلیدی: PRP، ارتوپدی، سگ

است و همچنین در دامپزشکی استئوآرتریت در اسب‌ها و حیوانات خانگی بسیار گزارش می‌شود و درمان‌های مختلفی روی آن‌ها انجام می‌گیرد که هنوز با قاطعیت نمی‌توان درمان اختصاصی برای این موارد در نظر گرفت (۱). استئوآرتریت یک بیماری مزمن، دردناک و پیش‌رونده مفصلی است که اغلب علت آن ناشناخته است، اما ارتباط زیادی با سن دارد و در سنین

مقدمه

مفاصل مسئول ایجاد حداکثر پایداری در بدن در طی تحمل وزن و حرکت هستند. تداخل در مکانیسم طبیعی مفاصل سبب استئوآرتریت دردناک و عدم توانایی فیزیکی می‌شود. استئوآرتریت جمعیت بسیار زیادی از انسان‌ها را درگیر نموده

برای بهبودی سریع بافتی محسوب می‌شود. تا به حال پژوهش‌های مختلفی در دامپزشکی در استفاده از PRP در سرعت بخشیدن به ترمیم بافت‌هایی همانند تاندون‌ها و لیگامان‌ها انجام گرفته، ولی مطالعات انجام شده در مورد نقش آن در ترمیم استئوآرتریت سگ سانان اندک است (۴، ۵).

استئوآرتریت

استئوآرتریت یکی از معمول‌ترین فرم‌های آرتریت در دامپزشکی است که همراه با تخریب آهسته و پیشرونده غضروف همراه با تشکیل استئوفیت است و معمولاً به وسیله ضربات مکانیکی یا صدمات اندک (سایش غیرطبیعی) ایجاد می‌شود. در این حالت التهاب بسیار کم سینوویوم و حداقل تغییر در مایع سینوویالی وجود دارد. بیماری ابتدا غضروف مفصل را درگیر می‌نماید. غضروف، بافتی لغزنده است که انتهای استخوان‌ها را در یک مفصل می‌پوشاند. استخوان‌ها داشتن حرکتی آسان بر روی یکدیگر را مدیون غضروف‌های سالم هستند. وظیفه دیگر غضروف‌ها جذب شوک در طی حرکات فیزیکی است. در بیماری استئوآرتریت، غضروف‌ها نازک شده و به تدریج در برخی نواحی از بین می‌روند که باعث می‌شود استخوان‌های زیر غضروف‌ها به همدیگر ساییده شوند. نهایتاً درد، التهاب و کاهش حرکت در مفصل به وجود می‌آید و به مرور زمان مفصل شکل طبیعی خود را از دست می‌دهد. همچنین استئوفیت‌ها (زوائد استخوانی که در لبه‌های مفصل رشد می‌کنند) تشکیل می‌گردند، که خود باعث درد و ناراحتی بیشتر می‌شوند. در غضروف خون‌رسانی وجود ندارد، به همین دلیل اکسیژن و مواد مغذی از مایع مفصلی تأمین می‌گردد. وقتی از یک مفصل استفاده می‌شود، در اثر فشار ایجاد شده مایع فشرده شده و مواد دفعی ایجاد شده از مفصل خارج می‌شود و وقتی که فشار کاهش می‌یابد مایع تراوش شده برمی‌گردد و همراه خود اکسیژن و مواد مغذی را به داخل مفصل می‌آورد. از این رو سلامتی مفصل بستگی به استفاده و کاربرد مفصل دارد (۶، ۷). هر چند دلایل بروز استئوآرتریت در بین گونه‌های مختلف یا افراد مختلف یک گونه ممکن است متفاوت باشد، اما بعضی از اجزا پاتوفیزیولوژی این بیماری ثابت و یکسان

میان‌سالی و بالاتر بیشتر دیده می‌شود. در بررسی‌های اخیر مشخص شده که ۱۰٪ سگ‌ها مبتلا به استئوآرتریت هستند و ۴۰٪ از گربه‌ها نیز از دردهای مفصلی رنج می‌برند. آسیب‌های ارتوپدی مانند بیماری‌های تحلیل‌برنده و پیشرونده، نظیر دیسپلازی مفصل لگن (Hip Dysplasia)، دیسپلازی مفصل آرنج، در رفتگی استخوان کشکک (Patellar luxation) و ضربات فیزیکی به مفاصل، مانند شکستگی‌ها و صدمات لیگامنتی (به‌عنوان مثال پارگی لیگامان صلیبی قدامی) می‌توانند سبب ایجاد استئوآرتریت یا تشدید آن شوند. عوامل دیگر مانند استعداد ژنتیکی به‌خصوص در نژادهایی که عضلات سنگین‌تری دارند، چاقی، اختلالات هورمونی یا متابولیکی، اختلالات استخوان و مفصلی در زمان تولید و رسوب کریستال‌های اوریک اسید در مفاصل را نیز باید مدنظر داشت (۲). در این بیماری معمول‌ترین مفاصلی که درگیر می‌شوند مفاصل زانو، آرنج و لگن هستند اما در عین حال هر مفصلی می‌تواند تحت تأثیر قرار بگیرد. از جمله اولین علائم هشداردهنده استئوآرتریت می‌توان ضعف ماهیچه‌ای، سختی در راه رفتن و لنگش، استراحت بیش از حالت معمول، لیسیدن یا گاز گرفتن مفصل، گرم و متورم بودن مفصل را نام برد که این علائم به‌ویژه بعد از یک دوره استراحت و یا در هوای سرد بیشتر و شدیدتر دیده می‌شوند (۳). تشخیص این بیماری به‌طور معمول از طریق رادیوگرافی صورت می‌گیرد، اما استفاده از روش‌های دیگر نیز مانند تجزیه مایع مفصلی و ادرار نیز کمک‌کننده است. آمار نشان می‌دهد که ۸۰٪ انسان‌ها تا سن ۶۵ سالگی علائم رادیوگرافی استئوآرتریت را نشان می‌دهند در حالی که تنها ۶۵٪ از آنها دارای علائم بالینی بیماری هستند. درمان‌های انجام شده در حیوانات تا به امروز محدود به استفاده از داروهای ضد درد، داروهای ضد التهاب استروئیدی و غیر استروئیدی، استراحت مفصلی و در موارد پیشرفته جراحی بوده است. اما هیچ‌یک از آن‌ها به بهبودی کامل و ترمیم غضروف کمک شایانی نکرده است (۱) PRP قسمتی از پلاسما سرشار از پلاکت‌ها است. پلاکت‌ها دارای گرانول‌های آلفا هستند که غنی از فاکتورهای رشد هستند و می‌توانند در ترمیم بافتی بسیار موثر باشند. سادگی تهیه PRP و منافع ترمیمی آن امیدی

شده است که درمان در همان مرحله اول بیماری انجام شود که در این صورت هنوز ظرفیت فراهم شدن سلول‌ها و ماتریکس برای ترمیم وجود دارد. در حقیقت این تغییرات بین استئوآرتروز و بیماری دژنراتیو مفصلی گاهی اوقات گنجانده شده است. در متخصصات ارتوپدی انسانی اغلب استرسی به‌خاطر جراحی و کاستن ضخامت غضروف مفصلی دیده می‌شود چرا که در این صورت فضای مفصلی کاهش می‌یابد و در رادیوگرافی اسکالروز دیده شده است. این درحالی است که درمان‌گرهای دام‌کوچک معمولاً به استئوفیت‌های حاشیه‌ای مراجعه می‌کنند. با قطع لیگامان صلیبی، اغلب استئوفیت‌های شدیدی ممکن است تشکیل شود، اما سطح مفصل نسبتاً نرمال به نظر می‌رسد. در استئوآرتروز ویژگی مشخص کاهش فضای مفصلی است که در تصویر رادیوگرافی کاملاً مشخص است. در مرحله اول ایجاد استئوآرتروز، تخریب و دژنراسیون به‌طور معمول در سطح مفصل و فیبریلایسیون سطحی صورت می‌گیرد و کندروسیت‌ها اغلب به شکل کلنی مشاهده می‌شود. در مرحله پیشرفته آن، ممکن است تغییرات دژنراتیو همه غضروف مفصلی را درگیر کند و کاهش پیشرونده فضای مفصلی اتفاق بیافتد. مرگ برنامه‌ریزی شده کندروسیت‌ها به‌صورت غالب در حالت استئوآرتروز پیشرفته به‌خصوص نزدیک به سطح مفصلی مشاهده می‌شود (۱۳). فیبریلایسیون سطحی، ارتباط و همبستگی با دژنراسیون کلاژن نوع ۲ دارد که این حالت، فعالیت‌های مکانیکی و کاربردی بافت مفصلی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. در حالت طبیعی فیبریل‌های کلاژن، مسئول پایداری و انجام این فرایندها هستند و فعالیت‌های کششی هم در سطح مفصل نسبت به عمق مفصل حالت طبیعی تری دارد (۱۴). پروتئوگلیکان‌ها ترکیبات مهمی از غضروف مفصلی هستند و در واقع کاهش این ترکیبات باعث تخریب غضروف می‌شود. آگریکان یک پروتئوگلیکان غالب و بزرگ است و کاهش مولکول‌های آگریکان در بافت غضروفی باعث افزایش فیبریل‌های کلاژن و القای آنزیم کلاژناز و دسترسی آن به این فیبریل‌ها می‌شود (۹). تخریب شبکه غضروفی در بافت غضروفی باعث آسیب به پروتئوگلیکان‌های اصلی مثل آگریکان می‌شود. اهمیت این موضوع از این جهت است که در این حالت زمان

است (۸). از جمله دلایل ایجاد استئوآرتروز می‌توان به فشار بیش از حد به استخوان زیرغضروفی، عدم ثبات مفصل (از بین رفتن ثبات مکانیکی)، سینوویت-کپسولیت، هیپوکسی، شاخص حجم بدن و وراثت اشاره کرد (۹، ۱۰). چاقی و سن بالا جز عوامل خطر مهم بیماری استئوآرتروز در سگ‌سانان محسوب می‌شود. بیشتر آرتروزها در حیوانات با وزن بالا دیده شده است. به نظر می‌رسد که وزن سنگین باعث می‌شود آسیب مکانیکی مفصلی سریع‌تر اتفاق بیافتد. معمولاً در سگ‌هایی که لیگامان صلیبی قدامی آن‌ها پاره می‌شود، مراحل تشکیل استئوفیت‌ها در بیماران چاق سریع‌تر از بیماران لاغر صورت می‌گیرد. در بررسی‌های انجام شده در تعدادی از سگ‌هایی که درد مزمن ناشی از استئوآرتروز داشتند، مشخص شد که با کاهش وزن به تنهایی، درد آن‌ها کاهش یافته است. همچنین استئوآرتروز به‌ندرت در رادیوگرافی و پاتولوژی در حیوانات نابالغ در مقایسه با بالغین دیده می‌شود، به‌جز در بعضی از بیماری‌های مفصلی مانند استئوکندروز (Osteochondrosis). بنابراین در یک سگ بالغ و بزرگ که دچار پارگی و قطع لیگامان صلیبی شده است، شروع تشکیل استئوفیت‌ها ۷-۱۰ روز پس از قطع لیگامان رخ می‌دهد. این در حالی است که این زمان در سگ‌های جوان با لنگش مزمن، حدود ۲ ماه یا بیشتر طول می‌کشد. با وجود اینکه چندین فرضیه برای توضیح منشا این بیماری ارائه شده است و صرف نظر از علت اولیه ایجاد استئوآرتروز، همواره با مجموعه‌ای از رویدادهای بیوشیمیایی به‌واسطه سیتوکین‌ها، آنزیم‌های پروتئولیتیک و دیگر مواد پیش التهابی، مانند پروستوگلان‌دین‌ها، لوکوترین‌ها و اکسید نیتریک همراه می‌باشد. این واسطه‌ها مسئول فرایندهای پاتولوژیک بیماری، شامل لیز استخوان، اسکالروز استخوان زیرغضروفی، تشکیل استئوفیت، تخریب غضروف مفصلی و ضخیم شدن کپسول مفصلی هستند (۱۱، ۱۲).

در استئوآرتروز سنتز پروتئین‌ها و گلیکوآمینوگلیکان‌ها تغییر پیدا می‌کند، که بسته به این که بیماری متوسط تا خفیف باشد نسبت آن متغیر است. در موارد شدید بیماری، فرآیندهای جبران‌پذیر نیز با شکست همراه است. اما با این حال توصیه

آسیب‌دیده در سگ‌ها وجود دارد (۱۵، ۱۶).

کارآزمایی‌های شاهددار تصادفی نشان داده‌اند که کاهش وزن در حیوانات موجب تخفیف درد و بهبود کارکرد فیزیکی می‌شود و پژوهش‌های جدید نیز بهبود ساختمان غضروف‌ها و تاثیرات مثبت آن را بر شاخص‌های بیولوژیک غضروف و استخوان نشان داده‌اند. روش‌های غیرمرسوم همچون بستن آتل و سایر روش‌های حفاظت از مفاصل ممکن است تاثیرات اندکی داشته باشند ولی در مجموع هزینه‌بر هستند. برخی روش‌های درمانی مرسوم شامل گذاشتن کفی، لیزر، تحریک الکتریکی اعصاب از طریق پوست، سونوگرافی، الکتروتراپی و یا طب سوزنی هستند، اما شواهد در مورد این روش‌ها و همچنین میزان تاثیر آن‌ها در سگ‌سانان اندک است. با وجود این، به کاربردن گرما و یخ، ساده و بسیار اثربخش است. داروهای ضد التهاب غیر-استروئیدی اساس درمان دارویی در استئوآرتروز است. استامینوفن به دلیل ایمنی و اثربخشی آن، اولین داروی ضد درد خوراکی انتخابی برای استئوآرتروز است، اما عوارض جانبی گسترده داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، مصرف طولانی مدت آن‌ها را با محدودیت‌های جدی مواجه می‌کند. از آن گذشته این داروها به ندرت علائم بیماری را به‌طور کامل برطرف می‌کنند (۱۷). استفاده از مسکن‌های قوی‌تر، همانند مخدرهای ضعیف و یا سایر مسکن‌های مخدر تنها هنگامی کاربرد دارد که سایر داروها از جمله داروهای ضد التهاب غیر-استروئیدی موثر نبوده و یا منع مصرف داشته باشند. گاهی در سگ‌های بیمار از گروهی از داروهای آهسته اثر موثر بر علائم استئوآرتروز مانند سولفات گلوکزآمین، سولفات کندرویتین و اسید هیالورونیک استفاده می‌کنند، اما کارآزمایی‌های بالینی با سولفات گلوکزآمین به شدت مرد بحث هستند و نگرانی‌هایی در مورد سوگیری این مطالعات، ناهمگونی پیامدها و میزان اثر آن‌ها برای دامپزشکان وجود دارد. اغلب مطالعات منتشر شده نشان می‌دهند که سولفات گلوکزآمین تاثیر مثبتی بر درد دارد، اما تاثیری بر عملکرد سگ‌های بیمار ندارد و تاثیر آن بر اصلاح ساختار مفصلی هم مورد مناقشه است. این‌که تا چه حد سولفات گلوکزآمین در استئوآرتروز سگ‌سانان موثر باشد، هنوز مورد تردید است. در ایالات متحده، گلوکزآمین

بسیار زیادی برای شروع متابولیسم دوباره فیبرهای کلاژن از آگريکان نیاز است. همچنین مشخص شده است که کندروسیت‌ها می‌توانند ماتریکس خارج سلولی مثل پروتئوگلیکان‌ها، کلاژن، فیبرونکتین، اینتگرین‌ها و دیگر پروتئین‌هایی که برای پایداری هرچه بیشتر قدرت کششی و کاهش فشار نیاز است را سنتز کنند. پایداری ماتریکس خارج سلولی در حالت نرمال می‌تواند مقاومت مکانیکی مناسبی ایجاد کند که کلید مهمی در جلوگیری از آغاز روند پاتولوژیکی در استئوآرتروز می‌باشد.

درمان استئوآرتروز

بهترین زمان درمان (در صورت تشخیص به موقع) پیش از ظهور علائم بالینی و رادیولوژی است، اما استئوآرتروز به‌طور معمول زمانی تشخیص داده می‌شود که جراحات به غضروف مفصلی رسیده است که در این زمان، درمان چالش برانگیز است. در مراحل اولیه استئوآرتروز، درد و سفتی مفاصل بر سایر علائم غلبه دارد. بنابراین، درمان باید بر کاهش درد و سفتی و همچنین حفظ و بهبود ظرفیت‌های کارکردی متمرکز باشد. علاوه بر این، پیش‌گیری از پیشرفت آسیب به مفاصل و بهبود کیفیت زندگی هم از اهداف درازمدت هستند. سه روش درمانی در این بیماری برای دام‌های کوچک وجود دارد که شامل درمان‌های غیردارویی، درمان‌های دارویی و جراحی است، اما بهترین درمان برای استئوآرتروز، پیشگیری است. درمان‌های غیر دارویی شامل استراحت، گرما و ورزش است. گرما در برطرف کردن و کاهش اسپاسم و درد عضله بسیار مفید و سودمند است، اگرچه در آسیب‌های حاد مفصلی، سرما نسبت به گرما ترجیح داده می‌شود و شاخصی برای کاهش درد، تورم و ایجاد هماتوم است. توصیه شده است که حیوانات در مرحله شدید یا متوسط این بیماری از انجام ورزش و کارهای هیجان‌انگیز مانند استفاده از تردمیل خودداری کنند. شنا بهترین ورزش برای درمان استئوآرتروز مفصل است، زیرا وزن کمتری بر مفاصل تحمیل شده، چسبندگی کپسول مفصلی را نیز کاهش می‌دهد. شواهدی از تاثیر مثبت ورزش، تمرینات منظم، کاهش وزن و سایر روش‌های برداشتن فشار از روی مفاصل

موجب تسکین علائم بیماران شده است یا اثرات دراز مدتی نیز به همراه داشته است (۲۰، ۲۱). جراحی روش درمانی دیگری است که در حالات بسیار شدید و پیشرفته بیماری انجام می‌گیرد. تعویض کامل مفاصل لگنی-رانی، زانو و یا شانه برای حیواناتی که دردهای مزمن و ناتوانی مفصل علیرغم درمان دارویی دارند، توصیه می‌شود (۱).

کارایی درمانی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)

PRP قسمتی از پلاسما با غلظت بالایی از پلاکت‌ها می‌باشد. پلاکت‌ها می‌توانند در ترمیم بافتی بسیار مؤثر باشند. استفاده از PRP روش درمانی نوینی است که تاثیراتی در درمان آرتروز مفاصل، پارگی لیگامان‌ها، پارگی مینیسک‌های زانو و آسیب‌های ناشی از انجام حرکات ورزشی به‌همراه داشته‌است. PRP یک فرآورده خونی به معنای پلاسمای غنی از پلاکت خود بیمار است که طی فرآیند جداسازی به‌دنبال خونگیری همانند آنچه در آزمایشات چکاپ انجام می‌شود، از بیمار به‌دست می‌آید. فکر استفاده از این روش از آن‌جا به‌وجود آمد که در آسیب‌های وارد شده به بدن انسان حضور خودبه‌خودی پلاکت‌ها و ترشح پروتئین‌ها و فاکتورهای رشد باعث بهبود آسیب‌های وارد شده می‌شود، همانند آنچه باعث جوش خوردن استخوان‌های شکسته شده و یا باعث بهبود زخم و جراحات سوختگی می‌شود (۲۲). هم‌اکنون به‌پشتوانه مطالعات فراوانی که انجام شده تجارب جدیدی از کاربرد این روش در رشته ارتوپدی در جهت رفع مشکلات و درمان بیماری‌های اسکلتی، عضلانی و مفاصل کسب شده است. از مزایای استفاده از این روش می‌توان از بی‌عارضه بودن کامل این روش، زمان کوتاه دوره نقاهت، عمل و جراحی نام‌برد. تابحال تحقیقات مختلفی در استفاده از PRP در سرعت بخشیدن به ترمیم بافت‌هایی همانند تاندون و لیگامنت انجام گرفته ولی تا به‌حال در مورد نقش آن در ترمیم استئوآرتریت سگ‌سانان مطالعات اندکی انجام شده است (۳، ۴، ۲۳، ۲۴). مطالعات نشان می‌دهند که PRP می‌تواند التهاب، خونریزی بعد از عمل، عفونت، استئوزنوز، ترمیم زخم و بافت نرم را تحت تاثیر قرار دهد. علاوه بر هموستاز موضعی، در

هیدروکلراید در انسان‌ها به‌طور کامل مورد بررسی قرار گرفته، اما تاثیر مثبتی گزارش نشده است. شواهد کمتر و همچنان مورد مناقشه‌ای نیز در مورد اثربخشی سولفات کندرویتین بر درد و عملکرد حیوانات، مشابه انسان‌ها وجود دارد. مکمل‌های گلوکزآمین و کندرویتین در استئوآرتریت‌های متوسط تا شدید هنگامی که به‌صورت ترکیبی استفاده شود، می‌تواند مفید باشد. مطالعات نشان داده‌اند، تزریق داخل مفصلی کورتون کم هزینه و موجب بهبود کوتاه مدت (۸-۴ هفته‌ای) در استئوآرتریت‌های شدید زانو در انسان می‌شود، در حالیکه تزریق اسید هیالورونیک گران‌تر بوده، اما موجب بهبودی طولانی مدت علایم می‌شود (۱۸، ۱۹).

در سال‌های اخیر بیشتر درمان‌های دارویی برای انسان و حیوانات در دسترس بوده، اما بحث مهم و هشداردهنده این است که باید یادآور شد که عملکرد دارویی در گونه‌های مختلف متفاوت است. داروهایی که از نظر کم‌خطر و مؤثر بودن در انسان‌ها ثبت شده است، صرفاً در سگ‌ها، اسب‌ها و گربه‌ها کم‌خطر نیستند، به‌طوری که امکان دارد در صورت استفاده از این داروها علائم استفراغ، اسهال، خون در مدفوع، کم‌خونی، ادم، کاهش اشتها، درد شکمی و سپتی‌سمی در اثر پرفوراسیون، یا مشکلات کلیوی مشاهده شود، که می‌بایست بلافاصله درمان متوقف گردد. شواهدی دال بر تاثیر مثبت حرارت‌درمانی در کاهش درد و بهبود عملکرد تحریکات الکتریکی مفصلی بیماران وجود دارد. یکی از روش‌هایی که اخیراً در درمان این عارضه در سگ‌سانان استفاده شده، تابش لیزر کم‌توان است. در برخی از مطالعات نشان داده شده که تابش لیزر کم‌توان موجب افزایش سنتز کلاژن، افزایش پروتئین‌های سلولی و افزایش سنتز DNA (Deoxyribonucleic Acid) شده است و همچنین مشخص شده تابش لیزر کم‌توان در سگ‌ها موجب تسکین درد، بهبود التهاب و تسریع ترمیم بافت آسیب‌دیده می‌شود. اگرچه بسیاری از مطالعات اثرات ضد درد تابش لیزر کم‌توان در بیماری‌های اسکلتی عضلانی را گزارش کرده‌اند، برخی مطالعات نیز نتوانسته‌اند چنین اثری را نشان دهند. با وجود ارزیابی‌های انجام شده، مشخص نیست که اثرات مشاهده شده تا چه مدت وجود دارد و آیا تنها در زمان لیزر درمانی

است. در مطالعه‌ای بر روی هشت سگ دارای آسیب تاندون کشکک که به صورت تجربی ایجاد شده بود، استفاده از لخته فیبرینی غنی از پلاکت (PRFC) سبب افزایش ترمیم نشد (۲۸). با این حال، در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۱۲ سگ با آسیب های حاد غضروف مفصلی زانو اثر دو نوع محصول متفاوت از پلاکت تغلیظ شده (Leukocyte- and L-PRP) و (Platelet-Rich Plasma) و (Leukocyte-) L-PRF و (Platelet-Rich Fibrin and) بررسی و بیان شد، هر دو محصول می‌توانند برای بهبود موثر نقص غضروف مفصلی زانو استفاده شوند (۲۹). همچنین بیان شد که عوامل مهمی، مقایسه نتایج در بین مطالعات را دشوار می‌کند. درمان مفصلی با PRP بخصوص در ارزیابی اثربخشی آن در بین روش‌های درمانی با استفاده از ابزارهای ارزیابی عینی و قابل اعتماد، نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. در یک مطالعه بالینی کنترل شده کور، از سگ‌های مبتلا به استئوآرتریت آرنج، تزریق داخل مفصلی با یک محصول مربوط به PRP، به نام پلاسما با موقعیت اتولوگ (Autologous Conditioned Plasma) و (ACP))، بهبود مشابهی با تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئید و اسید هیالورونیک را به همراه داشت (۳۰). مطالعات بالینی کنترل شده آینده‌نگر بیشتری جهت فهمیدن نقش PRP در درمان آسیب‌های ارتوپدی سگ‌سانان و سایر بیماری‌ها نیاز است. به‌طور خلاصه، به‌نظر می‌رسد، PRP در درمان برخی از شرایط ارتوپدی ایمن و بالقوه مفید باشد. داده‌های آزمایشگاهی و نتایج بالینی در سایر گونه‌ها دلگرم کننده است. با این حال، تغییرات قابل توجه در آماده سازی PRP و کمبود نتایج سازگار، ارزیابی کاربرد PRP را دشوار می‌سازد. غلظت ایده‌آل پلاکت‌ها و گلبول‌های ناشناخته است و احتمالاً به نوع و مزمن بودن آسیب بستگی دارد. همچنین اثرات درمانی در دوره‌های زمانی طولانی مدت نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. باید توجه داشت که پیگیری درمان به مدت ۶ ماه می‌تواند به عنوان حداقل استاندارد برای آزمایش نتیجه یک درمان پزشکی یا جراحی در نظر گرفته شود.

صدمات عروقی بدلیل داشتن فاکتورهای رشد و سیتوکین سبب ترمیم بافت نرم می‌شود. اگرچه ثابت سازی مکانیکی یکی از اساسی‌ترین روش‌های قابل استفاده در جراحی های ارتوپدی و مفاصل است، ولی اخیراً نقش PRP در ترمیم تاندون، لیگامان و استئوآرتریت مثبت گزارش شده است. آلسوسو و همکاران در سال ۲۰۰۹ بیولوژی PRP و تأثیر آن در جراحی- های ارتوپدی را بصورت جامع مرور نمودند تا دلایل مناسبی برای استفاده از این تکنولوژی پیدا کنند (۲۵). لویزیدریو و همکاران در سال ۲۰۱۰ در آرتروسکوپی و درمان بیماری‌های ورزشی از PRP راه‌های جدیدی برای درمان آسیب‌های ورزشی گشوده است و به جراحان ارتوپدی و پزشکان کمک شایانی نموده است (۲۳). به‌خصوص که PRP از سلول‌های خودی است و می‌توان خیلی ساده آن را تهیه نمود و محدوده ایمنی وسیعی دارد. در سال ۲۰۰۹ اسمیت و همکاران از PRP در درمان ترمیمی استخوان و زخم استفاده کردند و مشاهده نمودند که این شیوه درمانی، سالم، ایمن و قابل تکرار است و توانسته مراحل طبیعی ترمیم استخوان و زخم را تسریع نماید (۲۶). صیدی و دهقانی در سال ۱۳۹۶ از پی‌ار پی در درمان استئوآرتریت تجربی در خوگچه هندی استفاده نموده و بیان نمودند که مطالعه رادیوگرافی در هفته‌های مختلف، کاهش شدید و درمان موفقیت‌آمیز در گروه درمان که تزریق داخل مفصلی بعد از ۸ هفته از جراحی دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل که درمانی دریافت نکرده بودند، وجود دارد و در بررسی‌های هیستوپاتولوژی نیز بین دو گروه نشان دادند که PRP در گروه درمان ترمیم غضروف مفصلی را با کیفیت مناسب انجام داده است و غضروف دارای جمعیت سلولی زنده و سطح غضروف مفصلی صاف‌تر و توزیع سلولی مناسبی نسبت به گروه کنترل بوده است. در نتیجه بیان شد که پلاسما غنی از پلاکت در درمان استئوآرتریت ایجاد شده در خوگچه‌های هندی به‌صورت معنی‌داری موثر بوده است (۲۷).

اکثر مقالات گزارش شده در دامپزشکی در مورد PRP شامل استفاده از آن در اسب است و شواهد موجود در سگ‌سانان کم

منابع

1. Pimerattei D, Flo G, Decamp CH. Brinker, Pimerattei, Flo's handbook of Small Animal Orthopedis and Fracture Repair. 4th Ed. USA: Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri. 2006; 185-202.
2. Todhunter RJ, Johnston SA. Osteoarthritis. In: Slatter D, editor. Textbook of small animal surgery, vol. 2. 3rd edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2003; 209-219.
3. Wieland HA, Mechaelis M, Kirshbaun BJ. Osteoarthritis-an untreatable disease? Nat Rev Drug Disc 2005; 4: 331-344.
4. Yamazaki S, Yasuda K, Tomita F, et al. The effect of transforming growth factor-beta1 on intraosseous healing of flexor tendon auto graft replacement of anterior cruciate ligament in dogs. Arthroscopy. 2005; 21(9): 1034-41.
5. Zhang J, Wang JH. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cell into active tenocytes. Am J Sports Med. 2010; 38(12):2477-86.
6. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. Osteoarthritis Cartilage. 2004; 12:S39-44.
7. Valdes AM, Van Oene M, Hart DJ, et al. Reproducible genetic associations between candidate genes and clinical knee osteoarthritis in men and women. Arthritis Rheum. 2006; 54:533-539.
8. Wonsiewicz M. Repair of full-thickness cartilage defects with cells of different origin in a rabbit model. Arthroscopy. 2007; 23(2):178-187.
9. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. Ann Intern Med. 2000; 133(8):635-46.
10. Sharma L, Song J, Felson DT, et al. The role of knee alignment in disease progression in Osteoarthritis of the Knee. Arthritis Rheum. 2001; 38(6): 760-767.
11. Bonnet DS, Walsh DA. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. Rheumatology. 2005; 44(1): 7-16.
12. McIlwraith CW and Trotter GW. Joint Disease in the Horse. W.B.Saunders Company. 1996; 29-70.
13. Hashimoto S, Ochs RL, Komiya S, et al. Linkage of chondrocyte apoptosis and cartilage degradation in human osteoarthritis. Arthritis Rheum. 1998; 41, 1632-1638.
14. Kempson GE, Muir H, Pollard C, et al. The tensile properties of the cartilage of human femoral condyles related to the content of collagen and glycosaminoglycans. Biochim Biophys Acta. 1973; 465-472.
۱۵. شاه ایوبی م، دباغ آ، ادیب راد م، وزیری ش، اسلامی ب و کریمی افشار س. اثر ترکیبی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) و بیواس بر بازسازی استخوان سگ در آسیب فورکای درجه دو، بررسی بافت شناسی و هیستومورفومتريک. مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۱۳۹۰، دوره دوازدهم، شماره یک، صفحات ۱-۱۰.
۱۶. هاشمی م، مددی ف، رضوی س، نیکوسرشت م، حسن زاده کیابی ف و نصیری پور س. مقایسه تأثیر هیالورونیک اسید و دکستروز پرولولوتراپی داخل مفصلی در درمان درداستئوآرتریت زانو. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۱۳۹۱، دوره ۷۰، شماره ۲، صفحات ۱۱۹-۱۲۵.
17. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, et al.

- Comparison of an anti-inflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 1991; 325:87-91.
۱۸. صفوی زاده ل. مکمل های غذایی در استئوآرتریت. نشریه نوین پزشکی، مقالات مروری. ۱۳۸۶، شماره ۴۱۵، صفحات ۶۷۴-۶۸۰.
۱۹. غلامی خوجین ر. شایع ترین بیماری مفصلی مزمن، تازه های استئوآرتریت. نشریه نوین پزشکی، مقالات مروری. ۱۳۹۰، شماره ۵۰۸، صفحات ۸۲۲-۸۳۳.
۲۰. کمالی ف، ابراهیمی آ، بیات م، ترکمان گ و صلواتی م. اثر لیزر کم توان بر ترمیم آسیب غضروفی-استخوانی مفصل زانوی خرگوش. *مجله فیزیکی پزشکی ایران.* ۱۳۸۴، دوره دوم، شماره ۹، صفحات ۸۱-۸۸.
۲۱. مرتضوی م، صادقی پور رودسری غ و بصیرنیا آ. بررسی اثر لیزر کم توان مادون قرمز در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو. *فصلنامه لیزر پزشکی.* ۱۳۸۴، دوره چهارم، شماره یک، صفحات ۲۳-۲۶.
22. 22- Everts PA, Knape J, Weirich G, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: A review. *JECT.* 2006; 38; 174-187.
23. 23-Lopez-Vidriero E, Goulding KA, Simon DA, et al. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment. *Arthroscopy.* 2010; 26(2): 269-78.
24. 24-Lyras DN, Kazakos K, Agrogiannis G, et al. Experimental study of tendon healing early phase: is IGF-1 expression influenced by platelet rich plasma gel? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010; 96(4): 381-7.
25. 25- Alsousou J, Thompson M, Hulley P, et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2009; 91(8): 987-96.
26. 26- Smith SE, Roukis TS. Bone and wound healing augmentation with platelet-rich plasma. *Clin Podiatr Med Surg.* 2009; 26(4): 559-88.
27. 27- Seydi N, Dehghani S. Effect of platelet rich plasma on guinea pig knee joint osteoarthritis model. *OJVR.* 2017; 21(8):475-483.
28. 28-McCally RE. Platelet Rich Plasma (PRP) in Canine Orthopedics. Available at <https://vhc.missouri.edu/platelet-rich-plasma-prp-in-canine-orthopedics/2017>.
29. 29- Kazemi D , Fakhrou A. Leukocyte and Platelet Rich Plasma (L-PRP) Versus Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) For Articular Cartilage Repair of the Knee: A Comparative Evaluation in an Animal Model. *Iran Red Crescent Med J.* 2015; 17(10): e19594.
30. 30- Franklin SP, Cook JL. Prospective trial of autologous conditioned plasma versus hyaluronan plus corticosteroid for elbow osteoarthritis in dogs. *Can Vet J.* 2013; 54(9):881-884.

Abstract in English**The role of platelet-rich plasma in treatment of the canine osteoarthritis**Ali Ghashghaei ¹, Niloofar Seydi ^{2*}

1,2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah, Iran.

[*nseydi@razi.ac.ir](mailto:nseydi@razi.ac.ir)

Osteoarthritis (OA) is a degenerative joint disease accompanied by a progressive reduction of extracellular matrix in joint cartilage and bone, and loss of joint function. This disease has been reported in various animal species, such as Canidae. During the years, various therapeutic techniques have been used for treating the OA. The purpose of this article is to investigate the role of platelet-rich plasma (PRP) in treatment of the canine osteoarthritis. PRP is concentrated platelets, derived from the plasma portion of animal's own blood, that can be injected in the site of injury, or it can be made into a platelet-rich fibrin clot (PRFC) to use as a scaffold and a source of releasing the growth factors. These growth factors reduce the expression of inflammatory cytokines and also provoke the cellular proliferation and differentiation. The use of PRP in veterinary medicine in the treatment of tendon / ligament injuries and osteoarthritis has been reported to be mostly related to horse and there is little evidence of the use of PRP in dogs and conflicting results have been reported in its use. Therefore, there is a need for more studies in this field. In summary, PRP appears to be safe and potentially useful in treating a number of orthopedic conditions. In vitro data and clinical results in other species are encouraging. Therefore, although it is not easy to predict the clinical use of PRP in canine osteoarthritis based on the available evidences, it can be promising.

Keywords: PRP, Orthopedic, Dog