

مقایسه‌ی اثرات ژل پلاسمای غنی از پلاکت با روش‌های درمانی زخم بر روی زخم دیابتی

فرزین خوروش^۱، مرتضی پوراحمد^۲، نورا خوش‌چین‌گل^۳، مجید آویژگان^۴، محمدحسین محمدی^۵، کورش صاحب‌نظر^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: این مطالعه با هدف تعیین تأثیر ژل پلاسمای غنی از پلاکت بر روی زخم دیابت به منظور یافتن موارد درمان جدید، بی‌خطر و مؤثر انجام شد.

روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۵۰ بیمار مبتلا به زخم دیابتی به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در گروه مورد، ژل پلاسمای غنی از پلاکت سه نوبت به فاصله‌ی یک هفته به صورت موضعی در لبه‌های زخم تزریق شد و در گروه شاهد، درمان معمول ارایه گردید. سپس، کیفیت زندگی، نمره‌ی درد، وسعت زخم و بروز عفونت برای همه‌ی بیماران در ۱، ۲ و ۳ ماه بعد از درمان بررسی و مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین نمره‌ی کیفیت زندگی پس از یک ماه در هر دو گروه مشابه بود؛ در حالی که بعد از ۲ و ۳ ماه در گروه شاهد ($31/88 \pm 2/8$)، کمتر از گروه مورد ($1/35 \pm 39/13$) بود ($P < 0/001$). میانگین نمره‌ی درد در گروه مورد ($2/4 \pm 0/59$)، پس از ۱ ماه به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد ($3/05 \pm 0/70$) بود که بعد از ۳ ماه نیز این تفاوت همچنان باقی ماند ($P = 0/003$). وسعت زخم (طول و عرض) پس از ۲ هفته در گروه مورد بیش از گروه شاهد بهبود یافته بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد استفاده از ژل پلاسمای غنی از پلاکت در درمان پای دیابتی، مؤثر باشد و احتمال می‌رود این ترکیب بتواند به عنوان گزینه‌ی درمانی علاوه بر درمان استاندارد مورد استفاده قرار گرفته و در کنترل بهتر زخم و عفونت در کوتاه مدت مؤثر واقع شود. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، از جمله پایین بودن حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

واژگان کلیدی: پلاسمای غنی از پلاکت، پای دیابتی، کیفیت زندگی

ارجاع: خوروش فرزین، پوراحمد مرتضی، خوش‌چین‌گل نورا، آویژگان مجید، محمدی محمدحسین، صاحب‌نظر کورش. **مقایسه‌ی اثرات ژل پلاسمای غنی از**

پلاکت با روش‌های درمانی زخم بر روی زخم دیابتی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۰): ۱۳۹۵-۱۳۸۹

مقدمه

طبق اعلام انجمن بین‌المللی دیابت، شیوع جهانی دیابت در سال ۲۰۰۷، به ۲۴۶ میلیون نفر رسیده و در دهه‌ی گذشته، به طور قابل توجهی افزایش یافته است؛ به گونه‌ای که در سال ۲۰۲۵ به ۳۸۰ میلیون نفر خواهد رسید (۱).

در حال حاضر، دیابت علت اول نارسایی مزمن کلیه و قطع اندام تحتانی در دنیا می‌باشد؛ به طوری که زخم پای دیابتی، علت ۷۰ درصد از قطع عضو اندام‌های تحتانی است (۲-۳) و در هر ۳۰ ثانیه، یک اندام تحتانی به این دلیل از دست می‌رود (۴-۵). یکی

از ناتوان کننده‌ترین عوارض دیابت، زخم پای دیابتی است (۶) و در کشورهای پیشرفته، ۲۰ درصد از کل منابع مراقبت سلامت صرف مراقبت از پای دیابتی می‌شود. در این کشورها، هزینه‌ی درمان زخم پای دیابتی رقمی بین ۷۰۰۰-۱۰۰۰۰ دلار آمریکا می‌باشد. در کشورهای در حال توسعه، نه تنها این مشکل شایع‌تر است؛ بلکه هزینه‌های درمانی مورد نیاز در مواردی حتی تا ۴۰ درصد منابع بهداشتی را به خود اختصاص داده است (۷-۸).

گانگرن پا در بیماران دیابتی، ناشی از بیماری شریانی محیطی با یا بدون سپسیس پا است که میزان مرگ و میر در بیماران دیابتی را

۱- استاد، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی دکتری، گروه روان‌شناسی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

۴- استاد، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- دانشیار، مرکز تحقیقات پیوند سلول‌های بنیادی خونساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۶- دستیار، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نارضایتی برای ادامه‌ی مشارکت در مطالعه بودند. همچنین، بیماران با داده‌های نامشخص از مطالعه خارج شدند.

شرکت کنندگان با استفاده روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه توزیع شدند. ۴۱ بیمار، مطالعه را تکمیل کردند که ۲۲ نفر از گروه مورد و ۱۹ نفر از گروه شاهد بودند. این مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (با کد ۳۹۵۳۸۸) ثبت شد و همه‌ی شرکت کنندگان رضایت آگاهانه جهت ورود به مطالعه را امضا نمودند.

مراقبت‌های معمول زخم شامل شستشو با نرمال‌سالین و گاز پانسمان (پانسمان معمولی، پانسمان با گاز استریل، پانسمان ژله‌ای جدید) با دبریدمان (در صورت نیاز) برای همه‌ی بیماران انجام شد. علاوه بر این، در گروه مورد، ۱ چرخه‌ی ژل پلاسمای غنی از پلاکت به صورت موضعی در لبه‌های زخم تزریق شد. این روش درمان، ۳ بار با فاصله‌ی ۷ زمانی یک هفته انجام شد. سپس، کیفیت زندگی بر مبنای بررسی وضعیت سلامت فرم ۱۲ سؤالی (Short form-12 یا SF-12)، نمره‌ی درد بر اساس معیار دیداری درد (Visual analog scale) یا (VAS)، وسعت زخم (با استفاده از تکنیک خطی (بیشترین طول و عرض زخم)، میزان بروز عفونت (آبسه، سلولیت، استئومیلیت، نکروز و گانگرن) و سطح پلاکت در گروه مورد طی ۳ ماه اول به صورت هفتگی مورد بررسی قرار گرفت.

SF-12، یک زیرمجموعه‌ی ۱۲ سؤالی از SF-36 است که ۸ حوزه‌ی مشابه سلامت (کیفیت زندگی) را که شامل عملکرد فیزیکی، نقش فیزیکی، درد بدن، سلامت عمومی، حیاتی، عملکرد اجتماعی، نقش عاطفی و سلامت روان را بررسی می‌کند. این یک مقیاس کوتاه و قابل اعتماد از وضعیت کلی سلامت است. قابلیت اطمینان آزمون ۰/۸۹ در ایالات متحده‌ی آمریکا و ۰/۸۶ در انگلستان بوده است. ضریب پایایی آزمون، ۰/۷۶ در ایالات متحده‌ی آمریکا و ۰/۷۷ در انگلیس به دست آمده است. اعتبار این پرسش‌نامه، بین ۰/۹۳-۰/۴۳ (با میانگین ۰/۶۷) متغیر است (۱۴-۱۵).

برای آماده‌سازی ژل پلاسمای غنی از پلاکت، ۳ سی‌سی محلول ضد انعقاد به داخل سرنگ کشیده شد و سپس، ۲۷ میلی‌لیتر خون از طریق دسترسی به شریان محیطی بیمار به هر اندازه که گرافت نیاز داشت، پیش‌بینی گردید و به داخل سرنگ کشیده شد. این خون، به اتاق سانتریفیوژ منتقل گردید و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۶۰۰ دور در دقیقه چرخید. سپس، ژل پلاسمای غنی از پلاکت از باقی‌کوت به یک سرنگ خالی و استریل استخراج شد که شامل ۲ درصد لایه‌ی گلبول قرمز بود. محصول حاصل از سانتریفیوژ، حاوی پلاکت بود که یک نمونه از این محصول به آزمایشگاه بیمارستان منتقل گردید تا سطح سرمی پلاکت آن اندازه‌گیری شود. آن گاه، بقیه‌ی سرم تهیه شده با فعال کننده‌ی پلاکت (در نسبت ۵:۱۲

افزایش می‌دهد (۹). ارزیابی بالینی و پیرابالینی اولیه و دقیق پای دیابتی در بیماران دیابتی، بسیار مهم است؛ چرا که نتایج بیمار بر این اساس بهبود می‌یابد و علت اصلی دیابت شناسایی و درمان می‌گردد و سبب کاهش میزان قطع عضو و کاهش هزینه‌های درمان می‌شود (۱۰).

به تازگی، گزارش شده است که عوامل پلاکتی نظیر عامل رشد پلاکت، عامل رشد بتا، عامل رشد اپیدرمی و غیره، در تعمیر عروق و بافت‌ها نقش اساسی دارند (۱۱). در دو دهه‌ی اخیر، پلاسمای غنی از پلاکت به طور فزاینده‌ای برای ترمیم زخم‌ها به خصوص زخم‌های نوروپاتی مزمن (۱۲)، نقص‌های استخوانی فک فوقانی (۱۳)، آرایشی (۱۴)، نخاع (۱۵) و جراحی ترمیمی (۱۶) مورد استفاده قرار گرفته است، اما در مورد اثربخشی ژل پلاسمای غنی از پلاکت در بیماران مبتلا به زخم پای دیابتی، مطالعات کافی صورت نگرفته است. بنابراین، مطالعه‌ی حاضر به منظور ارزیابی و مقایسه‌ی اثر بالینی ژل پلاسمای غنی از پلاکت در مقایسه با روش‌های سنتی درمان بر پای دیابتی طراحی و اجرا شد.

روش‌ها

این کارآزمایی بالینی دو سو کور آینده‌نگر، در بخش بیماری‌های عفونی بیمارستان الزهرای (س) اصفهان از شهریور ۱۳۹۴ تا اردیبهشت ۱۳۹۵ انجام شد. کیفیت زندگی و پارامترهای بهبود زخم بیماران دریافت کننده‌ی ژل پلاسمای غنی از پلاکت (گروه مورد) با بیماران دریافت کننده‌ی درمان سنتی (گروه شاهد) مقایسه شد.

معیارهای ورود شامل بیمار مراجعه کننده به بخش بیماری‌های عفونی بیمارستان الزهرا (س) با تشخیص پای دیابتی مزمن غیر عفونی (عدم بهبودی بعد از ۴ هفته با درمان استاندارد)، فرم رضایت‌نامه برای شرکت در مطالعه و سن ۷۰-۴۰ سال بود.

معیارهای خروج، شامل بیماران مبتلا به عفونت زخم در زمان مشارکت، درگیری تاندون‌ها، استخوان‌ها یا مفاصل، بیماری عروق محیطی، دریافت داروهای ضد سرطان و داروهای ضد انعقادی، دریافت NSAIDs (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs) خوراکی ۱۵ روز قبل از مداخله، دریافت ترکیب کلسیم دو هفته قبل از مطالعه، ترومبوسیتوپنی (شمارش پلاکتی کمتر از $10^5 \times 1/2$)، کم‌خونی (هموگلوبین کمتر از ۱۱)، سابقه‌ی بدخیمی، اختلالات هموستاز اولیه و ثانویه، مصرف کافئین، سیر و زنجیره یک هفته قبل از ورود به مطالعه، سن کمتر از ۴۰ سال و بیشتر از ۷۰ سال، ظهور عفونت زخم در طول مطالعه، نیاز به استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی، نیاز به ضد انعقاد و داروهای تخریب کننده‌ی پلاکت در طول مطالعه، نیاز به داروهای ضد فشار خون در طول مطالعه و

یافته‌ها

در این مطالعه، دو گروه ۵۰ بیمار مبتلا به زخم پای دیابتی در دو گروه ۲۵ نفره‌ی مورد (تحت درمان با ژل پلاسمای غنی از پلاکت) و شاهد، مورد مطالعه قرار گرفتند. در طی مدت مداخله، ۱۰ بیمار از مطالعه خارج شدند که ۴ نفر از گروه مورد (فاصله‌ی زیاد ۲ مورد، عفونت زخم ۱ مورد و مصرف داروی ضد انعقاد ۱ مورد) و ۶ نفر از گروه شاهد بودند. دو گروه پیش‌گفته از نظر ویژگی‌های دموگرافیک نظیر سن ($P = ۰/۷۳۷$) و جنس ($P = ۰/۶۴۷$) اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول ۱). قبل از مداخله، متغیرهای مورد مطالعه مانند SF-12، VAS، طول و عرض زخم، اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداد ($P > ۰/۰۵۰$).

سرم تهیه شده با کلسیم کلرید) مخلوط شد و بعد از ۲۰ دقیقه ژل پلاسمای غنی از پلاکت تهیه گردید.

قبل از آماده‌سازی ژل پلاسمای غنی از پلاکت، ۰/۱ میلی‌لیتر از بافی‌کوت با ۰/۱ سی‌سی از فعال‌کننده‌ی پلاکتی مخلوط شد و این ژل تهیه شده درون زخم تزریق گردید. ژل پلاسمای غنی از پلاکت بر روی زخم به مدت ۳۰ ساعت با گاز هیدروکلوئید قرار داده شد و پس از ۳۰ ساعت، از پانسمان معمولی استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های χ^2 ، Paired t، Independent t و Repeated measures ANOVA انجام شد.

جدول ۱. متغیرهای مورد مطالعه در طی دوره‌های مختلف در هر دو گروه مورد و شاهد

متغیرها	گروه	مورد	شاهد	مقدار P_1	مقدار P_2
سن (سال) جنسیت (مرد) عفونت زخم نمره‌ی کیفیت زندگی		۵۳/۳۶ ± ۴/۹۶	۵۱/۹۴ ± ۶/۰۸	۰/۷۳۷	-
		۱۰ (۴۵/۵)	۱۰ (۵۲/۶)	۰/۶۴۷	-
		۱ (۴/۳)	۵ (۲۰/۸)	۰/۱۹۰	-
	قبل از مداخله	۲۷/۰۴ ± ۲/۲۵	۲۷/۴۷ ± ۳/۵۹	۰/۶۴۶	< ۰/۰۰۱
	پس از ۱ هفته	۲۷/۳۱ ± ۲/۳۱	۲۸/۰۰ ± ۲/۷۴	۰/۳۹۴	
	پس از ۲ هفته	۲۷/۵۴ ± ۳/۲۰	۲۸/۷۳ ± ۳/۲۱	۰/۱۷۶	
	پس از ۳ هفته	۲۸/۰۹ ± ۲/۵۶	۲۷/۸۹ ± ۲/۶۸	۰/۸۱۲	
	پس از ۴ هفته	۲۹/۸۶ ± ۳/۵۷	۲۹/۰۰ ± ۲/۴۹	۰/۳۸۳	
	بعد از ۲ ماه	۳۷/۴۵ ± ۲/۳۲	۲۹/۵۷ ± ۲/۲۶	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۳ ماه	۹۳/۱۳ ± ۱/۳۵	۳۱/۸۸ ± ۸/۲۰	< ۰/۰۰۱	
شدت درد	قبل از مداخله	۳/۴۵ ± ۰/۹۶	۳/۴۷ ± ۰/۹۰	۰/۹۴۸	۰/۰۰۷
	پس از ۱ هفته	۳/۰۹ ± ۱/۰۶	۳/۳۶ ± ۰/۹۵	۰/۳۸۸	
	پس از ۲ هفته	۳/۰۴ ± ۰/۸۴	۳/۴۲ ± ۰/۹۶	۰/۱۹۰	
	پس از ۳ هفته	۲/۸۱ ± ۰/۷۹	۳/۲۱ ± ۰/۸۵	۰/۱۳۶	
	پس از ۴ هفته	۲/۵۰ ± ۰/۶۷	۳/۴۷ ± ۰/۶۹	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۲ ماه	۲/۴۵ ± ۰/۶۷	۳/۲۶ ± ۰/۶۵	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۳ ماه	۲/۴۰ ± ۰/۵۹	۳/۵۰ ± ۰/۷۰	۰/۰۰۳	
	قبل از مداخله	۳/۷۵ ± ۱/۱۰	۳/۶۳ ± ۱/۰۰	۰/۷۱۵	< ۰/۰۰۱
	پس از ۱ هفته	۳/۲۰ ± ۱/۰۲	۳/۵۰ ± ۱/۰۴	۰/۳۵۹	
	پس از ۲ هفته	۲/۲۲ ± ۱/۱۰	۳/۳۲ ± ۱/۰۵	۰/۰۰۳	
پس از ۳ هفته	۱/۱۲ ± ۱/۰۰	۳/۰۶ ± ۱/۰۱	< ۰/۰۰۱		
پس از ۴ هفته	۰/۴۳ ± ۰/۷۲	۲/۷۴ ± ۰/۹۲	< ۰/۰۰۱		
پس از ۲ ماه	بهبود کامل	۱/۲۰ ± ۰/۹۸	< ۰/۰۰۱		
پس از ۳ ماه	بهبود کامل	۰/۱۲ ± ۰/۳۱	۰/۱۰۰		
طول زخم (سانتی‌متر) عرض زخم (سانتی‌متر)	قبل از مداخله	۲/۶۴ ± ۰/۹۶	۲/۶۲ ± ۰/۸۲	۰/۹۴۴	< ۰/۰۰۱
	پس از ۱ هفته	۲/۱۶ ± ۰/۹۵	۲/۵۶ ± ۰/۸۵	۰/۱۶۶	
	پس از ۲ هفته	۱/۳۳ ± ۰/۶۸	۲/۴۰ ± ۰/۸۸	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۳ هفته	۰/۶۵ ± ۰/۵۱	۲/۱۸ ± ۰/۸۷	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۴ هفته	۰/۱۹ ± ۰/۳۵	۱/۸۷ ± ۰/۸۳	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۲ ماه	۰/۱۳ ± ۰/۱۲	۰/۸۰ ± ۰/۶۱	< ۰/۰۰۱	
	پس از ۳ ماه	۰/۱۰ ± ۰/۰۹	۰/۰۸ ± ۰/۱۹	۰/۰۸۳	

P_1 اختلاف میانگین بین دو گروه بر حسب آزمون t ; P_2 میانگین تغییرات بین دو گروه بر حسب آزمون Repeated measures ANOVA

جدول ۲. سطح پلاکت در گروه مورد قبل و بعد از مداخله

مقدار P	اختلاف میانگین	میانگین \pm انحراف معیار	پلاکت ($\times 10^3/mm^3$)
< ۰/۰۰۱	۴۲۲/۰۰ \pm ۹/۳۵	۲۴۷/۱۳ \pm ۵۴/۰۴	قبل
		۶۶۹/۱۳ \pm ۱۳۵/۱۰	بعد
< ۰/۰۰۱	۴۳۱/۸۱ \pm ۱۰۶/۴۱	۲۳۴/۵۹ \pm ۶۹/۹۹	قبل
		۶۶۶/۴۰ \pm ۷۹/۱۳۶	بعد
< ۰/۰۰۱	۴۳۳/۵۲ \pm ۱۱۵/۹۹	۷۱/۲۹ \pm ۸۵/۶۹	قبل
		۶۶۳/۲۳ \pm ۸۷/۱۲	بعد

میزان بهبودی در گروه تحت درمان با ژل پلاسمای غنی از پلاکت مشاهده شد و در ۸۶ درصد از آن‌ها در مقایسه با ۶۸ درصد از گروه شاهد، بهبودی کامل دیده شد. در این مطالعه، در گروه مورد، میزان بهبودی در طی ۸ هفته ی اول بیشتر بود و پس از آن کاهش یافت. همچنین، استفاده از ژل پلاکتی، میزان پایین‌تر عفونت زخم را نشان داد (۱۸).

Picard و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود گزارش کردند که ۸۷/۵ درصد از مطالعات کنترل شده، مزایای قابل توجهی برای پانسمان ژل پلاسمای غنی از پلاکت برای درمان زخم‌های دیابتی مزمن ارایه نموده‌اند. همان‌طور که ژل پلاسمای غنی از پلاکت ممکن است سودمند باشد، آن‌ها توصیه می‌کنند که ژل پلاسمای غنی از پلاکت بر روی زخم‌های دیابتی که پس از درمان استاندارد بهبود نیافته است نیز مفید می‌باشد (۱۹).

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت با بهبود بیشتر کیفیت زندگی همراه بود. Dougherty در مطالعه‌ی خود نشان داد که استفاده از ژل پلاسمای غنی از پلاکت، منجر به بهبود کیفیت زندگی و کاهش هزینه‌ی مراقبت در طی یک دوره‌ی ۵ ساله نسبت به سایر روش‌های درمان برای زخم‌های پایدار دیابتی می‌شود. اگر چه نتایج درمان واقعی ممکن است با مدل‌سازی متفاوت باشد، اما ژل پلاسمای غنی از پلاکت، جایگزین بالقوه‌ی مناسبی برای بهبود سریع‌تر و کاهش هزینه‌های درمان می‌باشد (۲۰).

با این وجود، در مطالعه‌ی مروری که توسط Martinez-Zapata و همکاران انجام شد، نسبت زخم‌های مزمنی که به طور کامل بهبود یافته بود، در ۷ کارآزمایی بالینی که ژل پلاسمای غنی از پلاکت را با درمان استاندارد یا دارونما مقایسه کرده بودند، بررسی گردید. در مرور یافته‌ها، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در زخم‌های پای دیابتی، در ورید زخم‌های پای دیابتی و در زخم‌های مخفی مزمن یافت نشد. در انتهای مداخله در کل منطقه‌ی اپی‌تیلیازیه شده در ۳ کارآزمایی بالینی در مورد زخم‌های مزمن، اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت. همچنین، در ۲ مطالعه، درصد بهبود زخم در گروه ژل پلاسمای غنی از پلاکت به طور قابل توجهی مطلوب‌تر بود. عوارض

میانگین نمره‌ی کیفیت زندگی پس از یک ماه در هر دو گروه مشابه بود؛ در حالی که بعد از ۲ و ۳ ماه در گروه شاهد کمتر از گروه مورد بود. میانگین نمره‌ی کیفیت زندگی در دو ماه بعد از درمان در دو گروه شاهد و مورد به ترتیب $2/26 \pm 29/57$ و $2/32 \pm 37/45$ بود ($P < 0/001$). در سه ماه بعد از شروع درمان، نمره‌ی کیفیت زندگی در دو گروه پیش‌گفته به ترتیب $2/80 \pm 31/88$ و $1/35 \pm 39/13$ بود ($P < 0/001$).

علاوه بر این، نمره‌ی درد در گروه مورد ($2/40 \pm 0/59$) پس از ۱ ماه به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد ($3/05 \pm 0/70$) بود که بعد از ۳ ماه نیز این تفاوت همچنان باقی ماند ($P = 0/003$). وسعت زخم در ۲ هفته بعد از شروع درمان، در گروه مورد بهبود بیشتری یافته بود؛ در حالی که در پایان ۳ ماه، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نداد ($P > 0/050$). فراوانی عفونت زخم در طی مدت مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

سطح سرمی پلاکت بعد از درمان در گروه مورد به طور قابل توجهی افزایش یافت ($P < 0/001$) (جدول ۲).

بحث

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، پانسمان زخم با ژل پلاسمای غنی از پلاکت اثرات بهتری بر کیفیت زندگی، سطح درد و طول و عرض زخم دارد. با این حال، میزان عفونت زخم با گروه شاهد تفاوت نداشت. از سوی دیگر، سطح سرمی پلاکت بعد از درمان در گروه مورد به طور قابل توجهی افزایش یافت. در مطالعه‌ی محمدی و همکاران، نشان داده شد که سطح زخم در طی ۴ هفته‌ی اول درمان ژل پلاسمای غنی از پلاکت به طور معنی‌داری (به میزان ۵۱/۹ درصد) کاهش یافته است. در این مطالعه، نتیجه‌گیری شده است که ژل پلاسمای غنی از پلاکت، می‌تواند به عنوان یک درمان مناسب برای زخم پای دیابتی بهبود نیافته در نظر گرفته شود؛ چرا که ممکن است از عوارض بعدی مانند قطع عضو یا مرگ در این پدیده ی پاتولوژیک جلوگیری کند (۱۷).

در مطالعه‌ی Ahmed و همکاران نیز افزایش قابل توجهی در

عنوان گزینه‌ی درمانی علاوه بر درمان استاندارد مورد استفاده قرار گیرد و در کنترل بهتر زخم و عفونت در کوتاه مدت مؤثر واقع شود. در عین حال، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه نظیر پایین بودن حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی بیماری عفونی است که با شماره‌ی ۳۹۵۴۱۲ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت‌های این معاونت انجام شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

زخم نظیر عفونت یا نکروز در ۳ مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان نداده است. در نهایت، آن‌ها نتیجه گرفتند که در حال حاضر، هیچ شواهدی وجود ندارد که نشان دهد ژل پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ برای درمان زخم‌های مزمن ارزش دارد (۲۱).

Argolo Neto و همکاران نیز در مطالعه‌ی خود نشان دادند که حیوانات درمان شده با سلول‌های بنیادی مزانشیمی به تنهایی، سطح مشابهی از اپی‌تلیالیزاسیون مجدد ضایعات پوستی را نسبت به بیماران درمان شده به وسیله‌ی Mesenchymal stem cell (MSC) و ژل پلاسمای غنی از پلاکت نشان دادند و تفاوت معنی‌داری بین دو روش مشاهده نشد (۲۲).

در نهایت، به نظر می‌رسد استفاده از ژل پلاسمای غنی از پلاکت در درمان پای دیابتی مؤثر باشد و احتمال می‌رود این ترکیب بتواند به

References

- Lantion-Ang LC. Epidemiology of diabetes mellitus in Western pacific region: Focus on Philippines. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50(Suppl 2): S29-S34.
- Larejani B, Zahedi F. Epidemiology of diabetes mellitus in Iran. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2001; 1(1): 1-8. [In Persian].
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-53.
- Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, De Court MP, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25(5): 829-34.
- Zimmet PZ, Tuomi T, Mackay IR, Rowley MJ, Knowles W, Cohen M, et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): The role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diabet Med* 1994; 11(3): 299-303.
- Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, Sorensen SW, Williamson DF. Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA* 2003; 290(14): 1884-90.
- Larijani B, Bastan Hagh M H, Pajouhi M, Afshari M, Khani M, Shagareyan M. Lower limb amputation rate in patients with type 2 diabetes managed at the Imam Khomeiny and Doctor Shariati hospitals between 1979 and 1994. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2001; 1(1): 83-85. [In Persian].
- Larijani B, Afshari M, Darvishzadeh F, Bastanhagh M, Pajouhi M, Baradar Jallili R, et al. Lower limb amputation in patients with diabetic foot ulcer: A 22 year review. *Iran Red Crescent Med J* 2006; 8(3): 21-4.
- Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003; 26(2): 491-4.
- Harrington C, Zagari MJ, Corea J, Klitenic J. A cost analysis of diabetic lower-extremity ulcers. *Diabetes Care* 2000; 23(9): 1333-8.
- Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999; 14(4): 529-35.
- Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2001; 24(3): 483-8.
- Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(6): 638-46.
- Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(1): 229-37.
- Hee HT, Majd ME, Holt RT, Myers L. Do autologous growth factors enhance transforaminal lumbar interbody fusion? *Eur Spine J* 2003; 12(4): 400-7.
- Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122(5): 1352-60.
- Mohammadi MH, Molavi B, Mohammadi S, Nikbakht M, Mohammadi AM, Mostafaei S, et al. Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. *Transfus Apher Sci* 2017; 56(2): 160-4.
- Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-rich plasma for the treatment of clean diabetic foot ulcers. *Ann Vasc Surg* 2017; 38: 206-11.
- Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen* 2015; 23(5): 638-43.

20. Dougherty EJ. An evidence-based model comparing the cost-effectiveness of platelet-rich plasma gel to alternative therapies for patients with nonhealing diabetic foot ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2008; 21(12): 568-75.
21. Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal AJ, Sola I, Exposito JA, Bolibar I, Rodriguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (5): CD006899.
22. Argolo Neto NM, Del Carlo RJ, Monteiro BS, Nardi NB, Chagastelles PC, de Brito AF, et al. Role of autologous mesenchymal stem cells associated with platelet-rich plasma on healing of cutaneous wounds in diabetic mice. *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(5): 544-53.

Comparing the Effects of the Platelet-Rich Plasma Gel with Wound Therapeutic Methods on the Treatment of Diabetic Foot

Farzin Khorvash¹, Morteza Pourahmad², Noura Khoshchingol³, Majid Avijgan⁴,
Mohammadhossein Mohammadi⁵, Kourosh Sahebznazar⁶

Original Article

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the effects of platelet-rich plasma (PRP) gel on the diabetic wound in order to find a new safe and effective treatment method.

Methods: In this randomized clinical trial, 50 patients with diabetic wound were selected and randomly allocated into two groups. In the intervention group, 1 ml of platelet-rich plasma was administered topically at the wound edges, 3 times with one-week interval. The control group received routine treatment. Quality of life, pain score, wound extent, and incidence of infection were evaluated for all the patients within the first 3 months.

Findings: The mean score of quality of life after the first month in both groups was similar. However, the mean score of quality of life in the control group was lower than the intervention group after 2 and 3 months (31.88 ± 2.8 vs. 39.13 ± 1.35 , respectively, $P < 0.001$ for both). The pain score in platelet-rich plasma group was significantly lower after 1 month as compared to the control group. It difference remained significant after 3 months (2.4 ± 0.59 vs. 3.05 ± 0.7 , $P = 0.003$). The area of the wound was significantly better in platelet-rich plasma group after 2 weeks.

Conclusion: Platelet-rich plasma gel seems to be effective in the treatment of diabetic foot. It is likely that this combination can be used as a treatment option in addition to standard treatment to be effective in controlling the wound and infection in short term. Considering the limitations of this study including small sample size, more studies are recommended.

Keywords: Platelet-rich plasma, Diabetic foot, Quality of life

Citation: Khorvash F, Pourahmad M, Khoshchingol N, Avijgan M, Mohammadi M, Sahebznazar K. **Comparing the Effects of the Platelet-Rich Plasma Gel with Wound Therapeutic Methods on the Treatment of Diabetic Foot.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(450): 1389-95.

1- Professor, Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- PhD Student, Department of Psychiatry, Student Research Committee, School of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

4- Professor, Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, School of Medicine AND Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Associate Professor, Hematopoietic Stem Cell Transplantation Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

6- Resident, Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Kourosh Sahebznazar, Email: siors.kabir1@gmail.com