

تأثیر ژل پلاکتی در درمان زخم پای دیابتی

سعید کارگر^۱، هایده جوادزاده شهشهانی^۲، نعیمه طبعی^۳

چکیده

سابقه و هدف

مشکل اصلی در مراقبت از بیماران دیابتی، زخم پای دیابتی می باشد که یکی از مهم ترین عوارض دیابت است. این زخم در اغلب موارد به درمان های معمول پاسخ نداده و منجر به قطع عضو می شود. به علاوه هزینه زیادی بر بیمار و نظام سلامت تحمیل می کند. هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر ژل پلاکتی در درمان زخم پای دیابتی بود.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۷۰ بیمار مبتلا به زخم پای دیابتی به صورت تصادفی و بر اساس درجه بندی زخم از نظر عروقی و نوروپاتی، انتخاب شدند. ۳۵ نفر تحت درمان با ژل پلاکتی و ۳۵ نفر تحت درمان روتین قرار گرفتند. هر دو گروه در مدت بستری آنتی بیوتیک وریدی (مترونیدازول و سفتریاکسون) دریافت می نمودند. بیماران به مدت سه هفته ارزیابی شدند. اساس پاسخ به درمان، تشکیل نسج گرانولاسیون قابل مشاهده و آماده گرافت و یا اپیتلیزاسیون بود. تجزیه و تحلیل یافته ها با استفاده از آزمون های فیشر و t انجام شد.

یافته ها

موردی از آمپوتاسیون در گروه درمان با ژل پلاکتی مشاهده نشد. در بیماران گروه کنترل، زخم پا در ۶ بیمار منجر به آمپوتاسیون اندام شد. مدت زمان بستری در گروه درمانی $5 \pm 1/6$ روز و در گروه کنترل $11 \pm 3/6$ روز بود ($p < 0/001$).

نتیجه گیری

ژل پلاکتی می تواند به عنوان یک روش جایگزین در درمان زخم پای دیابتی به کار رود. با استفاده از ژل پلاکتی، می توان انتظار داشت بیشتر زخم های دیابتی ترمیم یافته و از قطع عضو پیشگیری شود.

کلمات کلیدی: زخم پای دیابتی، پلاکت ها، عوارض دیابت

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۸۸/ ۹/ ۹

۱- متخصص جراحی - استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- مؤلف مسؤول: متخصص آسیب شناسی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه ای انتقال خون یزد - میدان ابوذر - کدپستی: ۸۹۱۵۹۱۳۹۷۱

۳- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی علی ابن ابیطالب

مقدمه

سندروم پای دیابتی به صورت بروز زخم، عفونت و گانگرن بوده و مشکل اصلی در مراقبت از بیماران دیابتی می باشد (۱). نوروپاتی محیطی که از شایع ترین عوارض دیابت است، فاکتور مستعد کننده زخم و آمپوتاسیون می باشد (۲). فقدان عملکرد حسی باعث می شود آسیب های ایجاد شده در اثر کفش نامناسب، اجسام خارجی و سایر تروماها مورد توجه قرار نگیرد. پای دیابتی یکی از مهم ترین عوارض دیابت و علت اصلی بستری در بیمارستان است (۳). ۱۵ تا ۲۰ درصد بیماران دیابتی در طی دوره بیماری به دلیل مشکلات مربوط به پای دیابتی در بیمارستان بستری می شوند و در بیشتر آن ها به دلیل عفونت شدید یا ایسکمی محیطی در ناحیه پا، منجر به قطع عضو می شود. حدود ۶۰۰۰ - ۵۰۰۰ آمپوتاسیون سالانه در بیماران دیابتی در ایالات متحده انجام می شود. پای دیابتی و عواقب آن گذشته از بستری طولانی مدت و دوره هایی از ناتوانی برای بیمار، منجر به صرف بیلیون ها دلار هزینه می شود. ۸۵ درصد تمام موارد قطع عضو در اندام تحتانی بیماران دیابتی از زخم دیابتی آغاز می شود. وقتی زخم روی می دهد، شانس التیام ضعیف است و زخم به درمان های استاندارد معمول به خوبی پاسخ نمی دهد. در التیام زخم به طور طبیعی بین فاکتورهای رشد، سایتوکاین ها و پروتئازها تعادل وجود دارد که این تعادل در زخم های مزمن از جمله زخم دیابتی از بین می رود. بیماران دیابتی به علت اختلال خون رسانی و عروقی در التیام زخم با مشکل مواجه می شوند. بالا بودن سطح گلوکز خون به صورت مزمن باعث کاهش عملکرد لکوسیت ها می شود که در نتیجه منجر به عفونت زخم و مشکلاتی در روند التیام زخم می گردد (۴، ۵).

درمان استاندارد این زخم ها شامل اقدامات موضعی و سیستمیک از جمله رساندن قندخون به سطح مناسب، دبریدمان، پانسمان مرطوب، حمایت تغذیه ای، درمان با آنتی بیوتیک و در نهایت جراحی است. درمان های نسل جدید برای تسریع درمان زخم شامل اکسیژن هیپرباریک، کتانسین، کشت درم انسانی، تحریک الکتریکی و فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد مشتق از پلاکتی

می باشد (۶-۹). فاکتورهای رشد پلاکتی، مواد فعال بیولوژیکی هستند که مکانیسم ترمیم بافت مانند کموتاکسی، پرولیفراسیون سلولی، آنژیوژنز و رسوب ماتریکس خارج سلولی را تسریع می بخشد. در محل آسیب بافتی، پلاکت ها مواد میتوژن و التهابی از خود آزاد می سازند که تمام جنبه های ترمیم بافتی را در بر می گیرند. فاکتور رشد پلاکتی انسانی نوترکیب، با موفقیت نسبی در درمان زخم های فشاری و پای دیابتی استفاده شده است، اما تولید آن آسان نبوده و پرهزینه می باشد (۱۰). بر همین اساس مواد آزاد شده پلاکتی در قالب ژل پلاکتی فعال شده به صورت وسیعی برای درمان موضعی انواع شرایط بالینی شامل زخم ها و ضایعات بافت نرم مورد مطالعه قرار گرفته اند (۱۱). ژل پلاکتی می تواند اتولوگ یا همولوگ تهیه شود و تهیه آن آسان و کم هزینه است (۱۳-۱۰). امروزه برای تهیه ژل پلاکتی، روش های متفاوتی بررسی شده است که شامل موارد زیر می باشد، استفاده از ۶۰ ml خون کامل بیمار برای زخم های کوچک، استفاده از کیسه های خون ۴۵۰ ml و تهیه پلاسمای غنی از پلاکت از آن و یا استفاده از دستگاه های مختلف آفرزیس که پلاسمای غنی از پلاکت را از بیمار تهیه کرده و سپس با ترومبین اتولوگ فعال و دگرانوله می شوند (۱۴). با این وجود راه کارها و وسایلی که برای تهیه ژل پلاکتی مورد استفاده قرار می گیرند، ظرفیت های متفاوتی در جمع آوری پلاکت تغلیظ شده دارند که هنوز در دست بررسی است (۱۱).

با توجه به این که این زخم ها از معضلات سلامت در بیماران دیابتی می باشند و معمولاً پاسخ به درمان های مورد استفاده روتین ضعیف است، تصمیم گرفتیم تأثیر ژل پلاکتی تهیه شده در پایگاه انتقال خون یزد را در درمان زخم پای بیماران دیابتیک بررسی نماییم تا در صورت مؤثر بودن، از آن جهت بهبود این مشکل در بیماران استفاده شود.

مواد و روش ها

روش مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (Randomized Clinical Trial) بود، یعنی به صورت تصادفی بیماران برای اجرای درمان انتخاب شدند و تأثیر ژل پلاکتی در درمان

جدول ۱: تقسیم‌بندی زخم پای دیابتی بر اساس شدت

وضعیت سیستمیک	نکروز بافتی	ترشح	زخم	
-	بدون سلولیت یا سلولیت جزئی (کمتر از ۲ سانتی‌متر اطراف زخم)	سروز یا چرکی	سطحی (بدون آبرسه و استئومیلیت)	خفیف
تظاهرات سیستمیک خفیف (تب و لکوسیتوز)	سلولیت وسیع با نکروز خفیف تا متوسط	چرکی	عمقی (به داخل بافت زیر جلدی) با یا بدون استئومیلیت	متوسط تا شدید (تهدید کننده عضو)
تظاهرات شدید سیستمیک (اسیدوز، باکتری می، سپسیس)	شدید با یا بدون گانگرن	چرکی	عمقی (به داخل بافت زیر جلدی، استخوان، مفصل) با یا بدون استئومیلیت	شدید (تهدید کننده زندگی)

زخم پای دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. جامعه مورد بررسی، بیماران دچار زخم پای دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ بودند. ۳۵ نفر تحت درمان با ژل پلاکتی و ۳۵ نفر تحت درمان‌های روتین (پانسمان‌های معمولی با آب اکسیژنه و بتادین) قرار گرفتند. زخم‌های دارای استئومیلیت یا خون‌رسانی نامناسب، وارد مطالعه نشدند. روش کار بدین صورت بود که بیماران دچار زخم پای دیابتی بستری شده در بیمارستان شهید صدوقی یزد، به صورت تصادفی تحت درمان با ژل پلاکتی یا درمان با پانسمان‌های معمولی (آب اکسیژنه و بتادین) قرار گرفتند. هر دو گروه آنتی‌بیوتیک وریدی دریافت کردند و به مدت سه هفته پیگیری شدند. اساس پاسخ به درمان تشکیل نسج گرانولاسیون قابل مشاهده و آماده‌گرافت و اپیتلیزاسیون بود. زخم‌ها بر اساس جدول ۱ تقسیم‌بندی شدند (۱۵).

بیماران با زخم‌های واجد شرایط به روش متوالی با توجه به طراحی مطالعه، وارد مطالعه شدند. راه‌کار درمانی شامل استفاده از ژل پلاکتی به صورت روزانه یا دو روز یک بار بسته به مرحله زخم بود و ارزیابی بالینی پاسخ به درمان به صورت روزانه انجام شد. یافته‌ها در پرسشنامه ثبت می‌شد. در این مطالعه هر زخم حداکثر ۲۱ روز در مطالعه قرار گرفت. برای تهیه ژل پلاکتی، از خون اهداکنندگان مستمر سازمان انتقال خون یزد که آزمایش‌های

بیماری‌های عفونی HBs Ag، Anti-HCV و Anti-HIV آن‌ها به روش الایزا منفی بود، استفاده شد. استفاده از ژل پلاکتی آلوتنیک در برخی مطالعه‌ها مطرح شده است (۱۳)، (۱۲). با توجه به این که خون‌های اهدایی اهداکنندگان مستمر از ضریب سلامت بالایی برخوردارند، از این نظر با خون‌های اتولوگ قابل مقایسه‌اند. قبل از آن، ریسک انتقال بیماری‌های عفونی برای بیمار شرح داده شده و از بیمار برای استفاده از ژل پلاکتی همولوگ رضایت کتبی گرفته شد. این مطالعه در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی علی‌ابن‌ابیطالب یزد مورد تصویب قرار گرفته است. تهیه ژل پلاکتی بر اساس مطالعه‌های قبلی و به شرح زیر انجام شد:

در محیط استریل ۱۰ میلی‌لیتر پلاسما غنی از پلاکت را در لوله استریل و خشک قرار داده، ۰/۳۳ میلی‌لیتر کلسیم کلرید ۱۰ درصد با استفاده از سرنگ انسولین به پلاسما اضافه شد. پس از مخلوط کردن، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شدند. سپس لخته ایجاد شده را خارج کرده، مایع باقی‌مانده ترومبین بود. ۶ میلی‌لیتر پلاسما غنی از پلاکت و یک میلی‌لیتر ترومبین را مخلوط کرده، ژل پلاکتی به دست آمد که برای استفاده آماده بود. ژل پلاکتی بهتر است هرچه سریع‌تر استفاده شود و باید حداکثر ۳۰ دقیقه از زمان تولید مصرف گردد (۹، ۱۶).

تجزیه و تحلیل یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Fisher's Exact Test و آزمون t مستقل انجام شد.

داشتند.

در گروه کنترل ۴۰٪ زن و ۶۰٪ مرد و در گروه درمانی ۲۸/۶٪ زن و ۷۱/۴٪ مرد بودند ($P = ۰/۳۱۴$). توزیع فراوانی نحوه کنترل قند خون در گروه کنترل انسولین ۴۰٪ و قرص ۶۰٪ و در گروه درمانی انسولین ۶۰٪ و قرص ۴۰٪ بود که اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۳).

توزیع فراوانی نتایج درمانی در گروه کنترل، ۸۲/۹٪ بهبودی نسبی داشتند و در گروه درمانی ۱۰۰٪ بهبودی کامل مشاهده شد که با توجه به $P < ۰/۰۰۱$ اختلاف معنی‌دار شد (جدول ۵).

یافته‌ها

در این تحقیق ۷۰ نفر شامل ۳۵ نفر در گروه درمانی و ۳۵ نفر در گروه شاهد مبتلا به زخم پای دیابتیک، تحت بررسی و پیگیری سه هفته‌ای قرار گرفتند. میانگین سن، مدت ابتلا به زخم و مدت ابتلا به دیابت در دو گروه کنترل و درمان تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۲). دو گروه از نظر فراوانی جنسیت، نحوه کنترل قند خون، درمان قبلی زخم و شدت زخم، وضعیت مشابهی

جدول ۲: میانگین سن، مدت ابتلا به زخم و مدت ابتلا به دیابت در دو گروه مورد بررسی

گروه	تعداد	سن میانگین $\pm$ انحراف معیار	مدت ابتلا به زخم (روز) میانگین $\pm$ انحراف معیار	مدت ابتلا به دیابت (سال) میانگین $\pm$ انحراف معیار
کنترل	۳۵	$۵۷/۵ \pm ۱۰/۳$	$۴۰ \pm ۳۸/۷$	$۱۱/۹ \pm ۷/۴$
درمان با ژل پلاکتی	۳۵	$۵۹/۱ \pm ۱۲$	$۵۴/۶ \pm ۵۱/۶$	$۱۳/۷ \pm ۷/۲$
جمع	۷۰	$۵۸/۳ \pm ۱۱/۱$	$۴۷/۳ \pm ۴۵/۸$	$۱۲/۸ \pm ۷/۳$
P value		۰/۵	۰/۲	۰/۳

جدول ۳: توزیع فراوانی ویژگی‌های دو گروه مورد بررسی

ویژگی‌ها	گروه	کنترل		درمان با ژل پلاکتی		جمع	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
جنس	زن	۱۴	۴۰	۱۰	۲۸/۶	۲۴	۳۴/۳
	مرد	۲۱	۶۰	۲۵	۷۱/۴	۴۶	۶۵/۷
	جمع	۳۵	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۷۰	۱۰۰
نحوه کنترل قند خون	انسولین	۱۴	۴۰	۲۱	۶۰	۳۵	۵۰
	قرص	۲۱	۶۰	۱۴	۴۰	۳۵	۵۰
	جمع	۳۵	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۷۰	۱۰۰
درمان قبلی زخم	دارد	۱۱	۳۱/۴	۱۴	۴۰	۲۵	۳۵/۷
	ندارد	۲۴	۶۸/۶	۲۱	۶۰	۴۵	۶۴/۳
	جمع	۳۵	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۷۰	۱۰۰
شدت زخم	خفیف	۱	۲/۸	۴	۱۱/۴	۷	۱۰
	متوسط	۳۳	۹۴/۴	۲۶	۷۴/۳	۵۵	۷۸/۶
	شدید	۱	۲/۸	۵	۱۴/۳	۸	۱۱/۴
	جمع	۳۵	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۷۰	۱۰۰



الف



ب



ج



د

شکل ۱: زخم پای دیابتی. شکل های الف و ج مربوط به مرحله قبل از درمان با ژل پلاکتی و شکل های ب و د مربوط به بعد از درمان با ژل پلاکتی است.

جدول ۵: توزیع فراوانی نتایج درمانی در دو گروه مورد بررسی

گروه	نتیجه	کنترل		درمان با ژل پلاکتی		جمع	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
آمپوتاسیون	بهبودی نسبی*	۶	۱۷/۱	۰	۰	۶	۸/۶
	بهبودی نسبی*	۲۹	۸۲/۹	۰	۰	۲۹	۴۱/۴
	بهبودی کامل*	۰	۰	۳۵	۱۰۰	۳۵	۵۰
	جمع	۳۵	۱۰۰	۳۵	۱۰۰	۷۰	۱۰۰

* بهبودی کامل در این مطالعه بر اساس دو معیار ایجاد نسج گرانولاسیون آماده گرافت و یا اپیتلیزاسیون در نظر گرفته شد و بهبودی نسبی در مورد زخم هایی در نظر گرفته شد که دو معیار تعیین کننده بهبودی کامل مشاهده نگردید.

جدول ۴: میانگین مدت زمان بستری در دو گروه مورد بررسی

گروه	تعداد	مدت زمان بستری میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل	حداکثر
کنترل	۳۵	$11/06 \pm 3/6$	۵	۲۰
درمان با ژل پلاکتی	۳۵	$5 \pm 1/6$	۲	۹
جمع	۷۰	$8/03 \pm 1/4$	۲	۲۰

زخم پای دیابتی قبل و بعد از درمان با ژل پلاکتی در شکل نشان داده شده است (شکل ۱).

بحث

در این مطالعه، نشان داده شد که چگونه پانسمان ژل پلاکتی در ترمیم زخم‌های دیابتی به صورت بالینی مؤثر است. در مقایسه با درمان‌های معمول، زخم‌هایی که با ژل پلاکتی پانسمان شدند سریع‌تر بهبود یافتند و زمان بستری آن‌ها نصف مدت زمان بستری در گروه کنترل بود. هم چنین زخم‌های مراحل شدیدتر سریع‌تر بهبود یافتند، در نتیجه مدت زمان انتظار برای جراحی به طور قابل توجهی کاهش یافت. تمام این‌ها منجر به کاهش چشمگیر طول مدت بستری در بیمارستان شد و در نتیجه کاهش هزینه‌های بستری را به دنبال داشت. تقریباً تمام بیمارانی که با ژل پلاکتی درمان شدند، تسکین درد و بهبود کیفیت زندگی را گزارش کردند. هیچ مورد آمپوتاسیون در گروه درمان با ژل پلاکتی مشاهده نشد. در حالی که در ۶ مورد از بیماران گروه کنترل، زخم منجر به آمپوتاسیون اندام شد. در مطالعه‌ای که روی زخم‌های دیابتی مقاوم به درمان انجام شده، ۸۰ درصد موارد درمان شده با ژل پلاکتی در مقابل ۴۰ درصد گروه کنترل بهبود داشتند (۱۷، ۱۸).

فاکتورهای رشد پلاکتی که از پلاکت‌های ژل پلاکتی آزاد می‌شوند، نقش مهمی در نتایج حاصل دارند. در مطالعه‌ای که به صورت مرور سیستماتیک انجام شد، استفاده از فاکتورهای رشد در بهبود زخم‌های دیابتیک مطرح گردید (۱۹). پلاکت‌ها فاکتورهای رشد مانند PDGF، bFGF و VEGF آزاد می‌کنند. تمام سلول‌های در حال رژنراسیون به فاکتورهای رشد حساس هستند.

فیبروبلاست‌ها قویاً به فاکتورهای رشد فیبروبلاستی (bFGF) حساسند. سلول‌های مزانشیمی که در فرآیند ترمیم بافت بسیج می‌شوند، به وسیله فاکتورهای رشد پلاکتی تحریک می‌گردند. PDGF، bFGF و VEGF آنژیوژنز را تحریک می‌کنند. علاوه بر سلول‌های بافت‌های نرم، سلول‌های بافت‌های متراکم مانند کندروسیت‌ها، استئوبلاست‌ها و پرپوست‌ها نیز به وسیله فاکتورهای رشد پلاکتی مانند PDGF و bFGF تحریک می‌شوند. تاثیر استفاده از ژل becaplermin که یک نوع فاکتور PDGF نو ترکیب بوده، در درمان زخم‌های مزمن در اندام تحتانی افراد دیابتیک نشان داده شده است (۲۰).

نتایج بررسی حاضر نشان داد که استفاده از ژل پلاکتی منجر به تسریع تشکیل بافت گرانولیشن می‌گردد. در مطالعه دیگری مورونی و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در ایتالیا، به کاربردن ژل پلاکتی در درمان زخم‌های مزمن را مطرح کردند. این مطالعه افزایش بافت گرانولیشن و هم چنین کاهش درد در بیمارانی که ژل پلاکتی استفاده کردند را نشان داد (۲۱).

ژل پلاکتی شامل تعداد زیادی از فاکتورهای رشد بافتی می‌باشد. این فاکتورها شامل EGF، TGF، PDGF و IGF هستند (۱۴). TGF در تحریک فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیالی مؤثر است. EGF اپیتلیزاسیون و آنژیوژنز را تحریک می‌کند. IGF در التیام زخم مهم است و در تکثیر و تمایز استئوبلاست‌ها مؤثر می‌باشد. ژل پلاکتی از طریق آنژیوژنز، عروق بافتی را افزایش می‌دهد. برای منوسیت و ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها نقش کموتاکتیک دارد، در سنتز کلاژن‌ها مؤثر است و گرانولیشن بافتی را افزایش می‌دهد. هم چنین در تجمع لکوسیت‌ها و اثر ضد باکتری آن‌ها نقش دارد.

برلین و همکارانش سال ۲۰۰۱ در ایالات متحده آمریکا در یک مطالعه کوهورت، نشان دادند که کاربردن پلاکت فعال شده، اثر بخشی بیشتری نسبت به سایر درمان‌های استاندارد برای زخم پای دیابتی دارد (۲۲). ژل پلاکتی در موارد دیگر مانند جراحی پلاستیک صورت برای بازسازی بافت‌های نرم و استخوانی نیز موثر بوده است. هم چنین تاثیر آن در درمان زخم‌های بستر نیز در مطالعه‌ها نشان داده شده است. ژل پلاکتی وسیله‌ای است برای این که فاکتورهای رشد پلاکتی و ماتریکس پروتئینی به محل زخم منتقل شوند. پروسه ترمیم زخم را تسریع می‌بخشد و به صورت کمکی برای درمان زخم استفاده می‌شود (۱۲).

در بسیاری از کشورها تنها سازمان‌های انتقال خون که دارای مجوز اصول صحیح تولید (GMP) برای تهیه فرآورده‌های خونی می‌باشند، اجازه تهیه ژل پلاکتی دارند (۹). در این مطالعه نیز از ژل پلاکتی تهیه شده در پایگاه انتقال خون یزد استفاده گردید. مطالعه حاضر اولین گزارش استفاده از ژل پلاکتی تهیه شده در یک مرکز انتقال خون، در درمان زخم در ایران است. از محدودیت‌های

استاندارد پاسخ نمی‌دادند، بررسی شدند و نتایج دلگرم‌کننده‌ای به دست آمد. نشان داده شد درمان سلولی با ژل پلاکتی می‌تواند از قطع عضو به دنبال زخم پای دیابتی جلوگیری کند.

به طور کلی، ژل پلاکتی موضعی اجازه می‌دهد که زخم‌های دیابتی با سرعت بیشتر و با کیفیت بهتری ترمیم یابند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری کارکنان محترم پایگاه انتقال خون یزد و پرسنل محترم بخش جراحی بیمارستان شهید صدوقی یزد هم چنین از آقایان علی اکبر باغیانی و احسان جان‌زمین سپاسگزاری می‌نمایم.

مطالعه حاضر این بود که به صورت دوسو کور انجام نشد. هم چنین امکان تهیه ژل پلاکتی اتولوگ به دلیل عدم دسترسی به امکانات آفرزیس و هم چنین به دلیل شرایط فیزیکی بیماران وجود نداشت، گرچه سلامت خون‌های آلونژیک به خصوص خون اهداکنندگان مستمر در کشور ما بالا است و با خون اتولوگ قابل مقایسه است. در مطالعه‌هایی که با استفاده از ژل پلاکتی آلونژیک انجام شده، تاثیر آن در درمان زخم نشان داده شده و عارضه جانبی گزارش نشده است (۱۳، ۱۲). پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده، حجم نمونه و زمان انجام مطالعه افزایش یابد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه زخم‌های دیابتی که به درمان‌های

References :

- 1- Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Berendt AR, Cavanagh PR, Bus SA, Peters EJ, *et al.* Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet Med* 2008; 25(12): 1380-9.
- 2- Lobamm R, Schultz G, Lehnert H. Proteases and the Diabetic Foot Syndrome: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Diabetes care* 2005; 28(2): 461-71.
- 3- Murray HJ, Boulton AJ. The pathophysiology of diabetic foot ulceration in Clinics of Podiatric. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery* 1995; 12(1): 1-17.
- 4- Pinzur MS, Diabetic Foot. 2007; Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1234396/overview>.
- 5- Kasper, Braunwald, fauci, Hauser, Hongo, Jameson. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2152-78.
- 6- Brem H, Lyder C. Protocol for the successful treatment of pressure ulcers. *Am J Surg* 2004; 188 (1): 9-17.
- 7- Bello YM, Phillips TJ. Recent advances in Wound healing. *JAMA* 2000; 283(6): 716-8.
- 8- Thomas DR. The promise of topical growth factors in healing pressure ulcers. *Ann Intern Med* 2003; 139(8): 694-5.
- 9- Mazzucco L, Medici D, Serra M, Panizza R, Rivara G, Orecchia S, *et al.* The use of autologous Platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: A pilot study. *Transfusion* 2004; 44: 1013-8.
- 10- Saldalamacchia G, Lapice E, Cuomo V, De Feo E, D'Agostino E, Rivellese AA, *et al.* A controlled study of the use of autologous platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14(6): 395-6.
- 11- Rozman P, Bolta Z. Use of platelet growth Factors in Treating wounds and soft-Tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2007; 16(4): 156-65.
- 12- Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, Guizzardi M, Campanati B, *et al.* Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci* 2004; 30(2): 145-51.
- 13- Smrke D, Gubina B, Domanovic D, Rozman R. Allogeneic Platelet Gel with Autologous Cancellous Bone Graft for the Treatment of a Large Bone. *Eur Surg Res* 2007; 39(3): 170-4.
- 14- Zimmermann R, Jakubietz R, Jakubietz M, Strasser E, Schlegel A, Wiltfang J, *et al.* Different preparation methods to obtain platelet component as a source of growth factors for local application. *Transfusion* 2001; 41(10): 1217-24.
- 15- Curtis LS. Pharmacotherapy of diabetic foot ulcers.

- Journal of pharmacy practice 2004; 17(1): 66-74.
- 16- How do you make PRP Gel? 2006; Available from: URL:<http://www.londonperfusionscience.com/Autologous-therapies.htm>.
 - 17- Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(6): 68-70.
 - 18- Yuan NB, Wang C, Wang Y, Yu TT, Shu SQ, Liu M, *et al.* The preliminary application of autologous platelet-rich gel used to treat refractory diabetic dermal ulcer. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2007; 38(5): 900-3 [abstract].
 - 19- O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *British Journal of Surgery* 2001; 88(1): 4-21.
 - 20- Embil JM, Papp K, Sibbald G, Tousignant J, Smiell JM, Wong B, *et al.* Recombination human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) for healing chronic lower extremity diabetic ulcers: an open-label clinical evaluation of efficacy. *Wound Repair Regen* 2000; 8(3): 162-8.
 - 21- Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, Guizzardi M, Campanati B. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apher Sci* 2004; 30(2): 145-51.
 - 22- Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effective of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2001; 24(3): 483-8.

Original Article

The effect of platelet gel on the treatment of diabetic foot ulcer

Kargar S.¹(MD), Javadzadeh Shahshahani H.^{2,3}(MD), Tabkhi N.⁴(MD)

¹Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

²Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization, Tehran, Iran

³Yazd Regional Blood Transfusion Center, Yazd, Iran

⁴Aliebneabitaleh University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Background and Objectives

Diabetic foot ulceration represents a major problem in the health care of diabetic patients. The response to standard treatment is often poor and acts as a common cause of amputation. The diabetic foot imposes on patients and the healthcare system excessive expenses. The aim of this study was to assess the therapeutic effect of platelet gel on diabetic foot ulcer.

Materials and Methods

This randomized clinical trial study was done on 70 hospitalized diabetic patients; they were divided into two equal groups and followed for three weeks. Both groups received intravenous antibiotics (metronidazole + ceftriaxone) during hospitalization. Granulation tissue formation ready for grafting or epithelialization were tokens of ulcer recovery and positive response to treatment. The data were analyzed with Fisher and T-test.

Results

Hospitalization period was shorter in case group (5 ± 1.6 vs. 11 ± 3.6 days in control) ($p < 0.001$). All ulcer cases in the former group healed completely. Amputation was necessary for six patients in the control group.

Conclusions

The results showed the effectiveness of platelet gel in treatment of chronic diabetic ulcers. So we recommend it as a suitable cellular therapy to accelerate the healing process and prevent amputation.

Key words: Foot Ulcer, Diabetic, Platelets, Diabetes Complications

Sci J Iran Blood Transfus Org 2010; 6(4): 283-291

Received: 14 Mar 2009

Accepted: 1 Dec 2009

Correspondence: Javadzadeh Shahshahani H., MD, Pathologist. Assistant Professor of Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center.

Postal code: 8915913971, Tehran, Iran. Tel: (+98351)8243300; Fax : (+98351) 8247417

E-mail: hjavadzadeh@yazdbto.ir