

## تأثیر ژل پلاکتی در درمان زخم پای دیابتی

سعید کارگر<sup>۱</sup>، هایده جوادزاده شهشهانی<sup>۲</sup>، نعیمه طبیحی<sup>۳</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

مشکل اصلی در مراقبت از بیماران دیابتی، زخم پای دیابتی می‌باشد که یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت است. این زخم در اغلب موارد به درمان‌های معمول پاسخ نداده و منجر به قطع عضو می‌شود. به علاوه هزینه زیادی بر بیمار و نظام سلامت تحمیل می‌کند. هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر ژل پلاکتی در درمان زخم پای دیابتی بود.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۷۰ بیمار مبتلا به زخم پای دیابتی به صورت تصادفی و بر اساس درجه‌بندی 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 آنتی‌بیوتیک وریدی (مترونیدازول و سفتریاکسون) دریافت می‌نمودند. بیماران به مدت سه هفته ارزیابی شدند. اساس پاسخ به درمان، تشکیل نسج گرانولاسیون قابل مشاهده و آماده‌گرافت و یا اپیتلیزاسیون بود. تجزیه و تحلیل یافته‌ها با استفاده از آزمون‌های فیشر و t انجام شد.

#### یافته‌ها

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

#### نتیجه‌گیری

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

**کلمات کلیدی:** زخم پای دیابتی، پلاکت‌ها، عوارض دیابت

تاریخ دریافت: ۱۷/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۷/۹/۹

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

۲- مؤلف مسؤل: متخصص آسیب‌شناسی - استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران و پایگاه منطقه‌ای انتقال خون یزد - میدان ابوذر - کدپستی: ۸۹۱۵۹۱۳۹۷۱

۳- پزشک عمومی - دانشگاه علوم پزشکی علی‌ابن‌ابیطالب

**مقدمه**

سندروم پای دیابتی به صورت بروز زخم، عفونت و گانگرن بوده و مشکل اصلی در مراقبت از بیماران دیابتی می‌باشد (۱). نوروپاتی محیطی که از شایع‌ترین عوارض دیابت است، فاکتور مستعد کننده زخم و آمپوتاسیون می‌باشد (۲). فقدان عملکرد حسی باعث می‌شود آسیب‌های ایجاد شده در اثر کفش نامناسب، اجسام خارجی و سایر تروماها مورد توجه قرار نگیرد. پای دیابتی یکی از مهم‌ترین 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 می‌شوند و در بیشتر آن‌ها به دلیل عفونت شدید یا ایسکمی محیطی در ناحیه پا، منجر به قطع عضو می‌شود. حدود ۶۰۰۰۰ - ۵۰۰۰۰ آمپوتاسیون سالانه در بیماران دیابتی در ایالات متحده انجام می‌شود. پای دیابتی و عواقب آن گذشته از بستری طولانی مدت و دوره‌هایی از ناتوانی برای بیمار، منجر به صرف بیلیون‌ها دلار هزینه می‌شود. ۸۵ درصد تمام موارد قطع عضو در اندام تحتانی بیماران دیابتی از زخم دیابتی آغاز می‌شود. وقتی زخم روی می‌دهد، شانس التیام ضعیف است و زخم به درمان‌های استاندارد معمول به خوبی پاسخ نمی‌دهد. در التیام زخم به طور طبیعی بین فاکتورهای رشد، سایتوکاین‌ها و پروتئازها تعادل وجود دارد که این تعادل در زخم‌های مزمن از جمله زخم دیابتی از بین می‌رود. بیماران دیابتی به علت اختلال خون‌رسانی و عروقی در التیام زخم با مشکل مواجه می‌شوند. بالا بودن سطح گلوکز خون به صورت مزمن باعث کاهش عملکرد لکوسیت‌ها می‌شود که در نتیجه منجر به عفونت زخم و مشکلاتی در روند التیام زخم می‌گردد (۴، ۵).

درمان استاندارد این زخم‌ها شامل اقدامات موضعی و سیستمیک از جمله رساندن قندخون به سطح مناسب، دبریدمان، پانسمان مرطوب، حمایت تغذیه‌ای، درمان با آنتی‌بیوتیک و در نهایت جراحی است. درمان‌های نسل جدید برای تسریع درمان زخم شامل اکسیژن هیپرباریک، کتانسرین، کشت درم انسانی، تحریک الکتریکی و فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد مشتق از پلاکتی

می‌باشد (۹-۶). فاکتورهای رشد پلاکتی، مواد فعال بیولوژیکی هستند که مکانیسم ترمیم بافت مانند کموتاکسی، پرولیفراسیون سلولی، آنژیوژنز و رسوب ماتریکس خارج سلولی را تسریع می‌بخشند. در محل آسیب بافتی، پلاکت‌ها مواد میتوژن و التهابی از خود آزاد می‌سازند که تمام جنبه‌های ترمیم بافتی را در بر می‌گیرند. فاکتور رشد پلاکتی انسانی نوترکیب، با موفقیت نسبی در درمان زخم‌های فشاری و پای دیابتی استفاده شده است، اما تولید آن آسان نبوده و پرهزینه می‌باشد (۱۰). بر همین اساس مواد آزاد شده پلاکتی در قالب ژل پلاکتی فعال شده به صورت وسیعی برای درمان موضعی انواع شرایط بالینی شامل زخم‌ها و ضایعات بافت نرم مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۱۱). ژل پلاکتی می‌تواند اتولوگ یا همولوگ تهیه شود و تهیه آن آسان و کم هزینه است (۱۳-۱۰). امروزه برای تهیه ژل پلاکتی، روش‌های متفاوتی بررسی شده است که شامل موارد زیر می‌باشد، استفاده از ۶۰ ml خون کامل بیمار برای زخم‌های کوچک، استفاده از کیسه‌های خون ۴۵۰ ml و تهیه پلاسمای غنی از پلاکت از آن و یا استفاده از دستگاه‌های مختلف آفرزیس که پلاسمای غنی از پلاکت را از بیمار تهیه کرده و سپس با ترومبین اتولوگ فعال و دگرانوله می‌شوند (۱۴). با این وجود راه‌کارها و وسایلی که برای تهیه ژل پلاکتی مورد استفاده قرار می‌گیرند، ظرفیت‌های متفاوتی در جمع‌آوری پلاکت تغلیظ شده دارند که هنوز در دست بررسی است (۱۱).

با توجه به این که این زخم‌ها از معضلات سلامت در بیماران دیابتی می‌باشند و معمولاً پاسخ به درمان‌های 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 روش‌ها**

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 آبرس 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)

بیماری‌های عفونی HBs Ag، Anti-HCV و Anti-HIV و آن‌ها به روش الیزا منفی بود، استفاده شد. استفاده از ژل پلاکتی آلونیک در برخی مطالعه‌ها مطرح شده است (۱۳)، (۱۲). با توجه به این که خون‌های 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 علی‌ابیطالب 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).

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

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



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

\* بهبودی کامل در این مطالعه بر اساس دو معیار ایجاد نسج گرانولاسیون آماده گرفت 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 کاربرد 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 ماکروفازها 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 کاربرد 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.

### تشریح و تقدیرانی

بدین وسیله از همکاری کارکنان محترم پایگاه انتقال خون یزد و پرسنل محترم بخش جراحی بیمارستان شهید صدوقی یزد هم چنین از آقایان علی‌اکبر 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 آلوژنیک 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 آلوژنیک 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- Crovetto 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.londonperfusionsscience.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.<sup>1</sup>(MD), Javadzadeh Shahshahani H.<sup>2,3</sup>(MD), Tabkhi N.<sup>4</sup>(MD)

<sup>1</sup>Yazd University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Research Center of Iranian Blood Transfusion Organization, Tehran, Iran

<sup>3</sup>Yazd Regional Blood Transfusion Center, Yazd, Iran

<sup>4</sup>Aliebneabitaleh 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 ( $5 \pm 1.6$  vs.  $11 \pm 3.6$  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](mailto:hjavadzadeh@yazdbto.ir)