بررسی اثر پلاسمای تغلیظ شده با پلاکت (PRP) در ترمیم عصب سیاتیک در مدل حیوانی موش صحرایی

محمد جواد فاطمی[۱]
فرزین پاک‌فطرت[۱*]
محمدرضا آخوندی‌نسب[۱]
کوروش منصوری[۲]
سید جابر موسوی[۳]
سید ابوذر حسینی[٤]
میترا نیازی[۵]

۱- مرکز تحقیقات سوختگی و گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. ۲- گروه طب فیزیکی و توانبخشی، بیمارستان شفا یحیائیان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
٤- گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۵- کاردرمانی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولیعصر، بالاتر از میدان ونک، خیابان رشید یاسمی، بیمارستان شهید مطهری، مرکز تحقیقات سوختگی دانشگاه علوم پزشکی ایران تلفن: ۸۸۸۸٤۲۷۵-۰۲۱
E-mail: dr.f.pakfetrat@gmail.com

چکیده

دریافت: ۱۳۹٤/۰۱/۱۸ پذیرش: ۱۳۹٤/۰۷/۰۷ آنلاین: ۱۳۹٤/۰۹/۲۰

زمینه و هدف: آسیب اعصاب محیطی یکی از مشکلات چالش‌برانگیز در جراحی ترمیمی مدرن است. پیشرفت‌های اخیر در درک راه‌های فیزیولوژیک و مولکولی اثبات کرده است که فاکتورهای رشدی نقش مهمی در تکامل و رژنراسیون عصب محیطی ایفا می‌کند. هدف این مطالعه بررسی اثر پلاسمای غلیظ شده با پلاکت بر بازسازی و ترمیم عصب سیاتیک در مدل حیوانی (رت) بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که در آزمایشگاه حیوانات مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه (س) تهران در مهر ماه سال ۱۳۹۲ انجام شد، ۲٤ رت نر سالم از نژاد Sprague-Dawley با وزن تقریبی ۲۵۰ gr-۲۰۰ به‌طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند و پس از بریدن عصب سیاتیک در گروه اول مقدار ۰/۰۵ ml از محلول پلاسمای غلیظ شده با پلاکت به زیر اپی‌نوریوم در پروگزیمال محل ترمیم و به قسمت دیستال در زیر اپی‌نوریوم و در گروه دوم به همان میزان نرمال سالین تزریق شد. پس از شش هفته آنالیز رد پا و ارزیابی‌های نوروفیزیولوژیک و هیستوپاتولوژی انجام شد.

یافته‌ها: تست عملکرد عصب سیاتیک در گروه محلول پلاسمای غلیظ شده با پلاکت به‌طور قابل توجهی بهتر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین تست زمان تاخیر هدایت عصبی در این گروه به‌طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۰۰). غلاف میلین در گروه محلول پلاسمای غلیظ شده با پلاکت به‌طور قابل توجهی ضخیم تر بود اما اختلاف تعداد آکسون بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود (P=۰/۲۹۸).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که PRP می‌تواند نقش مهمی در بازسازی اعصاب محیطی و بهبود عملکرد پس از پارگی عصب و ترمیم داشته باشد.

کلمات کلیدی: پلاسمای تغلیظ شده از پلاکت، تست عملکرد سیاتیک، ترمیم عصب، صدمه عصب.

مقدمه

آسیب اعصاب محیطی یک مشکل بالینی شایع در سراسر جهان است که بروز آن در سال‌های اخیر سیر افزایشی داشته و حدود ۳٪ از بیماران ترومایی را در بر می‌گیرد.[۱] این آسیب‌ها منجر به صدمات جزیی یا کلی از نظر حرکتی، حسی و عملکردها خودکار بخش آسیب‌دیده می‌گردند[۱و۲] و این خود یکی از مسایل چالش‌برانگیز جراحی ترمیمی مدرن می‌باشد.[۳] صدمات اعصاب محیطی، ناتوانی شدید و کاهش کیفیت زندگی را به همراه دارد.[۱]

بازسازی عصب شامل رشد مجدد آکسون‌ها و نیز میلین‌های آسیب دیده و ترمیم راه‌های سیناپسی و بهبود عملکرد فیزیولوژیکی است.[٤] با وجود پیشرفت‌هایی در درک مکانیسم‌های بازسازی عصب، مواد و تکنیک‌های جراحی، بهبود کامل عملکردی در آسیب‌های جدی از تنه عصب بزرگ ممکن نبوده است.[۵و۶]

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]

با توجه به دلایل مختلف مربوط به سلول‌های عصبی، فرایند بازسازی عصب و بهبود ارگان مورد نظر بسیار پیچیده است.[۷] بنابراین روش‌ها و استراتژی‌های جدید درمانی برای ترمیم عصب محیطی مورد نیاز است. درک بهتر مکانیسم سلولی و مولکولی در بازگشت موفق عصب و بازسازی آکسون در توسعه برنامه‌های کاربردی درمان جدید موثر است.[۸و۹]

در اکثر مطالعات پیشین بر عوامل مکانیکی مانند تکنیک‌های جراحی و مواد بخیه متمرکز شده است. با این حال، تاثیر عوامل شیمیایی و بیولوژیکی در بازسازی عصب همچنان می‌تواند قابل توجه باشد.[٦] پیشرفت‌های اخیر در درک راه‌های فیزیولوژیک و مولکولی اثبات کرده است که فاکتورهای رشدی نقش مهمی در تکامل و رژنراسیون عصب محیطی ایفا می‌کند.[٦و۹]

در سال ۱۹۷٤، توان احیا کنندگی پلاکت‌ها شناخته شد و Ross و همکارانش برای اولین بار فاکتور رشد پلاکت‌ها را شرح دادند.[۱۰] پلاکت‌ها حاوی فاکتورهای رشد مختلفی از جمله فاکتور رشد برگرفته از پلاکت (PDGF)، فاکتور رشد جفت (PGF)، فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF)، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF) و فاکتورهای رشد تغییر شکل یافته (TGF) هستند. هنگامی که پلاکت‌ها فعال می‌شوند، آنها این فاکتورها را آزاد می‌کنند که نقش‌های مهم بیولوژیکی این فاکتورها در شرایط مختلف شناخته شده است.[٦و۹] این عوامل رشد سلول‌های تمایز نیافته در محل آسیب را جذب کرده، باعث میتوز در این سلول‌ها و القاء آنژیوژنز می‌گردد.[۱۱]

پلاکت غلیظ شده مثل پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-rich plasma, PRP) یک محصول بیولوژیکی است که فاکتورهای رشد زیادی دارد و استفاده از آن در ترمیم بافت با توجه به غلظت بالای فاکتورهای رشد موجود پلاکت موفقیت‌آمیز بوده است.[۹] پلاسمای غنی از پلاکت را می‌توان به‌طور کلی به‌عنوان "حجمی از پلاسمای اتولوگ با غلظت بالای پلاکت" توصیف کرد. تعداد پلاکت نرمال در خون در محدوده بین ۱۵۰ µl تا ۳۵۰ هزار و میانگین ۲۰۰ µl هزار است.[۱۲]

پلاسمای غنی شده از پلاکت به وسیله سانتریفیوژ از خون خود بیمار تهیه می‌شود و حاوی فاکتورهای رشد موثر در بافت تاندون، استخوان، لیگامان‌ها و اعصاب است. موارد استفاده وسیعی از PRP در کمک به درمان بیماری‌ها و صدمات تاندون‌ها و مفاصل گزارش شده است. مهمترین موارد مصرف آن در ترمیم پارگی‌های رباط‌های زانو، ترمیم تاندون‌ها، ترمیم رباط گرداننده شانه و نیز تزریق داخل مفصلی در بیماران دچار آرتروز است. تنها در کشور آمریکا سالانه بیش از ۸٦۰۰۰ تزریق انجام می‌شود که مصرف آن بیشتر در ورزشکاران است.[۹و۱۲] استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در ترمیم عصب، متوسط فاکتورهای رشد را فراهم می‌کند که عصب را بهبود می‌بخشد. پژوهش‌های اخیر در مورد اثر این محلول بر ترمیم عصب نتایج قابل قبولی را به ارمغان آورده است.[٦و۱٤-۱۲]

با توجه به ویژگی‌های گفته شده و سهولت تهیه پلاسمای غنی از پلاکت و همچنین ارزان بودن این فرآورده و نیز از آنجا که مدل عصب سیاتیک معمولا در مطالعات ترمیم اعصاب محیطی استفاده می‌شود،[۲] ما نیز در مطالعه حاضر اثر محلول پلاسمای غنی از پلاکت را در ترمیم عصب ساتیک در مدل حیوانی موش بررسی نمودیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مطالعات تجربی در حیوانات بوده و در مهر ماه سال ۱۳۹۲ در آزمایشگاه حیوانات مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه (س) تهران انجام شد. در این مطالعه ۲٤ موش (رت) نر سالم از نژاد Sprague-Dawley (Razi Vaccine and Serum Research Institute, Karaj, Iran) با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۰۰ gr انتخاب شدند. موش‌ها بر اساس استانداردهای رعایت حقوق حیوانات مصوبه دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و اتحادیه اروپا و پروتکل هلسینکی نگهداری می‌شدند. همه موش‌ها در قفس‌های جداگانه و در شرایط ۱۲ ساعت نوردهی روزانه و دسترسی دایم به آب و غذا بودند. دمای محل نگهداری بین ۲۸-۲٤ $^{\circ}C$ تنظیم می‌شد و ایجاد بیهوشی و بی‌دردی با استفاده از روش‌های استاندارد و تحت نظر دامپزشک انجام گردید.

برای آماده‌سازی پلاسمای غنی شده از پلاکت ۲/۵ ml از خون هر موش گرفته می‌شد. موش‌های اهداء کننده بی‌هوش شده و سپس از طریق داخل چشمی توسط لوله‌های موئینه هماتوکریت خون آنها درون لوله‌های هپارینه ریخته می‌شود. به ازای هر میلی‌لیتر خون، ۷۵ واحد هپارین درون هر لوله ریخته می‌شود و لوله‌ها به‌مدت پنج دقیقه با دور ۲۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ می‌شود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]

شکل ۱: عصب سیاتیک در محل دو شاخه شدن

شکل ۲: عصب سیاتیک پس از ترمیم انتها به انتها

موش‌ها به‌طور تصادفی بـه دو گـروه مـساوی تقـسیم شـدند و بـا تزریـق داخـل عـضلانی Ketamin 10%, 70 mg/kg, Xylazin 2%, 9 mg/kg (Alfasan Inc., Woerden, Netherlands) بیهوش شدند. پـس از بیهوش کردن حیوان و ضدعفونی نمودن پوست با محلول بتـادین، در همه رت‌ها عصب سیاتیک با یک برش داخـل عـضلانی اکـسپلور شده و به دقت تشریح شد و پس از برش عـصب سـیاتیک بـه روش شارپ با تیغ بیستوری شماره ۱۱ در ۱ سانتی‌متـری بـالای دو شـاخه شـدن آن تحـت تـرمیم بـه‌روش میکروسـرجیکال بـا اسـتفاده از میکروسکوپ و به‌روش کشش آزاد (Tension free) و با Nylon 8/0 (Ethicon, Somerville, NJ, USA) قرار گرفتند (شکل ۱).

پس از ترمیم به روش اپینورال در گـروه اول مقـدار ۰/۰۵ ml از محلول پلاسمای غنی شده از پلاکت به زیر اپی‌نوریوم در پروگزیمال محل ترمیم و ۰/۰۵ ml از پلاسمای غنی شده از پلاکـت بـه قـسمت دیستال و در زیر اپی‌نوریوم تزریق شد و در گروه دوم پس از تـرمیم عصب به‌روش انتها به انتهـا (End to End) بـا میکروسـکوپ مقـدار ۰/۰۵ ml نرمال‌سالین در پروگزیمال و ۰/۰۵ ml در دیستال محـل تـرمیم در زیر اپی‌نوریوم تزریق شد (شکل ۲).

سـپس زخـم بـا Nylon 4/0 (Ethicon, Johnson & Johnson Medical Inc., Somerville, NJ, USA) دوختـه و بـه آن اجـازه تـرمیم داده شد و پس از چهار هفته، نمونه‌ها مورد بررسـی از نظـر آنـالیز رد پـا (Footprint analysis) ارزیابی‌های نوروفیزیولوژیک (Electromyogram, EMG و Nerve conduction velocity, NCV) و هیـستوپاتولوژی قـرار گرفتند.

تست عملکرد سـیاتیک (Sciatic function test) بـا آنـالیز رد پـا بررسی گردید در هر دو گروه از همه رت‌ها پـیش از جراحـی آنـالیز ردپا تهیه شد، به این صورت که پاهای موش به جـوهر هنـدی سـیاه آغشته شده و اجازه داده شد در یک راهرو روی کاغذ سفید راه برود. در این مطالعه شش هفته پس از عمل جراحی، فاصـله بـین انگـشت اول تا پنجم، انگشت دوم تا چهارم و فاصله پاشنه تـا نـوک انگـشت اندازه‌گیری شد.

شش هفته پـس از جراحـی مـوش‌هـا بـا کتـامین هیدروکلرایـد بی‌هوش شدند و مطالعات الکتروفیزیولوژیک و EMG و NCV انجـام شد.

عصب سیاتیک در محل ترمیم برای بررسـی پـری نـورال بافـت اسکار و برای بررسی رژنراسیون و شـمارش آکـسونی انتخـاب و بـه پاتولوژی ارسال شد.

داده‌های جمع‌آوری شـده توسـط SPSS software, version 19 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) بررسی شد. جهت تحلیل داده‌هـا از شاخص‌های مرکزی (میانگین) و پراکندگی (انحراف‌معیار) استفاده شد. از Kolmogorov-Smirnov test جهت تعیـین توزیـع داده‌هـای کمی استفاده شد که در تمامی موارد نتایج و توزیع نرمال داده‌ها را به تفکیک گروه‌های مورد پـژوهش نـشان داد. از آزمـون Independent

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]

samples t-test جهت مقایسه نتایج بین دو گروه استفاده شد و سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول ۱ نشان داد که در بررسی آماری اختلاف قابل توجهی در آنالیز رد پا بین دو گروه وجود داشته است (P=۰/۰۰۱). گروه کنترل با گروه آزمایش از نظر دو پارامتر تأخیر زمان هدایت عصبی و دامنه موج الکتریکی مقایسه شدند که اختلاف آماری معناداری از نظر تاخیر زمان هدایت عصبی بین دو گروه مشاهده شد (P<۰/۰۰۱). اما از لحاظ میانگین دامنه (Amplitude) اختلاف آماری قابل توجهی را نشان نداد (P=۰/۰۹۳).

تفاوت معنادار آماری در تعداد اکسون‌های بخش پروگزیمال بین دو گروه مورد پژوهش وجود نداشت (P=۰/۲۹). پارامترهای مورد بررسی شامل تعداد اکسون‌های بخش پروگزیمال، تعداد اکسون‌های بخش دیستال، قطر اکسون‌ها در بخش دیستال و پروگزیمال در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت که در بررسی آماری اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر پارامترهای فوق وجود نداشت (P=۰/۲۹۸).

بحث

در مطالعه حاضر تأثیر پلاسمای غنی از پلاکت که حاوی عوامل رشد، ماتریکس فیبرینی، غلظت بالایی از پلاکت، سلول‌های فاگوسیت کننده و گلبول‌های سفید است و اثرات ضدالتهابی و ضد میکروبی و روش تهیه به‌نسبت ساده آن ثابت شده است بر روند ترمیم عصب سیاتیک در رت بررسی شده است. مطالعات مختلفی درباره استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در ترمیم و رژنراسیون عصب محیطی انجام شده است که نشان می‌دهد اثرات این محلول در رژنراسیون عصب محیطی با نتایج ناسازگار همراه بوده است.

Piskin و همکاران با استفاده از Collagen tube conduit به‌همراه ژل پلاکتی نتوانستند بهبود الکتروفیزیولوژیک و هیستومورفومتریک داشته باشند. بر اساس مطالعات پیشین، ارتباطی بین SFT و آنالیز مورفومتریک وجود ندارد. اما در مطالعه حاضر دریافتیم که ژل پلاکتی به تنهایی در بهبود الکتروفیزیولوژیک مؤثر بوده است.[۳] در مطالعه‌ای Lichtenfels و همکاران، اثر پلاسمای غنی از پلاکت در رژنراسیون عصب محیطی در رت‌ها بررسی شد. نتایج نشان داد که این محلول همانند مطالعه کنونی اثر مثبتی بر بهبود عملکرد عصب داشت ولی در بررسی هیستومورفومتریک بهبودی قابل توجهی نداشتند.[۹]

جدول ۱: مقایسه توزیع میانگین عملکرد عصب سیاتیک در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	حداقل	حداکثر	P
مداخله	۱۲	-۳۲/۳۹۶۷	۱۰/۶۰۷۹۷	-۴۹/۲۵	-۱۳/۴۸	
کنترل	۱۲	-۵۹/۷۴۱۷	۲۲/۱۳۳۱۹	-۱۰۲/۱۷	-۲۵/۳۹	۰/۰۰۱
مجموع	۲۴	-۴۶/۰۶۹۲	۲۱/۹۸۱۱۹	-۱۰۲/۱۷	-۱۳/۴۸	

آزمون آماری مورد استفاده: Independent t-test و P<۰/۰۵ معنادار بود.

جدول ۲: مقایسه توزیع میانگین تأخیر زمان هدایت عصبی در دو گروه کنترل و مداخله

گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	حداقل	حداکثر	P
مداخله	۱۲	۱/۰۲۳۳	۰/۰۸۶۵۹	۰/۸۴	۱/۱۳	
کنترل	۱۲	۱/۷۳۷۵	۰/۱۸۰۶۱	۱/۴۵	۱/۹۷	۰/۰۰۱
مجموع	۲۴	۱/۳۸۰۴	۰/۳۹۰۱۸	۰/۸۴	۱/۹۷	

آزمون آماری مورد استفاده: Independent t-test و P<۰/۰۵ معنادار بود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]

در برخی مطالعات، اثر پلاسمای غنی از پلاکت و Fibrin Sealant در رژناسیون عصب صورت در رت‌ها بررسی شد و اثرات مثبت این محلول بر تاخیر زمان هدایت عصبی به صورت معنادار در این پژوهش مشخص شد، مانند آنچه که در مطالعه ما نیز مشاهده شد. گرچه اثر PRP بر افزایش دامنه موج الکتریکی نیز آشکار بود، ولی اثر آن معنادار نبود.[۱۵-۱۷]

در مطالعه Cho و همکاران، اثر Neural induced mesenchymal stem cell بر اثر پلاسمای غنی از پلاکت در رژناسیون عصب صورت در مدل آسیب حاد عصب برتری نداشت.[۱۸] در پژوهش دیگری که توسط Sariguney و همکاران انجام شد، اثرات پلاسمای غنی از پلاکت بر رژنراسیون عصب محیطی بررسی شد. این مطالعه ثابت کرد که پلاسمای غنی از پلاکت اثرات معناداری بر بهبود عملکرد عصب محیطی دارد.[۱۹]

PRP یک منبع بیواکتیو می‌باشد. در این مطالعه مشخص شد که کاربرد موضعی پلاسمای غنی از پلاکت نمی‌تواند ترمیم عصب محیطی را به‌طور آشکار بهبود بخشد، اما ممکن است باعث بیشتر میلینه شدن اکسون‌های رژنره شود. این اثر شاید به علت فاکتورهای رشدی است که همراه با پلاسمای غنی از پلاکت وجود دارد و ممکن است مربوط به اثر آن بر روی ترمیم زخم باشد که در نهایت باعث بهبود عملکرد عصب می‌شود. این اثر ممکن است بسته به مقدار دوزاژ محلول و افزایش تعداد دوزها برجسته‌تر شود که می‌تواند موضوعی برای مطالعات آینده باشد.[۱۲] اثرات فوق (افزایش قطر اکسون در گروه پلاسمای غنی از پلاکت و میلیزاسیون فیبر عصبی) با بررسی‌های دیگر از جمله Sariguney همخوانی دارد.[۱۹]

پلاسمای غنی از پلاکت در بین پژوهشگران توجه زیادی را جلب کرده است که به خاطر قدرت آن در تحریک دژنراسیون والرین و رژنراسیون اکسون است. چون این محلول مجموعه‌ای از فاکتورهای رشدی است بررسی اثر تک‌تک فاکتورهای رشدی فوق بر رژنراسیون عصب محیطی می‌تواند مبنایی برای مطالعات آینده باشد.

همچنین Tiangco و Kaplan دریافتند که IGF-I می‌تواند با افزایش میزان آکسون نقش قابل توجهی در بهبود عملکرد عصب داشته باشد.[۲۰و۲۱]

Zheng و همکارانش نقش الوگرافت عصبی اسلولار Acellular nerve allografts (ANAs) با PRP را در بهبود عصب بررسی کردند و یافته‌ها نشان داد که در گروه ANA+PRP نتایج الکتروفیزیولوژی و عصبی بسیار بهتر بوده است و میزان ترمیم فیبرهای عصبی در این گروه بسیار بیشتر و در نتیجه بهبود عملکرد عصب بالاتر بوده است.[۲۲] Giannessi و همکارانش نیز مطالعه‌ای برای بررسی توانایی PRP در بهبود ترمیم عصب سیاتیک انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که PRP نه تنها منبع بیواکتیو است بلکه نقش موثری در بهبود رشد عصب دارد.[۲۳]

Emel و همکارانش اثر IGF-I و PRP را در ترمیم عصب سیاتیک رت بررسی کردند. آنها در مطالعه خود پس از ۳۰ روز تست عملکرد عصب سیاتیک از حیوانات گرفتند و نتایج نشان داد که در گروه آزمایش میزان بازسازی آکسون نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده است.[۲۴] بنابراین برپایه نتایج حاصل از این مطالعات در می‌یابیم که در نتایج ما نیز همانند آنها بهبود روند رشد عصب و بهبود عملکرد عصب سیاتیک و میزان بازسازی آکسون در گروه پلاسمای غنی از پلاکت به‌طور قابل توجهی بهتر بوده است.

اثرات مثبت PRP در مطالعه حاضر بر روی Sciatic function index مشخص شد. دامنه موج الکتریکی با تعداد و اندازه فیبرهای عصبی که آزاد می‌کنند رابطهٔ مستقیم دارد. سرعت هدایت عصبی در ارتباط با اندازه رشته عصبی میلیزاسیون و فاصله اینترنودال می‌باشد. تاخیر زمان هدایت عصبی بازتابی از سرعت هدایت عصبی و فاصله عصب تا عضله هدف است. انتظار می‌رود با افزایش اندازه اکسون و درجه میلیزاسیون کاهش یابد.

در مطالعه حاضر اختلافی در قطر آکسون در گروه مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل وجود نداشت. در این مطالعه افزایش در تعداد اکسون‌های میلینه در قسمت دیستال در گروه مداخله وجود داشت که گرچه اختلاف معنادار نبود ولی با افزایش دامنه موج الکتریکی که از نتایج این مطالعه است همسو می‌باشد. در این مطالعه میانگین Sciatic function index در گروه کنترل و گروه مورد آزمایش اختلاف آماری معناداری را نشان داد. در مطالعه حاضر اثر مفید پلاسمای غنی از پلاکت در ژرنراسیون عصب محیطی و بهبود Sciatic function index و ایندکس‌های هیستوپاتولوژی و الکتروفیزیولوژیک مشخص شد. به همین دلیل استفاده از آن در مطالعات کلینیکال توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی اثر پلاسمای تغلیظ شده با پلاکت (PRP) در ترمیم عصب سیاتیک در

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]

مدل حیوانی موش صحرایی (رت)"در مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه (س) تهران در مقطع فلوشیپی جراحی پلاستیک و ترمیمی در سال ۹۳-۱۳۹۲ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ایران اجرا شده است.

References

1. Wu D, Murashov AK. Molecular mechanisms of peripheral nerve regeneration: emerging roles of microRNAs. *Front Physiol* 2013;4:55.
2. Rodríguez FJ, Valero-Cabré A, Navarro X. Regeneration and functional recovery following peripheral nerve injury. *Drug Discovery Today Dis Models* 2004;1(2):177-85.
3. Piskin A, Kaplan S, Aktaş A, Ayyildiz M, Raimondo S, Aliç T, et al. Platelet gel does not improve peripheral nerve regeneration: an electrophysiological, stereological, and electron microscopic study. *Microsurgery* 2009;29(2):144-53.
4. Oya T, Zhao YL, Takagawa K, Kawaguchi M, Shirakawa K, Yamauchi T, et al. Platelet-derived growth factor-b expression induced after rat peripheral nerve injuries. *Glia* 2002;38(4):303-12.
5. Yu W, Wang J, Yin J. Platelet-rich plasma: a promising product for treatment of peripheral nerve regeneration after nerve injury. *Int J Neurosci* 2011;121(4):176-80.
6. Küçük L, Günay H, Erbaş O, Küçük Ü, Atamaz F, Coşkunol E. Effects of platelet-rich plasma on nerve regeneration in a rat model. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2014;48(4):449-54.
7. Gordon T, Sulaiman O, Boyd JG. Experimental strategies to promote functional recovery after peripheral nerve injuries. *J Peripher Nerv Syst* 2003;8(4):236-50.
8. Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration. *Mol Neurobiol* 1997;14(1-2):67-116.
9. Lichtenfels M, Colomé L, Sebben AD, Braga-Silva J. Effect of Platelet Rich Plasma and Platelet Rich Fibrin on sciatic nerve regeneration in a rat model. *Microsurgery* 2013;33(5):383-90.
10. Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L. A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1974;71(4):1207-10.
11. Grothe C, Nikkhah G. The role of basic fibroblast growth factor in peripheral nerve regeneration. *Anat Embryol (Berl)* 2001;204(3):171-7.
12. Arnoczky SP, Delos D, Rodeo SA. What is Platelet-Rich Plasma? *Oper Tech Sports Med* 2011;19:142-8.
13. Ding XG, Li SW, Zheng XM, Hu LQ, Hu WL, Luo Y. The effect of platelet-rich plasma on cavernous nerve regeneration in a rat model. *Asian J Androl* 2009;11(2):215-21.
14. Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Stillaert FB, Monstrey S. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66(3):301-11.
15. Ohta M, Suzuki Y, Chou H, Ishikawa N, Suzuki S, Tanihara M, et al. Novel heparin/alginate gel combined with basic fibroblast growth factor promotes nerve regeneration in rat sciatic nerve. *J Biomed Mater Res A* 2004;71(4):661-8.
16. Welch JA, Kraus KH, Wells MR, Blunt DG, Weremowitz J. Effect of combined administration of insulin-like growth factor and platelet-derived growth factor on the regeneration of transected and anastomosed sciatic nerve in rats. *Am J Vet Res* 1997;58(9):1033-7.
17. Farrag TY, Lehar M, Verhaegen P, Carson KA, Byrne PJ. Effect of platelet rich plasma and fibrin sealant on facial nerve regeneration in a rat model. *Laryngoscope* 2007;117(1):157-65.
18. Cho HH, Jang S, Lee SC, Jeong HS, Park JS, Han JY, et al. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model. *Laryngoscope* 2010;120(5):907-13.
19. Sariguney Y, Yavuzer R, Elmas C, Yenicesu I, Bolay H, Atabay K. Effect of platelet-rich plasma on peripheral nerve regeneration. *J Reconstr Microsurg* 2008;24(3):159-67.
20. Tiangco DA, Papakonstantinou KC, Mullinax KA, Terzis JK. IGF-I and end-to-side nerve repair: a dose-response study. *J Reconstr Microsurg* 2001;17(4):247-56.
21. Caplan J, Tiangco DA, Terzis JK. Effects of IGF-II in a new end-to-side model. *J Reconstr Microsurg* 1999;15(5):351-8.
22. Zheng C, Zhu Q, Liu X, Huang X, He C, Jiang L, et al. Improved peripheral nerve regeneration using acellular nerve allografts loaded with platelet-rich plasma. *Tissue Eng Part A* 2014;20(23-24):3228-40.
23. Giannessi E, Coli A, Stornelli MR, Miragliotta V, Pirone A, Lenzi C1, et al. An autologously generated platelet-rich plasma suturable membrane may enhance peripheral nerve regeneration after neurorraphy in an acute injury model of sciatic nerve neurotmesis. *J Reconstr Microsurg* 2014;30(9):617-26.
24. Emel E, Ergün SS, Kotan D, Gürsoy EB, Parman Y, Zengin A, et al. Effects of insulin-like growth factor-I and platelet-rich plasma on sciatic nerve crush injury in a rat model. *J Neurosurg* 2011;114(2):522-8.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]

TUMJ Tehran University Medical Journal, January 2016; Vol. 73, No. 10: 693-699 Original Article

The effect of sub-epineural platelet-rich plasma (PRP) on regeneration of the sciatic nerve in a rat model

Mohammad Javad Fatemi M.D.[1]
Farzin Pakfetrat M.D.[1*]
Mohammad Reza Akhoondinasab M.D.[1]
Kourosh Mansouri M.D.[2]
Seyed Jaber Moosavi M.D.[3]
Seyed Aboozar Hosseini M.D.[4]
Mitra Niazi M.Sc.[5]

1- Burn Research Center, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Shafa Yahiaian Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
4- Department of Pathology, Burn Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5- Department of Occupational Therapy, Burn Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Burn Research Center, Shahid Motahari Hospital, Yasemi St., Vali´asr Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 88884275
E-mail: dr.f.pakfetrat@gmail.com

Abstract

Received: 07 Apr. 2015 Accepted: 29 Sep. 2015 Available online: 11 Dec. 2015

Background: Peripheral nerve injury is one of the most challenging of modern surgical problem. Recent advances in understanding the physiological and molecular pathways demonstrated the important role of growth factors in peripheral nerve regeneration. Platelet-rich plasma (PRP) is a biological product that has many growth factors. The aim of this study was to investigate the effect of PRP in the regeneration of sciatic nerve crush in the rat model.

Methods: In this experimental study that established in the animal lab of the Hazrat Fatemeh Hospital in Tehran from September to October 2013, Twenty-four healthy male Sprague-Dawley rats (200-250 g) were randomly divided into two groups. In all rats the sciatic nerve was cut and then carefully repaired by the tension free method under a light microscope. In group 1, after the repair, 0.05 µL of PRP was injected below the epineurium to the proximal and distal parts of the repaired area. In group 2 the same amount of normal saline was injected to the proximal and distal of the repaired area. After six weeks footprint analysis, neurophysiologic and histopathology evaluations were performed.

Results: Significant differences existed between the two groups footprint analysis (P= 0.001). Also the nerve conduction latency test was significantly shorter in PRP group. (1.0233 ms in PRP group and 1.7375 ms in control) (P< 0.001). The average amplitude in the first group and the second group was 7.6250 mv (control) 6.3667 mv that does not show a statistically significant difference (P= 0.093). Significant differences between the two groups in the number of axons of the proximal portion of the study was not seen (P= 0.29). The parameters included number of axons of the proximal and the distal part of axons, the diameter of the distal and proximal axons in the two groups were compared. In the two groups there was statistically significant difference between the above parameters. (P= 0.298).

Conclusion: It seems that PRP may have an important role in peripheral nerve regeneration and functional recovery after nerve laceration and repair. Further clinical evaluation recommended.

Keywords: platelet-rich plasma, sciatic function test, nerve regeneration, nerve injuries.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-09-09]