

فهرست

پیشگفتار.....	۶
فصل ۱: مقدمه‌ای بر پزشکی بازساختی.....	۷
فصل ۲: آسیب‌های ورزشی.....	۱۳
فصل ۳: درمان‌های رایج در بازتوانی آسیب‌های ورزشی.....	۲۵
فصل ۴: پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) در پزشکی بازساختی.....	۲۹
فصل ۵: کاربردهای بالینی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) در پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی.....	۴۱
فصل ۶: روش‌های آماده‌سازی پلاسمای غنی از پلاکت (PRP).....	۵۵
فصل ۷: روش‌های تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (PRP).....	۶۷
فصل ۸: سلول‌های بنیادی در پزشکی بازساختی.....	۷۷
فصل ۹: روش‌های آماده‌سازی سلول‌های بنیادی.....	۹۱
فصل ۱۰: کاربردهای بالینی سلول‌های بنیادی در پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی.....	۱۰۱
فصل ۱۱: پروتوتراپی سلول‌های بنیادی در پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی.....	۱۰۷
فصل ۱۲: بازتوانی پس از اقدامات بازساختی در پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی.....	۱۴۵
فصل ۱۳: آینده پزشکی بازساختی در پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی.....	۱۶۱
واژه‌یاب.....	۱۶۷

پزشکی بازساختی و سلول درمانی به عنوان یک رویکرد نوین در پزشکی مدرن امروزی به منظور جایگزینی، ترمیم و بازسازی اندامها و بافتها می باشد که بر اساس درمان های بیولوژیکی و طبیعی و از همه مهم پزشکی بازساختی و سلول درمانی به عنوان یک رویکرد نوین در پزشکی مدرن امروزی به منظور جایگزینی، ترمیم و بازسازی اندامها و بافتها می باشد که بر اساس درمان های بیولوژیکی و طبیعی و از همه مهم تر غیرتهاجمی و بدون هرگونه درد و خونریزی و همچنین بر پایه استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، بخش عروقی استروما (SVF)، انواع سلول های بنیادی (اتولوگ و آلوژن)، سلول های بالغ و فرآورده های حاصل از سلول، بافت و ژن بنا شده است. ویژگی های منحصر بفرد و طبیعی سلول های بنیادی و فرآورده های حاصل از آن، این نوع درمان را به گزینه مناسب برای درمان بیمارانی که به روش های مرسوم درمانی پاسخ نمی دهند و یا اثربخشی مطلوب از آن دریافت نمی کنند، تبدیل کرده است. به طوری که از این گونه درمان ها در بیماری هایی چون آسیب دیدگی و پارگی تاندون ها، دردهای حاد و مزمن، ترمیم زخم های حاد و مزمن، دردهای عصبی عضلانی، آرتروز و یا استئوآرتریت، ترمیم بافت های عصبی، بیماری کرون، ترمیم پوست، مو و زیبایی، جوانسازی، جلوگیری از پیری، دندانپزشکی و جراحی ها و بیماری های دهان و دندان و همچنین به ویژه در آسیب ها و بیماری های ورزشکاران بدون هیچ گونه عارضه جانبی و همچنین طول مدت درمان کوتاه و از همه مهم تر با هزینه های پایین درمانی می توان استفاده نمود. بر همین اساس تدوین کتابی جامع در زمینه کاربرد پزشکی بازساختی و سلول درمانی در پزشکی ورزشی، طب فیزیکی و توانبخشی بر پایه جدیدترین درمان های نوین پزشکی و با رویکرد مبتنی بر شواهد و مستندات علمی، ضروری و حیاتی برای کشور ما می باشد. کتاب پیشرو به عنوان اولین منبع علمی و کاربردی در این زمینه می باشد که بر اساس تحقیقات، بررسی ها و تجربیات و همچنین اسناد علمی توسط اینجانب و همکاران بالینی و اساتید دانشگاه ها و وزارت بهداشت تدوین شده است که شامل ۱۳ فصل مجزا با طبقه بندی گویا و منظم می باشد. امید است کتاب حاضر مرجع علمی و کاربردی برای استفاده دست اندرکاران حوزه پزشکی بازساختی و سلول درمانی به ویژه متخصصین و پزشکان، دانشجویان گروه های مختلف پزشکی، کلینیک های پزشکی ورزشی و طب فیزیکی و توانبخشی، فدراسیون های پزشکی - ورزشی، باشگاه های ورزشی و ورزشکاران و همچنین مراکز علمی و فناوری باشد. لازم به ذکر است که از تمامی افرا صاحب نظر در حوزه پزشکی بازساختی و سلول درمانی تقاضا دارم پیشنهادات خود را به آدرس انتشارات رویان پژوه یا سایت www.Dr.Verdi.com ارسال نمایند.

دکتر جواد وردی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصل ۱

مقدمه‌ای بر پزشکی بازساختی

در این فصل پس از تعریف پزشکی بازساختی، توضیح داده می‌شود که چرا پزشکی بازساختی به یک رشته بسیار جذاب که منتج به انتشار تعداد زیادی مقاله شده، تبدیل شده است. این فصل بر روی سه روش که پتانسیل بازسازی دارند، متمرکز شده است، این روش‌ها شامل پرولوثرابی دکستروز^۱، پلاسمای غنی از پلاکت^۲ و سلول‌های بنیادی مزانشیمی می‌باشد. انواع مختلف کاربرد این روش‌ها از جمله تزریق به رباط‌ها، تاندون‌ها، عضلات و مفاصل، مکمل در حین جراحی و نیز استفاده در مهندسی پزشکی ذکر شده است. مسائل مربوط به سلول‌های بنیادی و رویکردهای جایگزین برای غلبه بر چنین مشکلاتی، با توضیح پتانسیل و مزایای استفاده از سلول‌های بنیادی، مطرح شده است. اهمیت استفاده از پزشکی بازساختی در پزشکی ورزشی که مزیت این روش درمانی را در مقایسه با سایر روش‌های درمانی کلاسیک برجسته می‌کند، مورد بحث قرار گرفته است. پزشکی بازساختی با پیشنهاد جایگزین کردن سلول‌ها و بافت‌ها و درمان^۳ به جای تسکین علائم، یک گستره درمانی بسیار جذاب برای پزشکان، محققان و بیماران به ویژه بیماران ناشی از آسیب‌های ورزشی است و برای میلیون‌ها نفر از افرادی که از اختلالات مزمن رنج می‌برند، امید به ارمغان می‌آورد. تعداد روش‌های درمانی مربوط به پرولوثرابی، پلاسمای غنی از پلاکت و سلول‌های بنیادی در ۲۰ سال گذشته به طور گسترده‌ای رشد کرده است. پزشکی بازساختی از مطالعات حیوانی عبور کرده و به کاربردهای انسانی رسیده است و در زمینه‌های مختلف پزشکی تحولاتی ایجاد کرده است. یکی از آنها پزشکی ورزشی است.

1. dextrose prolotherapy

2. Platelet- Rich- Plasma

3. Cure

۱-۱ تعریف پزشکی بازساختی

معنای تحت‌اللفظی کلمه‌ی بازساختی، ساختن دوباره است، اما با وجود پیشرفت روزافزون، در مورد تعریف پزشکی بازساختی اتفاق نظر وجود ندارد. چندین پیشنهاد مطرح شده است، از جمله یک پیشنهاد که پزشکی بازساختی "فرایند جایگزینی، مهندسی یا بازسازی سلول‌ها، بافت‌ها یا اندام‌های انسانی برای بازیابی یا ایجاد عملکرد طبیعی" است. که با تحریک مکانیسم ترمیمی بدن، این نوید را می‌دهد که سلول‌ها و بافت‌های آسیب دیده، ترمیم می‌شوند و نهایتاً عملکرد خود را بدست می‌آورند. به معنای گسترده، این امکان شامل رشد و تکثیر سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌ها با پتانسیل جایگزینی ساختارهای آسیب دیده بدن است. همچنین مشکل رد اعضای پیوندی و کمبود اهدای عضو را نیز حل می‌کند.

۱-۲ انواع مختلف درمان‌های بازساختی

تفاوت قائل شدن میان روش‌های درمانی‌ای که دارای خواص بازسازی کننده هستند با روش‌های که تنها تسکین دهنده علائم اند، دشوار است. دلیل آن کمبود مطالعات پیش بالینی است که بتواند با اطمینان به الگوی بالینی انسانی منتقل شود. مشخص شده است که نتایج بدست آمده در شرایط آزمایشگاهی و نیز در مدل‌های حیوانی لزوماً برای انسان قابل استفاده نیست. خصوصیات بیولوژیکی و مکانیسم عملکرد روش‌های خاص هنوز به طور کامل روشن نشده است. بدون انجام کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده تصادفی^۱ که به خوبی طراحی شده باشند، تمایز بین پتانسیل ترمیم طبیعی و ترمیم تحریک شده توسط روش‌های بازسازی دشوار خواهد بود. مواد دارای پتانسیل بازسازی را می‌توان به روش‌های مختلفی به کار برد: با تزریق ساده، به عنوان بخشی از درمان‌های جراحی، یا با کاشتن سلول‌ها روی داربست‌ها. دانشمندان ژاپنی توانستند سلول‌های بنیادی بزرگسالان را به سلول‌های بنیادی شبه جنینی، باز برنامه‌ریزی کنند. به آنها سلول‌های بنیادی پرتوان القایی (iPSC^۲) گفته می‌شود. این سلول‌ها به دلیل پتانسیل بازسازی گسترده و ایمنی بالا، مورد توجه زیادی قرار گرفته است.

با اینکه مشخص شده است مواد مختلف ممکن است پتانسیل بازسازی داشته باشند و اما سه روش رایج‌تر را که به عنوان بخشی از پزشکی بازساختی در نظر گرفته می‌شوند، ارائه می‌دهیم که شامل پرولوترپی دکستروز، پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی هستند.

۱-۳ اهمیت پزشکی بازساختی در ورزش

در طول سال‌های گذشته، در سراسر جهان علاقه به زمینه پزشکی ورزشی در حال افزایش است. این امر به دلیل افزایش آگاهی از زندگی سالم، همچنین به دلیل انگیزه جوانان برای رقابت و اثبات خود می‌باشد.

1. well-designed randomized controlled trials

2. induced Pluripotent Stem Cells

شمار جوانانی که ورزش را به عنوان حرفه خود انتخاب می کنند، در حال افزایش است. برای ورزشکاران حرفه ای، سلامتی و تناسب اندام از اهمیت فوق العاده ای برخوردار است. متأسفانه، آسیب ها، بخش غیر قابل اجتناب ورزش هستند. بروز، شیوع و نوع آنها در هر دو جنس و گروه های سنی مختلف متفاوت است. آسیب های بافت نرم از جمله عضلات، تاندون ها و رباط ها بسیار شایع است. بار مکانیکی بیش از حد باعث ایجاد تغییرات ساختاری در بافت ها، درد و محدودیت عملکرد می شود. اثبات شده است که کشش تاندون ۴-۸٪ سبب آسیب های میکروسکوپی و کشش بیش از ۱۲٪ می تواند باعث پارگی کامل شود. فشار مداوم و استفاده بیش از حد می تواند باعث ایجاد تغییرات میکروسکوپی در تاندون ها شود و آنها را ضعیف تر و مستعد ابتلا به پارگی کند. ورزش نه تنها باعث افزایش عروق تاندون و عضلات و سنتز کلاژن می شود، همچنین سبب فعال سازی ماتریکس متالوپرو تئینازها^۱ و آنزیم های تجزیه کننده پروتئین نیز می شود. فعال شدن این آنزیم ها موجب پاتوژنز آسیب های تاندون می گردد. عوامل دیگر مانند سن، ذخیره عروقی ضعیف^۲ و عوامل ژنتیکی در ایجاد تاندینوپاتی حتی در افراد کم تحرک نیز موثر هستند. یک بازیکن مصدوم می خواهد در اسرع وقت به زمین بازی برگردد. استراحت طولانی مدت، وضعیت بدنی را بدتر می کند، مهارت های عملکردی را کاهش می دهد و باعث استرس ذهنی، اضطراب و افسردگی می شود. مشخص شده است که حتی یک استراحت کوتاه مدت کمتر از ۱۰ روز باعث کاهش توده عضلانی، کاهش قدرت عضلانی، کاهش سطح مقطع عضلات چهار سر ران، و کاهش حساسیت به انسولین همراه با کاهش ظرفیت اکسیداتیو عضلانی می شود. متابولیسم تاندون ها و رباط ها بسیار کندتر از عضلات است، بنابراین روند بهبود با تاخیر بیشتری انجام می شود.

هدف اصلی پزشکان در ورزشکاران، بازیابی سطح عملکرد قبل از آسیب در کوتاه ترین زمان ممکن بدون به خطر انداختن روند ترمیم طبیعی است. این هدف، با توجه به اینکه آسیب های بهبود نیافته بر عملکرد مطلوب تأثیر می گذارد و حرفه شغلی آنها را تحت الشعاع قرار می دهد، قابل درک است.

درمان آسیب های ورزشی به طور متداول بر اساس علائم بود. قانون طلایی برای آسیب های حاد در اختصار^۳ RICE (استراحت، یخ، فشار و بالاگرفتن) خلاصه شد. بی حرکتی کوتاه مدت و استفاده از داروهای ضد التهاب نیز می تواند به این موارد اضافه شود. این روش، در حالی که علائم را کاهش می دهد، اما فرآیند بازساختی لازم برای بازیابی عملکرد را موجب نمی شود. مطالعات متعدد نشان می دهد که کاهش نوتروفیل ها و لکوسیت ها، به عنوان واسطه های التهابی باعث افزایش عملکرد و قدرت تاندون ها نمی شود. در نتیجه، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) سبب ترمیم بهتر نمی شوند. برعکس، مطالعات دیگری نشان می دهد که مهارکننده های COX 2 با مهار رشد فیبروبلاست، روند بهبودی فیزیولوژیکی را در رباط ها مختل می کنند. استراحت طولانی مدت و تحرک زودهنگام، هر دو ممکن است تأثیر منفی در

1. matrix metalloproteinases

2. poor vascular supply

3. Rest, Ice, Compression, Elevation

بازیابی طبیعی داشته باشد. آتروفی عضلانی ناشی از استراحت و بی حرکتی و اسکار بافت ناشی از تحرک زودهنگام^۱ از پیامدهای فیزیولوژیکی مفهوم RICE است که به اشتباه استفاده شده است. متأسفانه، اقدامات بالینی پر از نمونه‌هایی از این دست است. بسیاری از بازیکنان برای بازگشت به تمرینات عجله دارند، در حالی که دیگران، علاقه دارند بیش از زمان لازم، استراحت کنند.

اثر روانشناختی آسیب‌های ورزشی قابل توجه است و با کمبود روحیه^۲، ناامیدی و افسردگی بروز می‌کند. بعضی از افراد احساس خستگی، گیجی و بی‌حوصلگی می‌کنند. این موارد نتایج ورزش‌های رقابتی و تفریحی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اهمیت اقتصادی پزشکی بازساختی در مسئولیت ورزشی مرتبط با مدیریت آسیب‌های ورزشی روز به روز مشخص و واضح‌تر می‌گردد.

مفهوم پزشکی بازساختی در بیماری‌های اسکلتی عضلانی اهمیت زیادی دارد، زیرا کاربرد آن روند بهبودی را تسریع می‌کند. در نظر گرفتن مزمن بودن و کندی بهبود به عنوان یک ویژگی معمول در آسیب دیدگی تاندون و رباط، از اهمیت ویژه‌ای در بین ورزشکاران برخوردار است. در ورزش حرفه‌ای، زمان به معنای پول است و بازگشت به بازی نه تنها برای شخص خوشایند است بلکه مسئله‌ای سودمند است. گاهی اوقات استفاده از پتانسیل بازسازی، تنها گزینه جایگزین جراحی، که روشی تهاجمی، پرخطر و گران‌تر است، می‌باشد. هدف مفهوم جدید ارتو بیولوژیک و پزشکی بازساختی کاهش جراحی‌های باز از طریق تزریق مواد بازسازی کننده، تا جایی که ممکن است، می‌باشد.

نکات کلیدی

- پزشکی بازساختی یک رشته پزشکی است در حال رشد سریع است که جایگاه خود را در پزشکی ورزشی یافته است.
- سه روش درمانی مبتنی بر تزریق با امکان پتانسیل بازساختی، شامل پروتوتراپی دکستروز، پلاسمای غنی از پلاکت و سلول‌های بنیادی مزانشیمی است.
- سلول‌های بنیادی توانایی بالایی برای بازسازی دارند اما استفاده از آنها باید طبق اصول استاندارد باشد.
- درمان متداول آسیب‌های ورزشی بر حسب علائم است و باعث بازیابی کامل سلول‌ها و بافت آسیب دیده نمی‌شود.

1. Early mobilization

2. Low mood

منابع

1. Mason C, Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine. *Regen Med*. 2008 Jan 1;3 (1):1–5.
2. Regenerative medicine glossary. *Regen Med*. 2009 July;4 (4 Suppl):S1–88.
3. Ouyang HW, Goh JCH, XM M, SH T, EH L. The efficacy of bone marrow stromal cellseeded knitted PLGA fiber scaffold for Achilles tendon repair. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Jun;961 (1):126–9.
4. Robertson JA. Science and society: human embryonic stem cell research: ethical and legal issues. *Nat Rev Genet*. 2001 Jan 1;2 (1):74.
5. Hentze H, Soong PL, Wang ST, Phillips BW, Putti TC, Dunn NR. Teratoma formation by human embryonic stem cells: evaluation of essential parameters for future safety studies. *Stem Cell Res*. 2009;2 (3):198–210.
6. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006;126 (4):663–76.
7. Öztürk S. What is the economic burden of sports injuries? *Joint Diseases and Related Surg*. 2013 Aug 20;24 (2):108–11.
8. Wang JH. Mechanobiology of a tendon. *J Biomech*. 2006;39 (9):1563–82.
9. Kirkendall DT, Garrett WE. Function and biomechanics of tendons. *Scand J Med Sci Sports*. 1997 Apr;7 (2):62–6.
10. Kjær M, Magnusson P, Krogsgaard M, Møller JB, Olesen J, Heinemeier K, et al. Extracellular matrix adaptation of tendon and skeletal muscle to exercise. *J Anat*. 2006 Apr;208 (4):445–50.
11. Young JS, Kumta SM, Maffulli N. Achilles tendon rupture and Tendinopathy: management of complications. *Foot Ankle Clin*. 2005;10 (2):371–82.
12. Dirks ML, Wall BT, van de Valk B, Holloway TM, Holloway GP, Chabowski A, et al. One week of bed rest leads to substantial muscle atrophy and induces whole-body insulin resistance in the absence of skeletal muscle lipid accumulation. *Diabetes*. 2016 Oct;65 (10):2862–75.
13. . Zernicke RF, Garhammer J, Jobe FW. Human patellar-tendon rupture. *J Bone Joint Surg*. 1977 Mar;59 (2):179–83.
14. Warden SJ. Cyclo-Oxygenase-2 inhibitors: beneficial or detrimental for athletes with acute musculoskeletal injuries? *Sports Med*. 2005;35 (4):271–83.
15. Järvinen TAH, Järvinen TLN, Kääriäinen M, Äärimaa V, Vaittinen S, Kalimo H, Järvinen M. Muscle injuries: optimizing recovery. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21 (2):317–31.
16. Marsolais D, Côté CH, Frenette J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug reduces

- neutrophil and macrophage accumulation but does not improve tendon regeneration. *Lab Investig.* 2003 Jul;83 (7):991–9.
17. Elder CL, Dahners LE, Weinhold PS. A Cyclooxygenase-2 inhibitor impairs ligament healing in the rat. *Am J Sports Med.* 2001 Nov 1;29 (6):801–5.
 18. Järvinen MJ, Lehto MU. The effects of early mobilization and immobilization on the healing process following muscle injuries. *Sports Med.* 1993 Feb;15 (2):78–89.
 19. Pearson L, Jones G. Emotional effects of sports injuries: implications for physiotherapists. *Physiotherapy.* 1992;78 (10):762–70.
 20. Sampson S, Botto-van Bemden A, Aufiero D. Autologous bone marrow concentrate: review and application of a novel intra-articular orthobiologic for cartilage disease. *Phys Sportsmed.* 2013 Sep;41 (3):7–18.