



Regeneration for every generation

# سلول درمانی

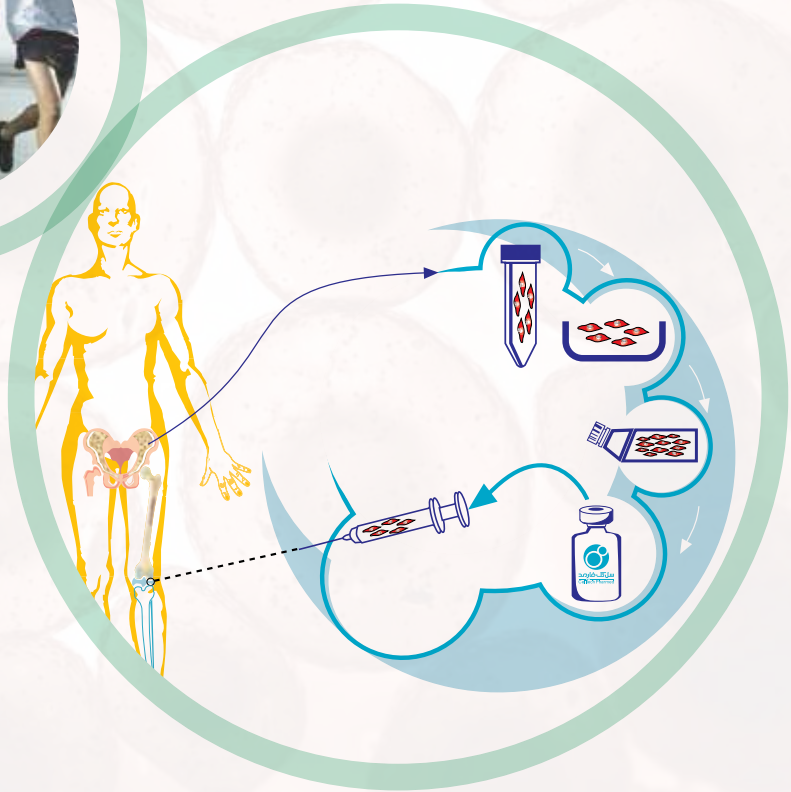
در بیماری استئوآرتریت  
(آرتروز)

**Mesestro**Cell  
Mesenchymal Stromal Cell

مزسترو سل



مستروسل



**MesestroCell**  
Mesenchymal Stromal Cell

مستروسل

Regeneration for every generation



[www.celltech.co](http://www.celltech.co)



## تعریف استئوآرتрит

استئوآرتريت يا استئوآرتروز شايع‌ترين بيماري مفصلي و معمول‌ترين فرم آرتريت (التهاب مفصل) است كه بيش از نيمي از جمعيت بالای ۶۰ سال را درگير كرده و سبب ميزان بالايي از ناتواني مي‌شود. استئوآرتريت بيماري مفاصل محوري و محيطي است و با تخریب و از دست رفتن پيش‌رونده غضروف مفصلي و تغييرات استخوان در حاشيه مفاصل و در ناحيه تحت غضروفي مشخص مي‌شود.

## شيوه استئوآرتريت

شيوه استئوآرتريت با بالا رفتن سن به شدت افزايش مي‌يابد به طوري كه تغييرات راديولوژيك در سنين بالای ۶۵-۶۳ سال ديده مي‌شود، حدود ۷۰٪ براي استئوآرتريت دست، ۳۳٪ براي استئوآريت زانو و ۱۰٪ براي استئوآرتريت لگن بوده كه حدود نيمي از اين موارد منجر به ايجاد علائم باليني و ناتواني مي‌شود.

( شيوه استئوآرتريت علامت‌دار دست ۳۰٪، استئوآرتريت زانو ۱۵٪، استئوآرتريت لگن ۵٪) حدود ۱۰٪ از افراد بالای ۵۰ سال داراي استئوآرتريت دردناك زانو هستند كه يك چهارم آنان به شدت ناتوان مي‌شوند. شيوه استئوآرتريت زانو در مردان در مقايسه با زنان كمتر است. در زنان شيوه آن در سنين بعد از يائسگي افزايش مي‌يابد. استئوآرتريت علامت‌دار واضحا در مناطق روستايي در مقايسه با شهرها و نواحی حومه شهر بيشتر است و ارتباط آشكاري بين جنس مؤنث و سن بالای ۵۵ سال در تمام مكان‌هاي شايع استئوآرتريت وجود دارد. به علاوه چاقی و سطح پايين

تحصيلات با استئوآرتريت زانو در ارتباط است.

## عوامل دخيل در ايجاد استئوآرتريت

استئوآرتريت علل مختلفی دارد كه نهايتاً ثانويه به تعامل بين عوامل سيستميك و موضعي ايجاد مي‌شود. شركت كردن در فعاليت‌هاي ورزشي، آسيب مفصلي، چاقی و ژنتيك مي‌تواند ورزشكاران را در معرض شروع استئوآرتريت قرار دهد. آسيب‌هاي قبلي زانو ريسك استئوآرتريت را ۸۶/۳ برابر افزايش مي‌دهد. سن بالا، جنس مؤنث، افزايش وزن و چاقی، ضعف عضلاني و نرمی مفاصل در ايجاد استئوآرتريت زانو نقش دارند. فشارهاي مكانيكي كه بر روي مفاصل وارد مي‌شود از علل مهم استئوآرتريت زانوست. جنس مؤنث، تحصيلات پايين، چاقی و قدرت عضلاني پايين به شدت با وقوع بيمار علامت‌دار و پيامدهاي ناتوان‌كننده در ارتباط است.



## عوامل خطر

عوامل خطر ایجادکننده استئوآرتریت به طور خلاصه در زیر آورده شده است :

### آسیب پذیری های درونی مفصل ( محیط موضعی )

- تخریب قبلی مانند منیسکتومی
- ضعف عضلات پل زنده مفصل
- از بین رفتن تراکم استخوان
- کمبود تحرکات درونی مفصل (proprioceptive deficiency)
- عواملی که بر روی مفاصل بار تحمیل می کنند
- چاقی • فعالیت های فیزیکی زیان آور

### عوامل سیستمیک

- افزایش سن • جنس مؤنث • نژاد • ژنتیک • تغذیه

## درمان

### درمان های توان بخشی

- آب درمانی • بریس • ورزش های قدرتی • کشش و نرمال کردن عدم تعادل عضلانی
- آموزش راه رفتن با وسایل کمکی و مکانیک صحیح راه رفتن
- آموزش متعادل سازی فعالیت ها و تمرین های ورزشی در خانه و ورزشگاه و

تشویق برای کاهش وزن

- ورزش های کم فشار مانند شنا کردن، دوچرخه سواری

### درمان های فارماکولوژیک

- استامینوفن

استامینوفن (پاراستامول) ضد درد انتخابی اولیه برای بیماران دچار استئوآرتریت زانو، هیپ یا دست ها است. در برخی از بیماران این درمان برای کنترل علائم کفایت می کند و تا دوز ۱ گرم تا ۴ بار در روز می تواند استفاده شود.

### داروهای ضد درد غیراستروئیدی (NSAIDs)

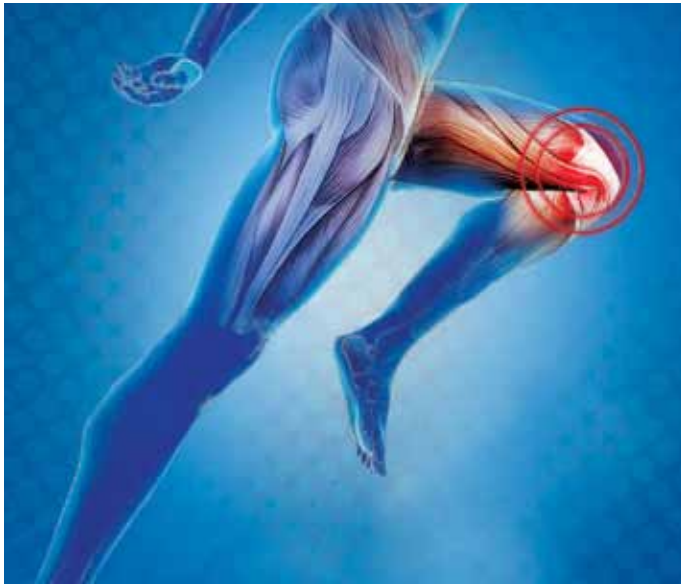
NSAIDs معمول ترین داروهای مورد استفاده در دردهای ناشی از استئوآرتریت است. این داروها می توانند به صورت خوراکی مورد استفاده قرار گیرند. NSAIDs که به صورت خوراکی مصرف می شوند دارای عوارض جانبی متعددی هستند که شایع ترین آن ها سمیت دستگاه گوارش فوقانی است که شامل سوءهاضمه، تهوع، نفخ، خونریزی گوارشی و زخم گوارشی است. گاهی برخی از بیماران به دلیل عوارض جانبی شدید گوارشی ناگزیر به ترک دارو می شوند.

### مهارکننده های COX2

به دلیل افزایش میزان ابتلا به حوادث قلبی- عروقی مرتبط با مهارکننده های

### ترمیم غضروف

پیوند کندروسیت یا جراحی کندرو پلاستی در مراحل پیشرفته بیماری مؤثر نیست بلکه در مراحل ابتدایی بیماری که هنوز سایر علل غیر مفصلی شکل نگرفته است می‌تواند مؤثر باشد.



COX<sub>2</sub> و برخی از NSAIDs مانند دیکلوفناک، بسیاری از این داروها برای مصرف طولانی‌مدت خصوصاً در بیماران مسنی که در معرض بیماری‌های قلبی و سکتة مغزی هستند مناسب نیستند .

### تزریق داخل مفصلی گلوکوکورتیکوئیدها و هیالورونیک اسید

از آنجاکه التهاب سینوویال منشأ درد در بیماران مبتلابه استئوآرتریت است، درمان با داروهای ضدالتهابی داخل مفصلی می‌تواند در کاهش درد مؤثر باشد. اسید هیالورونیک برای درمان استئوآرتریت زانو و لگن به کار می‌رود اما هنوز در این مورد که آیا در مقایسه با دارو نما اثربخش‌تر بوده یا خیر اختلاف‌نظر وجود دارد.

### جراحی

هنگامی که بیماران دچار استئوآرتریت زانو نتیجه‌ای از درمان‌های دارویی به دست نیآورده و درد و ناتوانی پیشرفته باشد ، بهترین راه‌حل برای این بیماران آرتروپلاستی مفصل زانو و لگن است. این جراحی معمولاً مؤثر بوده و از شدت درد و ناتوانی می‌کاهد اما میزان شکست (failure rate) آن ۱٪ در سال است که در بیماران چاق از این مقدار نیز بالاتر است.

## سلول درمانی در استئوآرتریت زانو

### سلول های مزانشیم

سلول های مزانشیم اولین بار توسط Friedenstein در سال ۱۹۷۰ در مغز استخوان خوک شناسایی شد.

Friedenstein و همکارانش طی مطالعات متعدد در سال های ۱۹۶۰ تا ۱۹۷۰ نشان دادند که پتانسیل تمایزی سلول های مغز استخوان به رده استخوان ساز (استئوژنیک) مربوط به جمعیت کوچکی از سلول های مغز استخوان است. این سلول ها بواسطه تمایل خود برای چسبندگی به ظروف کشت و ظاهر مورفولوژی دوکی شکل آن ها از سلول های خون ساز مغز استخوان قابل افتراق بوده و به منشأ استرومال آن ها اشاره دارد. نام سلول های بنیادی مزانشیم (mesenchymal stem cell) اولین بار در سال ۱۹۹۱ و توسط آرنولد کاپلان (Arnold Caplan) به آنان اطلاق شد. Darwin prockop و دیگران متوجه پتانسیل تمایزی این سلول ها به رده چربی ساز، استخوان ساز و غضروف ساز در آزمایشگاه شدند.

### قابلیت های سلول های مزانشیم

سلول های مزانشیم دارای قابلیت تکثیر بوده و توانایی تمایز به رده های مختلف استخوان ساز، غضروف ساز و چربی ساز را دارا هستند. این سلول ها با واسطه

پیام های شیمیایی حاصل از بافت آسیب دیده، به آن ناحیه مهاجرت کرده و تمایز می یابد. سلول های مزانشیم دارای قابلیت تنظیم سیستم ایمنی (Immunomodulatory) هستند و به این ترتیب سبب فروکش کردن واکنش های التهابی با واسطه ترشح سیتوکاین های ضد التهابی و بنابراین جلوگیری از رد پیوند شده و گزینه مناسبی برای پیوند آلون هستند.

### پیوند سلول های مزانشیم در مدل استئوآرتریت

پیوند سلول های مزانشیم در مدل استئوآرتریت در حیواناتی چون موش صحرایی، خرگوش، خوک، سگ و اسب مورد بررسی قرار گرفته است. این مطالعات نشان داد پیوند این سلول ها فاقد عارضه جانبی قابل توجه بوده و اثربخشی درمانی آنها نیز در خصوص ایجاد غضروف جدید در ناحیه آسیب اثبات شده است. بی خطر بودن و اثربخش بودن پیوند این سلول ها در مطالعات حیوانی مقدمه ای برای طراحی و اجرای کارآزمایی های بالینی پیوند سلول های مزانشیم در بیماری استئوآرتریت بود.

### پیوند سلول های مزانشیم در کارآزمایی های بالینی استئوآرتریت

در ۱۸ بیمار (۶ مرد و ۱۲ زن) با متوسط سنی ۶/۵۴ سال (۴۱ تا ۶۹ سال) مبتلا به استئوآرتریت گرید ۳ و ۴ پیوند سلول های بنیادی مزانشیم حاصل از چربی سینوویوم انجام شد. به طوری که چربی سینوویوم از سمت داخل بالشتک



چربی تحت کشکی (اینفراپاتلار) با روش آرتروسکوپییک به دست آمده و بعد از جداسازی سلول‌ها با تعداد ۱.۵ میلیون با حدود ۳ میلی لیتر PRP، به صورت داخل مفصلی به درون داخل زانوی بیماران تزریق شد.

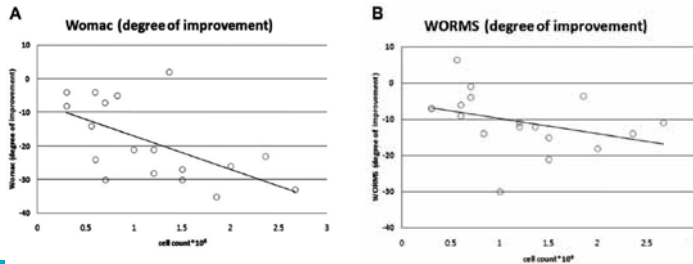


### برداشتن چربی سینه‌ویال از بالشتک چربی تحت کشکی

نتایج مطالعه نشان داد تزریق سلول سبب بهبود کیفیت زندگی و رضایتمندی بیمار، بهبود وضعیت غضروف مفصلی در تصویربرداری (MRI) و بهبود شاخص WOMAC بود.

مردی ۳۱ ساله ورزشکار رشته ورزشی جودو دچار درد در زانوی راست بوده و وجود یک ضایعه غضروفی با ضخامت کامل full thickness به اندازه ۲۰×۳۰ میلیمتر در ناحیه weight bearing کوندیل داخلی استخوان فمور (ICRS: grade ۴)، تحت تزریق سلول‌های (اتولوگ) استرومال مغز

استخوان قرار گرفت. نمونه‌گیری مغز استخوان با آسپیراسیون از خار خاصه بیمار انجام شده و سلول‌ها از نمونه به دست آمده جداسازی و کشت شدند. پس از ۴ هفته، سلول‌های به دست آمده بر روی یک ژل کلاژنی کاشته شده و در محل ضایعه غضروفی در کوندیل داخلی فمور قرار داده شد. سپس روی سلول‌های پیوند زده شده همراه با ژل کلاژنی با یک فلاپ پریوستال تهیه شده از خود بیمار پوشیده شد. ۷ ماه بعد از جراحی، بررسی‌های آرتروسکوپییک نشان داد که محل بافت نرم پوشیده شده و ضایعه از لحاظ بافت‌شناسی با بافت غضروفی شبه هیالین پر شد. یک سال بعد از جراحی، علائم بالینی بیمار به طور واضح بهبود یافت. بیمار مجدداً فعالیت‌های خود را در همان سطح قبل از آسیب آغاز کرد بدون آن‌که درد یا مشکل خاصی روی دهد. این یافته مؤید این بود که پیوند سلول‌های استرومال مغز استخوان اتولوگ می‌تواند سبب پیشبرد ترمیم ضایعات بزرگ غضروفی در فردی جوان و فعال می‌شود.

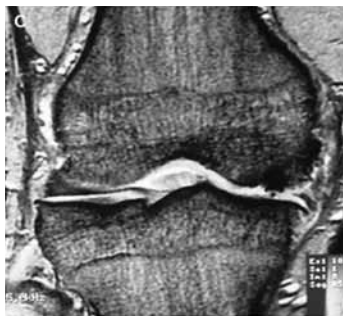
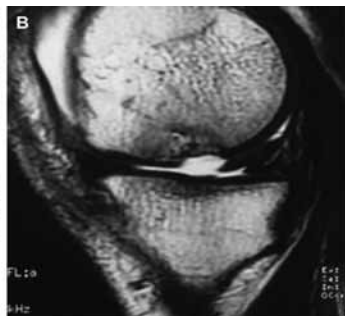




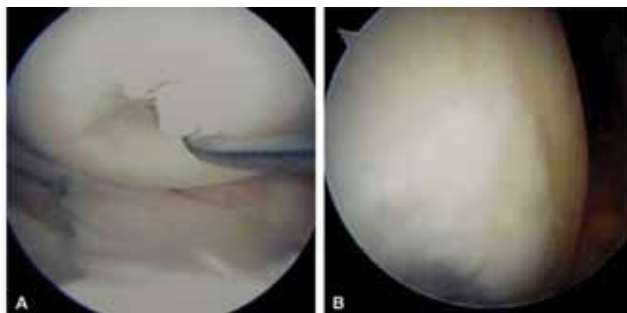
**B.** نمای رادیوگرافیک قدامی-خلفی weight-bearing زانو. یک سال بعد از جراحی، که دیگر اثری از ناحیه رادیولوسنت در کوندیل داخلی فمور دیده نمی‌شود.



**A.** نمای رادیوگرافیک قدامی-خلفی weight-bearing زانو. تصویر نشان دهنده یک منطقه رادیولوسنت در کوندیل داخلی فمور است که با ستاره نشان داده شده است.



**A-B.** تصاویر MRI قبل از جراحی. یک ضایعه در کوندیل داخلی فمور مشهود است، استخوان ساب کندرال ادماتو بوده و ناحیه خلفی منیسک داخلی دژنره شده است.  
**C-D.** تصاویر MRI یک سال بعد از جراحی. استخوان دیگر ادماتو نبوده اما بی‌نظمی‌های کندرال و ساب کندرال در ناحیه ترمیم‌شده دیده می‌شود.



A. یافته‌های آرتروسکوپی قبل از جراحی. یک ضایعه غضروفی full thickness به ابعاد ۴×۲۰ ICRS: grade در ناحیه weight bearing کوندیل داخلی فمور دیده می‌شود.  
 B. یافته‌های آرتروسکوپی ۷ ماه بعد از جراحی. ضایعه کاملاً با بافت نرم پوشیده شده که کمی صاف‌تر از غضروف مفصلی احاطه کننده است. (۳۰)

## فاز اول مطالعه

### پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیم مغز استخوان در بیماران دچار استئوآرتریت زانو

در مطالعه‌ای که در مرکز سلول درمانی پژوهشگاه رویان در سال ۸۷ توسط دکتر اسلامی و همکاران انجام شد، تعداد ۶ بیمار دچار آرتروز زانو با گرید ۳-۴ انتخاب شدند. تمام بیماران از جنس زن با میانگین سنی ۵۴/۵۶ سال و کاندید تعویض مفصل بودند. به‌منظور تهیه نمونه جهت جداسازی و کشت سلول حدود ۵۰ میلی‌لیتر نمونه مغز استخوان از بیماران گرفته‌شده و به اتاق تمیز انتقال یافت.

سلول‌های بنیادی مزانشیم از مغز استخوان بیماران جدا و کشت داده شدند (تعداد ۱۰۶ × ۲۴-۲۰ سلول کشت‌شده با ۲ پاساژ) و بعد از اطمینان از منفی بودن تست‌های میکروبی، به‌صورت یک‌طرفه و با تزریق داخل مفصلی به زانوی بیمار تزریق گردید. طی یک سال پی‌گیری بیماران، هیچ‌گونه عارضه جانبی (سیستمیک یا موضعی) در آن‌ها گزارش نشده و حتی درجاتی از بهبودی نیز در بیماران مشاهده شد. میزان درد، وضعیت عملکردی زانو و تمایل به راه رفتن بیماران تا ۶ ماه پس از تزریق بهبود پیدا کرد. مقایسه تصاویر MRI در حالت پایه و ۶ ماه پس از تزریق، کاهش شدت ادم زیر استخوانی و همچنین افزایش

ضخامت غضروف مفصلی را نشان داد. نتایج مطالعه، اثرات رضایت‌بخش پیوند داخل مفصلی سلول‌های مزانشیم را در بیماران مبتلا به استئوآرتریت نشان داد.

### فاز دوم مطالعه:

کار آزمایشی بالینی دیگری به صورت کار آزمایشی بالینی فاز دوم طراحی و در ۱۸ بیمار مبتلا به آرتروز زانو ( $n=6$ )، هیپ ( $n=6$ ) و مچ پا ( $n=6$ ) اجرا شد. یکی از بیماران از گروه استئوآرتریت لگن در طی پیگیری به دلیل شکستگی در اندام تحتانی به دلیل تصادف از دست رفت. از استخوان iliac crest بیماران با ایجاد بی‌حسی موضعی مقدار ۱۰۰-۱۵۰ میلی‌لیتر مغز استخوان گرفته شده و به آزمایشگاه منتقل شد. سلول‌های مزانشیم از نمونه ارسال شده جداسازی و کشت شدند. پس از آماده‌سازی سلول‌ها، هر بیمار یک تزریق سلول‌های مزانشیم را با تعداد  $5 \times 10^5$  cell/kg دریافت کرد. تزریق سلول‌ها در بیماران دچار استئوآرتریت لگن و مچ پا زیر گاید فلوروسکوپ صورت گرفت. . بیماران با معاینات بالینی، انجام تصویربرداری (MRI) و تست‌های آزمایشگاهی در ماه‌های ۱۲، ۲، ۶ و ۳۰ پس از تزریق پی‌گیری شدند. مجموعه اقدامات فوق برای هر بیمار به‌منظور بررسی هرگونه عارضه جانبی موضعی (تورم و حساسیت مفصل، دامنه حرکت مفاصل، خارش پوست و اریتم) یا سیستمیک خفیف تا شدید (تشکیل تومور یا تغییرات سرطانی، عفونت، آمبولی ریوی، سرطان خون یا شوک آنافیلاکسی) انجام شد. عوارض جانبی موضعی مانند اریتم خفیف و راش پوستی در تعداد کمی

از بیماران مشاهده شد. هیچ یافته غیرطبیعی در عملکرد ارگان‌ها، تست‌های سرولوژیک و آنالیزهای بیوشیمی پس از سلول درمانی مشاهده نشد. هیچ علائمی از وجود تومور یا تغییرات نئوپلاستیک در بیماران طی دوره پی‌گیری ۳۰ ماهه مشاهده نشد. در طول دوره پی‌گیری هیچ گزارشی از مرگ‌ومیر به دلیل عوارض جانبی شدید مشاهده نشد.

طی دوره پی‌گیری، همه بیماران درجاتی از بهبودی را نشان دادند از جمله افزایش در میزان مسافت راه رفتن، کاهش در نمره WOMAC و میزان VAS که توسط MRI به اثبات رسید. نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق سلول در بیماران دچار استئوآرتریت زانو، لگن و مچ پا عارضه‌ای به دنبال نداشته و به‌صورت مؤثری موجب کاهش درد و افزایش عملکرد مفصل در بیماران مورد مطالعه شده است.

### فاز سوم مطالعه:

مطالعه دیگر از نوع کار آزمایشی بالینی فاز سوم بود. تعداد ۴۶ نفر بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو جهت درمان پس از مشاوره و اخذ رضایت‌نامه وارد مطالعه و به‌صورت تصادفی به دو گروه سلول درمانی و کنترل تقسیم شدند، که از این تعداد ۲۳ بیمار در گروه کنترل با میانگین سنی ۵۵ سال و ۲۳ بیمار دیگر در گروه سلول درمانی با میانگین سنی ۵۳ سال قرار گرفتند. از استخوان خار خاصره بیماران با ایجاد بی‌حسی موضعی مقدار ۱۵۰-۱۰۰ میلی‌لیتر مغز استخوان هپارینیزه گرفته شد. پس از گذشت ۴ تا ۶ هفته سوسپانسیون سلول مزانشیم



**Mesestro**Cell  
Mesenchymal Stromal Cell



حاوی حداقل ۲۰ میلیون سلول کشت شده به همراه ۲٪ سرم آلبومین انسانی آماده گردید. در گروه سلول درمانی، دو نوبت تزریق سلول‌های بنیادی مزانشیم مغزاستخوان خودی و در گروه کنترل تزریق نرمال سالین به روش داخل مفصلی انجام شد. بدین صورت که در بیماران گروه سلول درمانی به محض آماده‌سازی سوسپانسیون سلولی، تزریق اول انجام شد و ۳ ماه بعد نیز تزریق دوم صورت گرفت. گروه کنترل در تزریق نوبت اول و دوم ( ماه ۰ و ۳) پلاسبو دریافت کردند

و تزریق سلول برای آنان در ماه ۶ صورت گرفت. مدت پی گیری در هر دو گروه ۳۰ ماه بود. بررسی عوارض جانبی در طول دوره پی گیری بیماران نشان داد که ۱۰ نفر از بیماران دچار عوارض پس از تزریق شدند: در ۱ نفر از بیماران پس از تزریق دوم التهاب شدید مفصل مشاهده شد که با اقدامات درمانی برطرف شد. در یک مورد نیز بعد از تزریق دوم در بالای محل تزریق سلولیت ایجاد شد که با جراحی و فیزیوتراپی از شدت درد و علائم بیمار کاسته شد. تعدادی از بیماران دچار درد شدید و کاهش حرکت مفصل شده بودند که به‌مرور زمان طی یک هفته مشکل بیماران برطرف شد. طی مدت ۳۰ ماه پی گیری بیماران، موردی از تغییرات نئوپلاستیک در هیچ بیماری دیده نشد و آزمایشات بیماران کاملاً نرمال بوده است. ۷ نفر از بیماران (۴ بیمار در گروه کنترل و ۳ بیمار در گروه سلول درمانی) در طول یک سال از زمان تزریق، تعویض مفصل انجام داده‌اند.

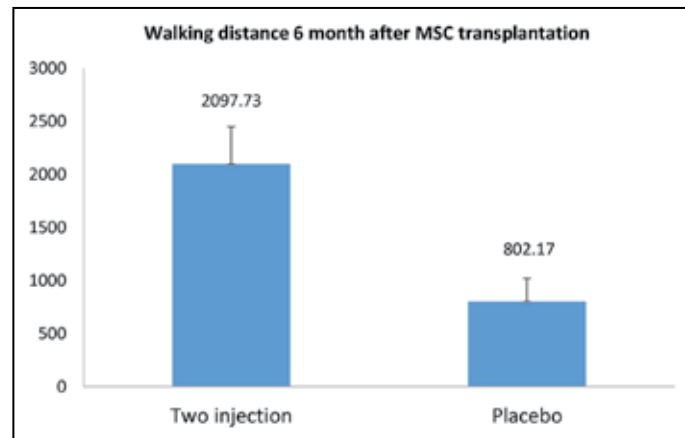
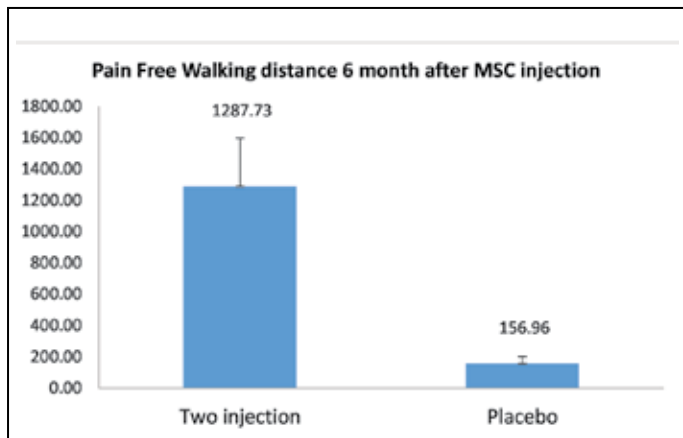
در این مطالعه سعی بر آن بود که با تزریق سلول بنیادی مزانشیم به فضای داخل مفصلی به بازسازی سطح غضروف آسیب‌دیده کمک شود. بررسی‌های بالینی جهت ارزیابی درد، تحمل وزن و ارزیابی‌های رادیوگرافیک صورت گرفت. بیماران قبل و در فواصل ۲، ۶ هفته ۳، ۶، ۱۲ و ۳۰ ماه بعد از عمل با انجام معاینات بالینی و ارزیابی‌های عملکردی مورد بررسی قرار گرفتند. این بررسی‌ها شامل: تکمیل پرسشنامه استاندارد جهانی WOMAC که جهت ارزیابی عملکرد زانو در بیماران مبتلا به استئوآرتریت مفصل زانو به کار می‌رود و همچنین تعیین

VISUAL ANALOGUE SCALE که پارامتری استاندارد جهت ارزیابی میزان درد بیمار هست که در حال استراحت و با استفاده از شکل استاندارد بود. همچنین تعیین زمان خشک شدن زانو پس از نشستن (سفتی)، تعیین مسافتی که طی می‌کند تا درد زانو شروع شود، حداکثر مسافتی که بیمار به‌طور مداوم قادر به راه رفتن است و نیز حداکثر زمانی که بیمار قادر به ایستادن است تعیین شد. همچنین معاینه بیمار از نظر درجه توانائی (خم کردن) و اکستنشن مفصل زانو انجام شد. در پایان ویزیت بیمار، اندکس WOMAC برای بیمار محاسبه گردید. در پرسشنامه WOAMC نمره‌ای که به هر پرسش تعلق می‌گیرد بین ۴-۰ است که نشان‌دهنده بهترین عملکرد مفصل یا کمترین میزان درد است و نشان‌دهنده بدترین عملکرد و بیشترین میزان درد است. پرسشنامه WOMAC خود دارای ۳ زیرگروه (درد، سفتی، عملکرد فیزیکی) است که هر کدام به‌طور جداگانه محاسبه شده و پس از نرمالایز شدن عدد آن بین ۱۰۰-۰ گزارش می‌شود. ارزیابی رادیوگرافیک نیز به‌صورت انجام MRI قبل ۶، ۱۲ و ۳۰ ماه بعد از عمل انجام شد. به‌منظور بررسی عوارض احتمالی درمان، تست های ارزیابی عملکرد کبد، کلیه و تست های میکروبی مجدداً تکرار شدند. در مجموع در این طرح کلیه بیماران به مدت حداقل ۳۰ ماه پی گیری شدند که در گروه سلول درمانی با دو نوبت تزریق، نتایج حاکی از آن است که اثرات درمانی تزریق سلول‌های

بنیادی همچنان باگذشت ۳۰ ماه از تزریق این سلول‌ها در مفصل بیماران باقی‌مانده است. مسافت پیموده شده توسط بیماران و همچنین شاخص VAS و میزان درد و خشکی مفصل مربوط به پرسشنامه WOMAC و همچنین مجموعه امتیاز پرسشنامه WOMAC تفاوت معناداری را نسبت به قبل از تزریق نشان داد. در زیر شرح مختصری از نتایج به‌دست‌آمده ارائه شده است.

### بررسی‌های بالینی جهت ارزیابی درد، تحمل وزن و ارزیابی‌های رادیوگرافیک:

بررسی‌های بالینی جهت ارزیابی درد و عوارض جانبی و عملکرد مفصل بیماران: قبل و در فواصل ۳، ۶، ۹، ۱۲، ۳۰ ماه بعد از پیوند بیماران انجام شد. بر اساس اطلاعات به‌دست‌آمده در فاز اول که روی ۶ بیمار انجام شد. میزان درد با استفاده از پرسشنامه VAS در مقیاس ۰ تا ۱۰ اندازه‌گیری گردید، به‌طوری‌که میزان درد از نمره  $(۸۲/۰) \pm ۸/۹$  در ابتدای مطالعه به نمره  $(۲/۲) \pm ۷/۵$  در انتهای مطالعه رسید. همان‌طور که در شکل شماره ۱ مشاهده می‌شود میانگین مسافت طی شده در بیماران دریافت‌کننده سلول‌های بنیادی مزانشیم در مقایسه با گروه کنترل به‌طور چشمگیری در طول شش ماه پی گیری افزایش داشته است.



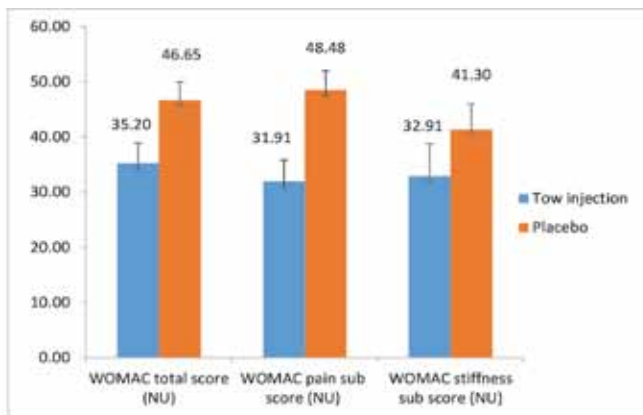
شکل ۲. مقایسه میانگین مسافت طی شده بدون درد در گروه سلول درمانی و کنترل

شکل ۱. میانگین مسافت طی شده در بیماران دریافت‌کننده سلول‌های مزانشیم در مقایسه با گروه کنترل

معیار دیگری که در ارزیابی بیماران مبتلا به آرتروز زانو در نظر گرفته می‌شود (VAS) است، بدین صورت که بیمار در حالت استراحت با مشاهده خط کش درد، میزان درد خود را با عدد ۰ تا ۱۰ نشان دهند. همان‌طور که در شکل شماره ۳ مشهود است کاهش قابل توجه معیار visual analog scale در طول ۶ ماه پی‌گیری در گروه سلول درمانی نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید.

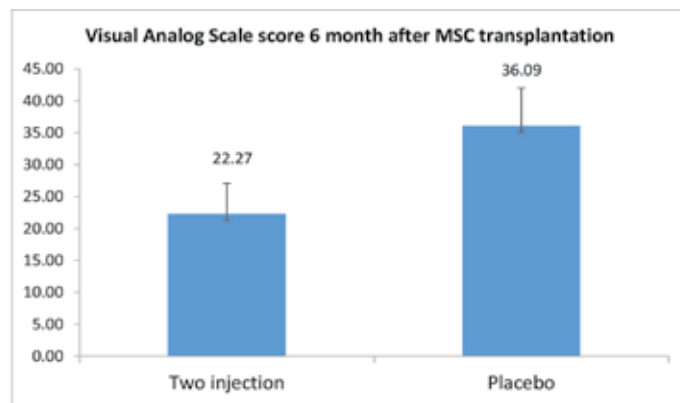
شکل ۲. میانگین مسافت طی شده که در آن بیمار فاقد درد در مفصل زانو بوده است در گروه سلول درمانی نسبت به گروه کنترل افزایش نشان نمی‌دهد که کاملاً تفاوت معنادار مشاهده می‌گردد.





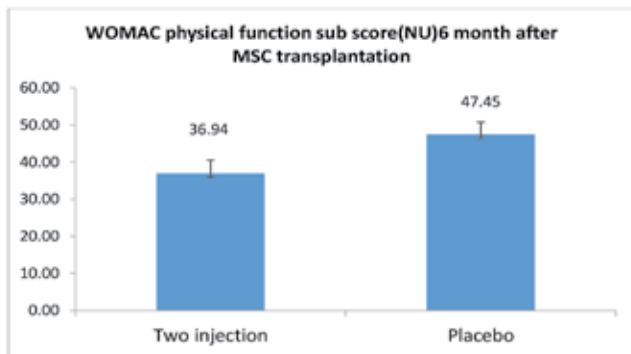
شکل ۴. مقایسه میانگین امتیاز کلی WOMAC و شاخص‌های درد و خشکی مفصل بین گروه سلول درمانی و گروه کنترل ۶ ماه پس از دریافت سلول‌های مزانشیم

WOMAC در بیماران مبتلا به آرتروز زانو در گروه سلول درمانی در طول ۶ ماه پی‌گیری نسبت به میزان اولیه در مقایسه با گروه کنترل کاهش بیشتری دارد. همچنین کاهش درد طبق معیار WOMAC در گروه درمان نسبت به گروه کنترل بیشتر است. کاهش زیرگروه خشکی مفصل در گروه درمان نسبت به گروه کنترل در مقایسه با میزان اولیه آن کاملاً مشهود است.



شکل ۳. مقایسه میزان visual analog scale بین دو گروه سلول درمانی و کنترل

از معیارهای استاندارد اندازه‌گیری پاسخ به درمان در بیماری آرتروز زانو پرسشنامه WOMAC است که دارای سه زیرگروه شامل درد، میزان خشکی مفصل، و عملکرد مکانیکی مفصل است که در شکل ۴ نشان داده شده است. در مفصل سالم اعداد این گروه‌ها صفر است و هرچه این عدد به ۱۰۰ نزدیک‌تر باشد نشانه تخریب شدیدتر مفصل و درگیری و شدت بیماری است. همان‌طور که در شکل ۴ نشان داده شده است، میانگین امتیاز کل



شکل ۵. مقایسه عملکرد مکانیکی مفصل زانو در بیماران گروه سلول درمانی با گروه کنترل



همان طور که در شکل ۵ مشاهده می شود عملکرد مکانیکی مفصل زانو نیز در بیماران گروه سلول درمانی نسبت به گروه کنترل وضعیت بهبودی را نمایان می سازد. از لحاظ تخصصی کاهش ۲۵-۲۰ درصدی میزان WOMAC در زیرگروه های مختلف نسبت به میزان اولیه بهبودی بالینی تعریف می شود. همان طور که در شکل های فوق مشاهده می شود میانگین WOMAC بیماران در گروه سلول درمانی نسبت به میزان پایه، کاهش داشته که این کاهش نشانه پاسخ درمانی مناسب است. در این مطالعه نشان داده شد که تزریق سلول های بنیادی مزانشیم مشتق از مغز استخوان خودی در بیماران دچار استئوآرتریت زانو سبب بهبود عملکرد مفصل زانو و کاهش چشمگیر درد بیماران می شود و غضروف

مفصلی جدید ساخته شده یا به ضخامت آن افزوده می گردد و این اثرات حداقل به مدت میانگین ۳۰ ماه باقی می ماند، هرچند که در مطالعه حاضر بیمارانی بوده اند که ۳۶ ماه از زمان تزریق آنان گذشته است و همچنان روند بهبودی در ایشان پایدار است. با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، بین نتایج حاصل از یک نوبت تزریق با نتایج حاصل از دو نوبت تزریق تفاوتی وجود نداشت. از آنجاکه فواصل بین تزریقات ۳ ماه بوده و حداقل دوز سلول های تزریقی یکسان در نظر گرفته شده پیشنهاد می گردد که در مطالعات آینده فواصل تزریق به یک ماه کاهش یافته و دوز تزریقی سلول ها نیز افزایش یابد.

# Regeneration for every generation



## محصولات



رنگالر سل  
محلول آنتی بیوتیک، آنتی ویروسی و ضد قارچی



ریشو درمان سل  
محلول آنتی بیوتیک و ضد قارچی



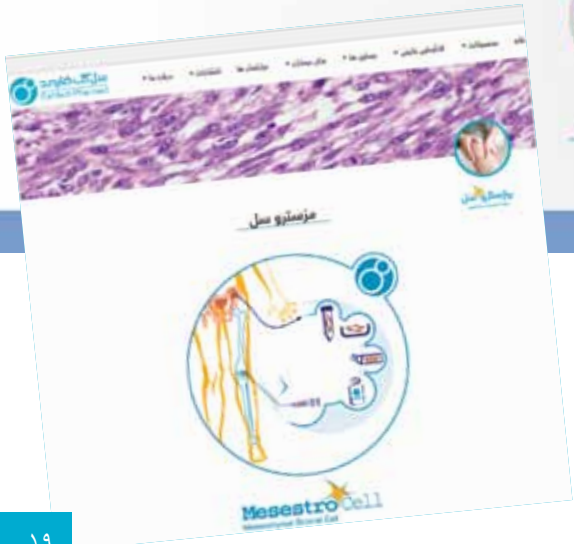
مشهور سل  
محلول آنتی بیوتیک و ضد قارچی



مزسترو سل  
محلول آنتی بیوتیک و ضد قارچی



لیپو و سن سل  
محلول آنتی بیوتیک و ضد قارچی





Regeneration for every generation



[www.celltech.co](http://www.celltech.co)

**Mesestro**  **Cell**  
Mesenchymal Stromal Cell