

ROOYAGEN

Platelet Rich Plasma Gel Kit

Platelet Rich Plasma Gel Kit

CHRONIC WOUND HEALING



تهران، جاده قدیم کرج، بعد از شهرک سعید آباد، جاده حسن آباد خالصه
مجتمع تحقیقاتی عصر انقلاب ، کدپستی: ۱۳۱۳۵۱۱۵
تلفن کارخانه: ۵۶۲۷۷۰۴۵ تلفن دفتر فروش تهران: ۶۶۵۱۲۸۰۰ (خط ۱۰)
Web site: www.rooyagen.com e-mail: info@rooyagen.com

مورد استفاده:

آماده سازی ژل پی آر پی رویاجن با پلاسمای خودی برای بهبود زخم های مزمن

مقدمه:

پس از ایجاد زخم در بدن، پروسه های ترمیم آغاز می شود و ترمیم زخم صورت می پذیرد. زخم هایی که ترمیم آن ها در زمان مورد انتظار (کمتر از سه ماه) انجام نمی شود^۱، زخم های مزمن تلقی شده که بعضاً بهبود این زخم ها سال ها به طول می انجامد. در مواردی هم بهبود حاصل نشده و پیشرفت زخم منجر به آمفوتنه شدن بافت و قطع عضو می شود.^۲

زخم های مزمن انواع متفاوتی دارند که شایع ترین آن ها به ترتیب زخم های عروقی (سیاهرگی و سرخرگی)، زخم های دیابتی، زخم های فشاری منجر به ایسکمی بافتی می باشند. از این میان درمان زخم های دیابتی به دلیل پیچیدگی ذاتی این بیماری و زخم های ناشی از آن دارای اهمیت خاصی می باشد.^{۳،۴،۵}

علی رغم پیشرفت های زیادی که در زمینه تشخیص و درمان دیابت انجام گرفته است زخم های مزمن پا (پای دیابتی) در بیماران دیابتی، هنوز عامل بزرگ ناتوانی در درمان این بیماران محسوب می شود. بسیاری از این بیماران دچار مراحل مختلفی از زخم های مزمن پا می شوند که مدت ها بایستی تحت درمان دارویی قرار گیرند. متأسفانه بعد از مدتی بدلیل عدم درمان دارویی موفق، به ناچار درمان جراحی در نظر گرفته می شود. همچنین در مواردی برداشت نسج نکرزه باعث از دست رفتن قسمت زیادی از کف پا شده و در صورت پیشرفت منجر به قطع عضو خواهد شد.

در یک مطالعه گسترده که توسط نهادهای مسئول در ژاپن و آمریکا بر روی مبتلایان به دیابت ملیتوس (DM) صورت پذیرفته، تعداد آمفوتنه شدن اندام تحتانی ثانویه سالانه به ترتیب ۱۰/۰۰ و ۶۶/۰۰۰ گزارش گردیده است.^{۶،۷} هر چند آمار دقیقی از این موضوع در کشورمان ایران به صورت رسمی منتشر نشده است ولی شواهد نشان می دهد این مشکل در ایران با آمارهای جهانی همخوانی دارد.

ژل پلاسمای غنی از پلاکت (PRP gel) بعنوان درمان پیشرفته در التیام زخم های حاد و مزمن کاربرد دارد. در گزارش ۲۰۱۲ مرکز سرویس مراقبت پزشکی آمریکا (CMS 2012) نتیجه ۲۵

این کیت بایستی توسط پزشک آموزش دیده
مورد استفاده قرار گیرد.

سال تحقیق در حدود ۱۰۰ صفحه منتشر شده است که تاییدی بر اثر بخشی این موضوع می باشد.^۸ علاوه بر مطالعات فراوان در این زمینه، بالغ بر ۲۱ کارآزمایی بالینی تصادفی هم منتشر شده است و از جمله منابع استفاده شده در این گزارش سه مطالعه سیستمیک با کارآزمایی بالینی^{۹، ۱۱} که همه جوانب یک مطالعه جامع نگر را مد نظر قرار داده است و اطلاعاتی از قبیل التیام کامل یا نسبی زخم، زمان بهبود، روند بهبود، نرخ و شستاب ترمیم و کاهش اندازه زخم در این مطالعات جامع لحاظ گردیده است.

طبقه بندی مختلفی برای زخمهای دیابتی با وجود دارد که از همه معروف تر و ساده تر که هنوز هم کاربرد دارد طبقه بندی Wagner است، که در آن زخم های دیابتی با به ۵ مرحله تقسیم می شوند:^{۱۲}

گروه صفر - که از نظر پوستی، پوست پا سالم است ولی تغییر شکلی در استخوان های پا به علت نوروپاتی دیابتی وجود دارد، افزایش فشارروی بعضی از قسمت های پا آنرا مستعد زخم شدن می کند.

گروه ۱- زخم سطحی و موضعی

گروه ۲- زخم عمقی که علاوه بر پوست و زیر جلد، تاندون کپسول مفصلی را درگیر کرده است .

گروه ۳- درگیری استخوان، گانگرن انگشتان و جلوی پا.

گروه ۴ - گانگرن انگشتان و جلوی پا.

گروه ۵- گانگرن تمام پا

در یک طبقه بندی رایج دیگر عفونت های دیابتی پا را به دو گروه تقسیم می کنند.

۱- **عفونت های سطحی:** شامل عفونتهای بستر ناخن، فرو رفتن ناخن در پوست که عفونی شده باشد، عفونت بین انگشتان و زخمهای سطحی پا. عفونتهای سطحی در صورتیکه به موقع درمان نشوند منجر به عفونتهای عمیق می گردند.

۲- **عفونت های عمقی:** شامل سلولیت وسیع پا، آبسه کف پا، آبسه پشت پا. عفونتهای عمقی پا علاوه بر پوست و زیر جلد - تاندون - کپسول مفصلی و استخوان را درگیر کرده است. عفونتهای سطحی معمولاً علائم عمومی ندارند ولی عفونت های عمقی اغلب با تب و لرز و حال عمومی بد همراه می باشند.

نوع زخم های مزمن از نظر ترمیم^{۱۳}

زخم های بهبود یابنده (Healing Wounds)

- فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت، سیتوکین ها و کموکین ها در حالت متعادل و به موقع و بجا حضور دارند

- پرفیوژن کافی برای رساندن ریزمغذی ها و رگ زایی کافی در محل زخم وجود دارد
- روند بازسازی، ساختار زخم و ماتریکس بافتی پیشرفت طبیعی دارد.

زخم های بدون بهبود (Non-Healing Wounds)

- عدم تعادل در فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت، سیتوکین ها و کموکین ها باعث اختلال در روند بهبود می شوند.
- ساختار سیتوکین های التهابی باعث ایجاد یک چرخه تخریب بافتی می شود.
- فقدان یک پرفیوژن و پشتیبانی مناسب خونی، تغذیه زخم را محدود می سازد.
- روند بازسازی، ساختار زخم و ماتریکس بافتی پیشرفتی ندارد.

زخم های پیچیده (Complex Wounds)

- زخم های تونلی: یکی از معضلات، شناسایی زخم های تونلی در بافت می باشد آنجایی که بیشتر آسیب دور از دید و در زیر پوست اتفاق می افتد. زخم های تونلی زمانی بیشتر از زخم های نرمال برای درمان می خواهند.
- زخم های سینوسی: زخم های که راه دسترسی به آنها دشوار است.
- زخم هایی با ارگان های قابل مشاهده: شامل رگ ها، اعصاب، زخم های جذامی^{۱۴}، تاندون ها، رباط ها و یا استخوان
- زخم های بستر: زخمهای بستر دربرگیرنده بافت های نکروتیک

شناسایی زودرس زخم های بدون بهبود^{۱۴، ۱۵} زخم هایی که به یک کاهش ۵۰ درصدی در ۴ هفته اول درمان نمی رسند و در حقیقت بعد از هفته چهارم یک کاهش ۲۵ درصدی (95% CI, 15-35) در ناحیه زخم دارند در برابر زخمهای بهبود یابنده که با درمان استاندارد در طول ۴ هفته اول حدود ۸۲٪ (95% CI, 70-94) بهبود دارند (p<0.001).

مدیریت زخم:

درمورد زخم های سطحی و بهبود یابنده با اندازه های زیر ۳ سانتی متر، مراقبت های معمول زخم دیابتی شامل: پانسمان بیماران با روش پانسمان نقره، شستشوی زخم با محلول سرم فیزیولوژی با فشار مکرر (Pulsed Lavage) کفایت می کند. در اکثر موارد، شستشوی زخم با سرم فیزیولوژی و مرطوب نگهداشتن آن با سرم فیزیولوژی مفید می باشد. التیام زخم های زیر ۳ سانتی متر با این روش بیشتر است. اما در مورد زخم های سطحی که به صورت بدون بهبود طبقه بندی می شوند و سایر زخم های عمقی، پیچیده و... (چنانچه در طبقه بندی ها توضیح داده شد) و به خصوص در بیماران دیابتی که دچار زخم ناشی از دیابت پیشرونده به ویژه در اندام تحتانی (پا) شده اند(موارد

غیر ایسکمیک) و جزء زخمهای بدون بهبود طبقه بندی می شوند، پانسمان با استفاده از (ژل پلاکتی) روش مناسبی است.^{۱۷} در صورت وجود آبرسه باید آنرا تخلیه و زخم را دربریدمان کرد. در زخم های عمیق که تاندون ها و کپسول مفصلی درگیر است، دربریدمان زخم و برداشتن نسوج نکروزه ضروری است و پس از آن شاید نیاز به جراحی ترمیمی باشد. زخم های سطحی غیر عفونی ناشی از تغییر شکل یا بعلت نورویاتی پس از دربریدمان احتیاج به آنتی بیوتیک نداشته و آنها را می توان با گچ بسته (Occlusive Cast) درمان نمود.^{۱۸} در مواردی که زخم عمیق بوده و آبرسه تشکیل شده وسلولیت وجود داشته باشد و یا آرتريت چرکی و استئومیلیت وجود داشته باشد تجویز آنتی بیوتیک ضروری است. قبل از تجویز آنتی بیوتیک، کشت و آنتی بیوگرام هوازی و غیرهوازی از زخم باید بعمل آید. نمونه برداری برای کشت نباید سطحی بوده و باید از عمق زخم برداشته شود. تا بدست آمدن جواب آنتی بیوگرام، آنتی بیوتیک وسیع الطیف که باکتری های گرم مثبت و منفی را پوشش دهد، باید تجویز گردد.^{۱۹} با توجه به اینکه اکثر میکروبها یی که باعث عفونت می گردد کوکسی های گرم مثبت یعنی استافیلوکوک و استرپتوکوک هستند، باید آنتی بیوتیکی تجویز گردد که میکروبها به آن حساس باشد. آنتی بیوتیکی که برای درمان این بیماران بهتر است تجویز شود سفالکسین (Cefalexin)، کارباپنم (Carbapenems) می باشد. البته بعضی از مولفین کلیندامایسین (Clindamycin) خوراکی روزانه یک مرتبه ۷۵۰ میلی گرم را با نتایج خوب گزارش نموده اند. این آنتی بیوتیک روی کوکسی های گرم مثبت و سوش های گرم منفی و تقریباً ۳/۴ میکروب های غیر هوازی عفونت های پا موثر بوده است. مدت زمان تجویز آنتی بیوتیک بستگی به شدت ضایعه و عمق ضایعه دارد. در مواردی که عفونت به استخوان انتشار نیافته باشد معمولاً دو هفته آنتی بیوتیک کافی است که بر حسب وضعیت بیمار میتوان به صورت خوراکی بکار برد. در مواردی که استخوان عفونت داشته باشد درمان طولانی تری لازم است.^{۲۵}

در مطالعه ای که با استفاده از (PRP-Gel) رویاژن بعمل آمد، زخم های بیماران هر هفته به صورت موضعی با استفاده از پی آر پی ژل و با گاز وازلین موجود در کیت پانسمان شدند. ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد (ترجیحاً ۳۶ ساعت) پانسمان ژل باز شده و بعد از شستشو با سرم فیزیولوژی، تا مراجعه بعدی (هفته بعد) مراقبت های معمول انجام می شود. هر چند که شروع بهبودی از هفته دوم دیده می شود و میانگین بهبود کامل ۶ تا ۸ هفته است ولی بیشتر منابع بیشتر از ۱۲ هفته پانسمان را توصیه نمی کنند.^{۲۳، ۲۱} شواهد پاسخ بالینی به عنوان توانایی در تولید نتایج مثبت، شدت جوابدهی، زمان پاسخ و تعداد درمان ها برای رسیدن به یک پاسخ مثبت مد نظر قرار گرفته است.

پانسمان با ژل پلاکتی در کاهش هزینه هایی که بیمار و جامعه متحمل می شوند و کیفیت زندگی (Quality Of Life) بیماران اثر قابل توجهی خواهد داشت^{۱۹}، لذا استفاده از روش هایی که از آموخته شدن جلوگیری نموده و دوران بهبودی را کوتاه نماید، در موارد مقاوم به درمانهای مرسوم، همواره

مورد توجه بوده است. ژل PRP حاوی سیتوکین ها، فاکتورهای رشد، کموکین ها و پوشش فیبرینی از خون بیمار می باشد.

مهمترین چالش پیش روی PRP جداکردن غنی شده پلاکت ها از خون با غلظت کنترل شده برای مصارف مختلف می باشد. و در این جداسازی باید الزامات FDA به شماره 21 CFR 640.25 رعایت شود. علاوه بر ابر پلاکتی (Swirling) باید شمارش پلاکتی (Count) هم به وسیله آزمایش CBC از طرف آزمایشگاه (حداقل برای 1% مراجعه کنندگان) تایید شود.^{۱۵}

بیشترین موارد مصرف و منع مصرف:

امروزه چندین کیت تخصصی ژل PRP تاییدیه FDA (سازمان غذا و داروی آمریکا) و همچنین نشان CE اتحادیه اروپا را دریافت نموده اند و بالغ بر ۵۲۰۰ مقاله نمایه شده در سایت بین المللی مقالات پزشکی (NCBI) در اســـــتفاده از PRP در درمان زخمهای مزمن بدون بهبود (Non Healing Chronic Wound) از قبیل زخمهای دیابتی، مصارف اسکلتی - عضلانی، جراحی، زیبایی پوست و مو، دندانپزشکی و... وجود دارد^{۲۰} و علاوه بر این ها این تکنیک توانسته مجوز CAG-00190 R3 برای درمان زخمهای مزمن^۸، تاییدیه FDA در پانسمان زخمهای مزمن^{۲۲} و نظر موافق آکادمی جراحان ارتوپدی امریکا (AAOS) را در گزارش سال 2013 جلب نماید.^{۲۱}

اندیکاسیون ها:

- زخم پادیاپتی
- زخم های فشاری
- زخم های عروقی
- تروماها
- زخم های راجعه (Dehiscence)
- زخم های انمی داسی شکل
- زخم های ناشی از ضایعات نخاعی

کنترا اندیکاسیون ها:

- بیماران تحت داروهای شیمی درمانی
- زخم های منجر به بدخیمی
- زخم هایی با عفونت بالینی فعال
- عدم مصرف داروهای NSAID و ترکیبات شلاته کننده کلسیم حداقل یک هفته قبل از درمان
- عدم وجود اختلال در هموستاز اولیه (سندرم پلاکتی) و ثانویه (فاکتورهای انعقادی)
- عدم مصرف کافئین، سیگار، پیاز، زنجبیل، امگا۳ و امگا۶ یک هفته قبل از درمان

- بیماری های سیستمیک، مانند دیابت با کنترل ضعیف $HbA_{1c} > 8\%$ ، بیماری قلبی-عروقی جبران نشده، ضعف ایمنی و دریافت دارو های سرکوب کننده سیستم ایمنی
- دریافت دارو های ضد انعقادی و مختل کننده عملکرد پلاکتی از قبیل Plavix, Ticlid
- شمارش پلاکت کمتر از $100,000/mm^3$ و آنمی $Hb < 10gr/dL$
- بیمارانی که دچار آبسه و یا ریتمی و حساسیت موضعی می شوند از درمان کنار گذاشته می شوند.
- عدم استفاده کیت در زنان باردار و کودکان .

توضیحات و هشدار ها:

- نمونه گیری توسط فرد با تجربه و بدور از استرس، در یک محدوده زمانی (حدود ۳ دقیقه) صورت گیرد.
- ترجیحا خون از طریق دیواره داخل لوله ها ریخته شود. از هر گونه حرکت اضافه که منجر به آسیب به پلاکتها شود پرهیز گردد.
- از بالانس بودن سانتریفیوژ مطمئن شوید تا در پایان سانتریفیوژ مرز بین خون و پلاسما واضح (Sharp) باشد. در صورت عدم رویت این حالت باید استحکام میز زیر سانتریفیوژ، بالانس نبودن آن و در نهایت اشکال سانتریفیوژ بررسی گردد.
- بعد از سانتریفیوژ غلظت پلاکت به میزان 0.2 ± 0.2 برابر پلاکت پایه می رسد که برای تولید ژل کفایت می کند.
- اجزاء و وسایل مربوط به شماره ساخت های مختلف را با یکدیگر عوض نکنید.
- محتویات این کیت صرفا برای یک بیمار و جهت یکبار استفاده می باشد.

محتویات کیت:

Stage I

سرنگ: سرنگ با حجم ۶۰ سی سی جهت نمونه گیری
سوزن نمونه گیری: یک عدد سوزن پروانه ای شکل (21G) جهت نمونه گیری
لوله (A): یک عدد لوله A حاوی ۵ سی سی ضد انعقاد و جداکننده
آداپتور: یک عدد آداپتور جهت انتقال خون از سرنگ به داخل لوله های B
لوله (B): ۳ عدد لوله ۱۰ سی سی با سطح غیر چسبنده به پلاکت (PRP Separation Tube)
روش کار: بروشور استفاده از کیت

Stage II

سرنگ 5 سی سی: ۲ عدد سرنگ ۵ سی سی جهت جابجایی نمونه ها
سرسوزن استریل: ۱ عدد با گیج ۲۱ (21G)

آنژیوتک خاکستری: یک عدد با گیج ۱۶ (16G) برای جابجایی پلاسما
لوله (C): سه عدد لوله ۱۰ سی سی حاوی یک سی سی پایدار کننده ژل
ویال فعال کننده: حاوی یک ویال ۱۰ سی سی فعال کننده ژل
گاز وازلین استریل: ۲ عدد

مواد و وسایلی که در کیت موجود نمی باشند:

سانتریفیوژ برای لوله ۱۰۰ x ۱۶- ترجیحا با بازوی باز شو (Swing)
Safety Box
دستکش یکبار مصرف
جا لوله ای (Rack)
اسپری الککل ۷۰٪
گارو
پنس

پایداری و شرایط نگهداری:

کیت و اجزاء آن تا انتهای تاریخ انقضایی که بر روی برچسب هریک از اجزا نوشته شده است و در صورتی که بسته بندی و یا هریک از اجزای آن دچار پارگی نشده باشد قابل استفاده خواهد بود.
دمای نگهداری کیت ترجیحا دمای اتاق است (RT) ولی می توان در دمای بین ۲-۳۰ درجه سانتی گراد نیز کیت را نگهداری نمود.

روش کار:

کیت PRP Gel رویاژن با استفاده از ۲۷ سی سی خون مراجعه کننده و در مدت زمان حدود ۱۰ دقیقه، پلاسمای غنی از پلاکت را با دوز مورد نظر به شرح زیر آماده می کند:
۱- ابتدا stage I کیت را باز نموده و با سرنگ ۶۰ سی سی مقدار ۳ سی سی از محلول A را کشیده و با نصب سر سوزن پروانه ای شکل (21G) به میزان ۲۷ سی سی هم خون کشیده تا در نهایت حجم خون و محلول داخل سرنگ به ۳۰ سی سی برسد.
۲- آداپتور انتقال خون را به سرنگ وصل نموده و به مدت ۴ بار به آرامی سرنگ متصل به آداپتور را سروته نمایید.
۳- سپس سه لوله B موجود در بسته کیت را برداشته و به وسیله آداپتور بدون هیچ فشاری به پیستون سرنگ خون را به داخل آنها منتقل کنید و تالبه بالایی لیبل روی لوله پر نمایید. (برای پر کردن یک سی سی انتهایی هر لوله از فشار دادن پیستون سرنگ پرهیز کرده و به صورت فشار معکوس خون وارد لوله شود. بدین صورت که پیستون را عقب کشیده سپس رها کنید به دلیل مکش خون وارد

لوله می شود).

۴- هر ۳ لوله (B) را به صورت بالانس داخل سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده و با توجه به نوع سانتریفیوژ مطابق جدول زیر دور آن را تنظیم نمایید.

نکته مهم :

در هنگام دورریختن پلاسماي اضافي ، سرسوزن و سرنگهای استفاده شده از Safety Box جهت امحاء مواد و اجزا استفاده شود.

تولید کننده	مدل	وضعیت بازو	کشور تولید کننده	دور در دقیقه (۱۰ دقیقه)
Rooyagen	-	متحرک Swing	ایران	1600
Hettich	EBA 20	ثابت Fix	آلمان	1200
Hettich	EBA 270	متحرک Swing	آلمان	2700
Hettich	Rotofix 32	متحرک Swing	آلمان	1600
Pars azma	-	متحرک Swing	ایران	1500
Jenus	TDL-4	ثابت Fix	چین	1000
Sehand	-	متحرک Swing	ایران	1600
Labtron	-	متحرک Swing	ایران	1600
Selecta La	-	ثابت Fix	کره جنوبی	900
Selecta La	-	متحرک Swing	کره جنوبی	1300

۵- پس از پایان سانتریفیوژ ، با استفاده از آنژیوکت (16G) و سرنگ ۵ سی سی داخل کیت که در قسمت دوم قرار داده شده ، پلاسماي کدر فوقانی به همراه بافی کوت را به لوله C منتقل نمایید. در مجموع پلاسماي فوقانی ۳ لوله B به ۳ لوله C منتقل می شود. (کشیدن مقداری گلبول قرمز به همراه بافی کوت ایرادی ندارد)

۶- سپس به میزان ۲/۵ سی سی از محلول فعال کننده به هر لوله اضافه نموده و حدود ۳۰-۲۰ دقیقه (در دمای اتاق) صبر کنید تا ژل تشکیل شود. (برای تسریع می توان از گرمای دست ، یا انکوباتور ۳۷ درجه استفاده نمود).

در هر لوله یک رول ۱۰ سی سی ژل تشکیل می شود. و با هر رول ژل می توان زخمی با ابعاد ۶ تا ۸ سانتی متر مربع را پوشش داد. که در نهایت با یک کیت حاوی سه رول ژل ، مساحتی سه برابر عدد فوق را می توان پوشش داد.

۷- سپس ژل را روی زخم قرار داده و با گاز وازلین استریل موجود در کیت ، بدون اعمال فشار ، پانسمان نمایید.

عوارض جانبی :

برای تهیه ژل پلاکتی از خون خود فرد استفاده می شود پس لزوما عارضه جانبی ندارد مگر اینکه از لوله ها ، ظروف نامرغوب و محلول های آزمایشگاهی و کیت های بدون مجوز تولید شده از مواد

پلاستیکی صنعتی (غیر پزشکی) استفاده شود.

شاخص های اجرایی و نتایج قابل انتظار :

۸۱/۳٪ زخم های کمتر از ۷ سانتی متر در متوسط زمان ۶/۲ هفته ای در یک کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) برای زخمهای پای دیابتی به طور کامل ترمیم پیدا نمودند.^{۹، ۱۰}

در یک کارآزمایی بالینی وسیع با استفاده از درمان ژل پی آر پی بر روی ۲۸۵ بیمار که در ۳۹ مرکز ، در برابر گروه های کنترل بدون این درمان ، با میانگین زمان ۳۳۷ روز ، به عمل آمد ، ۹۶/۵ درصد از تمامی زخمها با میانگین بهبود ۱۵ روزه (متوسط زمان ۲/۲ هفته ای و متوسط ۲/۸ بار پانسمان) گزارش گردید.^{۱۱}

در یک مطالعه طولی گذشته نگر وسیع ، با توجه به افزایش عمق (۳/۵X) ، سطح (۸/۸X) و حجم (۱۶/۳X) زخم ها بعد از ۷۵ روز درمان استاندارد ، با شروع درمان به وسیله ژل پلاکتی با میانگین ۶/۱ پانسمان ، در ۸۳٪ موارد بهبودی کامل حاصل و از ورود بیماران به فازهای بعدی و آمفوتنه شدن اندام تحتانی جلوگیری شد.^{۲۴}

در یکی از مطالعات صورت گرفته بر روی بهبود زخم پس از عمل جراحی سینوس پایلونیدال با ژل PRP رویان و بدون آن نتایج زیر بدست آمد:

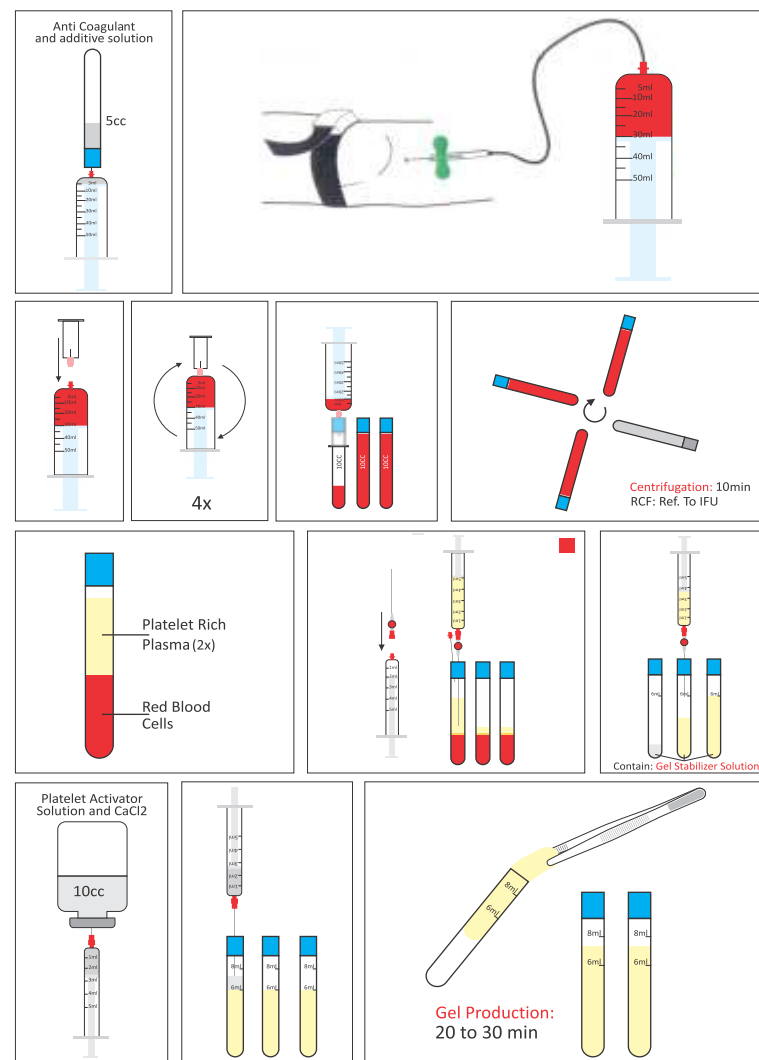
در بیماران تحت درمان با ژل PRP رویان، فرآیند بهبودی قابل ملاحظه و سریعتر از گروه شاهد صورت پذیرفت (در گروه کنترل ۱/۱۸ ± ۸/۶۹ و در گروه بیماران تحت درمان ۰/۸۷ ± ۴/۷۸ هفته ، P-Value=۰/۰۳). این بیماران زودتر به فعالیت معمول خود بازگشتند (۰/۶۴ ± ۳/۳ برای درمان این بیماران و ۱/۰۳ ± ۶/۵ هفته برای گروه کنترل با مقدار p-value = ۰.۰۰). و همچنین درد کمتر و زمان مصرف آنتی بیوتیک کوتاهتری را داشتند (p-value = ۰.۰۰).

با توجه به نتیجه، نویسندگان این مطالعه درمان با ژل PRP را برای ترمیم زخم سینوس پایلونیدال پس از عمل جراحی ، با ملاحظات ثانویه پیشنهاد میدهند.

در تحقیق دیگری ، محققین اثربخشی استفاده از ژل رویان (PRP-gel) را برای درمان زخم پای دیابتی (DFU) در طی ۴ هفته اول درمان، ارزیابی کردند و نشان دادند که PRP می تواند به عنوان یک درمان دائمی برای زخم های پای دیابتی غیر بهبودیابنده (DFU) در نظر گرفته شود و همچنین این درمان ممکن است از عوارض بعدی مانند قطع عضو یا مرگ در این پدیده پاتولوژیک جلوگیری نماید.^{۲۷}

REFERENCE

- Mustoe T. "Dermal ulcer healing: Advances in understanding". Tissue repair and ulcer/wound healing: molecular mechanisms, therapeutic targets and future directions. Paris, France: EUROCONFERENCES, March 17-18, 2005
- Snyder, Robert J. "Treatment of nonhealing ulcers with allografts". Clinics in Dermatology (2005). 23 (4): 388-95.
- Augustin, M.; Maier, K.. "Psychosomatic Aspects of Chronic Wounds". Dermatology and Psychosomatics(2003);4:5.
- Velander, Patrik E.; Theopold, Christoph; Gheerardyn, Raphael; Bleiziffer, Oliver; Yao, Feng; Eriksson, Elof. "Autologous cultured keratinocytes suspensions accelerate re-epithelialization in the diabetic pig". Journal of the American College of Surgeons (2004). 199 (3): 58.
- Supp, Dorothy M.; Boyce, Steven T. "Engineered skin substitutes: Practices and potentials". Clinics in Dermatology(2005). 23 (4): 403-12.
- Centers for Disease Control Diabetes data and trends. Available at: www.cdc.gov/diabetes/statistics/complications_national.htm cessed January 23, 2012.
- Kumada Y, Ooura T. February 10 as "Foot Care Day". Office of Diabetes Net. Available at: www.dm-net.co.jp/calendar/2012/016573.php. Accessed January 16, 2012
- CMS letter for non healing chronic wound by platelet-gel, CAG-00190R3, feb, 2012
- Alsousou J1, Ali A, Willett K, Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. Platelets. 2013;24(3):173-82
- Driver VR1, 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 Jun;52(6):68-70, 72, 74 passim
- de Leon JM, Driver VR, Fylling CP, Carter MJ, Anderson C, Wilson J, Dougherty RM, Fuston D, Triglia D, Valenski V, Rappl LM The Clinical Relevance of Treating Chronic Wounds with an Enhanced Near-Physiological Concentration of Platelet-Rich Plasma Gel. Advances in skin & wound care 2011 Aug 24 8 357-68
- Wagner Grading System for Diabetic Foot Infections, Original Text by Clifford R. Wheelless, III, MD. Last updated by Data Trace Staff, Dec- 2012.
- Bennett NT1, Schultz GS. Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. Am J Surg. 1993 Jul;166(1):74-81.
- Sheehan P1, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1879-82.
- FDA cite: 21CFR640.25, part C, platelet preparation, WWW.FDA.gov
- Dougherty EJ, An Evidence-Based Model Comparing the Cost-effectiveness of Platelet-Rich Plasma Gel to Alternative Therapies for Patients with Nonhealing Diabetic Foot Ulcers, Advances in Skin & Wound Care: 2008 - Volume 21 - Issue 12 - page 568-575
- Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. Vasc Health Risk Manage. 2007;3(1):65-76
- Senneville, Eric MD 1; Lombart, Audrey MD 1; Beltrand, Eric MD 2; Valette, Michel MD 1; Legout, Laurence MD 1; Cazaubiel, Marie MD 1; Yazdanpanah, Yazdan MD, PHD 1; Fontaine, Pierre MD, PHD. Outcome of Diabetic Foot Osteomyelitis Treated Nonsurgically: A retrospective cohort study. Diabetes Care. 31(4):637-642, April 2008.
- Lipsky, B. A. 1, 2 Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? Clinical Microbiology & Infection. 13(4):351-353, April 2007
- International Cellular Medicine Society - 2011, section VIII Platelet Rich Plasma (PRP) Guidelines www.cellmedsociety.org
- Treatment of osteoarthritis of the knee, evidence based guideline 2 ND edition, AAOS board of directors, may 18/2013
- FDA 510(k) clearance, BK060007. AutoloGel System. Rockville, MD: Cytomedix, Inc; September 20, 2007
- Anjayani S, Wirohadidjojo YW, Adam AM, Suwandi D, Seweng A, Amiruddin MDInt J Dermatol. Sensory improvement of leprosy peripheral neuropathy in patients treated with perineural injection of platelet-rich plasma. 2014 Jan;53(1):109-13.
- Sakata J, Sasaki S, Handa K, Uchino T, Sasaki T, Higashita R, Tsuno N, Hiyoshi T, Morimoto S, Rinoie C, Saito N. A retrospective, longitudinal study to evaluate healing lower extremity wounds in patients with diabetes mellitus and ischemia using standard protocols of care and platelet-rich plasma gel in a Japanese wound care program?. Ostomy Wound Manage. 2012 Apr;58(4):36-49.
- Schwartz principles of surgery text book, 10th edition, 2014
- Mohammadi, S. Nasiri, S. Mohammadi, M.H, Malek Mohammadi, A, Nikbakht, M. Zahed Panah, M, Safar, H, Mostafaei, S, Norooznezhad, A.H, Soroosh, A.R, Alimoghaddam, K. Ghavamzadeh, A. Evaluation of platelet-rich plasma gel potential in acceleration of wound healing duration in patients underwent pilonidal sinus surgery: A randomized controlled parallel clinical trial. Transfusion and Apheresis Science. Volume 56, Issue 2, April 2017, Pages 226-232
- Mohammadi, M.H., Molavi, B., Mohammadi, S, Nikbakht, M., Mohammadi, A.M, Mostafaei, S, Norooznezhad, A.H., Ghorbani Abdegah, A., Ghavamzadeh, A. Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. Transfusion and Apheresis Science. Volume 56, Issue 2, April 2017, Pages 160-164.



در هنگام کشیدن پلاسمای فوقانی در مرحله اول به دلیل فشار منفی داخل لوله که منجر به برگشت پلاسما از سرنگ به لوله میگردد یک عدد سرسوزن استریل را در کنار آنژیوکت به داخل لوله وارد نمایید.

When pulling the upper plasma in the first stage, because of the Negative pressure inside the tube, which leads to the plasma return from the syringe to the tube, insert a sterile needle beside the IV Cannula into the tube.

3- Then pick three B tubes in the kit and through the adaptor without any pressure on the piston of the syringe, transfer the blood into them and fill them up to the upper edge label on the tube (to fill the one cc at the end of the tube, avoid pressing the piston of the syringe and the blood should be entered into the tube through inverse pressure, in a way that the piston is pulled back and released to enter the blood into the tube by evacuation).

4- Put 3 tubes B in balance into the centrifuge for 10 minutes adjust its turning in accord with the following table.

5- After centrifuging, through peripheral IV cannula 16G and 5ml syringe inside the kit which are in stage II, transfer the upper plasma and the buffy coat into tube C.

6- In total the plasma in upper parts of 3 tubes B will be transferred to 3 tubes C (to pull some RBC along with the buffy coat is not a problem).

7- Then, add 2.5ml of the activation solution to each tube and wait 20-30 minutes in room temperature for the gel formation (to accelerate the formation to gel, the incubator heat in 37°C or hand heat can be used).

8- In each tube one roll of 10 ml volume will be formed. By each roll a wound having 6-8 Cm² can be covered. In the end, by one kit containing 3 rolls gel an area about 3 times as much the above size can be covered.

9- Then, put the gel on the wound and dress it with the Vaseline gauze in the kit without any pressure.

Use the safety box to remove materials, needles, syringes, plasma and components.

Brand	Model	Status	Country	10 min (PRM)
Rooyagen	-	Swing	Iran	1600
Hettich	EBA 20	Fix	Germany	1200
Hettich	EBA 270	Swing	Germany	2700
Hettich	Rotofix 32	Swing	Germany	1600
Pars azma	-	Swing	Iran	1500
Jenus	TDL-4	Fix	China	1000
Sehand	-	Swing	Iran	1600
Labtron	-	Swing	Iran	1600
Selecta La	-	Fix	S. Korea	900
Selecta La	-	Swing	S.Korea	1300

Side Effects:

In order prepare platelet gel; the individuals' own blood will be used. Thus, it has no side effect necessarily unless the tubes, containers of inferior quality, laboratory solutions and unauthorized kits produced from industrial plastic substances (not medical) have been used.

Executive indices and expectable results:

81.3% of the wounds lower the 7 centimeters in average time between 6.2 weeks in a random clinical trial (RCT) for diabetic wounds of foot were healed completely.⁹⁻¹⁰

In a large clinical trial, an average 15-day improvement in subjects treated with PRP gel was significant compared to a mean of 337 days in the control group without this treatment. And 96.5% of all ulcers with an average of 2.2 weeks and an average of 2.8 times of dressing in 285 patients that were observed in 39 centers.¹¹

In a longitudinal prospective clinical study, with regard to the increase of depth (3.5x), area (8.8x), and volume (16.3x), the wounds, after 75 days of standard treatment, with the beginning of platelet gel treatment with the average of 6.1 times of dressing had 83% perfect healing and the advancement of patients to later phases and amputation of lower organs were prevented.

In one of these studies, Wound healing after pilonidal sinus surgery with and without Rooyagen PRP gel was evaluated. According to the results, patients treated with PRP gel went through a significantly faster healing process (8.69 ± 1.18 in controls and 4.78 ± 0.87 weeks in PRP gel treated ones with the P-value = 0.03) and returned to their routine activities (3.3 ± 0.64 for the treatment of arm and 6.5 ± 1.03 weeks for controls with the P-value = 0.00) while experiencing less pain (P-value = 0.00) and shorter anti-biotic consumption duration (P-value = 0.00). Conclusion Considering the results, authors of this study suggest PRP gel treatment for post operation wound dressing of pilonidal sinus disease with healing by secondary intention²⁶. And in another study investigators evaluate the effectiveness of using autologous Rooyagen PRP-Gel for treatment of diabetic foot ulcer (DFU) during the first 4 weeks of the treatment, were shown PRP could be considered as a candidate treatment for non-healing DFUs as it may prevent future complications such as amputation or death in this pathological phenomenon.²⁷

- Sickle Cell Anemia Wounds
- The wounds resulting from spinal cord injuries
- The clinical infection wounds

Contra indication:

- Patients under treatment by chemotherapy drugs
- The wounds caused by malignancy
- The Active clinical infectious wounds
- Non-consumption of NSAID drugs and chelating agents for calcium one week prior to treatment
- Lack of disorder in primary homeostasis (platelet syndrome) and secondary homeostasis (coagulation factors)
- Non-consumption of caffeine, garlic, ginger, omega 3, and omega 6, one week prior to treatment
- Systemic disease such as diabetes with weak control of HbA_{1c}>8 % uncompensated cardiovascular diseases, the weakness of immune system and taking drugs suppressing immune system
- Taking anticoagulants and drugs disturbing platelets performance such as Ticlid and Plavix
- The count of platelets less than $10^5/\text{mm}^3$ (100000 in a microliter) and the anemia Hb<10 gr/dl
- The patients infected by topical abscess or arrhythmia and sensitivity was excluded of treatment.

Explanation and warnings:

- The blood drawing should be done by experienced individuals without any stress, in one time period (about 3 minutes).
- It is preferred to pour the blood through the walls into the tubes (without any extra movement which can lead to damage to platelets).
- Make sure of the balance of centrifuge and the area between blood and plasma should be sharp in the end. If this area is not seen, the balance of the table under the centrifuge and its tightness and, finally its problem, should be assessed. After centrifuge the concentration of platelet should be 2 ± 0.2 times as much of that of the basic platelet which is sufficient for the production of the gel.
- Do not change the components and accessories associated with the different Batch numbers.
- The contents of this kit are for one use and a patient.

Kit contents:

Stage I

Syringe: The 30 ml Volume Syringe For Sampling

Sampling Needle: Butterfly Needle (21G) for sampling (1X)

Tube (A): Tube a containing 5ml anticoagulation and blood cells separator (1X)

Adaptor: Adaptor for transferring blood from the syringe to tube B (1X)

Tube (B): 10ml tubes with non- adhesive walls to platelets (prp separation tubes) (3X)

Method: The method of work will be in according to ifu (brochure of the kit)

Stage II

5ml Syringe: 5 ml syringe to carry samples (2X)

Needle 21 G : For transfer (1X)

IV cannula: (16 G) for transferring plasma (1X)

Tube (C): With 10 ml volume containing 1 ml of gel stabilizer (3X)

Activation vial: Containing 10ml vial for gel activation reagent (1X)

Sterile Vaseline gauze: For dressing after topical gel application (2X)

The material and devices not found in the kit:

Centrifuge for 16×100 tube; swinging arms preferred
Safety Box
Disposable Gloves
Tube Cases (Rack)
Alcohol 70% Spray
Tourniquet
Forceps

Sustainability and maintenance conditions:

The kit and its components can be used up to the expiry date written on each of the components provided that they have been packaged and their package has not been opened and damaged.

The storage temperature of the kit is preferably room temperature (RT), but not kept below 2 ° C or more than 30 ° C

Procedure:

PRP gel kit will be prepared through making use of 27cc of the Peripheral blood and within 10 minutes the PRP with the dosage in mind will be prepared as follows:

1- At first, the stage I of the kit should be opened and "3cc of solution A" with 30cc syringe should be pulled and through putting scalp vein needle, 27cc of the blood should be drawing in order to the volume of the blood and the solution inside the syringe reach 30cc.

2- Connect the adaptor of blood transfer to the syringe and upside-down the connected syringe four times slowly.

pulsed lavage will be sufficient. In most cases, the cleansing of wounds with physiologic serum and keeping the wound wet with this serum will be helpful, for healing of the wounds lower than 3 cm size. But, in case of flesh Tissue wounds which have been classified as non-healing wounds and the other deep and complex wounds (as explained in gradation part), especially in diabetic patients infected by the wounds resulted from advancing diabetes specially in lower organs (foot) (non-ischemic cases) which have been categorized as non-healing wounds, the dressing of wound through making use of the platelet gel is a helpful method.¹⁷

In case of the presence of abscess, it should be evacuated and the wound should be debridement. In case of deep wounds in which tendons and joint capsules are involved, the debridement of the wound and the removal of necrotic tissues are necessary and, after that, the plastic surgery may be needed. Non infected cellulite wounds resulting from deformation of foot or due to neuropathy do not need antibiotics after debridement and it is possible to treat them by occlusive cast.¹⁸

In cases where the wound is deep and the abscess is formed and the cellulite is present, or there is infected arthritis and osteomyelitis, prescription of antibiotics is a must. Before antibiotics have been prescribed the aerobiosis and anaerobiosis culture and antibiogram of the wound should be performed. The sample should not be taken from the surface of the wound, rather. It should be obtained from the depth of the wound until the result of antibiogram is known, a Broad spectrum antibiotics which affects both positive gram and negative gram bacteria should be prescribed.¹⁹

As the majority of the microbes resulting in infection are positive gram cocci, that is, Staphylococci and Streptococci, an antibiotic to which the microbes are sensitive should be prescribed. It is better to prescribe antibiotics such as Cephalexin and Carbapenems for the treatment of such patients. Of course, some of the authors have reported good results for the prescription of oral Clindamycin in 750 milligrams per a day. This antibiotic has proved to affective on positive gram cocci, negative gram strains, and 3/4 of anaerobiosis microbes. The period of prescription depends on the severity and the depth of the damage. In cases where the infection has not penetrated to the bones, two weeks antibiotic prescription will be sufficient which, depending on the conditions of the patient, can be used by eating or drinking. In some cases in which the bones have been infected a longer period of treatment is needed.²⁵

In a study performed through making use of PRP-Gel ROOYAGEN, the patients' wounds were bandaged topically by platelet rich plasma gel and dressed by Vaseline gauze available in the kit. After 24 to 48 hours

(preferably 36 hours) the dressing of the gel will be removed and, after washing with normal saline the standard cares will be done up to the next referring (next week). Although the signs of healing can be seen from the second week and the average period need for the perfect treatment lasts from 6 to 8 weeks, most of resources do not advise more than 12 weeks dressing of the wound. The evidences of clinical response as the capability of generating positive results, intensity of response, the time of response and the number of medications have been taken into consideration to reach a positive response.

Dressing with platelet gel will have a significant influence on the quality of life's of the patients through the reduction of the costs and expenses which prevent from amputation and shorten the healing period has always been taken into account for the cases resistant to popular treatments. Platelet rich plasma gel contains cytokines, growth factors, and chemokine and fibrin membranes from the patients' blood. The mechanism of action of PRP gel in cellular and molecular induction of the wounds' repairs response similar to that seen in platelet activity.

The most important challenge facing PRP is separating rich platelets from the blood with controlled concentration for different indications. In this preparation the requirements of FDA (No. 21CFR640.25) should be admitted. In addition to platelet swirling, the platelet count by CBC test should be confirmed by the laboratory (for at least 1% of the referrers).

Where PRP gel is used the most and where not used

Today, several special PRP kits have received the confirmation of FDA (American food and drugs) and the CE of European Union and there are more than 10000 articles indexed in national center for biotechnology information site (NCBI) on how to use PRP gel in treating non-healing chronic wounds such as diabetic wounds, skeletal-muscular, surgical usages, hair and skin beauty, dentistry and the like²⁰. In addition to these, this technique has been able to receive the license of CAG-00190R3 for the treatment of chronic wounds⁸, the confirmation of FDA for dressing chronic wounds, and the agreement of American Association of Orthopedic Surgeons (AAOS) in the report in 2013.²¹⁻²²

Indications:

- Diabetic wound of foot
- Pressure wounds
- Vascular wounds
- Traumas
- Dehiscence wounds

of Medical Care Service in 2012, the results of 25 years research have been published in 100 pages which support the effectiveness of this claim.

⁸ In addition to the abundant studies in this field, more than 21 random clinical trials have also been published. In these studies, in addition to the references used in the current study, three systemic studies or clinical trials which have considered all of the aspects of comprehensive study and the information related to the perfect or relative healing of the wound, time length and the procedures of the healing, the rate and acceleration of the repair, and the reduction of the wound size have been taken into consideration in these all-inclusive studies.⁹⁻¹¹

There is various classifications for diabetic wounds, the most famous and simplest of them which are still being used in the Wagner scoring system where the diabetic ulcers of the foot have been graded in 5 phases:¹²

Group 0- In this phase the skin of the foot is intact and unchanged but a deformation exists in foot bones due to diabetic neuropathy and the increase of pressure on some parts of the foot make it susceptible to ulcers.

Group 1- Topical and flesh wounds

Group 2- A deep wound which, in addition to the skin and the hypoderm, involves the tendon of the joint capsule

Group 3- The affection the bones, gangrene of the toes and the front part of the foot

Group 4- Gangrene of the toes and the front part of the foot

Group 5- Gangrene of all parts of the foot

In another prevalent classification the diabetic infections of foot have been divided into two groups:

1-Surface infections: include nail bed infections, nail drooping, infections between the fingers and foot ulcers. If the flesh wound infections are not treated in due time, they will lead to deep infections.

2-Deep infections: These include the deep cellulite of the foot, the abscess of the sole and back of foot. In addition to the skin and the hypoderm, the deep infections involve tendons, joint capsule and the bone of the foot.

Topical and surface infections do not usually have any general symptom, but, the deep cellulitis are usually accompanied with ague and the inappropriate general conditions. Due to the long-term healing and in some cases the lack of improvement of secondary wounds to diabetes, which leads to amputation, especially in the wounds of the lower extremity, and in the event of failure in the treatment of surgery, amputation.

Types of chronic wounds with regard to recovering¹³

Healing wounds:

- The growth factors derived from the platelets, cytokines, and chemokine are present in time and place and in a balanced manner
- There are sufficient perfusion in order to carry micronutrients to the wound and sufficient angiogenesis in location of the wound
- The processes of reconstruction, structure of the wound and the tissue matrix have a natural progress.

Non-Healing Wounds

- Imbalance in the growth factors derived from the platelets, cytokines, and chemokine disturb the process of healing.
- The structure of inflammatory cytokines leads to the creation tissue destruction cycle.
- The lack of an appropriate blood perfusion and its support limits the feeding of the wound
- There is not any progress in reconstruction, structure of the wound and tissue matrix.

Complex Wounds

- Tubular wounds:** One of the problems of these kinds of wounds is the diagnosis of them within the tissue. As most of the damages happen under the skin and not visible, the healing of this kind of wounds last longer than the normal ones.
- Sinusoidal wounds:** These are wounds to which the access is difficult.
- The wounds with visible organs** including blood vessels, nerves, leprous wounds, tendons, ligaments, and/or bones²³
- Bedsore:** These are the wound which include necrotic tissues.

Early diagnosis of non-healing wounds:^{13,14}

The wounds which are not reduced to 50 percent during the first four weeks of therapy and, in fact, have 25 percent reduction after the fourth week in the area of wound (95% CI, 15-35) . In contrast, the healing wounds are healed up to 82 percent during the first four weeks of therapy with the standard therapies (95% CI, 70-94); $p < 0.001$).

Management of the wound:

For the healing and flesh tissue wounds with sizes lower than 3 cm the usual diabetic wound cares including the dressing of the patients with a silver dressing, cleansing of the wounds normal saline solution with

Chronic Wound



Revision: Aug. 2019

Number of Revision: Rev. 05

تاریخ انتشار: مرداد ماه ۱۳۹۸

شماره بازبینی: ۹۸-۰۵

ROOYAGEN

Autologous PRP-Gel Preparation

This kit should be used by the trained physician

Indication for use:

After wounding in the body, regenerative procedures are activated due to wound healing. In some cases, this repair is not restored in the expected time (less than three months), which is called chronic wounds, and it may take years to improve these ulcers. In some cases, it is never healed, and the progression of the wound leads to amputation of the tissue and ^{1and3}

There are several reasons for chronic wounds most of them are vascular (artery and vein) wounds, diabetic wounds, and pressure wounds resulting in tissue ischemia sequentially. Of these wounds, the healing of diabetic wounds, due to the intrinsic complexity of the disease and its resulting wounds, are of prime importance. ^{2and4-5}

In spite of the great advancement in diagnosis and healing of diabetes, the chronic ulcers of the foot (diabetic foot) in diabetic patients are still the prominent factor of failing in the healing of these patients. A great number of these patients are stricken by different phases of the foot chronic wounds that should receive pharmaceutical treatment for long periods of time. Unfortunately, due to the lack of successful pharmaceutical treatment later, the surgical treatment will be considered. In addition, in some cases, the removal of the necrotic tissues leads to the loss of a large part of the metatarsus, and in case of advancement, the amputation of the related organ, In a wide range study performed by responsible authorities in Japan and the US on Diabetes Mellitus (DM) patients, it was reported that the numbers of the amputations of secondary lower organs annually were 10000 and 66000 for both of countries, respectively ⁶⁻⁷. Although a precise statistics of the subject has not been published formally in our country, Iran, the evidences show that the situation in Iran is comparable to the global statistics.

Platelets Rich Plasma Gel (PRP gel), as an advanced therapy, is used in repairing both chronic and acute wounds. In the report by the US center

