

QELIZAT STAMINALE DHE TERAPI TË TJERA INOVATIVE INTRA- ARTIKULARE PËR OSTEOARTRITIN- ÇFARË SJELL E ARDHMJA?



Besim Demolli
Specialist i Reumatologjisë,
Spitali i Përgjithshëm Ferizaj

PRP dhe qelizat staminale

Terapia kombinuese me PRP dhe qelizat staminale përdoret zakonisht në trajtimin e sëmundjeve të nyjave të tilla si osteoartriti dhe rupturë e menisqeve, lëndimet e tetivave, ligamenteve, mbështjellësit të nyjave, muskujve. Këto metoda moderne të trajtimit ofrojnë përfitime individuale të cilat mund të çojnë në shkurtimin e kohës së rikuperimit dhe me më pak dhimbje të lidhura me procedurën.

Sëmundjet dhe lëndimet e kyçeve përfshijnë inflamacion dhe dëmtim të indit që rrethon një nyje. Nxitja e procesit të shërimit dhe rigjenerimi i suksesshëm i indeve janë dy qëllimet kryesore të trajtimit të kyçeve. PRP dhe terapitë e qelizave staminale tregohen se nxisin suksesin e rigjenerimit të indeve, duke çuar në trajtim më efektiv.

Procedurat kirurgjikale kërkojnë që kirurgu të riparojë indet e grisura, me aftësi minimale për të përmirësuar shëndetin e indeve të dëmtuara. PRP dhe qelizat staminale mund të përmirësojnë gjendjen e indeve pa pasur nevojë për ndërhyrje kirurgjike. Të dyja metodat nxisin procesin natyral të shërimit të trupit pa injektimin e substancave të huaja. Qelizat staminale dhe PRP për trajtim rrjedhin nga vetë trupi i pacientit. Për trajtimet ortopedike, qelizat staminale do të merren nga palca e eshtrave, ndërsa PRP do të krijohet nga tjerja e një sasi të vogël të gjakut të pacientit në pajisje të specializuara centrifuguese.

Një shërim i shpejtë është një prioritet që shumë pacientë e theksojnë. Të gjithë duan t'i rikthehen rutinave të tyre të rregullta, së bashku me aktivitetet fizike që i pëlqejnë. Kur përdoren së bashku në trajtimin e lëndimeve të kyçeve, PRP dhe terapia me qeliza staminale lehtësojnë rigjenerimin e qelizave mezenximale. Ky proces bën që plagët të shërohen më shpejt, duke reduktuar shqetësimin e pacientit dhe duke zvogëluar kohën pas procedurës.

Çka është në fakt PRP

Terapia e plazmës së pasur me trombocite (PRP) përdor injeksione të një përqendrimi të trombociteve të vetë pacientit për të përshpejtuar shërimin e tendinëve, ligamenteve, muskujve dhe nyjave të dëmtuara. Në këtë mënyrë, injeksionet PRP përdorin sistemin shërues të secilit pacient individual për të përmirësuar problemet muskuloskeletale.

Injeksionet brenda artikulare të gjurit të plazmës homologe të pasur me trombocite (PRP) janë treguar mjaft efektive për të përmirësuar funksionin dhe cilësinë e jetës të pacientit me lëndime degjenerative të kërcit të gjurit dhe artrozës në 6 muaj pas injeksionit. Për më tepër, injeksionet PRP kanë treguar efikasitet më të madh dhe më të gjatë se injeksionet e acidit hialuronik në zvogëlimin e dhimbjeve, simptomave dhe

përmirësimin e funksionit të nyjës/nyjave.

PRP (plazma e pasur me trombocite) është një proces ku merret pak gjak nga një pacient (zakonisht në një venë në krah). Gjaku rrotullohet shumë shpejt duke përdorur një pajisje të specializuar të njohur si centrifugë. Ky rrotullim shumë i shpejtë bën që gjaku të ndahet në një sërë pjesësh në varësi të peshës. Një pjesë specifike e gjakut të ndarë është plazma e cila do të përmbajë 2-5 herë numrin e zakonshëm të trombociteve.

Vitet e kërkimit kanë treguar vazhdimisht se kjo plazmë e pasuruar ka një efekt rigjenerues në indet e trupit duke shkaktuar procese natyrore të shërimit.

Injeksionet PRP jepen nën drejtimin e ultrazërit në zonën (zakonisht një nyje ose tendin) të dhimbjes dhe degjenerimit. Injeksionet PRP shpesh rekomandohen për njerëzit me osteoartritin e gjunjëve. Ato gjithashtu mund të përdoren në osteoartritin dhe një sërë sëmundjesh të tjera të indeve të buta të cilat përfshijnë dhimbje dhe ndryshime degjenerative të vërejtura në skanimet radiografike. Shumica e hulumtimeve tregojnë se një seri prej 3-5 injeksionesh PRP secila 1-2 javë larg njëra-tjetres jep rezultatin më të mirë. Prandaj ne zakonisht ofrojmë programe trajtimi të përbëra nga 3-5 injeksione PRP. Shumica e njerëzve të cilët marrin injeksione PRP nuk kanë asnjë efekt anësor. Efekti kryesor anësor është inflamacioni pas injektimit. Rreziqet e tjera dhe efektet anësore janë jashtëzakonisht të rralla. Terapia PRP mund të përdoret për të trajtuar shumë sëmundje duke përfshirë: lëndimi i tetivës së Achilit, dhimbje në kyçin e këmbës, artriti, lëndimi i kërcit, sëmundja degjenerative e diskut, sëmundja degjenerative e nyjave, dhimbje në bërryl, dhimbje në kërdhokull, dhimbje në nyje, dhimbje në gju, lëndimi i ligamentit, lëndimi i manzhetës rrotulluese, disfunksionimi i nyjave sakroiliake, dhimbje në shpatull, tendinopatia, tendoniti, dhimbje dore. Procedura zgjat afërsisht 30-45 minuta, përfshirë kohën e përgatitjes dhe injektimit. E kryer në mënyrë të sigurt në një zyrë mjekësore, terapia PRP lehtëson dhimbjen pa rreziqet e operacionit, anesteziës së përgjithshme ose qëndrimeve në spital dhe pa një shërim të zgjatur. Në fakt, shumica e njerëzve kthehen në punët e tyre ose aktivitetet e zakonshme menjëherë pas procedurës.

Zvogëloni nevojën për endoproteza të shumta të kyçeve

Kirurgjia e zëvendësimit të kyçeve është një trajtim afatgjatë për sëmundjet e kyçeve, të tilla si osteoartriti, artriti reumatoid, frakturat, etj. Terapia e kombinuar me qeliza staminale dhe PRP mund të trajtojë dhimbjen dhe inflamacionin e kyçit pa pasur nevojë për kirurgji të zëvendësimit të kyçeve. Ky është një përfitim veçanërisht

isht tërheqës për pacientët e rinj (shpesh atletë) që duan të parandalojnë nevojën për zëvendësime të shumta të kyçeve në të ardhmen.

Terapia për sëmundjet e kyçeve duke përdorur qeliza staminale dhe PRP mund të eliminojë nevojën për një procedurë invazive duke përsheptuar kohën e rikuperimit dhe duke reduktuar shqetësimin e pacientit.

Fakte shkencore

•“Injeksionet e plazmës së pasur me trombocite vonojnë nevojën për endoprotezë të gjurit”. Pra 85.7% e pacientëve nuk iu nënshtruan zëvendësimit total të gjurit gjatë ndjekjes pesëvjeçare”.

•Një studim tjetër sugjeron një përmirësim 70-85% të dhimbjes së gjurit pas trajtimeve PRP.

•Një nga karakteristikat e PRP-së është se ajo funksionon për të ndryshuar mjedisin kimik të mjedisit të kyçeve duke mbyllur strategjikisht inflamacionin.

•“PRP furnizon dhe çliron citokina (qeliza që dërgojnë sinjale në qelizat e tjera që duhet të fillojë një proces riparimi), faktorët e rritjes dhe α-granula (proteinat e trombociteve), të cilat mund të ofrojnë një stimul rikuperues dhe të nxisin shërimin dhe riparimin e indeve.

•Injeksioni PRP mund të nxisë çlirimin e fibrinogjenit (një substancë që ndihmon në shërimin e plagëve ose një rupturë ligamenti për shembull), antagonistin e receptorit interleukin-1 (që vepron si një inflamator), faktorët e rritjes së indeve (TGFs), rritjes që rrjedhin nga faktorët trombocitar (PDGF) dhe faktorët e rritjes endoteliale vasculare (VEGF). Këta faktorë të rritjes kanë përfshirje lokale dhe sistematike, duke inkurajuar frenimin e enzimave katabolike (ndalon një përgjigje inflamatorë tepër aktive nga prishja e indeve shëruese të indeve - ky është problemi i ënjtjes kronike) dhe citokinave, duke moduluar inflamacionin dhe angiogjenezën lokale (zhvillimin e enëve të reja të gjakut, keni nevojë për qarkullim për t'u shëruar) dhe rekrutimi i qelizave staminale lokale dhe fibroblasteve në vendet e dëmtimit dhe nxitja e qelizave të shëndetshme aty pranë për të prodhuar një numër më të madh faktorësh rritjeje.”

•PRP është treguar të ketë edhe efekte anti-inflamatore nëpërmjet faktorëve të rritjes (humane) dhe efekte stimuluese në qelizat burimore mezenkimale dhe fibroblastet (produktet që ndihmojnë në prodhimin e kolagjenit/kërcit).

•Studime të shumta kanë treguar se PRP

është superiore ndaj acidit hialuronik dhe kortikosteroideve për sa i përket përmirësimit të rezultateve të dhimbjes dhe funksionalitetit të raportuar nga pacienti.

•PDGF (Faktori i rritjes që rrjedh nga trombocitet) fillon shërimin e indit lidhur nëpërmjet promovimit të sintezës së kolagjenit dhe proteinave.

•Efekti primar i PDGF duket të jetë aktiviteti i tij mitogjen ndaj qelizave me prejardhje nga mesoderma si fibroblastet (prodhon kolagjenin një bllok ndërtues të kërcit të ri).

•Qelizat e muskujve vasculare (enët e reja të gjakut për të sjellë faktorë shërues për dëmtimin).

•Qelizat gliale (mbron nervat) dhe kondrocitet (lënda nga e cila përbëhet kërci - shikoni artikullin tonë mbi Matricën jashtëqelizore).

•Aktiviteti specifik më i rëndësishëm i PDGF është krijimi i kërcit.

•VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) është rregullatori kryesor i vaskulogjenezës dhe angiogjenezës dhe luan një rol të rëndësishëm në rigjenerimin e indeve. Ai e bën këtë duke krijuar autostrada të reja të enëve të gjakut që faktorët shërues të arrijnë në vendin e lëndimit.

•Transformimi i Faktorit të rritjes (TGF) duke përfshirë TGF-β1 stimulon kondrocitet (rritja e kërcit) dhe ul aktivitetin katabolik (shpërbërjen e kërcit). Ka gjithashtu humltime që sugjerojnë se TGF-βi stimulon aktivitetin e qelizave staminale në zonën e dëmtuar.

Terapia me qeliza staminale

Ky është një nga trajtimet që konsiderohet shumë premtues dhe po aq shumë i diskutueshëm. Përfitimi i qelizave staminale mund të bëhet nga:

• Aspirimin e përbajtjes nga palca e eshtrave ose terapi me qeliza staminale të tipit me koncentrat të palcës së eshtrave.

• Lipoaspirim, qeliza staminale me prejardhje dhjamore, yndyrë të mikrofragmentuar ose terapi me qeliza burimore të tipit Lipo-gems.

• Terapia me qeliza burimore materiale pas lindjes, e cila do të ishte gjaku i kordonit kërcizor, produktet amniotike dhe placentën, pelte Wharton dhe ekzosome.

Përdorimi i qelizave staminale të marra nga palca e eshtrave të një pacienti është një terapi me interes për shkak të potencialit të këtyre qelizave burimore mezenkimale për t'u diferencuar në lloje të tjera qelizash të indit kërcor dhe kockor. Ky nuk është një

trajtim i ri revolucionar, ky trajtim është studiuar dhe aplikuar për shumë vite. Është një trajtim i vështirë për disa mjekë. Ju keni nevojë për përvojë në të gjitha aspektet e trajtimit për t'i dhënë pacientit shansin më të mirë për të arritur qëllimet e tij shëruese. Palca e eshtrave është indi i lëngshëm i tipit sfungjer që gjendet në pjesën e brendshme (të brendshme) të eshtrave. Këto qeliza burimore mezenkimale (MSC), të quajtura gjithashtu qeliza stromale të palcës, mund të diferencohen (ndryshohen) në një sërë llojesh qelizash duke përfshirë osteoblastet, kondrocitet, miocitet, adipocitet, fibroblastet dhe të tjera. Palca e eshtrave përmban gjithashtu qeliza burimore hematopoietike që krijojnë qelizat e bardha dhe të kuqe të gjakut dhe trombocitet.

Lipoaspirim, qeliza staminale me prejardhje dhjamore, yndyrë të mikrofragmentuar ose terapi me qeliza burimore të tipit Lipo-gems

Terapia e qelizave staminale me lipoaspirat ose me prejardhje nga dhjami është një trajtim me injeksion rigjenerues që stimulon riparimin e kërcit dhe kockave osteoartrike përmes përdorimit të aspirateve lipo-suction (qeliza burimore yndyrore).

Liopgems kuptohet më mirë si një pajisje e miratuar nga FDA që mund ta bëjë më të lehtë për mjekun tuaj injektimin e qelizave staminale dhjamore.

• Në procedurën Lipogem, lipoaspirimi ose liposuksioni bëhet në “dorezat e dashurisë”, ose zonat e yndyrshme të barkut. Një nga të metat që kemi parë me lipoaspirimin është se është shumë e vështirë dhe sfiduese për t'u bërë tek një person që ka shumë pak yndyrë në trup. Procedura mund të jetë e dhimbshme dhe e pakëndshme për pacientin.

Ndërsa palca e eshtrave është përdorur historikisht si burim i qelizave staminale, qelizat staminale me prejardhje dhjamore (yndyra) janë treguar të kenë:

• Morfologji dhe kolonizim pothuajse identik, të ngjashëm me fibroblastet.

• Qelizat staminale dhjamore janë një burim i qelizave staminale tërheqëse dhe të bollshme me aplikim terapeutik në fusha të ndryshme për riparimin dhe rigjenerimin e indeve akute dhe kronike të dëmtuara.

• E rëndësishmja, ndryshe nga qelizat stromale/staminale të palcës kockore të njeriut që janë të pranishme, ASC-të mund të merren në numër të lartë qoftë nga aspiratat e liposuksionit ose nga fragmentet e indit dhjamor nënlëkuror.

• Në laborator, qelizat staminale dhjamore

shfaqin veti të ngjashme me ato të vërejtura në qelizat stromale/staminale të palcës kockore, duke përfshirë aftësinë për t'iu nënshtruar të paktën osteogjenike (modaliteti i riparimit të kockave) dhe kondrogjenike (modaliteti i riparimit të kërcit).

"Terapitë hulumtuese të qelizave të injektuara në mënyrë intra-artikulare, të tilla si koncentratit i aspirimit të palcës së eshtrave (BMAC) dhe plazma e pasur me trombocite (PRP), kanë treguar siguri dhe fuqi terapeutike duke u ofruar pacientëve lehtësim dhimbjeje. Në studimin aktual krahasues retrospektiv, (kërkuesit) hetuan ndryshimet në dhimbje dhe përmirësime funksionale në pacientët me osteoartrit simptomatik të gjurit që marrin injeksione intra-artikulare të koncentratit të aspiratit të palcës së eshtrave BMAC kundrejt PRP.

Injeksionet intra-artikulare të koncentratit të aspiratit autolog të palcës kockore BMAC janë të sigurta, efektive në trajtimin e dhimbjes dhe përmirësojnë funksionalitetin në pacientët me osteoartrit simptomatik të gjurit në një masë më të madhe sesa injeksionet PRP. Terapia autologe intra-artikulare BMAC është e sigurt dhe ofron më shumë lehtësim për pacientët me osteoartrit simptomatik të gjurit në krahasim me terapinë PRP.

Proloterapia

Në proloterapinë, vëllime të vogla të një tretësire irrituese injektohen në inseracionin e ligamenteve, tetivave dhe në hapësirat artikulare të kyçeve për disa seanca trajtimi. "Proloterapia është raportuar si një metodë e dobishme në trajtimin e sëmundjeve kronike muskuloskeletore dhe kyçeve. Është propozuar që proloterapia të shkaktojë inflamacion të lehtë dhe stres qelizor në zonën e dobësuar të ligamentit ose tendinit, liron citokinat dhe faktorët e rritjes dhe nxit një kaskadë të re shëruese në atë zonë, e cila çon në aktivizimin e fibroblasteve, gjenerimin e prekursorëve të kolagjenit dhe forcimin e indit lidhor."

Me fjalë më të thjeshta, injeksionet e Proloterapisë shkaktojnë që të ndodhë një inflamacion i kontrolluar duke imituar një përgjigje dëmtimi. Ajo i mashtron qelizat që të mendojnë se ka ndodhur një plagë e re. Kjo i detyron qelizat të shkaktojnë dhe kërkojnë lirimin e faktorëve të rritjes dhe riparimit për të filluar shërimin.

Trajtimet e proloterapisë për pacientët me osteoartrit të gjurit treguan përmirësim të ndjeshëm në rezultatet për dhimbjen, funksionin dhe gamën e lëvizjes.

Proloterapia është një trajtim relativisht i thjeshtë dhe i lirë me një profil të lartë sig-

urie, është diçka që mund të kryhet lehtësisht në mjedisin e kujdesit parësor, dhe për këtë arsye vlen të merret në konsideratë.

Mekanizmi i saktë i Proloterapisë nuk është kuptuar mirë, por mendohet se indukton një përgjigje pro-inflamatore që rezulton në çlirimin e faktorëve të rritjes dhe citokinave, duke rezultuar përfundimisht në një proces regjenerues brenda artikulationit të prekur.

Injektimi i solucionit të dekstrozës hiperosmolarë mund të hiperpolarizojë gjithashtu fjet nociceptive të dhimbjes duke detyruar kanalet e kaliumit të hapura, duke rezultuar në uljen e perceptimit të dhimbjes.

Proloterapia me dekstrozë hipertoniqe ishte më efektive se infiltrimet me anestetikë lokal, po aq efektive sa infiltrimet me acid hialuronik, ozon ose radiofrekuencë dhe më pak efektive se PRP dhe qeliza staminale.

Botox për dhimbjen e gjurit

Botox njihet më mirë si paralizues ose qetësues i muskujve dhe mund të ndihmojë në dhimbjet ose spazmat e muskujve, në dhimbjet e gjurit, ai gjithashtu funksionon kryesisht si një "bllokues nervor". Prandaj, Botox® nuk ofron një riparim të gjurit të dëmtuar, por përkundrazi është një shtypës i simptomave

Prolozon terapia

Fjala "prolozon" është një kombinim i "përhapjes" dhe "ozonit". Trajtimi holistik në thelb i mundëson trupit të vetë-korrigjojë dëmtimin duke nxitur shërimin e qelizave brenda dhe rreth kyçit të dëmtuar. Ai inkurajon qelizat të shumohen dhe të rriten.

Terapia me prolozon mund të përdoret nga mjekët për të trajtuar pacientët me një gamë të gjerë sëmundjesh muskuloskeletore akute dhe kronike. Prolozone është efektive në trajtimin e dhimbjes, pasi ndihmon në rigjenerimin e ligamenteve të dëmtuara - dhe pasi ligamenti të shërohet plotësisht, dhimbja do të largohet përgjithmonë.

Terapia me prolozon është një teknikë revolucionare që përdoret për të trajtuar ligamentet e dëmtuara në një nyje. Terapia hyn në kategorinë e mjekësisë rigjeneruese, pasi është një injeksion që injekton nyjën me materiale që prodhojnë kolagjen dhe gaz ozon për të stimuluar shërimin natyral. Ky lloj i veçantë i terapisë me injeksion për lehtësimin e dhimbjeve shfrytëzon substanca që nxisin prodhimin e kolagjenit nga trupi. Këto substanca kombinohen me gazin e ozonit, i cili punon me trupin për të rindërtuar indin e ligamentit të dëmtuar.

Pas terapisë me prolozon, mund të prisni që dhimbja juaj e kyçeve të zvogëlohet gradualisht - dhe shpresojmë të largohet plotësisht. Shumë pacientë kanë raportuar se kanë përjetuar një ulje prej 50-80% të dhimbjes së kyçeve. Rrezet X para dhe pas trajtimit kanë treguar se nyjat e gjurit kanë zhvilluar një rritje në trashësinë e kolagjenit pas trajtimit me prolozon.

Injeksionet terapeutike të ozonit në strukturat e indeve të buta, si muskujt, tendinat dhe ligamentet, si dhe nyjat artritike për lehtësimin e dhimbjes janë përdorur për dekada në klinikat mjekësore në mbarë botën. Injektimi i ozonit pati efekte të shpejta dhe rezultate më të mira afatshkurtra pas 2 muajsh, por efektet e tij terapeutike nuk vazhduan pas 6 muajsh dhe në ndjekjen 6-mujore, PRP, PRGF dhe acidi hialuronik ishin superiorë ndaj ozonit.

Indi amiotik, gjaku i kordonit dhe placenta

I gjithë koncepti se si funksionon "terapia me qeliza burimore amiotike", është se ajo mbështetet në faktorët e mbetur të rritjes që nuk janë dhuruar në qeliza burimore të gjalla. Faktorët e mbetur të rritjes në indin amiotik të dhuruar stimulojnë qelizat tuaja burimore të funksionojnë.

Që trajtimi i indit amiotik të funksionojë, duhet të funksionojë në kurriz të zhvlerësimit të pretendimit të tij të marketingut se qelizat tuaja burimore janë shumë të pakta, shumë të dobëta dhe shumë të vjetra për të funksionuar.

Krahasimi fillestar:

- Qelizat staminale dhjimore (yndyrë) përmbajnë faktorë të gjallë të rritjes dhe qeliza staminale të gjalla.
- Qelizat staminale të palcës së eshtrave përmbajnë faktorë të gjallë të rritjes dhe qeliza staminale të gjalla.
- Plazma e pasur me trombocite (PRP) përmban faktorë të gjallë të rritjes.
- Lëngu amiotik i mikronizuar dhe produktet pas lindjes përmbajnë material të punuar të faktorit të rritjes.

Stimulimi elektrik i kombinuar me injeksion kortikosteroid

Terapia me gjilpërë të thatë elektrike në pikat nxitëse miofasciale e kombinuar me injeksion kortikosteroid është më efektive në zbutjen e dhimbjes, përmirësimin e mosfunksionimit dhe ndryshimin global sesa injeksioni i vetëm kortikosteroid për pacientët me osteoartrit të gjurit. Gjilpëra e thatë elektrike mund të jetë një pjesë thelbësore e trajtimit për rehabilitimin e osteoartritit të gjurit. Me kalimin e viteve ne kemi

parë pacientë që fillimisht ia kishin dalë shumë mirë me një lloj terapie elektrike stimuluese. Fatkeqësisht për shumë, rezultatet nuk ishin të gjata dhe për këtë dhe vëzhgime të tjera klinike ne nuk e ofrojmë këtë trajtim për dhimbjen e gjurit.

Referencat:

1. Dong Y, Zhang B, Yang Q, Zhu J, Sun X. The effects of platelet-rich plasma injection in knee and hip osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Rheumatology*. 2020 Jun.
2. Southworth TM, Naveen NB, Tauro TM, Leong NL, Cole BJ. The use of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis. *The journal of knee surgery*. 2019 Jan.
3. Cook CS, Smith PA. Clinical update: why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2018 Dec 1;11(4):583-92.
4. Huang Y, Liu X, Xu X, Liu J. Intra-articular injections of platelet-rich plasma, hyaluronic acid or corticosteroids for knee osteoarthritis. *Der Orthopäde*. 2019 Mar.
5. Zhang B, Yu J, Fan D, Bao L, Feng D. Effect of Intraarticular Injection of Platelet-Rich Plasma on Knee Osteoarthritis: A Multicenter Retrospective Clinical Study. *Journal of Healthcare Engineering*. 2022 Jan 7; 2022.
6. Tieppo Francio V, Dima RS, Towery C, Davani S. Prolotherapy and Low Level Laser Therapy: A Synergistic Approach to Pain Management in Chronic Osteoarthritis. *Anesth Pain Med*. 2017.
7. Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, et al. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis. *Anesth Pain Med*. 2015.