

Nghiên cứu tổng quan

LIỆU PHÁP PRP VÀ TẾ BÀO GỐC TRONG THOÁI HÓA KHỚP GỐI: BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG VÀ HƯỚNG ỨNG DỤNG

PLATELET RICH PLASMA AND STEM CELL THERAPY FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: CLINICAL EVIDENCE AND APPLICATION

Lê Thị Hiền¹, Phan Lê Minh Tú^{1,*}¹Trung tâm Nghiên cứu và Ứng dụng Y sinh, Đại học Phan Châu Trinh, Đà Nẵng, Việt Nam*Tác giả liên hệ | Corresponding author: tu.plm@pctu.edu.vn

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bài báo được thực hiện theo hình thức tổng quan mô tả có phân tích, nhằm mục tiêu hệ thống hóa các bằng chứng khoa học và xác định phạm vi tổng quan về liệu pháp kết hợp PRP và MSCs trong điều trị thoái hóa khớp gối. Cụ thể, bài báo tổng hợp và phân tích cơ sở sinh học cùng các bằng chứng lâm sàng gần đây về liệu pháp kết hợp PRP và MSCs trong điều trị thoái hóa khớp gối. Bên cạnh đó, bài báo hướng tới xác định các hạn chế hiện tại và đề xuất định hướng tối ưu hóa liệu pháp cho ứng dụng lâm sàng. **Đánh giá phương pháp và tài liệu:** Nghiên cứu được thiết kế như một nghiên cứu đánh giá tổng quan. Chúng tôi đã thực hiện tìm kiếm tài liệu bằng cách sử dụng cơ sở dữ liệu bao gồm tạp chí từ PubMed và Google Scholar trong 5 năm gần đây. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung vào đánh giá cơ sở sinh học và hiệu quả lâm sàng của liệu pháp kết hợp PRP và tế bào gốc trung mô trong điều trị thoái hóa khớp gối. **Triển vọng nghiên cứu:** Kết quả cho thấy liệu pháp kết hợp PRP và tế bào gốc trung mô mang lại tiềm năng cộng hưởng sinh học, góp phần cải thiện tái tạo mô và giảm triệu chứng hiệu quả hơn so với từng liệu pháp đơn lẻ trong các nghiên cứu gần đây. Tuy nhiên, bằng chứng lâm sàng hiện tại vẫn còn chưa đồng nhất, cho thấy cần thêm các thử nghiệm được chuẩn hóa để khẳng định lợi ích vượt trội của phương pháp này.

Từ khóa: thoái hóa khớp gối; KOA; huyết tương giàu tiểu cầu; PRP; tế bào gốc.

ABSTRACT

Objective: The article is conducted in the form of an analytical and descriptive review, aiming to systematize scientific evidence and determine the scope of the overview of PRP and MSCs combined therapy in the treatment of knee osteoarthritis. Specifically, the article synthesizes and analyzes the biological basis and recent clinical evidence on combined therapy of PRP and MSCs in the treatment of knee osteoarthritis. Besides, the article aims to identify current limitations and propose directions for optimizing therapy for clinical application. **Methodology and literature review:** The study was designed as a review study. We performed a literature search using databases including journals from PubMed and Google Scholar from the last 5 years. In this study, we focused on evaluating the biological basis and clinical effectiveness of combined PRP and mesenchymal stem cell therapy in the treatment of knee osteoarthritis. **Research outlook:** The results show that combination therapy of PRP and mesenchymal stem cells offers the potential for biological resonance, contributing to improving tissue regeneration and reducing symptoms more effectively than either individual therapy in recent studies. However, current clinical evidence is still inconsistent, suggesting that more standardized trials are needed to confirm the superior benefit of this approach.

Keywords: knee osteoarthritis; KOA; Platelet-rich plasma; PRP; stem cells.

Received: 01/12/2025 |

Accepted: 10/02/2026 |

Published: 03/03/2026 |

©The author. This **open-access** work is licensed under a [CC BY 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (knee osteoarthritis, KOA) là dạng thoái hóa khớp phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây đau mạn tính, giảm chức năng và tàn tật ở người trưởng thành lớn tuổi, chiếm phần lớn gánh nặng bệnh tật cơ xương khớp toàn cầu. Tổn thương cấu trúc khớp trong KOA mang tính tiến triển và không hồi phục, bao gồm phá hủy sụn, viêm - phì đại màng hoạt dịch, hình thành gai xương và biến đổi xương dưới sụn, dẫn đến đau, cứng khớp và suy giảm chất lượng cuộc sống. Các phương pháp điều trị truyền thống như NSAIDs, corticosteroid (CS), axit hyaluronic (HA) hay vật lý trị liệu chỉ mang lại hiệu quả giảm đau tạm thời và không tác động đến cơ chế bệnh sinh của thoái hóa khớp.

Các liệu pháp sinh học và tế bào, đặc biệt là huyết tương giàu tiểu cầu (platelet-rich plasma, PRP) và tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells, MSCs), đã thu hút sự quan tâm lớn nhờ khả năng chống viêm, điều hòa miễn dịch và tiềm năng sửa chữa mô sụn. Mặc dù PRP và MSCs đều cho thấy hiệu quả nhất định trong KOA giai đoạn sớm-trung bình, hướng nghiên cứu gần đây tập trung vào khả năng cộng hưởng sinh học khi kết hợp hai liệu pháp này nhằm tối ưu hóa vi môi trường nội khớp, tăng cường biệt hóa tạo sụn và thúc đẩy tái tạo mô. Tuy nhiên, bằng chứng lâm sàng về tính ưu việt của liệu pháp kết hợp vẫn còn hạn chế và chưa thống nhất. Do đó, việc tổng hợp các kết quả nghiên cứu hiện có về cơ chế tác dụng, hiệu quả và an toàn của PRP, MSCs và liệu pháp kết hợp PRP-MSCs là cần thiết để làm rõ tiềm năng ứng dụng và định hướng nghiên cứu trong tương lai cho điều trị KOA.

Bài báo này áp dụng cách tiếp cận hệ thống thông qua việc tham khảo các cơ sở dữ liệu chính bao gồm PubMed và Google Scholar trong phạm vi thời gian 5 năm gần đây. Định hướng tìm kiếm được thực hiện dựa trên các từ khóa then chốt như “thoái hóa khớp gối (KOA)”, “huyết tương giàu tiểu cầu (PRP)” và “tế bào gốc (MSCs)”. Các nghiên cứu được lựa chọn (tổng cộng 27 tài liệu) được xác định dựa trên tiêu chí mang tính định hướng, nhằm đại diện đầy đủ cho các nhóm bằng chứng chính bao gồm PRP đơn thuần, MSCs đơn thuần, và liệu pháp kết hợp. Đặc biệt, quá trình tổng hợp này bao gồm cả các kết quả tích cực hoặc không, hoặc chưa thống nhất (như sự suy giảm hiệu quả dài hạn hoặc tính ưu việt của các chất bổ trợ khác) thay vì chọn lọc thiên lệch, từ đó cung cấp một cái nhìn khách quan về thực trạng ứng dụng lâm sàng hiện nay.

II. TỔNG QUAN THOÁI HÓA KHỚP GỐI VÀ HƯỚNG ĐIỀU TRỊ SINH HỌC

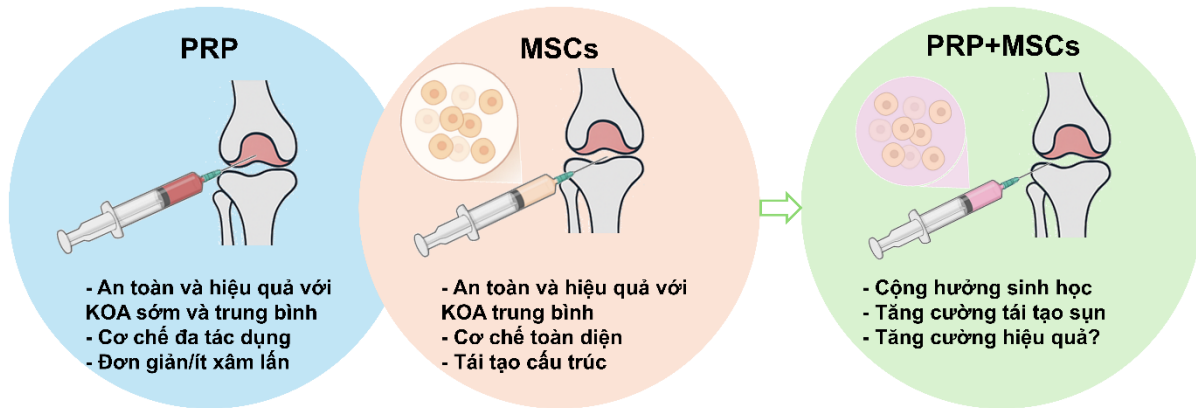
Thoái hóa khớp gối (KOA) là dạng phổ biến nhất của thoái hóa khớp, gây suy giảm chức năng, đau mạn tính và tàn tật, đặc biệt ở người cao tuổi, chiếm tới 85% gánh nặng bệnh thoái hóa khớp toàn cầu.^{1,2} Bệnh tiến triển không hồi phục, đặc trưng bởi sự phá hủy sụn khớp, phì đại màng hoạt dịch, hình thành gai xương và biến đổi cấu trúc khớp, khiến hơn 30% người trên 60 tuổi gặp các triệu chứng đau, cứng khớp, rối loạn vận động và suy giảm chất lượng cuộc sống.¹ Các phương pháp điều trị truyền thống như NSAIDs, vật lý trị liệu, corticosteroid (CS) hoặc axit hyaluronic (HA) chỉ mang lại hiệu quả giảm đau tạm thời và không thể đảo ngược hay phục hồi mô sụn.³ Đặc biệt, CS và HA có thể gây teo cơ, tổn thương sụn và nhiều nguy cơ liên quan đến độc tính, trong khi phẫu thuật

thay khớp mặc dù hiệu quả nhưng xâm lấn, tốn kém và tiềm ẩn nhiều biến chứng.³ Chính vì vậy, hướng nghiên cứu điều trị đã chuyển sang các liệu pháp sinh học và tế bào, trong đó PRP và MSCs thu hút sự quan tâm rộng rãi nhờ tiềm năng can thiệp vào cơ chế bệnh sinh của bệnh KOA.¹

Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) đã nổi lên như một liệu pháp sinh học đầy hứa hẹn, được sử dụng rộng rãi trong y học tái tạo cơ xương khớp, với KOA là chỉ định chính.⁴ PRP là một chế phẩm tự thân được điều chế từ máu toàn phần của bệnh nhân, chứa nồng độ tiểu cầu cao hơn so với máu bình thường.⁵ PRP có khả năng chống viêm, giúp giảm viêm toàn thân trong KOA bằng cách ức chế giải phóng các cytokine gây viêm như TNF- α và IL-1 β , cũng như matrix metalloproteinase (MMP-9).^{3,6} PRP thúc đẩy quá trình tái tạo sụn bằng cách kích thích tăng sinh tế bào sụn, tăng cường tổng hợp chất nền ngoại bào, và biệt hóa tạo sụn.^{7,8} PRP cũng được ghi nhận có tiềm năng chống lão hóa, thúc đẩy tái tạo mô và sửa chữa thông qua quá trình tạo mạch.⁹ PRP nhìn chung hiệu quả hơn so với CS và HA trong điều trị KOA giai đoạn sớm đến trung bình (Kellgren–Lawrence độ 1–3).^{3,4,10} Liệu pháp PRP được dung nạp tốt và an toàn, mang lại hiệu quả giảm đau, phục hồi chức năng và tiềm năng sửa chữa mô, đặc biệt hiệu quả ở bệnh nhân KOA độ I-II.³ Mặt khác, tế bào gốc trung mô (MSCs) là một lựa chọn điều trị đầy hứa hẹn khác trong y học tái tạo.¹ MSCs, có thể được lấy từ nhiều nguồn khác nhau như tủy xương, mô mỡ hoặc dây rốn,⁷ sở hữu khả năng tự tái tạo và tiềm năng biệt hóa đa hướng, cho phép chúng biệt hóa thành tế bào sụn.⁷⁻¹¹ MSCs điều chỉnh miễn dịch, chống viêm, thúc đẩy tạo mạch và tạo điều kiện tái tạo mô.¹¹ Liệu pháp MSCs được coi là một phương pháp điều trị phù hợp cho KOA vì

nó nhắm vào chính căn bệnh chứ không chỉ là các triệu chứng.¹² Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy tiêm MSCs là an toàn, hiệu quả và khả thi.¹² Các khảo sát bằng MRI đã chứng minh sự chậm lại của quá trình thoái hóa sụn và các dấu hiệu ban đầu của tái tạo sụn ở bệnh nhân KOA.¹² MSCs hoạt động bằng cách giúp khôi phục sự cân bằng giữa các cytokine gây viêm và chống viêm.⁷ Liệu pháp MSCs được nhận thấy hiệu quả nhất đối với nhóm bệnh nhân KOA có độ II-III theo Kellgren-Lawrence.³

Mặc dù cả PRP và MSCs đều cho thấy hiệu quả riêng biệt, đặc biệt là trong các giai đoạn sớm và trung bình của KOA, các nhà nghiên cứu đã bắt đầu khám phá tiềm năng cộng hưởng sinh học khi kết hợp hai liệu pháp này. Về mặt lý thuyết, PRP chứa các yếu tố tăng trưởng có thể cải thiện vi môi trường nội khớp, vốn thường bị viêm và thúc đẩy quá trình chết tế bào trong KOA. Sự cải thiện môi trường này là rất quan trọng vì chức năng của MSCs phụ thuộc nhiều vào môi trường cục bộ. Các nghiên cứu *in vitro* đã xác nhận rằng việc đồng nuôi cấy MSCs với PRP có thể thúc đẩy sự tăng sinh và biệt hóa tạo sụn của MSCs.¹³ Sự kết hợp này được tin rằng sẽ thúc đẩy quá trình tái tạo tế bào sụn, loại bỏ viêm màng hoạt dịch không do vi khuẩn, và làm giảm triệu chứng thông qua việc điều trị nguyên nhân gốc rễ của thoái hóa khớp.¹³ Bài báo này đi vào cập nhật và phân tích các bằng chứng lâm sàng hiện có của PRP, MSCs và liệu pháp kết hợp trong điều trị KOA (hình 1). Cơ chế sinh học và bằng chứng lâm sàng về hiệu quả và an toàn được phân tích, đồng thời đề xuất những định hướng nghiên cứu trong tương lai nhằm tối ưu hóa việc sử dụng kết hợp PRP và MSCs, hướng tới một phương pháp điều trị cá thể hóa và hiệu quả hơn cho bệnh nhân KOA.



Hình 1: Đặc điểm điều trị KOA bằng PRP, MSCs và liệu pháp kết hợp PRP+MSCs.
 Đặc điểm này được tự xây dựng dựa trên cơ sở tổng hợp tài liệu.

III. BẰNG CHỨNG LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ KOA

1. Bằng chứng lâm sàng và hiệu quả điều trị KOA bằng PRP

Một nghiên cứu phân tích tổng hợp và đánh giá hệ thống bao gồm 11 thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên với hơn 1600 bệnh nhân đã so sánh hiệu quả của PRP với giả dược (nước muối sinh lý) trong điều trị KOA. Nghiên cứu chỉ ra hiệu quả yếu nhưng tích cực đối với điểm đau VAS và tổng điểm WOMAC sau 3 tháng tiêm PRP, và hiệu quả này kéo dài đến 6 tháng. Tuy nhiên, không có hiệu quả nào được chứng minh ở thời điểm 12 tháng sau can thiệp, đặt ra nghi vấn về tính ứng dụng lâm sàng dài hạn của PRP.¹⁴ Việc tiêm PRP đồng loại vào nội khớp gối cho những bệnh nhân bị KOA kèm theo giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (ITP) được nghiên cứu để đánh giá hiệu quả điều trị. Kết quả cho thấy PRP đồng loại vượt trội hơn so với giả dược (nước muối sinh lý) chỉ ở khía cạnh giảm triệu chứng sau 3 tháng theo dõi. Tuy nhiên, sau 12 tháng, việc tiêm PRP đồng loại không còn hiệu quả hơn giả dược đối với kết quả chính (tổng điểm WOMAC), không thấy sự cải thiện đáng kể giữa hai nhóm.¹⁵ Một báo

cáo kết quả lâm sàng dài hạn sau khi tiêm một liều PRP tinh khiết với thể tích cao, theo dõi bệnh nhân đến 18 tháng cho thấy một lần tiêm PRP đơn liều đã dẫn đến sự cải thiện đáng kể về điểm WOMAC và điểm đau VAS kéo dài đến 18 tháng, và cải thiện này cũng được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân KOA nặng. Mức độ cải thiện dài hạn tương quan với mức độ nặng của điểm WOMAC ban đầu và mức độ cải thiện sớm ở tháng thứ 3, cho thấy những bệnh nhân có triệu chứng rõ rệt ban đầu có thể hưởng lợi nhiều nhất từ liệu pháp PRP này.¹⁶ So sánh hiệu quả của việc tiêm PRP một liều so với ba liều trong điều trị KOA sau 6 tháng theo dõi được thực hiện. Mặc dù cả hai nhóm tiêm một liều và ba liều đều cho thấy sự giảm đáng kể điểm WOMAC tổng và điểm VAS so với ban đầu, nhóm tiêm ba liều đạt kết quả tốt hơn đáng kể so với nhóm tiêm một liều đối với WOMAC tổng và điểm VAS. Điều này ủng hộ kết luận rằng tiêm PRP ba liều có thể hiệu quả hơn trong việc cải thiện kết quả chức năng, mặc dù cần cân nhắc về chi phí gia tăng cho liệu pháp đa liều.¹⁷ Một phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng điều trị của việc tiêm PRP nội khớp nhiều lần cho bệnh nhân KOA được thực hiện. Kết quả cho thấy tuổi tác, mức độ đau trước điều

trị, cấp độ Kellgren-Lawrence (KL grade), và số lần tiêm có liên quan đáng kể đến việc giảm đau (Δ VAS). Cụ thể, tiêm PRP 3 lần được khuyến nghị để giảm đau cho KOA giai đoạn sớm (KL grade 1-2), trong khi tiêm từ 2 lần trở lên (và hiệu quả cao nhất sau 4 lần) được liên kết với hiệu quả giảm đau cao hơn ở KOA giai đoạn tiến triển (KL grade 4).¹⁸

2. Bằng chứng lâm sàng và hiệu quả điều trị KOA bằng MSCs

Một nghiên cứu không ngẫu nhiên pha I đã chứng minh rằng tiêm ba liều MSCs có nguồn gốc từ nhau thai người (hP-MSCs) đông lạnh kết hợp với HA là an toàn và hiệu quả trong điều trị KOA. Liệu pháp này mang lại sự cải thiện lâm sàng bền vững sau 1 năm theo dõi, với tổng liều 60 triệu tế bào được sử dụng trong ba lần tiêm nội khớp.¹⁹ Nghiên cứu khác trình bày bằng chứng tiền lâm sàng hỗ trợ hiệu quả và độ an toàn của túi ngoại bào nhỏ (sEV) có nguồn gốc từ MSCs dây rốn (UC-MSC-sEV) để điều trị KOA. Đánh giá an toàn ban đầu trên người cho thấy sản phẩm lâm sàng này không gây ra tác dụng phụ nào sau 12 tháng theo dõi, mở đường cho một thử nghiệm an toàn pha I đang được tiến hành cho bệnh nhân KOA mức độ vừa.²⁰ Nghiên cứu lâm sàng cho thấy việc tiêm tế bào gốc có nguồn gốc từ mô mỡ thân (ASCs) vào nội khớp giúp cải thiện các kết quả lâm sàng ngắn hạn ở bệnh nhân KOA. Sự cải thiện về điểm số chức năng và giảm đau (PROMs) có ý nghĩa thống kê ở 6 tháng và duy trì đến 12 tháng sau điều trị, đặc biệt hiệu quả ở bệnh nhân KOA nhẹ và trung bình.²¹ Nghiên cứu theo dõi dọc 7 năm báo cáo rằng liệu pháp tế bào gốc có nguồn gốc từ mô mỡ thân (ASC) là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả, mang lại các tác

dụng lâm sàng lâu dài đáng kể cho bệnh nhân KOA. Các điểm lâm sàng cải thiện đáng kể trong vòng sáu tháng đầu sau khi tiêm một liều duy nhất và duy trì hiệu quả lâm sàng này trong 60 tháng, mặc dù có sự suy giảm đáng kể về mật độ lâm sàng ở mốc 84 tháng.²²

III. ĐỊNH HƯỚNG KẾT HỢP ĐIỀU TRỊ KOA BẰNG PRP VÀ MSCS

1. Cơ chế tác dụng lên KOA bằng kết hợp PRP và MSCs

Cơ chế tác dụng lên KOA bằng liệu pháp kết hợp PRP và MSCs được lý giải qua nhiều cơ chế phối hợp mang tính hiệp đồng theo các nghiên cứu đã công bố. Trước hết, PRP cung cấp nồng độ cao các yếu tố tăng trưởng như PDGF, TGF- β , IGF-1 và VEGF giúp tối ưu hóa vi môi trường nội khớp, tạo điều kiện thuận lợi cho MSCs tồn tại, tăng sinh và biệt hóa thành tế bào sụn, từ đó thúc đẩy sửa chữa mô và cải thiện chức năng MSCs.^{5,7,13} Sự kết hợp MSCs và PRP còn giúp điều hòa vi môi trường viêm trong khớp bằng cách giảm tiết cytokine tiền viêm, tăng tiết cytokine kháng viêm và các yếu tố chống apoptotic, chống oxy hóa, nhờ đó điều hòa miễn dịch và cải thiện quá trình viêm mạn tính của màng hoạt dịch.^{1,7} Bên cạnh đó, PRP và MSCs phối hợp thúc đẩy quá trình tái tạo và bảo tồn sụn khớp thông qua việc tăng biểu hiện collagen loại II, SOX9 và hàm lượng glycosaminoglycans, đồng thời giảm biểu hiện MMP 3 vốn liên quan đến thoái hóa sụn, từ đó cải thiện chất lượng chất nền ngoại bào và bảo tồn cấu trúc sụn khớp.¹ Do đó, liệu pháp kết hợp PRP và MSCs có khả năng tác động vào căn nguyên bệnh lý thoái hóa khớp, vừa chống viêm, vừa phục hồi mô sụn, đồng thời cải thiện chức năng miễn dịch và tái tạo cấu trúc khớp,

là giải pháp mang tính toàn diện và tiềm năng trong điều trị KOA.

2. Thử nghiệm tiền lâm sàng trên động vật

Nghiên cứu *in vivo* được thực hiện trên chuột để đánh giá và so sánh tác dụng của việc tiêm nội khớp kết hợp MSCs có nguồn gốc từ màng hoạt dịch (SMMSCs), PRP, và môi trường nuôi cấy có điều kiện trong điều trị KOA do collagenase II gây ra. Các nhóm điều trị được so sánh bao gồm SMMSCs đơn lẻ, SMMSCs kết hợp với PRP, và nhóm kết hợp ba thành phần (SMMSCs/secretome/PRP). Kết quả cho thấy sự kết hợp ba thành phần này có tác dụng đáng kể trong việc bảo tồn sụn khớp và các thành phần ma trận ngoại bào, thể hiện qua việc tăng hàm lượng glycosaminoglycans (GAGs) và collagen II. Hơn nữa, việc tiêm hỗn hợp này cũng cho thấy sự giảm thiểu biểu hiện của enzyme phân hủy sụn MMP3 và tăng biểu hiện của SOX9, một yếu tố phiên mã quan trọng trong quá trình tạo sụn. Việc cấy ghép hỗn hợp này được coi là một liệu pháp sơ bộ đầy hứa hẹn để tiến hành các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai.¹ Nghiên cứu tiền lâm sàng đánh giá tính an toàn và hiệu quả của một cấu trúc kỹ thuật mô tiêm, bao gồm MSCs tủy xương chuột (rBMSCs), PRP, và collagen type I, trong mô hình thoái hóa khớp ở chuột. Cấu trúc này được tiêm vào khớp gối của chuột bị thoái hóa khớp và so sánh với các nhóm chỉ tiêm MSC hoặc MSC+collagen. Kết quả *in vitro* cho thấy PRP giúp tăng khả năng sống sót của MSCs và thúc đẩy sự biệt hóa thành sụn, với sự tăng biểu hiện gen Aggrecan và Collagen II. Phân tích mô học khớp gối sau 6 tuần điều trị cho thấy nhóm rBMSCs + PRP + collagen mang lại hiệu quả tái tạo thuận lợi nhất, bao gồm sự lành lại của

sụn và giảm xơ cứng xương dưới sụn. Nghiên cứu đã giới thiệu một sản phẩm kỹ thuật mô tiêm có tiềm năng tái tạo sụn đã bị tổn thương do OA.²³ Một nghiên cứu đã khám phá tác dụng trị liệu của việc kết hợp các túi ngoại bào (EVs) có nguồn gốc từ MSCs dây rốn người (hUCMSCs) với PRP trong mô hình thoái hóa khớp ở chuột. hUCMSCs được nuôi cấy trong môi trường có 5% PRP, và các tế bào này vẫn duy trì các đặc điểm và khả năng biệt hóa đa dòng của MSCs. EVs được chiết xuất từ hUCMSCs đã xử lý bằng PRP (MSC + 5% PRP-e) sau đó được cấy ghép nội khớp vào chuột bị OA. Nhóm chuột được điều trị bằng EVs từ hUCMSCs xử lý bằng PRP cho thấy chức năng vận động được cải thiện đáng kể và điểm ICRS (Thang điểm mô sụn học quốc tế) tăng cao, gợi ý hiệu quả phục hồi sụn khớp vượt trội. Ngoài ra, việc cấy ghép EVs còn giúp tăng cường biểu hiện của collagen type II và aggrecan, đồng thời giảm biểu hiện dấu hiệu viêm IL-1 β trong sụn khớp.²⁴ Nghiên cứu khác đánh giá tác dụng lâu dài của một lần tiêm nội khớp hỗn hợp phân đoạn mạch máu mô mỡ tự thân (SVF, chứa MSCs) và PRP ở chó bị thoái hóa khớp khuỷu. Tổng cộng có 19 con chó được điều trị, với SVF được thu thập từ mỡ bụng và sau đó được kết hợp với PRP tự thân trước khi tiêm. Các đánh giá lâm sàng ban đầu cho thấy điểm đồng thuận chỉnh hình được cải thiện sau sáu tháng, và sự đối xứng lực chân trước - chân cũng được cải thiện sau ít nhất 12 tháng. Tuy nhiên, các biến số khách quan khác không thay đổi đáng kể, khiến các nhà nghiên cứu không thể xác nhận một lợi ích lâu dài rõ ràng tổng thể của liệu pháp SVF/PRP. Mặc dù kết quả chưa rõ ràng, nghiên cứu này cung cấp dữ liệu về thời gian theo dõi

dài hơn so với nhiều nghiên cứu tế bào gốc khác ở chó.²⁵

3. Bằng chứng lâm sàng và hiệu quả điều trị KOA bằng PRP kết hợp MSCs

Nghiên cứu hồi cứu về việc tiêm nội khớp hỗn hợp phân đoạn mạch máu mô mỡ (SVF, chứa tế bào gốc) và PRP (ACP/SVF) để điều trị thoái hóa khớp bàn ngón cái đã mang lại sự giảm đau đáng kể cho toàn bộ nhóm nghiên cứu sau 6 và 24 tháng theo dõi, đặc biệt là ở giai đoạn 2 và 3 của bệnh. Hiệu quả điều trị này cũng đi kèm với sự cải thiện đáng kể về chức năng bàn tay, được đo bằng sự giảm điểm hạn chế chức năng ngón cái và sự tăng lực kẹp sau 24 tháng. Liệu pháp tiêm này được xem là một lựa chọn đầy hứa hẹn để cải thiện triệu chứng đau và trì hoãn phẫu thuật tiềm năng cắt bỏ khớp với can thiệp ngoại khoa và rủi ro tối thiểu.²⁶ Tuy nhiên, trong một phân tích tổng hợp từ hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, hiệu quả của PRP khi được dùng làm chất bổ trợ cho MSCs tủy xương (BM-MSCs) đã được so sánh với HA trong điều trị KOA. Kết quả lâm sàng cho thấy nhóm nhận BM-MSCs cộng với HA có mức cải thiện cao hơn về điểm đau VAS so với nhóm BM-MSCs cộng với PRP, với hệ số β là -1.25. Bên cạnh đó, đánh giá hình ảnh học thông qua thang điểm WORMS ở tháng thứ 12 đã khẳng định rằng nhóm HA có lợi hơn, cho thấy ít thoái hóa khớp hơn đáng kể so với nhóm PRP, với hệ số β là -12.61. Điều này cho thấy rằng, mặc dù PRP chứa các yếu tố tăng trưởng có lợi, HA lại cho thấy hiệu quả lâm sàng và hình ảnh học vượt trội hơn PRP khi được dùng làm chất bổ trợ cho BM-MSCs trong điều trị KOA.²⁷

4. Kiến nghị

Thông qua việc hệ thống hóa và phân tích

các dữ liệu thực nghiệm cũng như lâm sàng, chúng tôi nhận định rằng liệu pháp phối hợp PRP-MSCs không đơn thuần là một sự kết hợp đơn thuần về mặt hiệu quả, mà là một chiến lược tối ưu hóa hệ thống vi môi trường nội khớp. Chúng tôi đánh giá cao vai trò của PRP trong việc đóng vai trò như một "giá thể sinh học" và nguồn dưỡng chất thiết yếu giúp kích hoạt tiềm năng biệt hóa của MSCs, vốn thường bị ức chế bởi các cytokine gây viêm trong khớp bị thoái hóa. Tuy nhiên, thay vì chỉ nhìn nhận các kết quả tích cực riêng lẻ, chúng tôi kết nối các bằng chứng về sự suy giảm hiệu quả của PRP sau 12 tháng với đặc tính điều biến miễn dịch dài hạn của MSCs để dự đoán sự thành công của liệu pháp phụ thuộc vào việc thiết lập một chu kỳ tái tạo bền vững, nơi PRP đóng vai trò khởi động và MSCs đảm nhiệm vai trò duy trì cấu trúc sụn. Có một sự thiếu hụt các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng mù đôi với cỡ mẫu lớn để khẳng định tính ưu việt của liệu pháp kết hợp so với đơn trị liệu. Phần lớn bằng chứng mạnh mẽ về cơ chế cộng hưởng sinh học giữa PRP và MSCs vẫn chủ yếu dựa trên nghiên cứu in vitro và mô hình động vật, trong khi các nghiên cứu trên người còn hạn chế về quy mô mẫu, thời gian theo dõi và mức độ bằng chứng. Do đó, chúng tôi cho rằng cần chuyển trọng tâm từ việc chứng minh tính khả thi sang việc song song minh chứng tính hiệu quả và giải quyết triệt để tính không đồng nhất của các thông số kỹ thuật để biến tiềm năng sinh học thành lợi ích lâm sàng thực thụ.

Kết quả lâm sàng hiện có còn thể hiện sự không đồng nhất đáng kể. Một số nghiên cứu chỉ ra các chất bổ trợ khác như axit hyaluronic

có thể mang lại hiệu quả tương đương hoặc vượt trội hơn PRP trong một số trường hợp cụ thể. Sự thiếu chuẩn hóa về nguồn gốc tế bào gốc (mô mỡ, tủy xương, máu cuống rốn), nồng độ tiểu cầu (dao động 2-10 lần nồng độ cơ bản), số lượng tế bào tiêm (từ vài triệu đến hàng chục triệu), và phác đồ điều trị (liều lượng, tần suất, thể tích) giữa các nghiên cứu gây khó khăn cho việc thiết lập quy trình chuẩn và đưa ra khuyến nghị lâm sàng chung. Thêm vào đó, thời gian theo dõi thường chỉ 6-12 tháng, chưa đủ để đánh giá hiệu quả dài hạn và tính bền vững của liệu pháp. Dựa trên tổng quan bằng chứng hiện có, chúng tôi kiến nghị rằng các nghiên cứu lâm sàng chất lượng cao (đặc biệt là các thử nghiệm ngẫu nhiên, đối chứng, mù đôi với cỡ mẫu lớn) cần được ưu tiên để đánh giá một cách hệ thống hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp kết hợp PRP và MSCs trong điều trị thoái hóa khớp gối. Hiện tại, phần lớn dữ liệu hỗ trợ tính hiệp đồng của hai liệu pháp này chỉ đến từ mô hình in vitro và tiền lâm sàng, trong khi bằng chứng lâm sàng trên người còn hạn chế và không đồng nhất. Do đó, việc chuẩn hóa các yếu tố như nguồn MSCs, nồng độ PRP, số lần tiêm, thời điểm can thiệp cũng như tiêu chí đánh giá lâm sàng và hình ảnh học là cần thiết để đảm bảo khả năng so sánh giữa các nghiên cứu. Ngoài ra, cần mở rộng nghiên cứu cơ chế tác động phân tử nhằm hiểu rõ hơn tương tác PRP-MSCs trong vi môi trường nội khớp, từ đó xác định các dấu ấn sinh học dự báo đáp ứng điều trị. Chúng tôi cũng khuyến nghị phát triển các phác đồ cá thể hóa dựa trên mức độ bệnh, chỉ số viêm và đặc tính sinh học của từng bệnh nhân để tối ưu hóa hiệu quả điều trị. Việc xây dựng các hướng dẫn thực hành lâm sàng dựa

trên chứng cứ sẽ đóng vai trò quan trọng giúp chuyển dịch liệu pháp kết hợp này từ tiềm năng nghiên cứu sang áp dụng rộng rãi trong chăm sóc bệnh nhân KOA.

Trong bối cảnh Việt Nam, PRP hiện là liệu pháp sinh học có tính khả thi cao nhất để triển khai lâm sàng nhờ khung pháp lý tương đối rõ ràng, chi phí chấp nhận được và yêu cầu kỹ thuật không quá phức tạp. PRP tự thân đã được áp dụng tại nhiều cơ sở y tế trong điều trị bệnh lý cơ xương khớp, bao gồm thoái hóa khớp gối, tuy nhiên vẫn tồn tại sự không đồng nhất đáng kể về quy trình tách chiết, nồng độ tiểu cầu và chỉ định lâm sàng. Do đó, việc chuẩn hóa kỹ thuật PRP và xây dựng hướng dẫn thực hành dựa trên bằng chứng là yêu cầu cấp thiết để bảo đảm hiệu quả và tính an toàn. Ngược lại, liệu pháp tế bào gốc trung mô tại Việt Nam hiện vẫn đối mặt với nhiều rào cản, đặc biệt liên quan đến khung pháp lý, chi phí cao và yêu cầu hạ tầng kỹ thuật phức tạp. Việc sử dụng MSCs nuôi cấy, mở rộng nghiên cứu hoặc sản phẩm dẫn xuất từ MSCs đòi hỏi phòng thí nghiệm đạt chuẩn GMP, hệ thống kiểm soát chất lượng nghiêm ngặt và quy trình phê duyệt đạo đức và pháp lý chặt chẽ, hiện mới chỉ khả thi tại một số trung tâm nghiên cứu và bệnh viện lớn. Điều này hạn chế khả năng triển khai rộng rãi trong thực hành lâm sàng thường quy. Đối với liệu pháp kết hợp PRP-MSCs, mặc dù có tiềm năng sinh học và bằng chứng tiền lâm sàng thuyết phục, khả năng ứng dụng tại Việt Nam hiện vẫn ở mức nghiên cứu thăm dò. Các thách thức chính bao gồm thiếu dữ liệu lâm sàng trên người, chưa có hướng dẫn pháp lý cụ thể cho liệu pháp kết hợp, chi phí điều trị cao và chưa chuẩn hóa được phác đồ phối hợp. Do đó, trong

giai đoạn hiện tại, liệu pháp này nên được triển khai chủ yếu trong khuôn khổ nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát. Do đó, trong thực hành lâm sàng thường quy, PRP nên được xem là lựa chọn sinh học phù hợp cho bệnh nhân thoái hóa khớp gối giai đoạn sớm đến trung bình, với yêu cầu song hành là chuẩn hóa quy trình kỹ thuật và chỉ định. Đối với MSCs, việc ứng dụng nên ưu tiên trong các chương trình thử nghiệm lâm sàng hoặc tại các trung tâm có đủ năng lực pháp lý và kỹ thuật, đặc biệt cho nhóm bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bảo tồn. Liệu pháp kết hợp PRP-MSCs nên được định vị là một chiến lược điều trị tiềm năng trong tương lai, cần được đánh giá thông qua các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng, tập trung vào việc xác định đối tượng bệnh nhân phù hợp, liều lượng, thời điểm phối hợp và hiệu quả dài hạn. Trong ngắn hạn, vai trò chính của liệu pháp kết hợp tại Việt Nam là định hướng nghiên cứu và phát triển, hơn là ứng dụng lâm sàng phổ biến. Việc phân tầng rõ ràng các bối cảnh ứng dụng như trên không chỉ giúp tăng tính khả thi thực hành, mà còn góp phần định vị đúng vai trò hiện tại và tương lai của PRP, MSCs và liệu pháp kết hợp trong điều trị thoái hóa khớp gối tại Việt Nam.

4. Hạn chế của bài báo

Mặc dù đã nỗ lực tổng hợp các bằng chứng khoa học về liệu pháp kết hợp PRP và MSCs trong điều trị thoái hóa khớp, nghiên cứu này vẫn tồn tại một số hạn chế đáng kể cần được ghi nhận. Với tính chất là nghiên cứu tổng quan tường thuật, phạm vi tài liệu được phân tích giới hạn trong 27 bài báo từ hai cơ sở dữ liệu chính (PubMed và Google Scholar) trong 5 năm gần đây. Việc không áp dụng phương

pháp tổng quan hệ thống theo PRISMA có thể dẫn đến thiên lệch lựa chọn và bỏ sót các nghiên cứu quan trọng từ các cơ sở dữ liệu chuyên ngành khác như Embase, Cochrane Library hay Web of Science. Hơn nữa, việc lựa chọn tài liệu có định hướng có thể chưa phản ánh đầy đủ sự đa dạng trong các quy trình điều chế PRP và MSCs đang được áp dụng trên thế giới, với những khác biệt lớn về nguồn gốc tế bào, phương pháp ly trích, và nồng độ sinh phẩm cuối cùng. Ngoài ra, vì bài báo được thực hiện theo định hướng tổng quan tường thuật có phân tích, do đó chưa xây dựng được một khung phân tích hay mô hình khái niệm mới nhằm lý giải một cách toàn diện vai trò của liệu pháp kết hợp PRP và MSCs trong điều trị thoái hóa khớp gối. Nội dung chủ yếu tập trung vào việc tổng hợp và đối chiếu các bằng chứng hiện có, nên đóng góp học thuật mới so với các tổng quan và phân tích gộp gần đây còn hạn chế. Ngoài ra, bài báo không tiến hành đánh giá định lượng chất lượng phương pháp luận của các nghiên cứu được trích dẫn, và bằng chứng lâm sàng trực tiếp trên người về liệu pháp kết hợp PRP-MSCs hiện vẫn còn khan hiếm. Những hạn chế này phản ánh đúng thực trạng của lĩnh vực nghiên cứu và cho thấy nhu cầu cần có các nghiên cứu lâm sàng được thiết kế tốt hơn trong tương lai.

5. Kết luận

Liệu pháp kết hợp PRP và MSCs đã cho thấy tiềm năng cộng hưởng sinh học mạnh mẽ trong điều trị KOA. Về mặt cơ chế, PRP cung cấp nồng độ cao các yếu tố tăng trưởng quan trọng, giúp tối ưu hóa vi môi trường nội khớp, tạo điều kiện thuận lợi cho MSCs tồn tại, tăng sinh và biệt hóa thành tế bào sụn. Sự phối hợp này hoạt

động bằng cách vừa chống viêm, điều hòa miễn dịch, vừa thúc đẩy quá trình tái tạo sụn khớp và bảo tồn chất nền ngoại bào. Tuy nhiên, bằng chứng về tính hiệp đồng này phần lớn được thiết lập thông qua các nghiên cứu *in vitro* và thử nghiệm tiền lâm sàng trên động vật. Cụ thể, các nghiên cứu *in vivo* trên mô hình chuột và các nghiên cứu thí điểm trên cừu, chó đã chứng minh rằng việc kết hợp MSCs (như SMMSCs, rBMSCs, hoặc SVF) với PRP có tác dụng đáng kể trong việc bảo tồn sụn khớp, tăng cường tái tạo mô và giảm thiểu thoái hóa sụn. Những kết quả trên mô hình động vật này đặt nền tảng quan trọng, coi đây là một liệu pháp sơ bộ đầy hứa hẹn để tiến hành các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai.

Mặc dù tiềm năng lớn từ các nghiên cứu cơ bản và tiền lâm sàng, việc ứng dụng lâm sàng liệu pháp kết hợp PRP và tế bào gốc trong điều trị KOA trên người mới chỉ bắt đầu và còn rất hạn chế. Hiện tại, chưa có nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng chứng minh một cách dứt khoát hiệu quả vượt trội của liệu pháp kết hợp này so với các phương pháp điều trị sinh học khác. Trên thực tế, một phân tích tổng hợp từ hai thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng HA thậm chí còn cho thấy hiệu quả vượt trội hơn PRP khi được dùng làm chất bổ trợ cho MSCs tủy xương (BM-MSCs) trong việc cải thiện các điểm lâm sàng và hình ảnh học ở bệnh nhân KOA. Do đó, để tối ưu hóa việc sử dụng kết hợp PRP và MSCs, cộng đồng khoa học cần tiếp tục đẩy mạnh các nghiên cứu lâm sàng chất lượng cao để xác định phác đồ, liều lượng và các thành phần tối ưu, nhằm biến tiềm năng cộng hưởng sinh học này thành một giải pháp điều trị cá thể hóa và hiệu quả hơn cho

bệnh nhân KOA.

TUYÊN BỐ CỦA TÁC GIẢ

Nguồn tài trợ:

Không có nguồn tài trợ.

Xung đột lợi ích:

Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nabavizadeh SS, Zarei M, Zare S, Koohi Hosseinabadi O, Tanideh N, Daneshi S. Attenuation of osteoarthritis progression through intra-articular injection of a combination of synovial membrane-derived MSCs (SMMSCs), platelet-rich plasma (PRP) and conditioned medium (secretome). *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):102. DOI:10.1186/s13018-021-02851-2
2. Liu X, Wang X, Virk S, Schuck K, Deveza LA, Oo WM, et al. Efficacy and cost-effectiveness of stem cell injections for symptomatic relief and structural improvement in people with tibiofemoral knee osteoarthritis: protocol for a randomised placebo-controlled trial (the SCUlpTOR trial). *BMJ Open.* 2021;11(11):e056382. DOI:10.1136/bmjopen-2021-056382
3. Ip HL, Nguyen DK, Sawleh SH, Kabir MH, Jahan N. Regenerative medicine for knee osteoarthritis: the efficacy and safety of intra-articular platelet-rich plasma and mesenchymal stem cells injections: a literature review. *Cureus.* 2020; 12(9): e10575. DOI: 10.7759/cureus.10575
4. Andia I, Sánchez A, Del Amo C, Eymard F, Bard H. The platelet-rich plasma research ecosystem: from mechanistic insights to precision treatment in knee osteoarthritis.

- Regener Ther.* 2025; 30: 1036-1045.
DOI:10.1016/j.reth.2025.10.017
5. Aixirefu A, Cui R, Wang H. Clinical efficacy of mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma in the therapy of osteoarthritis: a meta-analysis. *Am J Transl Res.* 2024;16(9):4256-4267. DOI:10.62347/JUJV3321
6. Filardo G, Napoli F, Candrian C, Zaffagnini S, Grassi A. PRP injections for the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Biologics.* 2021. DOI:10.1177/1947603520931170
7. Lin F, Zhang X, Cui C. Mesenchymal stem cells and platelet rich plasma therapy for knee osteoarthritis: an umbrella review of systematic reviews with meta-analysis. *Ann Saudi Med.* 2024; 44(3): 195-211. DOI: 10.5144/0256-4947.2024.195
8. Prodromidis AD, Moran E, Venkatesh R, Pandit H. The role of platelet-rich plasma intraarticular injections in restoring articular cartilage of osteoarthritic knees: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage Open* 2022;4(4):100318. DOI:10.1016/j.ocarto.2022.100318
9. Vun J, Jones E, Ganguly P. Anti-aging potential of platelet rich plasma (PRP): evidence from osteoarthritis and applications in senescence and inflammaging. *Bioengineering.* 2023; 10(8):987. DOI:10.3390/bioengineering10080987
10. Hohmann E, Tetsworth K, Glatt V. Is platelet-rich plasma effective for the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of level 1 and 2 randomized controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2020; 30: 955–967. DOI:10.1007/s00590-020-02623-4
11. Aixirefu A, Cui R, Wang H. Clinical efficacy of mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma in the therapy of osteoarthritis: a meta-analysis. *Am J Transl Res.* 2024;16(9):4256-4267. DOI:10.62347/JUJV3321
12. Alshammary NBS. Clinical applicability of adult human mesenchymal stem cell therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *Stem Cells Cloning.* 2020;13:117-136. DOI: 10.2147/sccaa.s268940
13. Zhao J, Han Y, Yang W, Xu N, Luo M, Pan J, et al. Combination of mesenchymal stem cells (MSCs) and platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2022;12(11):e061008. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061008.
14. Auroux M, Mainbourg S, Chapurlat R. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma compared with placebo in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2025;92(6): 105947. DOI:10.1016/j.jbspin.2025.105947
15. Zhu X, Zhang L, Riva N, Yu Z, Jiang M, Zhou F, et al. Allogeneic platelet-rich plasma for knee osteoarthritis in patients with primary immune thrombocytopenia: a randomized clinical trial. *iScience.* 2024;27(5):109664. DOI: 10.1016/j.isci.2024.109664
16. Prost D, Baud A, Calvo A, Aumont S, Collado H, Borne J, et al. Long term improvement of knee osteoarthritis after injection of single high/very high volume of very pure PRP: a retrospective analysis of patients optimally managed in dedicated centers.

- Regener Ther.* 2024;25: 203-212. DOI:10.1016/j.reth.2023.12.006
17. ÜDaO E. Single vs triple injections of platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a retrospective cohort study of 80 patients. *J Cartilage Joint Preserv.* 2025;5(2):100232. DOI:10.1016/j.jcjp.2024.100232.
18. Kamada K, Matsumoto T, Yamashita T, Iwaguro H, Kuroda R, Sobajima S, et al. Factors affecting the therapeutic effects of multiple intra-articular injections of platelet-rich plasma for knee osteoarthritis. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* 2024;38:43-48. DOI: 10.1016/j.asmart.2024.09.006
19. Holiuk Y, Bukreieva T, Nemtinov P, Kyryk V, Ustymenko A, Mazevykh V, et al. Effectiveness and safety of multiple injections of human placenta-derived MSCs for knee osteoarthritis: a nonrandomized phase I trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025;26:418. DOI:10.1186/s12891-025-08664-2
20. Figueroa-Valdés AI, Herrera-Luna Y, Georges-Calderón N, García C, Tobar HE, Araya MJ, et al. Clinical-grade extracellular vesicles derived from umbilical cord mesenchymal stromal cells: preclinical development and first-in-human intra-articular validation as therapeutics for knee osteoarthritis. *J Nanobiotechnology.* 2025;23:13. DOI:10.1186/s12951-024-03088-x
21. Yamagami R, Kasai T, Ishikura H, Hatano M, Higuchi J, Yoshida S, et al. Baseline magnetic resonance imaging findings associated with short-term clinical outcomes after intraarticular administration of autologous adipose-derived stem cells for knee osteoarthritis. *Regener Ther.* 2025;28:227-234. DOI:10.1016/j.reth.2024.12.012
22. Spasovski D, Bascarevic Z, Stojiljkovic M, Andjelkovic M, Pavlovic S. Seven-year longitudinal study: clinical evaluation of knee osteoarthritic patients treated with mesenchymal stem cells. *J Clin Med.* 2024;13(13):3861. DOI:10.3390/jcm13133861
23. Islam MS, Al Mahtab M, Shirian S, Aghayan HR, Arjmand B, Allahverdi A, et al. Encapsulation of rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells in collagen type I containing platelet-rich plasma for osteoarthritis treatment in rat model. *Prog Biomater.* 2022;11(4). DOI:10.1007/s40204-022-00200-y.
24. Chang YH, Wang KC, Chen DC. Enhancing the therapeutic potential of human umbilical cord mesenchymal stem cells for osteoarthritis: the role of platelet-rich plasma and extracellular vesicles. *Int J Mol Sci.* 2025;26(8):3785. DOI: 10.3390/ijms26083785.
25. Bergström A, Roepstorff L, Alipour MJ, Pettersson K, Ljungvall I. Long-term effect of intra-articular adipose-derived stromal vascular fraction and platelet-rich plasma in dogs with elbow joint disease: a pilot study. *Vet Sci.* 2024; 11(7):296. DOI:10.3390/vetsci11070296.
26. Pumberger P, Weninger G, Schwaiger K, Zimmermann V. The use of stromal vascular fraction, platelet-rich plasma, and stem cells in the treatment of thumb carpometacarpal osteoarthritis. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2025; 13(2): e6481. DOI:10.1097/GOX.0000000000006481
27. Lamo-Espinosa JM, Núñez-Córdoba JM, Blanco JF, Sánchez M, Moreno V, Cabrera M, et al. Effect of hyaluronic acid compared to

platelet-rich plasma as adjuvants to bone marrow mesenchymal stem cell treatment of knee osteoarthritis: analysis from two clinical

trials. *Diagnostics*. 2025; 15(3), 309.
DOI:10.3390/diagnostics15030309