

HP CELL

VITARAN J

Ürün adıyla yayımlanmış prospektif klinik çalışma

Vitaran J serisinde ağrı ve işlev skorları 16. haftada başlangıcın altındaydı. Üç klinik ölçüm, beş uygulama ve ek izlem sonuçları birincil yayınla sunuluyor.

J CLIN MED • 2022 | 46 OLGU ANALİZDE | 16. HAFTA İZLEMİ



16. HAFTA / BAŞLANGICA GÖRE ORTALAMA SKOR DEĞİŞİMİ [1]

%64

Yük vererek VAS

%73

Yük vermeden VAS

%49

Toplam K-WOMAC

Merkez yayın: Jang JY ve ark. Journal of Clinical Medicine. 2022;11:2845. Yüzdelere 16. hafta ile başlangıç ortalamalarından tanımlayıcı olarak hesaplanmıştır. [1]

Vitaran J: 16 haftalık klinik tablo

Vitaran J adıyla yayımlanan tek kollu prospektif diz osteoartriti vaka serisinden üç temel sonuç: 16 haftalık ağrı ve fonksiyon verileri. [1]

JANG VE ARK. / JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE • 2022

46

analiz edilen olgu

5

haftalık uygulama

16

haftaya dek izlem

Ürün adı, 20 mg/mL konsantrasyon ve 2 mL uygulama, yayında doğrudan tanımlanmıştır. [1]

BAŞLANGIÇTAN 16. HAFTAYA / GRUP ORTALAMALARI

YÜK VERİRKEN AĞRI / VAS

37,8 mm düşüş

59,3 → 21,5 mm

Son uygulamadan sonra 15,8 mm daha düşük
($p < 0,0001$). [1]

%64

YÜK VERMEDEN AĞRI / VAS

33,5 mm düşüş

45,9 → 12,4 mm

Son uygulamadan sonra 12,1 mm daha düşük
($p = 0,00068$). [1]

%73

AĞRI • TUTUKLUK • İŞLEV /
K-WOMAC

24,4 puan düşüş

49,7 → 25,3

Toplam skor 5. uygulamadan 16. haftaya da düştü
($p < 0,012$). [1]

%49

Okuma notu: Yüzdelere, başlangıç ve 16. hafta grup ortalamaları arasındaki değişimden hesaplanmıştır. [1]

Kaynak: Jang ve ark. [1], Şekil 4-5.

Viskoelastik yapıyla fiziksel destek

Vitaran J'nin polinükleotid yapısı viskoelastik fiziksel desteğin temelidir; hücre çalışmalarındaki bulgular ise ayrı bir biyolojik araştırma alanı oluşturur.

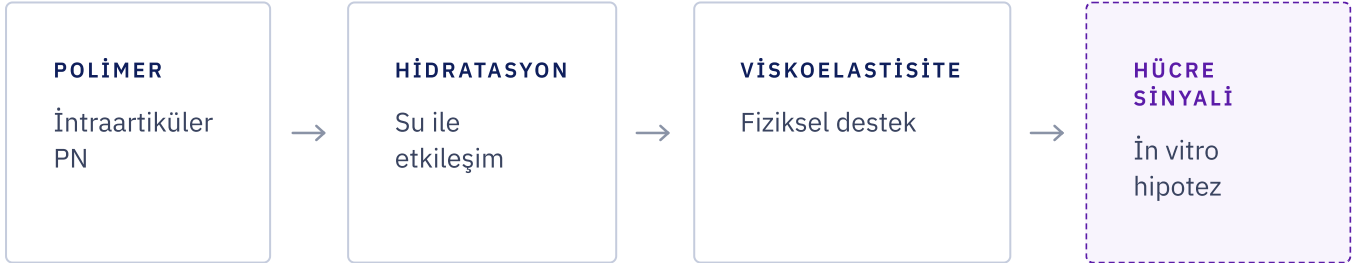


YAYINDA TANIMLANAN ÜRÜN

20 mg/mL	2 mL	40 mg
PN sodyum	hazır steril enjektör	toplam nominal içerik

40 mg = 20 mg/mL × 2 mL. Ürün bilgisi, ilgili çalışmadaki tanımla eşleştirilmiştir. [1]

Şekil 1 / PN'nin eklem içi etki çerçevesi



01 / VİSKOELASTİK FİZİKSEL DESTEK

PN zincirleri suyla etkileşerek üç boyutlu viskoelastik bir yapı oluşturabilir. Bu yapı, eklem yüzeyleri arasında kayganlaştırma ve tamponlama yaklaşımının fiziksel temelini oluşturur. [1]

02 / HÜCRESEL ARAŞTIRMA

Osteoartrit hücre modelinde PN uygulaması IL-6, IL-1 β , IL-8 ve CCL3 gen ifadelerini azalttı. Bu in vitro bulgular, polinükleotidlerin eklem mikroçevresiyle biyolojik etkileşimini araştırmak için dayanak sağlar. [5]

Kaynak: Jang ve ark. [1], yöntem 2.2; Baek ve ark. [5].

Vitaran J doğrudan araştırıldı

Ürün adı, konsantrasyon, uygulama protokolü ve 16 haftalık klinik izlem yayımlanmış çalışmada açıkça yer alır. [1]

51

çalışmaya alınan

46

analizde kalan

%90,2

analize dahil edilen

Protokol ve veri toplama



DAHİL EDİLEN POPÜLASYON

Ortalama yaş 62,7. Diz OA için alınan 51 kişiden 47'si (%92,2) KL evre I-II, dördü evre III idi. Beş kişi eksik izlem verisi nedeniyle analiz dışında bırakıldı.

ÖLÇÜLEN SONLANIMLAR

Ağrı: yük vererek ve vermeden VAS. Fonksiyon: K-WOMAC toplam skoru. Görüntüleme: tibia subkondral kemik tekstüründen BSV. Sinovyal belirteçler: IL-6, IL-10 ve TNF- α .

ÇALIŞMANIN ÜRÜN AÇISINDAN DEĞERİ

Tek kollu prospektif vaka serisi olarak yürütülen çalışmada ağrı, işlev ve grafi çıktıları aynı ürünle birlikte izlendi; çalışmaya alınan 51 kişiden 46'sının verisi analiz edildi (%90,2). Ürün BRPHARM tarafından sağlandı. [1]

Son uygulamadan sonra da süren düşüş

Vitaran J grubunda ağrı ve fonksiyon skorları 5. uygulamada başlangıca göre düştü ve 16. haftada daha da düşük ölçüldü. [1]

YÜK VERİRKEN VAS / 0-100 mm

37,8 mm azalma **%64**



BAŞLANGIÇ 5. UYGULAMA 16. HAFTA

YÜK VERMEDEN VAS / 0-100 mm

33,5 mm azalma **%73**



BAŞLANGIÇ 5. UYGULAMA 16. HAFTA

TOPLAM K-WOMAC

24,4 puan azalma **%49**



BAŞLANGIÇ 5. UYGULAMA 16. HAFTA

5. UYGULAMADAN 16. HAFTAYA EK DÜŞÜŞ / AYNI GRUBUN ORTALAMALARI [1]

15,8 mm

YÜK VEREREK VAS · p<0,0001

12,1 mm

YÜK VERMEDEN VAS · p=0,00068

2,3 puan

K-WOMAC TOPLAM · p<0,012

Kaynak: Jang ve ark. [1], Şekil 4-5. Çizgiler ve yüzdeler yayınlanan ortalamalardan yeniden oluşturulmuştur.

Ağrı, tutukluk ve fiziksel işlevde tutarlı iyileşme

Vitaran J'nin prospektif yayınında toplam K-WOMAC skoruna ek olarak hastanın bildirdiği üç alt alan da değerlendirildi. [1]

TOPLAM K-WOMAC / DÜŞÜK SKOR DAHA İYİ

BAŞLANGIÇ		49,7
5. UYGULAMA		27,6
16. HAFTA		25,3

Toplam skor 16. haftada başlangıca göre 24,4 puan (%49) düştü ve son uygulamadan sonra 2,3 puan daha geriledi ($p<0,012$). [1]

K-WOMAC'IN ÜÇ ALT ALANI / JANG VE ARK. [1]

01	AĞRI 5. uygulamada başlangıca göre düşüş; 16. hafta izleminde de başlangıçtan daha düşük ağrı alt skoru.	5. UYGULAMA $p<0,0001$ · 16. HAFTA $p<0,001$
02	TUTUKLUK 5. uygulamada başlangıca göre iyileşme; 16. haftada 5. uygulamaya göre ek iyileşme.	5. UYGULAMA → 16. HAFTA $p<0,0001$
03	FİZİKSEL İŞLEV 5. uygulamada başlangıca göre iyileşme; 16. haftada 5. uygulamaya göre ek iyileşme.	5. UYGULAMA → 16. HAFTA $p=0,0093$

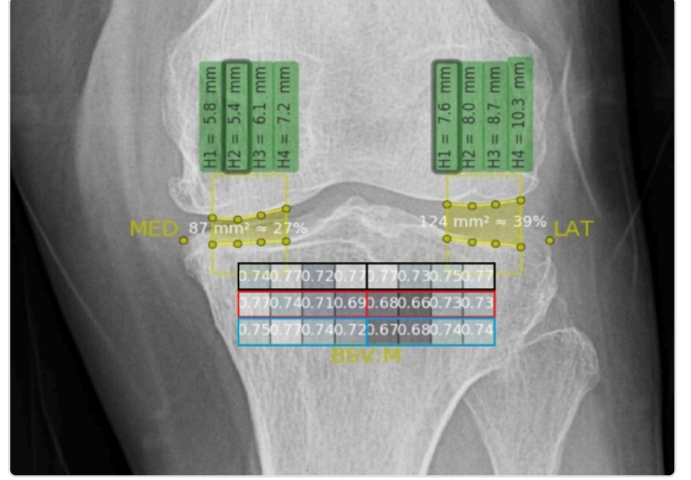
Birlikte okuma: Ağrıdaki düşüşü tutukluk ve fiziksel işlevdeki iyileşme tamamlar; üç alt alan ve toplam K-WOMAC başlangıca göre aynı yönde iyileşti. Karşılaştırmalar, aynı grubun başlangıç, 5. uygulama ve 16. hafta ziyaretlerindeki ölçümlerine dayanır. [1]

Orta ve derin katmanda anlamlı Δ BSV

Vitaran J çalışmasında ağrı ve fonksiyona ek olarak, diz grafilerinden subkondral kemik tekstür parametreleri incelendi. [1]

BSV / SUBKONDRAL KEMİK YAPI DEĞERİ

Diz grafisinde proksimal tibia 24 bölgeye ayrıldı. Medial ve lateral kompartımanlar, yüzeysel, orta ve derin katmanlarda incelendi. Δ BSV, etkilenmiş ve etkilenmemiş kompartımanların tekstür parametreleri arasındaki farktır.



24

grafi bölgesi

2

anlamlı katman

16.

hafta

Tablo 1 / Başlangıç - 16. hafta karşılaştırması

KATMAN	ÖNCE / MEDYAN	SONRA / MEDYAN	p
Yüzeysel	0,015	0,020	0,0565
Orta	0,010	0,000	0,00078
Derin	0,020	0,005	0,00081

KLİNİK TABLOYU TAMAMLAYAN BULGU

Orta ve derin katmandaki Δ BSV değişimi istatistiksel olarak anlamlıydı. BSV, diz grafisinden hesaplanan bir subkondral kemik tekstür ölçütüdür; bu bulguyla semptom ve fonksiyon skorlarındaki iyileşmeye görüntüleme temelli bir çıktı eşlik etti. [1]

Kaynak: Jang ve ark. [1], Tablo 3 ve bölüm 3.3-4.

PN–HA: 192 randomize katılımcı

Farklı PN ürünleriyle yapılan üç çift kör diz çalışmasında toplam 192 kişi PN veya HA koluna randomize edildi; ilk ikisi aşağıda özetlenmiştir. [2, 3, 8]

RANDOMİZE · ÇİFT KÖR**Vanelli ve ark., 2010**

60 diz OA hastası, PN (n=30) veya HA (n=30); beş haftalık enjeksiyon ve 16. hafta izlemi. PN grubunda ortalama ağrı VAS'ı 5,7'den 1,9'a geriledi; HA grubunda da düşüş gözlemlendi. [2]

PN grubu

5,7 → 1,9

VAS / 0-10 cm · 3,8 cm düşüş

HA grubu

4,9 → 2,1

VAS / 0-10 cm · 2,8 cm düşüş

RANDOMİZE · ÇİFT KÖR**Giarratana ve ark., 2014**

72 kişi randomize edildi: PN (n=36) veya HA (n=36), üç haftalık enjeksiyon. Her iki kolda ağrı ve KOOS iyileşti. PN kolunda bazı semptom ölçümlerinde daha erken yanıt gözlemlendi; son izlem sonuçları benzerdi. [3]

Bilimsel çıkarım: PN sınıfı, HA'ya karşı çift kör yöntemle incelenmiştir. Vanelli çalışmasında önemli advers olay bildirilmedi. Vitaran J bu zemine kendi ürün yayınıyla eklenir. [1-3]

Erken yanıt sinyali: Giarratana çalışmasında KOOS semptom alt ölçeğinde grup içi anlamlılık PN'de 2. haftada (p=0,003), HA'da 18. haftada (p=0,01) bildirildi. [3]

Kaynaklar: Vanelli [2], Giarratana [3], Kim [8]. 192, üç çalışmada randomize edilenlerin toplamıdır.

Yüksek molekül HA karşılaştırması

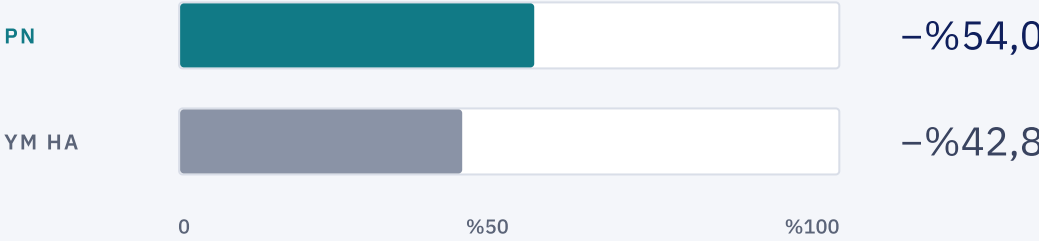
Çok merkezli, çift kör randomize çalışmada başka bir PN ürünü, yüksek molekül ağırlıklı HA ile doğrudan karşılaştırıldı. [8]

ÇOK MERKEZLİ · RANDOMİZE · ÇİFT KÖR

Kim ve ark., 2023

60 diz OA hastası PN (Conjuran, n=30) veya yüksek molekül HA (Hyruan Plus, n=30) koluna ayrıldı. Üç haftalık enjeksiyon yapıldı; 47 kişi 16 haftalık çalışmayı tamamladı. [8]

16. HAFTADA YÜK VEREREK AĞRI DEĞİŞİMİ



Yorum: Yük vererek ağrı PN kolunda başlangıca göre %54,0, HA kolunda %42,8 azaldı. PN lehine 11,2 yüzde puanlık sayısal fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,296). [8]

AĞRI · İŞLEV · TOLERABİLİTE

İki kolda da K-WOMAC ve yaşam kalitesi ölçümleri başlangıca göre iyileşti; gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Enjeksiyon bölgesi ağrısı ve şişlik sıklığı benzerdi. [8]

VİTARAN J İÇİN BİLİMSEL BAĞLAM

Bu yayın, PN sınıfının yüksek molekül HA ile de karşılaştırıldığını gösterir. Çalışma üç uygulamalı başka bir PN ürününe aittir; Vitaran J'nin beş uygulamalı ürün verisi Jang ve ark. [1] çalışmasındadır. [8]

Kaynak: Kim ve ark., Sci Rep. 2023;13:9419. Çalışmada kullanılan PN ürünü Conjuran'dır.

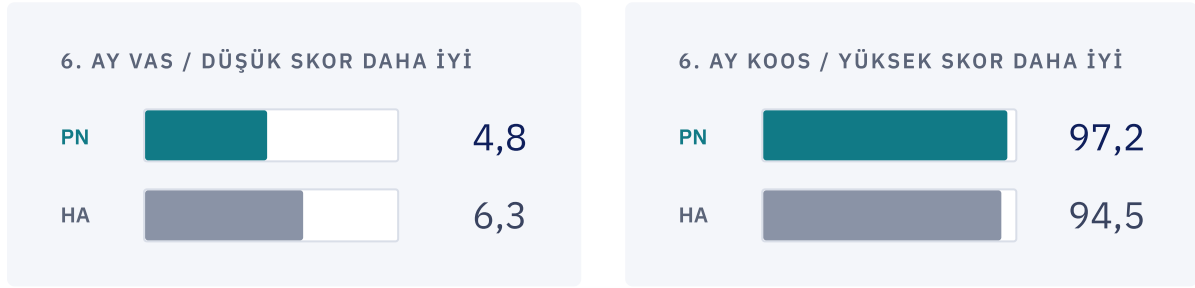
6. ayda iki ölçümde PN lehine fark

Diz osteoartritindeki retrospektif karşılaştırma, PN ve HA gruplarının altı aylık ağrı ve fonksiyon skorlarını bildirir. [4]

DİZ OA · RETROSPEKTİF

Meccariello ve ark., 2013

Evre II diz OA için 30 PN ve 30 düşük molekül ağırlıklı HA hastası altı ay izlenmiştir. Altıncı ayda PN grubunda daha düşük ağrı VAS'ı ve daha yüksek KOOS bildirilmiştir. [4]



Fark: PN grubunda VAS 1,5 puan daha düşük, KOOS 2,7 puan daha yüksekti (iki fark için $p<0,05$). Sonuçlar retrospektif tasarım ve eşlik eden tedavilerle birlikte yorumlanır. [4]

Saggini ve ark., 2013 / 95 diz olgusu

Condrotide kullanılan 95 diz OA/kondropati olgusunun pilot serisinde 60. günde KOOS'ta anlamlı iyileşme, NRS ağrısında azalma ve hareket açıklığında artış bildirildi. [6]

Dallari / Stagni · PN + HA ile 24 aylık izlem

Aynı çift kör çalışmada 100 kişi tarandı, 98'i randomize edildi; 79 kişi 24. ayı tamamladı. PN+HA kolunda 24. ay toplam WOMAC iyileşmesi HA'ya göre daha yüksekti; ağrı alt skorundaki ortalama fark izlem boyunca yaklaşık %16 PN+HA lehineydi; 24. ay ağrı farkı anlamlılık eşiğine ulaşmadı ($p=0,059$). Sabit PN+HA kombinasyonu, Vitaran J'den farklı bir formülasyondur. [7, 9]

Kaynaklar: Meccariello [4], Saggini [6], Dallari [7] ve aynı kohortun Stagni [9] iki yıllık izlemi.

Hücre modelinde dört gende azalma

DNA polimeri yaklaşımında viskoelastik özelliklere, inflamasyonla ilişkili hücresel yanıt araştırmaları eşlik ediyor. [1, 5]

01 / HÜCRE DÜZEYİNDE BİYOLOJİK SİNYAL

Baek ve ark., 2018

Hipoksi ve IL-1 β ile uyarılan hücre modelinde PN uygulaması sonrası IL-6, IL-1 β , IL-8 ve CCL3 gen ifadeleri azaldı. Bu genlerdeki düşüş, aynı deneyde PDRN ile gözlenenden daha belirgindi. [5]

Bilimsel değer: Bu in vitro gen ifadesi bulguları, PN'nin yalnızca fiziksel bir jel olarak değil, biyolojik araştırma konusu olarak da ele alınmasını destekler.

02 / ÜRÜNE ÖZGÜ KLİNİK TABLO

Jang ve ark., 2022

Vitaran J verilen olgularda 16. haftaya uzanan ağrı ve fonksiyon skor düşüşü ile orta ve derin katmandaki BSV parametre değişimi birlikte bildirildi. [1]

Mekanizma notu: Aynı klinik çalışmada ölçülen sinovyal IL-6, IL-10 ve TNF- α değerlerinde anlamlı değişim bildirilmedi. Hücre modeli mekanizma düzeyinde, ürüne özgü seri ise hasta düzeyinde veri sunar; iki veri düzeyi ayrı değerlendirilir. [1, 5]

Bilimsel sentez: Viskoelastik gerekçe, hücresel deney ve ürüne özgü klinik izlem birlikte, PN yaklaşımını çok katmanlı bir bilimsel çerçeveye oturtur.

Sekiz ölçülebilir bilimsel güçlü yön

Ürüne özgü sayısal sonuçlar ve PN sınıfı literatürü, hekim görüşmesi için tek bakışta.

	ANLATIM	YAYINDAKİ DAYANAK
01	Adı geçen ürün yayını	J Clin Med'de Vitaran J adıyla prospektif çalışma: 51 kişi alındı, 46'sı (%90,2) analiz edildi. [1]
02	Net formülasyon	20 mg/mL PN sodyum × 2 mL = 40 mg; hazır steril enjektör, 5 haftalık uygulama. [1]
03	Yük vererek ağrı	VAS 59,3→21,5 mm: 37,8 mm (%64) daha düşük 16. hafta grup ortalaması. [1]
04	Yük vermeden ağrı	VAS 45,9→12,4 mm: 33,5 mm (%73) daha düşük 16. hafta grup ortalaması. [1]
05	Ağrı ve işlev	Toplam K-WOMAC 49,7→25,3: 24,4 puan (%49) düşüş. [1]
06	Son uygulama sonrası	5. uygulama→16. hafta: iki VAS'ta 15,8 ve 12,1 mm ek düşüş. [1]
07	Görüntüleme çıktısı	24 bölge grafide orta ve derin ΔBSV değişimi: p=0,00078 ve p=0,00081. [1]
08	PN-HA randomize zemini	Diğer PN ürünleri: HA'ya karşı üç çift kör çalışma, 192 randomize kişi. [2, 3, 8]

Hekime 30 saniyede: Vitaran J'nin kendi prospektif yayınında 16. haftada iki ağrı ortalaması %64 ve %73, toplam K-WOMAC %49 daha düşüktü; iki VAS skoru son uygulamadan sonra da düştü. Farklı PN ürünleriyle yapılan üç çift kör çalışmada PN sınıfı, 192 randomize kişiyle HA karşısında incelendi. [1-3, 8]

Atıf listesi ve okuma notu

Aşağıdaki birincil çalışmaların tasarımı, popülasyonu ve ürün kapsamı metin boyunca açıkça belirtilmiştir.

- 1 Jang JY, Kim JH, Kim MW, ve ark. Study of the Efficacy of Artificial Intelligence Algorithm-Based Analysis of the Functional and Anatomical Improvement in Polynucleotide Treatment in Knee Osteoarthritis Patients: A Prospective Case Series. J Clin Med. 2022;11(10):2845. <https://doi.org/10.3390/jcm11102845>
- 2 Vanelli R, Costa P, Rossi SMP, Benazzo F. Efficacy of intra-articular polynucleotides in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, double-blind clinical trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010;18:901-907. <https://doi.org/10.1007/s00167-009-1039-y>
- 3 Giarratana LS, Marelli BM, Crapanzano C, ve ark. A randomized double-blind clinical trial on the treatment of knee osteoarthritis: the efficacy of polynucleotides compared to standard hyaluronian viscosupplementation. The Knee. 2014;21:661-668. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2014.02.010>
- 4 Meccariello L, Cioffi S, Franzese R, ve ark. Intraarticular knee joint injection: hyaluronic acid vs polynucleotides. Euromediterr Biomed J. 2013;8(7):35-41. <https://doi.org/10.3269/1970-5492.2013.8.7>
- 5 Baek A, Kim M, Kim SH, Cho SR, Kim HJ. Anti-inflammatory effect of DNA polymeric molecules in a cell model of osteoarthritis. Inflammation. 2018;41:677-688. <https://doi.org/10.1007/s10753-017-0722-2>
- 6 Saggini R, Di Stefano A, Cavezza T, ve ark. Intrarticular treatment of osteoartropaty knee with polynucleotides: a pilot study with medium-term follow-up. J Biol Regul Homeost Agents. 2013;27:543-549. <https://ricerca.lum.it/handle/20.500.12572/22548>
- 7 Dallari D, Sabbioni G, Del Piccolo N, ve ark. Efficacy of intra-articular polynucleotides associated with hyaluronic acid versus hyaluronic acid alone in the treatment of knee osteoarthritis. Clin J Sport Med. 2020;30(1):1-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31855906/>
- 8 Kim TW, Chang MJ, Shin CY, Chang CB, Kang SB. A randomized controlled trial for comparing efficacy and safety between intraarticular polynucleotide and hyaluronic acid for knee osteoarthritis treatment. Sci Rep. 2023;13:9419. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35982-z>
- 9 Stagni C, Rocchi M, Mazzotta A, ve ark. Randomised, double-blind comparison of a fixed co-formulation of intra-articular polynucleotides and hyaluronic acid versus hyaluronic acid alone in the treatment of knee osteoarthritis: two-year follow-up. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22:773. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04648-0>

Kısaltmalar: OA: osteoartrit; PN: polinükleotid; HA: hyalüronik asit; YM HA: yüksek molekül ağırlıklı HA; PDRN: polideoksiribonükleotid; VAS: görsel analog ağrı ölçeği; K-WOMAC: Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri Osteoartrit İndeksi'nin Kore uyarlaması; BSV: kemik yapı değeri.

Kısaltmalar ve ölçümlerin anlamı

Klinik skorları, görüntüleme bulgularını ve farklı PN yayınlarını aynı çerçevede okumak için kısa sözlük.

KLİNİK ÖLÇÜTLER

OA	Osteoartrit; bu kitapçıktaki klinik alan diz OA'dır.
KL	Kellgren-Lawrence radyografik evrelemesi; ürün serisinde I-III incelendi. [1]
VAS	Görsel analog ağrı ölçeği; düşük değer daha az ağrıya karşılık gelir.
WOMAC	Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri osteoartrit indeksi; ağrı, tutukluk ve işlev.
K-WOMAC	WOMAC'ın Kore uyarlaması; [1] yayınındaki toplam skorda düşük değer daha iyi.
KOOS	Diz Yaralanması ve Osteoartrit Sonuç Skoru; yüksek değer daha iyi.
NRS	Sayısal ağrı derecelendirme ölçeği; düşük değer daha az ağrı.
n / p	n: gruptaki kişi sayısı; p: istatistiksel testin olasılık değeri.

FORMÜLASYON VE BİYOLOJİ

PN	Polinükleotid; üründe sodyum tuzu olarak tanımlanır. [1]
DNA / PDRN	Deoksiribonükleik asit / polideoksiribonükleotid. PN ve PDRN ayrı terimlerdir.
HA / YM HA	Hyalüronik asit / yüksek molekül ağırlıklı hyalüronik asit.
BSV	Bone Structure Value; diz grafisinden hesaplanan subkondral kemik tekstür ölçütü. [1]
ΔBSV	Etkilenmiş ve etkilenmemiş kompartimanların BSV değerleri arasındaki fark. [1]
USG	Ultrasonografi; ürün serisindeki enjeksiyonlar USG eşliğinde yapıldı. [1]
IL / TNF-α / CCL3	İnterlökin / tümör nekroz faktörü alfa / C-C motif kemokin ligand 3; biyolojik belirteçler. [1, 5]

Yüzdelere nasıl okunur? %64 / %73 / %49, [1] yayınındaki başlangıç ve 16. hafta grup ortalamaları arasındaki değişimi gösterir.

VAS BİRİMLERİ

Vitaran J yayını [1]: 0-100 mm. Vanelli PN çalışması [2]: 0-10 cm. 10 mm = 1 cm; skorları birimleriyle birlikte okuyun.

HANGİ YAYIN HANGİ ÜRÜN?

- [1] Vitaran J;
- [2-4, 6, 8] başka PN ürünleri;
- [7, 9] başka bir PN+HA formülasyonu;
- [5] hücre modeli.

ÜRÜNE ÖZGÜ SERİ / BAŞLANGICA GÖRE 16. HAFTA DEĞİŞİMİ [1]

%64

YÜK VEREREK VAS
37,8 mm azalma

%73

YÜK VERMEDEN VAS
33,5 mm azalma

%49

TOPLAM K-WOMAC
24,4 puan azalma

ÜÇ BİLİMSEL DAYANAK

01 Vitaran J adıyla yayımlanmış veri

46 olgunun analizi, beş haftalık uygulama ve 16. hafta izlemi. Son uygulamadan sonra iki ağrı skorunda ek düşüş. [1]

02 192 kişiyle randomize PN literatürü

Farklı PN ürünleriyle yapılan üç çift kör HA karşılaştırması, ürün yayınına karşılaştırmalı sınıf bağlamı sağlar. [2, 3, 8]

03 Fiziksel ve hücresel araştırma

Viskoelastik gerekçe ve ayrı bir in vitro modelde dört gendeki azalma, mekanik ve biyolojik araştırma eksenlerini bir araya getirir. [1, 5]



Yüzdelere, ürüne özgü tek kollu prospektif seride grup ortalamalarının başlangıca göre değişimini gösterir. Endikasyon, güvenlik ve uygulama için güncel ürün belgeleri esas alınır.