کتاب جامع پی آر پی (۲)

پی آر پی و ترمیم زخم

PRP & Wound Healing (2)

محمد حسین ارژنگیان - علی اصغر صفری فرد

زیر نظر: دکتر غلام رضا توگه - دکتر ناهید روحی پور - دکتر بشیر حاجی بیگی -دکتر عبادالله سالک مقدم

مرکز تحقیقات ترومبوز و هموستاز دانشگاه علوم پزشکی تهران

... وَ مَنْ أَحْيَاهَا فَكَأَنَّمَا أَحْيَا النَّاسَ جَمِيعًا

... و هر کس نفسی را زنده کند گویا همه مردم را زنده کرده است(مائده ۳۲)
با امید به اینکه تمام پزشکان و پیراپزشکان مشمول برکات این آیه باشند.

(محمد حسین ارژنگیان)

سر شناسه	:	ارژنگیان،محمد حسین، ۱۳۳۸-
عنوان و نام پدید آور	:	کتاب جامع پی آر پی/ محمد حسین ارژنگیان، علی اصغر صفری فرد، زیر نظر غلام رضا توگه، ناهید روحی پور، بشیر حاجی بیگی، عبادالله سالک مقدم
مشخصات نشر	:	تهران : آوین اندیشه، ۱۳۹۳.
مشخصات ظاهری	:	۱۴۳ص.
شابک	:	978-600-94088-3-2
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
موضوع	:	پلاکت های خون- فرآورده ها
شناسه افزوده	:	صفری فرد، علی اصغر،۱۳۴۷ -
شناسه افزوده	:	توگه، غلام رضا، ناظر
شناسه افزوده	:	روحی پور، ناهید، ناظر
شناسه افزوده	:	حاجی بیگی ، بشیر، ناظر
شناسه افزوده	:	سالک مقدم ، عبادالله، ناظر
رده بندی کنگره	:	۱۷۱/۴۵/ الف ۴پ ۹ ۱۳۹۳ RM
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۱۵۰۶
شماره کتابشناسی ملی	:	۳۴۶۲۱۱۹

نام کتاب (کتاب جامع پی آر پی (۲)

انتشارات : آوین اندیشه

چاپ و لیتوگرافی : مصور گرافیک Litomgi@yahoo.com

تیراژ : ۲۰۰۰ جلد

گرافیست و صفحه آرا : صدف بهاری

شرکت نوآوران سلامت ارژنگ عرضه کننده کیت استاندارد پی آر پی

تلفن :۸۸۹۳۸۰۷۳ – تلفکس : ۸۸۹۰۲۳۹۲

نشانی : بالاتر از میدان ولی عصر– جنب سینما استقلال–کوچه فرشید– نبش کوچه ارژنگ– پلاک۵ – واحد۱

چاپ اول ، بهار ۱۳۹۳

پی آر پی و زخم

PRP & WOUND HEALING

محمد حسین ارژنگیان - علی اصغر صفری فرد

این کتاب با حمایت مالی شرکت نوآوران سلامت ارژنگ چاپ و منتشر شده است.
کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به شرکت نوآوران سلامت ارژنگ می باشد.
۱۳۹۳

فهرست

دیباچه ۹

پی آر پی ۱۳

آموزش تهیه پلاسمای غنی از پلاکت PRP ۴۱

ترمیم زخم ۴۷

گزارش موارد استفاده از PRP برای درمان زخم توسط سرکار خانم دکتر ناهید روحی پور ۱۲۹

سخن پایانی ۱۳۷

بسمه تعالی

خوشبختانه پیشرفت علم و شناخت میکروارگانیسم های ایجاد کننده بیماری های عفونی، باعث شد که انسان بتواند تلفات میلیونی این بیماری ها را کنترل نماید. اما با افزایش طول عمر انسان، خطرات دیگری سلامتی وی را تهدید می نماید. این خطرات مثل بیماری دیابت، بیماری های غیر واگیر نامیده می شوند.

این بیماری ها، علاوه بر هزینه گزاف مالی بر سیستم های بیمه ای و درمانی کشورها باعث موربیدیتی و از کار افتادگی زودرس انسان ها می گردند که نتیجه آن خروج انسان ها از بهره وری و تولید است. لذا یکی از موضوعات جدی تحقیق و بررسی مراکز بهداشتی و درمانی، ابداع روش های موثر درمانی است که با هزینه کم و به سرعت بتوانند عوارض حاصله را ترمیم نمایند.

یکی از این عوارض، زخم های مزمن و آزار دهنده است. مطالعات قبلی با استفاده از فاکتورهای رشد موضعی مثل فاکتور رشد پلاکتی PDGF نوترکیب نشان دادکه استفاده از فاکتورهای رشد نسجی در ترمیم زخم های دیابتی ناتوان کننده موثر می باشد. درمان های جدید مثل پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) اتولوگ، شباهت زیادی به پروسه طبیعی زخم دارد و دارای امتیازات منحصر به فردی است.

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) حاوی مجموعه ای از فاکتورهای رشد بوده، چون از خود فرد (اتولوگ) تهیه می شود، سالم و ایمن(Safe) تلقی می شود. مطالعات بسیاری از جمله متاآنالیزهای سیستماتیک (Marissa j carter) در منابع علمی وجود دارد که نشانگر تأثیر قابل قبول این فرآورده در ترمیم زخم های مزمن می باشد ولازم است که با روش های مختلف، بیماران و پزشکان درمانگر را به استفاده از این فرآورده ها تشویق نمود.

در این مجموعه که توسط انسان فرهیخته، آقای ارژنگیان و همکاران ایشان تهیه شده است تلاش گردیده تا ضمن مرور بر مکانیسم و مطالعات انجام شده بر روی این فرآورده ها، تجربیات خود و تیم درمانی، همچنین روش و نحوه استفاده صحیح از این فرآورده آموزش داده شود.

بنده بر خود واجب می دانم از زحمات آقای ارژنگیان و همکارانش قدردانی نمایم. خواندن این مجموعه را به کلیه بیماران و پزشکان درمانگر بیماران مبتلا به زخم های مزمن توصیه می نمایم.

دکتر غلامرضا توگه

رئیس بخش خون و پیوند مغز استخوان مجتمع بیمارستانی امام خمینی
رئیس مرکز تحقیقات ترومبوز و هموستاز

بسمه تعالی

امروزه استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در بیشتر رشته‌های جراحی و طب زیبایی معمول گردیده است. پزشکان با استفاده از دانش صحیح جداسازی پلاکت و بکارگیری کیت‌های استاندارد و شناخته شده در سراسر دنیا به بیماران کمک شایانی نموده‌اند و آن ها را از هزینه‌های گزاف و درمان‌های طولانی مدت رهانیده‌اند.

استفاده از PRP در ترمیم زخم، عمر کوتاه ولی مفیدی دارد. این فرآورده با شرایطی خاص، می تواند بیماران دارای زخم‌های مزمن، زخم بستر، زخم پای دیابتیک و زخم‌های سوختگی را از شرایط سخت و ناراحت کننده نجات دهد. مطالعات مورد- شاهد در درمان زخم پای دیابتیک نتایج قابل قبولی را بدست داده که در مجلات معتبر دنیا چاپ گردیده است.

این کتاب سعی بر این دارد که نگرش عملی قابل قبولی راجع به ترمیم زخم با استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت را تقدیم همکاران نماید. باشد که قدم موثری در درمان بیماران برداشته شود. در اینجا از جناب آقای محمد حسین ارژنگیان کارشناس محترم سازمان انتقال خون که درگردآوری این مجموعه زحمت فراوان کشیده‌اند تشکر و قدردانی می نمایم.

دکتر ناهید روحی پور
فوق دکترای تخصصی پای دیابتیک و ترمیم زخم

بسمه تعالی

در طی سال های اخیر، مراقبت و درمان زخم دچار تحولات عظیمی شده است. در گذشته نه چندان دور از پانسمان در پوشاندن زخم برای محافظت آن در برابر آلودگی های خارجی استفاده می شد. روش های درمان زخم با طب سنتی، درمان زخم با عسل، درمان زخم با لارو حشرات اکنون در اکثر کشورهای جهان در حال انجام است و امروز توصیه ما، درمان زخم با روش PRP با کیت استاندارد است.

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) پلاسمای تغلیظ شده خون است که دارای حدود ۵ برابر تعداد پلاکت موجود در گردش خون طبیعی می باشد. عملکرد پلاکت ها، تسریع بهبود و کمک به لخته شدن خون در محل زخم است. پلاکت ها حاوی فاکتورهای رشدی هستند که باعث بازسازی سلول ها در بدن می شوند. در PRP ماده ای فعال وجود دارد که می تواند به آنژیوژنز یا همان رگ سازی کمک کند و با کشاندن سلول های نوتروفیل و ماکروفاژها به محل زخم، همراه با آنژیوژنز به ترمیم زخم بپردازد. تهیه و تزریق پی آرپی روش خاصی دارد و مهم ترین فاکتور در مؤثر بودن درمان، تهیه PRP با کیت استاندارد و قابل اعتماد است.

در ایران سالیانه تعداد زیادی از افراد علی الخصوص افراد مسن مبتلا به زخم های مزمن غیر قابل درمان می شوند. این زخم ها در طی گذشت ۴ هفته التیام بسیار کمی دارند و بعد از گذشت ۸ هفته بهبود نمی یابند. خطر عفونی شدن زخم های مزمن بیشتر است. افراد مبتلا به دیابت، مشکلات گردش خون و یا افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی در معرض خطر بیشتری برای دچار شدن به زخم های مزمن هستند.

در حال حاضر روش های درمانی زیادی برای زخم های مزمن درمان نیافته وجود دارد که مهم ترین آن ها استفاده از لیزر، استفاده از وکیوم تراپی و اخیراً استفاده از فاکتورهای رشد پلاکتی است. استفاده از این روش نتایج بسیار خوبی در روند بهبود زخم حاصل می شود.

کتاب حاضر حاصل تلاش جمعی از همکاران محترم سازمان انتقال خون ایران و محققین عزیز می باشد که در عرصه سلامت کشور در حال فعالیت هستند. امیدوارم دانش موجود در این کتاب برای بیماران در جهت روند ترمیم و بهبودی زخم و فعالان عرصه پزشکی مفید باشد.

دکتر بشیر حاجی بیگی

بسمه تعالی

اگرچه با پیشرفت چشمگیر در زمینه علوم پزشکی و مراقبتهای بهداشتی، شاهد افزایش طول عمر جمعیت بشری هستیم ولی به موازات آن آمار بیماری های مرتبط با افراد ناتوان و سالمند افزایش یافته و در این میان زخمهای مزمن از اهمیت بسزایی برخوردار است به طوری که جمعیتی بالغ بر۵/۷ میلیون نفر در جهان مبتلا به آن می باشند و سالانه سرمایه هنگفتی به میزان ۲۰ میلیارد دلار را بر سیستمهای درمانی تحمیل می نماید و علاوه بر آن منجر به استرس های شدید روحی و جسمی در فرد می گردد. از شایعترین علل شناخته شده این زخمها که معمولا بیش از سه ماه به طول می انجامد میتوان به زخم پای دیابتی، زخم فشاری و زخم استاز وریدی اشاره نمود.

هنگام ایجاد زخم یک سری واکنش فیزیولوژیک جهت ترمیم که شامل سه فاز التهاب(inflamation)، مهاجرت (migration)و بلوغ (maturation) است رخ می دهد. در فاز التهابی، پلاکت نقش شاخصی را ایفا می نماید به نحوی که با ترشح موادی چون آدنوزین دی فسفات، فاکتور رشد بافتی بتا (TGF-β) و فاکتورهای رشد پلاکتی (PDGF)، باعث کموتاکسی نوتروفیلها، مونوسیتها و فیبروبلاستها به ناحیه جراحت می گردد و این واکنش طبیعی یکی از شگفتی های آفرینش، در زمینه ترمیم و بهبود زخم می باشد. استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت یا(Platelet Rich Plasma (PRP برگرفته از همین نظام خلقت در جهت ترمیم زخم می باشد و تحقیقات و مقالات متعدد، شاهدی بر تاثیر چشمگیر این روش درمانی است.

کتاب حاضر که حاصل تلاش بی وقفه جناب آقای محمد حسین ارژنگیان کارشناس گرانقدر سازمان انتقال خون و همکاران ایشان است مجموعه ای غنی و ارزشمند می باشد که با ارائه مطالب علمی و نمونه های متعدد عملی گامی بلند در جهت آشنایی پزشکان و بیماران با این روش درمانی برداشته است و امید می رود زمانی فرا رسد که دیگر شاهد درد و آلام بیماران مبتلا به زخم مزمن نباشیم.

دکتر عبادالله سالک مقدم

معاون فنی انتقال خون استان تهران

دیباچه

Introduction

پلاکت‌ها سلول‌های خونی دیسکی شکل و بدون هسته هستند که در عملکردهای حیاتی متعددی از جمله هموستاز (انعقاد خون)، التهاب، دفاع ضد میکروبی میزبان، رگ‌زایی و ترمیم زخم نقش دارند. اگر چه ابتدا تمرکز بر نقش پلاکت‌ها در انعقاد خون بیشتر بود اما بزودی مشخص گردید بیش از ۱۱۰۰ پروتئین در پلاکت‌ها وجود دارد، از جمله فاکتورهای رشد، پیامبرهای سیستم ایمنی، آنزیم‌ها و سایر ترکیبات زیستی که در مراحل مختلف روند ترمیم بافت نقش دارند. پلاکت ها و مواد مترشحه از آن ها در فرآیندهای بازسازی بافت های آسیب دیده نظیر تمایز سلول های بنیادی، شکل گیری ماتریکس، رگ زایی، سنتز کلاژن و موارد دیگر نقش دارند. فاکتورهای رشد پس از ترشح، موجب افزایش میتوز سلولی، افزایش تولید کلاژن، آغاز رشد عروق و القای تکامل سلول‌ها می‌شوند. این فرآیندها، همگی مراحل ضروری در ترمیم زخم هستند. دلیل استفاده درمانی از پلاکت‌ها در جراحی، استفاده موضعی از فاکتورهای رشد پلاکتی برای ترمیم زخم است. اخیرا چندین فاکتور رشد پلاکتی مشخص شده اند که می‌توانند روند ترمیم زخم و رگ‌زایی را تسهیل کنند.

بطور کلی خداوند برای پلاکت‌ها، فاکتورهای رشد و قدرت ترمیم را قرار داده است و اگر ما نتوانیم از آن استفاده کنیم اشکال کار را باید در خود جستجو کنیم. حال این سوال پیش می‌آید که چرا ما در ایران نتوانسته ایم از PRP نتایج خوبی بگیریم. در بررسی کیت‌های موجود که در تهیه پلاسمای غنی از پلاکت به ما کمک می‌کنند اگر قدری بطور علمی تجسس کنیم با کمال تعجب خواهیم دید ما جز پلاسما و اندکی پلاکت چیز دیگری از بیمار نمی‌گیریم و این مسئله باعث گردیده بود که وزارت بهداشت نسبت به انجام PRP تردید و در برهه‌ای با آن برخورد نماید و این در حالی است که در دنیا نتایج بسیار خوبی از PRP گرفته شده است. حداقل با مراجعه به اینترنت با کمال تعجب خواهید دید که هزاران مقاله در رابطه با اثرات مثبت PRP منتشر شده است.

با بررسی اجمالی تهیه پلاکت با استانداردهای لازم می‌توان فهمید که بطور کلی با روش‌های معمول نمی‌توان پلاکت خوب یعنی پلاکتی که حاوی فاکتورهای رشد باشد تهیه نمود. در ابزارآلات (کیت) تهیه پلاکت متأسفانه اصلاً رعایت استانداردهای تهیه پلاکت صورت نگرفته است، با توجه به اینکه مراکز انتقال خون در سراسر دنیا یک SOP مشخص جهت تهیه پلاکت دارند و قابل انکار نیست که بهترین فرآورده‌های خونی را سازمان های انتقال خون سراسر دنیا تهیه می‌کنند، باید استاندارد هایی رعایت گردد تا بتوان پلاکتی را تهیه نمودکه بتواند فاکتورهای رشد خود را حفظ نماید و هر وقت خواستیم آن را آزاد کند . پلاکت‌ها بسیار شکننده و به استرس حساس می‌باشند و این استرس برای پلاکت‌ها تعریف گردیده است که به محض اینکه رگی دچار پارگی می‌گردد این حساسیت باعث واکنش پلاکتی می‌شود که این واکنش می‌تواند جلوگیری از خونریزی نموده و منطقه بریده شده را با فاکتورهای رشد خود ترمیم نماید. از همین قدرت ترمیم پلاکت‌ها است که ما می‌توانیم در رشته‌های مختلف پزشکی استفاده شایان ببریم. ابتدا باید در تمام مراحل گرفتن پلاکت‌ها طوری عمل نماییم که استرسی به پلاکت وارد نشود تا اینکه بتوانیم هر وقت و هر جا که خواستیم از فاکتورهای رشد آن استفاده ببریم.

۱- تهیه خون باید بدون فشار معکوس سرنگ و با سر سوزن درشت حداقل G ۱۹ صورت گیرد و از لوله‌های خلاء (که خون را به صورت جت وارد لوله می کند) اجتناب نماییم و بگذاریم خون با فشار طبیعی خود وارد مخزن جمع‌آوری گردد.

۲- متأسفانه در اکثر کیت ها از سدیم سیترات in vitro آزمایشگاهی که pH اسیدی دارد جهت تهیه پلاکت استفاده می‌گردد که این آنتی‌کواگولانت به علت pH اسیدی خود باعث آپوپتوز پلاکتی می شود. عملاً شما با استفاده از این نوع آنتی کواگولانت فقط می توانید پوسته پلاکت را استحصال کنید بدون اینکه فاکتور رشدی را

داشته باشید. یعنی فقط پلاسما بعلاوه پوسته پلاکتی جدا شده که خطر آلودگی را نیز به همراه دارد و در هنگام تزریق، نتیجه درمانی هم مشاهده نخواهد شد. طبق SOP های انتقال خون جهت تهیه خونی که بتوان از آن پلاکت تهیه کرد حتماً باید از ضدانعقادهای CPDA یا ACD استفاده کرد. با این آنتی کواگولانت ها می توان بدون وارد کردن استرس به پلاکت‌ها، فاکتورهای رشد آن را تا لحظه آخر حفظ نمود. حالا چرا از این نوع آنتی کواگولانت ها در سایر کیت‌ها استفاده نمی‌گردد به خاطر تخصصی بودن تهیه این نوع ضد انعقاد و شرایط نگه داری آن ها است که حتماً باید در فویل آلومینیم باشند تا تولید توکسین ننماید. بخاطر همین مسئله در روی کیسه‌های خون نوشته شده است که بعد از خارج کردن از فویل آلومینیمی تا ۲۴ ساعت استفاده گردد.

۳- جالب توجه این است که هر دارویی که تولید می‌گردد که آنتی‌کواگولانت هم یکی از آن‌ها می‌باشد باید آنالیز تهیه داشته باشد که متأسفانه هیچ یک از پزشکان از شرکت‌های تولید کننده کیت‌ها نمی‌پرسند که برگه آنالیز تشکیل دهنده این دارو چرا وجود ندارد و این دارو در کدام شرکت دارویی تولید می‌شود و فقط به نوع ادعای شرکت بسنده می‌نمایند.

۴- مسئله بعدی استریل کردن مایعات است که طبق نظر فارماکوپه در ایران و دنیا کلیه مایعات باید در ۱۲۱درجه اتوکلاو بخار، استریل گردند که خاصیت injection داشته باشند و نمی‌شود با اشعه گاما و اتیلن اکساید، مایعات را استریل کرد. این نوع استریلیزاسیون فقط مختص تجهیزات پزشکی می‌باشد نه مایعات قابل تزریق، بخاطر همین مسئله تزریق این نوع کیت‌ها خطر عفونی شدن مخصوصاً در مفصل را به همراه دارد.

۵- پلاکت ها به استرس بسیار حساس بوده و اگر در حین جداسازی درست جدا نشوند، قبل از تزریق، گرانول های حاوی فاکتورهای رشد را به داخل خون رها می کنند. تزریق چنین محصولی، تزریق پلاسمای فاقد عوامل مفید و درمان کننده است. گر چه در ابتدا به دلیل ادم حاصله ممکن است به علت تورم در ناحیه چروک باعث بهتر شدن چروک و یا از بین رفتن تیرگی زیر چشم شود ولی در حقیقت، پروسه درمان و تحریک دائمی فیبروبلاست ها اتفاق نمی افتد.

۶- تهیه خون باید بدون ایجاد فشار منفی و فقط با نیروی جریان طبیعی خون و جاذبه صورت گیرد که این امر با استفاده از کیسه های استاندارد تهیه پلاکت امکان پذیر است. گرفتن خون با فشار مکش (مانند آنچه که در هنگام خون گیری با سرنگ پیش می آید) و نیز استفاده از سر سوزن معمولی و با قطر کم، مرگ سلولی و تخریب پلاکت ها را به دنبال خواهد داشت.

۷- سانتریفیوژ مورد استفاده جهت استحصال و تغلیظ پلاکتی باید استاندارد و کالیبر باشد و تعداد دور آن در دقیقه (rpm) باید همان دوری باشد که مانیتور دستگاه آن را نشان می دهد. بالانس نبودن لوله ها و ایجاد لرزش درسانتریفیوژ، نوسانات دور و کم شدن تدریجی سرعت سانتریفیوژ ، باعث می‌گردند پلاکت ها به طور کامل جدا نشوند. برای نتیجه بهتر بایستی از سانتریفیوژی استفاده نمود که بازوهایش به صورت ۱۸۰ درجه باز شوند. رعایت شرایط استاندارد سبب دست یابی به تعداد حداکثر ممکن پلاکت ها خواهد شد.

۸- یکی از آسان ترین راه ها برای تشخیص کیفیت پلاکت های استحصالی، بررسی گرداب پلاکتی است. هنگامی که پلاکت ها به صورت معلق در آیند باید در مقابل نور، حالت ابری و گردابی را نشان دهند. وجود این حالت، بیانگر حالت دیسکوئیدی پلاکت و کیفیت بالای پلاکت های جداشده است. مزیت این تست، این است که به راحتی در مطب، در بخش بیمارستانی یا در کنار تخت بیمار، قبل از تزریق PRP قابل انجام است. همچنین آموزش افراد دخیل در درمان با PRP جهت مقایسه پلاکت های با کیفیت و سالم با پلاکت های بدون عملکرد و پلاکت هایی که در حین خون گیری یا سانتریفیوژ تخریب شده اند، بسهولت امکان پذیر است، زیرا این گونه پلاکت ها از شکل دیسکوئید و قرص مانند به شکل کروی در آمده اند و نمی توانند نور را منعکس کرده، حالت گردابی را نشان دهند

۹- ترکیب PRP با تکنیک تهیه آن تغییر می کند. اگرچه همه فرآورده های PRP واجد یک سری از فاکتورهای رشد هستند، اما غلظت نسبی هر فاکتور می تواند در فرآورده های مختلف متفاوت باشد. حتی با پروتکل های اختصاصی تهیه PRP مورد استفاده ، غلظت پلاکتی در فرآورده نهایی PRP نه تنها در بین تکنیک های مختلف تفاوت دارد، بلکه در یک تکنیک مشخص هم متفاوت است. یک مطالعه اخیر نشان داده که با استفاده از یک تکنیک خاص، غلظت پلاکتی در فرآورده PRP نهایی می تواند حتی تا ۵۰٪ متفاوت باشد. این گوناگونی ممکن است نتایج بالینی متضاد را بعد از استفاده بالینی از فرآورده های PRP توضیح دهد.

۱۰- تعداد و کیفیت پلاکت های تهیه شده با استفاده از کیسه های استاندارد به حدی است که تعداد مورد نیاز در اعمال زیبایی، جراحی فک و صورت، روماتولوژی، ترمیم زخم ها و سوختگی و تهیه ژل حاوی کلاژن و پروتئین را به راحتی پوشش داده و از لحاظ اقتصادی مقرون به صرفه است.

۱۱ – لوله های استفاده شده در گرفتن خون و پلاکت نباید از نوع آزمایشگاهی باشد (in vitro) و ترجیحاً شیشه ای بوده و نباید هیچ گونه افزودنی نظیر (clot activator) و موارد مشابه داشته باشد. لوله های پلاستیکی و پت (PET) چون جهت آزمایشگاه تولید گردیده است امکان داشتن پارتیکال های ریز را داشته که خطر تزریق آن با PRP خیلی زیاد است.

بطور کلی خداوند برای پلاکت ها، فاکتورهای رشد و قدرت ترمیم را قرار داده است. اگر ما نتوانیم از این توانایی ها استفاده کنیم، اشکال کار را باید در خود جستجو کنیم.

PRP
پی آر پی

درباره پلاکت ها بیشتر بدانیم !

درباره پی آر پی بیشتر بدانیم !

WWW.STANDARDKIT.COM

در باره پلاکت ها بیشتر بدانیم!

خون از دو جزء تشکیل یافته است: اجزای سلولی (اریتروسیت‌ها، لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها) و پلاسما (جزء مایع خون که عمدتا از آب تشکیل یافته، اما حاوی فاکتورهای انعقادی، پروتئین‌ها، گلوکز، مواد معدنی، دی‌اکسیدکربن و اکسیژن می باشد).

شناخت ما از ویژگی‌های بنیادی بیولوژی و عملکرد پلاکت طی دهه‌های اخیر افزایش یافته است. پلاکت‌ها اجزای سلولی دیسکی شکل که کمترین تراکم را در بین سلول‌های خونی داشته، با اندازه تقریبی بین ۲ تا ۳ میکرون، در غلظتی معادل $۱۰^{۳}/\mu l \times ۴۰۰$ تا ۱۵۰ در خون گردش می‌کنند. پلاکت‌ها حدود ۷–۱۰ روز در گردش خون حضور دارند و پس از پیر شدن از خون برداشته شده، توسط سلول‌های جوان‌تر جایگزین می‌گردند.

پلاکت‌ها پر از گرانول‌های ترشحی می باشند که نقش حیاتی در عملکرد این سلول‌ها دارند. از میان سه نوع گرانول پلاکتی (یعنی گرانول‌های دلتا یا متراکم، گرانول‌های آلفا و لیزوزوم‌ها)، گرانول‌های آلفا فراوان‌تر هستند. تقریباً ۵۰ تا ۸۰ گرانول آلفا در هر پلاکت وجود دارد. این گرانول ها از نظر محتوا ناهمگون هستند.[۱] به عنوان مثال، پروتئین‌های پیش برنده رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی در گرانول‌های آلفای مجزایی تجمع می‌یابند. بعلاوه بر اساس برخی شواهد ترشح این دو دسته از گرانول‌های آلفا نیز به هر یک از آگونیست‌های اختصاصی ارتباط دارد.[۲]

اکثرا تصور می‌شود پلاکت‌ها عمدتا عملکردی در هموستاز و انعقاد خون دارند. با این حال مطالعات پروتئومیک نشان می‌دهند پلاکت‌های حاوی بیش از ۸۰۰ پروتئین با انواع تغییرات پس ترجمه ای مانند فسفریلاسیون هستند، بطوری که بیش از ۱۵۰۰ فاکتور زیستی پروتئینی را در خود جای می‌دهند.[۳] تنها برخی از اثرات فیزیولوژیک این پروتئین‌ها مانند فاکتورهای رشد، هورمون‌های پپتیدی و مواد جاذب شیمیایی برای ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های بنیادی مورد مطالعه قرار گرفته است. فاکتورهای مشتق از پلاکت‌ها می‌توانند بر رشد سلولی، مورفوژنز و تمایز سلولی اثر بگذارند. توانایی پلاکت‌ها در رها سازی مواد به درون لخته باعث شده است به عنوان منبعی طبیعی از فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها مطرح شوند که می‌توان از آن ها بصورت درمانی برای تسریع روند طبیعی

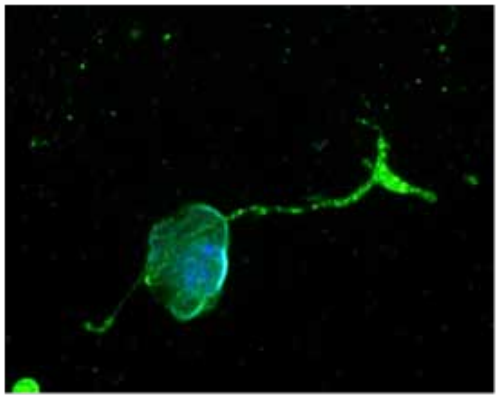
ترمیم آسیب‌ها استفاده نمود.

پلاکت‌های غیر فعال در گردش خون، ظاهری دیسکوئید با سیستم کانال های باز دارند. ملکول‌ها درون زاد و برون زاد مانند کلاژن، فاکتور فعال ساز پلاکتی، سروتونین، کلسیم، منیزیوم، ترومبوکسان A2 ، آدنوزین دی فسفات (ADP) و ترومبین می‌توانند پلاکت‌ها را فعال سازند. در یک سیستم فیدبک مثبت، پلاکت‌های فعال شده، ADP ،TXA2 و ترومبین را رها می‌سازند که پلاکت‌های مجاور را فعال می‌کنند. پلاکت‌های فعال شده با کمک رشته‌های اکتین و میوزین دچار تغییر اسکلت سلولی می‌شوند تا چندین فیلوپودیا در محل کانالیکول‌ها ایجاد کنند. اگزوسیتوز و گرانولاسیون موجب افزایش سطح پلاکت می‌شوند. مطالعات محیط آزمایشگاهی نشان می‌دهند پس از فعال سازی پلاکت‌ها و افزایش انفجاری رها سازی فاکتورهای رشد از پلاکت‌ها، رهاسازی مداوم این فاکتورها رخ می‌دهد.[۴] فعال سازی پلاکت‌ها موجب افزایش سیتوکین‌های ضد التهابی می‌شود.[۵]

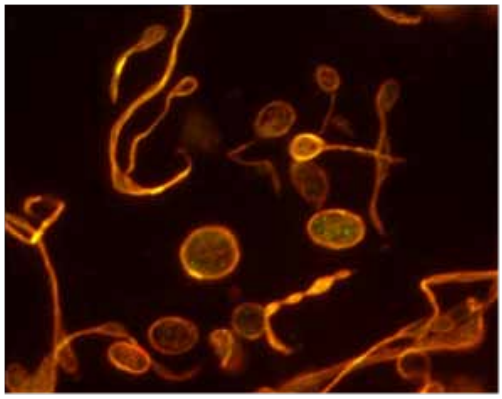
گرانول های پلاکتی

پلاکت‌ها از مگاکاریوست‌ها، سلول‌های غول‌آسای موجود در مغز استخوان، منشا می‌گیرند. پس از بازسازی سیتوپلاسم مگاکاریوست بصورت رشته‌هایی بنام پروپلاکت، پلاکت‌ها در عروق سینوزوییدی مغز استخوان رها می‌شوند.[۶] سنتز گرانول‌ها در حجم سلول مگاکاریوست انجام می‌شود و این گرانول‌ها به پروپلاکت منتقل شده، قبل از رها سازی پلاکت‌ها در آن ها ذخیره می‌شوند.[۷] در مرحله آخر، پلاکت‌ها شکل می‌گیرند که سلول‌های بدون هسته موثر در هموستاز و حاوی گرانول‌های متعدد از انواع مختلف هستند. گرانول‌های پلاکت، ذخایر مواد فعال هستند که پس از اتصال آن به اجزای ماتریکس خارج سلولی مانند کلاژن یا در پاسخ به آگونیست‌های محلول، رها می‌شوند.

Standard kit
The new generation of PRP kits



گرانول‌های تولید شده در جسم مگاکاریوسیت بوسیله میکروتوبول ها به درون پرو پلاکت منتقل می‌شوند.



گرانول‌ها قبل از رها شدن پلاکت به گردش خون، به آن وارد می‌شوند.

گرانول‌های آلفا

گرانول‌های آلفا، باعث ظاهر گرانولر ارغوانی پلاکت‌ها در اسمیر خون محیطی می‌شوند. پروتئین‌های موجود در گرانول های آلفا شامل ملکول‌های زیستی، مانند پروتئین‌های چسبندگی (فیبرینوژن، فاکتور فون ویلبراند)، گیرنده ها، فاکتورهای انعقادی (V،XI ، XII و پروترومبین)، فاکتورهای فیبرینولیتیک (آنتی ترومبین، پلاسمین و پلاسمینوژن)، سایر پروتئین‌های بازی، گلیکو پروتئین‌های غشایی، کموکین ها، سیتوکین ها و فاکتورهای رشد از قبیل فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور ترانسفورم کننده آلفا و بتا (TFG-α-β)، فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، فاکتوررشد شبه انسولین (IGF) فاکتور رشد اپی درمی(EGF)، فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و فاکتور رشد بافت همبند (CTGF) می باشند. علی رغم گزارش های اولیه IGF-1 در پلاکت‌ها ذخیره نمی‌شود بلکه در پلاسما وجود دارد. کموکین‌های ترشح شده موجب فراخوانی سلول‌های خونی می‌شوند (مانند منوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها) که در ترمیم و بازسازی دیواره عروق پس از آسیب عروقی نقش دارند.

فاکتورهای رشد پلاکتی، عملکرد و فعالیت بیولوژیک خاص خود را دارند. مطالعات سلولی در ترمیم زخم نشان داده است مجموع چند فاکتور رشد، از یک فاکتور رشد موثرتر است. جداسازی و تغلیظ پلاکت‌های اتولوگ و انتقال آن به محل زخم (به محیط اتولوگ بافت نرم) موجب می‌شود غلظت بالاتری از چندین فاکتور رشد مستقیما به محل زخم وارد گردد. تنوع در غلظت فاکتورهای رشد رها شده از گرانول‌ها وجود دارد، اما تعداد پلاکت‌ها در PRP با غلظت فاکتورهای رشد ارتباط مستقیم دارد.

فاکتورهای رشد از طریق اتصال به گیرنده‌های تراغشایی سلولی و تعدیل مسیرهای پیام رسان سلولی عمل می‌کنند.[8] یک مزیت استفاده از PRP به جای تجویز تک تک فاکتورهای رشد برونزاد این است که فاکتورهای رشد در پلاکت‌ها بصورت طبیعی (و نه نوترکیب) وجود دارند و احتمالا در نسبت‌های متعادل زیستی رها می‌شوند.[9] مواد ذخیره ای مانند فیبرینوژن (Fg)، فیبرونکتین (Fn)، ویترونکتین (Vn) و ترومبو اسپوندین – ۱ (STP– ۱) که در گرانول های آلفا وجود دارند، در روند هموستاز دخالت دارند. بخشی از این پروتئین ها به

گیرنده‌های پلاکتی متصل می‌شوند و مستقیماً در رشد ترومبوس نقش دارند. حتی پروتئین فراوانی مانند فیبرینوژن نیز ممکن است به عنوان میتوژن عمل کند زیرا اولین بار نشان داده شد که اثرات اینترلوکین – ۳ را بر پیش‌سازهای خون ساز انسانی تقویت می‌کند.[۱۰] فیبرونکتین و ویترونکتین نیز در ترمیم آسیب‌ها دخالت دارند.[۱۱] از میان پروتئین‌های فیبرینولتیک، مهار کننده فعال ساز پلاسمینوژن نوع I (PAL–۱)، علاوه بر تنظیم فیبرینولیز، می‌تواند به ویترونکتین متصل گردد و ایجاد مولتی مرهای ویترونکتین و اتصال بین سلول‌ها و ماتریکس را تحریک نماید.[۱۲]

سیتوکین‌ها و کموکین‌های پلاکتی در روند التیام بافت نقش دارند. مثالی از این کموکین‌ها، پروتئین RANTES است که با مکانیسمی وابسته به P – سلکتین پلاکتی بر روی آندوتلیوم ملتهب رسوب می‌کند و با فعال ساختن یک روند پیام رسانی سلولی، باعث توقف منوسیت‌ها در محل می‌شود. پروتئوگلیکان ها از طریق موقعیت های اتصال به هپارین، RANTES را شناسایی می‌کنند. سایر کموکین‌ها که در خانواده CXC از پلاکت رها می‌شوند، عبارتنداز MIP - 1α, Il- 8 ، انکوژن تنظیم کننده رشد ENA-8-α.[۱۳] این کموکین ها باعث جلب لکوسیت‌ها، فعال شدن سایر پلاکت‌ها و تعدیل تولید ملکول‌های التهابی توسط سلول‌های آندوتلیال می‌شوند.

یک سیتوکین پلاکتی که بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته، گلیکو پروتئین داخل غشایی بنام لیگاند CD40 (CD40L) است. این فاکتور به علت نقشی که در پاسخ ایمنی دارد، شناخته شده است. اتصال CD40L به گیرنده‌اش (CD40) بر سطح سلول‌های عروقی موجب بروز التهاب و تولید اینتگرین و تولید اینترلوکین‌ها و کموکین‌ها می‌شود.

فاکتور بافتی (TF) که آغازگر مسیر خارجی انعقاد خون است، نیز یک تنظیم کننده طبیعی رگ‌زایی محسوب می‌شود. سابقاً تصور می‌شد منوسیت‌ها منبع TF در گردش خون هستند اما پلاکت‌های درون لخته در حال رشد قبلاً نشاندار می‌شوند. TF می‌تواند اتصال و فعال سازی پلاسمینوژن را تنظیم کند و ممکن است از طریق تحریک مهاجرت سلول‌های عضلانی صاف در روند ترمیم زخم نقش داشته باشد.

اکثر فاکتورهای رشد پلاکتی در گرانول‌های آلفا ذخیره می‌شوند و در هنگام فعال شدن پلاکت، غیر فعال هستند. فعال سازی و تجمع پلاکت‌ها بوسیله آگونیست‌های پلاکت (مانند ترومبین، کلسیم یا سایر پروتئین‌ها) موجب تشکیل محلول غلیظی بنام ژل پلاکتی (PG) می‌شود این لخته پلاکتی را می‌توان بصورت اسپری یا توده ژلاتینی جامد به بافت نرم، زخم های مزمن، استخوان یا استخوان سنتتیک وارد نمود. علت استفاده از PG در بافت ها، اضافه نمودن فاکتورهای رشد پلاکتی و سایر واسطه‌های بیولوژیک (مانند پروتئین چسبندگی سلولی، فیبرینوژن، فیبرو نکتین، ویترونکتین، و ترومبوسپوندین–۱) به بافت، جهت تقلید و تسریع روند ترمیم فیزیولوژیک زخم می‌باشد.[۱۴]

فاکتورهای رشد از طریق اتصال به گیرنده‌های تراغشایی سلولی و تعدیل مسیرهای پیام رسان سلولی عمل می‌کنند. یک مزیت استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) به جای تجویز تک تک فاکتورهای رشد برونزاد این است که فاکتورهای رشد در پلاکت‌ها بصورت طبیعی (و نه نوترکیب) وجود دارند و احتمالا در نسبت‌های متعادل زیستی رها می‌شوند. در آزمایشی بر روی سگ، استفاده از bFGF به تنهایی، مرحله تکثیر سلولی را در ترمیم تاندون تسریع کرد اما باعث تشکیل اسکار پری تاندونی و کاهش محدوده ی حرکات مفصل شد. این یافته از استفاده از نسبت متعادل و تکمیلی فاکتورهای رشد موجود در PRP (بجای تک تک فاکتورهای رشد) حمایت می‌کند. جداسازی و تغلیظ پلاکت‌های اتولوگ و انتقال آ ن به محل زخم (به محیط اتولوگ بافت نرم) موجب می‌شود غلظت بالاتری از چندین فاکتور رشد مستقیما به محل زخم وارد گردد.[۱۵]

www.standardkit.com

اگر چه بطور شایع گرانول‌های آلفا به عنوان جزء اصلی روندهای بیوشیمیایی حاصل از پلاکت شناخته می‌شوند، اما نقش گرانول های دلتا یا گرانول‌های متراکم را نیز نباید نادیده گرفت. گرانول‌های متراکم حاوی آدنوزین، سروتونین، هیستامین، منیزیوم و کلسیم (فاکتور IV انعقادی) هستند که این مجموعه بر مراحل مختلف ترمیم بافت اثر دارند. آدنوزین، نوکلئوزیدی است که در بسیاری از روندهای سلولی نقش دارد. این عامل به عنوان یک فاکتور اولیه محافظت کننده سلول شناخته می‌شود و آسیب بافتی را کاهش می‌دهد. در آسیب بافتی نفروپاتی و دیابتی، فعال شدن گیرندهای آدنوزین موجب بروز پاسخ‌های ضد التهابی می گردد.[۱۶]

مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند کاربرد موضعی ترکیبات آگونیست گیرنده A2A آدنوزین بر محل زخم‌های پای دیابتی، موجب تشدید عملکرد سلول‌های التهابی، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های آندوتلیال و بسته شدن زودتر زخم می‌شود. آدنوزین می‌تواند موجب افزایش تولید Il-10 توسط ماکروفاژهای تحریک شده توسط مکانیسم‌های ایمن گردد. بعلاوه، تحریک ماکروفاژها توسط آدنوزین موجب تولید سیتوکین‌های پیشبرنده التهاب مانند Il-1 , Il-18 می‌شود.[۱۷]

سروتونین، نوعی نوروترانسمیتر منو آمین است و چندین اثر بر روند التهاب و ترمیم بافت دارد. اثرات سروتونین به افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها نسبت به هیستامین بیشتر است. سروتونین موجب افزایش تحریک فیبروبلاست‌ها می‌شود و ماکروفاژها نیز گیرندهایی برای این هورمون دارند.

هیستامین، یک آمین زیستی است که طی پاسخ ایمنی موضعی نقش دارد و فعال کننده قوی ماکروفاژها محسوب می‌شود. هیستامین در زمان آسیب بافتی رها می‌شود و به عنوان متسع کننده عروق عمل می‌کند. بعلاوه، هیستامین با انقباض سلول‌های اپی‌تلیال و خارج ساختن دیافراگم‌های سوراخ‌دار در فواصل سلول‌های اپی‌تلیال موجب افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و سیاه رگ‌ها می‌شود. این افزایش نفوذپذیری برای پیشبرد ترمیم بافت ضروری است زیرا موجب می‌شود سلول‌های التهابی و ایمنی براحتی به محل آسیب برسند.

کلسیم از طریق تکثیر و تمایز کراتینوسیت‌ها، نقش کلیدی در ترمیم بافت ایفا می‌کند. کلسیم برای عملکرد فیبروبلاست‌های پوست نیز ضروری است. اگرچه کراتینوسیت ها به این اثر پاسخ نمی دهند. کلسیم در مرحله باز آرایی استخوان نیز برای مهاجرت سلول های اپیدرمال و ترمیم آن ها ضروری است. در مجموع، کلسیم نقش حیاتی در ترمیم زخم دارد و به نظر می‌رسد هنگامی که بوسیله گرانول‌های متراکم در محل زخم رها می‌شود، نقش اساسی ایفا می‌کند.[۱۸]

آیا می‌دانید در فن آوری استحصال پلاسمای غنی از پلاکت باید استانداردهای زیادی را رعایت کرد تا بتوان فاکتورهای رشد درون پلاکت های را تا آخر حفظ نمود و در هر کجای بدن که خواستیم آن ها را تحریک کنیم تا فاکتورهای رشد خود را آزاد نمایند.

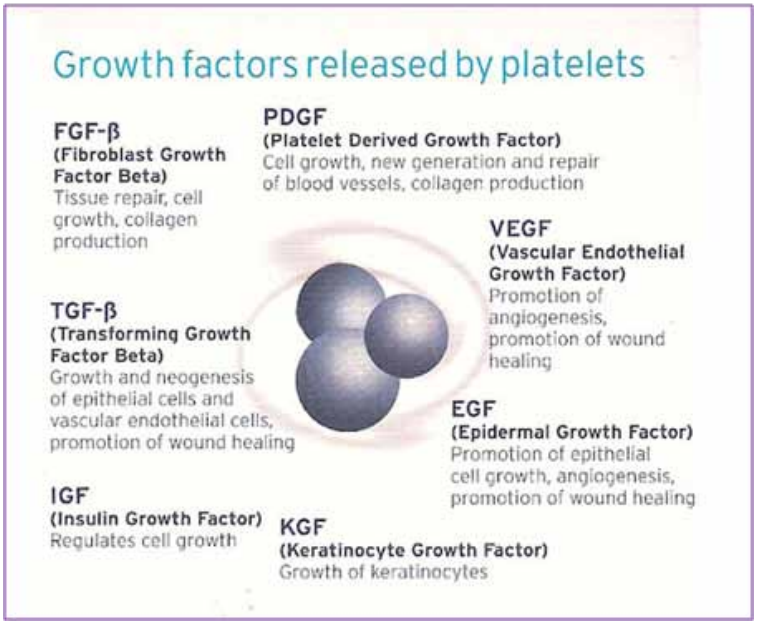
گرانول‌های لاندا

گرانول‌های لاندا سومین نوع گرانول‌هایی هستند که محتویات آن ها طی فعال شدن پلاکت‌ها رها می‌شوند. اگر چه یافته ها در مورد گرانول‌های لاندا اندک است اما آن‌ها نقش واضحی در برداشت عوامل عفونی و بقایای سلولی دارند. با پیشرفت روند ترمیم بافت، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی که توسط آندوتلیوم ترشح می‌شود، آنزیم‌های گرانول‌های لاندا را فعال می‌کند تا پلاسمینوژن را به پلاسمین تبدیل کنند و لخته را لیز نمایند. فعال کننده‌های پلاسیمنوژن در هموستاز رشته‌های عضلانی و ترمیم ماتریکس خارج سلولی (از جمله ترمیم شکستگی‌ها) نقش ایفا می‌کنند.[۱۹]

لیزوزوم‌ها

پلاکت‌ها همچنین حاوی گرانول‌های لیزوزومی هستند که می‌توانند اسید هیدرولازها، کاتپسین‌های E و D و الاستاز را ترشح کنند. همچنین حاوی آنزیم‌های تجزیه کننده پروتئین و ماتریکس هستند.

فاکتورهای رشد پلاکتی



برای روشن ساختن فواید مطرح شده درباره روش درمانی PRP در سطح مولکولی، انجام مطالعات علوم پایه ضروری است. اخیرا اکثر این فواید به ویژگی های فاکتورهای رشد موجود در آن نسبت داده شده است. در زمان آسیب بافت، پلاکت‌ها توسط مویرگ‌ها به محل بافت وارد شده، فعال می‌شوند و محتویات گرانول‌های خود را به محل زخم رها می‌سازند. این رها سازی فاکتورهای رشد و پروتئین‌ها نقش فعالی در سنتز اجزای ضروری ترمیم بافت ایفا می‌کند و ممکن است در فراخوانی سایر سلول‌ها به محل آسیب نیز نقش داشته باشد.

فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)

PDGF فاکتور رشد مشتق از پلاکت نوعی میتوژن چند گانه است که در ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال، منوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها، ماتریکس استخوان، سلول‌های عضلانی صاف و گرانول‌های آلفای پلاکت‌ها یافت می‌شود. فعالیت‌های اصلی PDGF شامل رگ‌زایی، فعال شدن ماکروفاژها، تکثیر فیبروبلاست‌ها، کموتاکسی برای فیبروبلاست‌ها و فعالیت تکثیری آن ها، تحریک تولید TGF-β1، افزایش تولید پروتئوگلیکان، تسهیل سنتز کلاژن، تحریک کموتاکسی ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها و تسهیل تکثیر سلول های استخوان می باشد. PDGF سه ایزوفرم دارد:ββ ،αα و αβ. اگر چه علت وجود این سه ایزوفرم معلوم نیست اما اتصال انتخابی این ایزوفرم به گیرنده‌های سلول‌های مختلف مطرح شده است. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد در pH پایین غلظت PDGF در مایع حاصل از لیز پلاکت‌ها افزایش می‌یابد و بیشتر می‌تواند تکثیر فیبروبلاست‌ها را القا نمایند.[۲۰]

فاکتور ترانسفورم کننده – β (TGFβ)

TGFβ نوعی پروتئین مورفوژنیک با سه ایزوفرم β3,β2,β1 است و توسط پلاکت‌ها، ماتریکس خارج سلولی استخوان، ماتریکس غضروف، سلول های TH۱، سلول های کشنده طبیعی فعال شده، ماکروفاژها/ منوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها ترشح می گردد. این فاکتور نقش کلیدی در تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها، سنتزکلاژن نوعI و فیبرونکتین، تحریک رسوب ماتریکس استخوان، مهار تولید استئوکلاست‌ها و تجزیه استخوان دارد. TGFβ می‌تواند باعث تکثیر یا تمایز استئوبلاست‌ها و سرکوب تمایز پیش سازهای استئوبلاست شود. این یافته‌ها نشان می‌دهند با اینکه این فاکتور در هر دو روند تشکیل و تجزیه استخوان نقش دارد اما اثر آن بیشتر به نفع تشکیل استخوان است.

TGF-β1 تولید کلاژن توسط فیبرو بلاست‌ها را افزایش می‌دهد و در تحریک و تکثیر سلول های مزانشیمی تمایز نیافته، تنظیم میتوژنز در سلول های اندوتلیال، فیبروبلاست و استئوبلاست، تنظیم سنتز کلاژن و کلاژناز، تنظیم اثرات میتوژنیک سایر فاکتورهای رشد، تحریک کموتاکسی و رگ‌زایی، مهار تکثیر لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها نقش دارد. ترشح TGF- β1 در محیط آزمایشگاهی در pH قلیایی یا خنثی افزایش می‌یابد که با مراحل بعدی ترمیم زخم همخوانی دارد.[۲۰]

فاکتور رشد شبه انسولین–۱ (IGF - 1)

فاکتور رشد شبه انسولین–۱ در متابولیسم سلول‌های مختلف نقش دارد. این فاکتور نقش کموتاکتیک برای فیبروبلاست‌ها دارد و سنتز پروتئین ها را تسهیل می کند. این فاکتور با تحریک تکثیر و تمایز استئوبلاست ها می‌تواند تشکیل استخوان را افزایش دهد.

فاکتور ۴ پلاکتی (PF4)

فاکتور ۴ پلاکتی از گرانول‌های آلفای پلاکت‌ها رها می‌شود و نقش جزئی در ورود نوتروفیل‌ها به محل زخم ایفا می‌کند. این فاکتور به عنوان یک ماده جاذب شیمیایی برای فیبروبلاست‌ها عمل کرده، اثرات ملکول‌های شبه هپارین در جهت افزایش انعقاد خون را میانجی‌گری می‌کند.

فاکتور رشد آندوتلیال عروق (VEGF)

VEGF یکی از پروتئین‌های پیام رسان است. نقش این فاکتور در رگ‌زایی، اهمیت آن در روند ترمیم را نشان می‌دهد. VEGF باعث افزایش نفوذپذیری عروق ریز می‌شود و به عنوان یک متسع کننده عروق عمل می‌کند که برای ترمیم بافت ضروری است. مطالعات در محیط آزمایشگاهی نشان می‌دهند VEGF باعث مهاجرت و تکثیر سلول‌های آندوتلیال می گردد. در رگ‌زایی، مهاجرت و میتوز سلول‌های اندوتلیال، تشکیل مجرای عروق، تشکیل سوراخ‌های جدار عروق، کموتاکتیک برای ماکروفاژها و گرانولوسیت‌ها و تسهیل نفوذ پذیریی مویرگ‌ها و نشت پلاسما به فضای بافتی نقش دارد.

فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)

فاکتور رشد اپیدرمی به گیرنده خود بر سطح سلول‌ها با میل اتصالی بالایی متصل می‌شود و باعث تحریک بیان ژن هایی می‌شود که سنتز DNA و تکثیر سلول را تحریک می‌کند. EGF با رگ‌زایی و رسوب کلاژن در محل آسیب مرتبط است و موجب تحریک ترمیم زخم توسط فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال می‌شود.

فاکتور اساسی رشد فیبرو بلاست (FGF)

توسط پلاکت‌ها، ماکروفاژها، سلول های مزانشیمی، کندروسیت‌ها، استئوبلاست‌ها تولید می شود و در پیش برد رشد و تمایز کندروسیت‌ها و استئوبلاست‌ها، میتوژنیک برای سلول های مزانشیمی، کندروسیت‌ها و استئوبلاست‌ها و در تولید کلاژن، تحریک رگ‌زایی و تکثیر میوبلاست‌ها دخالت دارد.

در باره PRP بیشتر بدانیم !

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) فرآورده‌ای از پلاکت اتولوگ انسانی تغلیظ شده در حجم اندکی از پلاسما است. بنابراین استفاده از اصطلاح PRP بجای ژل پلاکتی اتولوگ، پلاسمای غنی از فاکتور رشد(PRGFs) یا تنها پلاکت اتولوگ تغلیظ شده ارجح است. هفت پروتئین فاکتور رشد اساسی که بصورت فعال توسط پلاکت‌ها جهت آغاز ترمیم زخم ترشح می‌شوند، با غلظت بالایی در این فرآورده وجود دارند. این فاکتورها شامل سه ایزومر از PDGFαα، PDGFαβ، PDGFββ ، دو فاکتور(TGFβ1,TGFβ2) TGF-β، VEGF و EGF می باشند. PRP همچنین حاوی سه پروتئین موجود در خون است که به عنوان ملکول‌های چسبندگی سلولی فیبرین، فیبرونکتین و ویترونکتین برای هدایت رشد استخوانی و ماتریکس تشکیل استخوان، بافت همبندی و مهاجرت اپی‌تلیال عمل می‌کنند.

در ابتدا PRP در واحدهای انتقال خون برای جدا سازی پلاکت و پلاسما از خون کامل تولید گردید. این فرآورده در اعمال جراحی برای کمک به هموستاز استفاده و به عنوان مایع تغلیظ شده غنی از پلاکت، ژل پلاکت اتولوگ و Platelet Releasate شناخته می‌شد. PRP در سال ۱۹۸۵ برای درمان زخم ها استفاده گردید.

PRP : این نام به چه معناست ؟

تعریف کلاسیک PRP عبارت است از " حجمی از پلاسما که تعداد پلاکت موجود در آن از تعداد پایه در خون کامل بیشتر باشد".[۲۱]

اگر چه این تعریف به معنای این است که PRP، مخلوطی خالص از پلاسما (قسمت مایع و بدون سلول خون که حاوی پروتئین‌هایی است که در روند انعقاد خون نقش دارند و ملکول‌های زیستی که در ترمیم زخم، نقش عمده‌ای ایفا می‌نمایند) و پلاکت‌ها (و سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد مربوط به آن‌ها) است، اما این نام کلی اخیرا انواعی از فرآورده‌های نهایی را نیز شامل می‌شود. این فرآورده‌ها نه تنها از نظر غلظت نهایی پلاکت‌ها با هم بشدت متفاوتند، بلکه از نظر میزان گلبول های سفید و قرمز خون نیز تفاوت دارند. به علاوه، برخی تکنیک‌های تولید PRP بصورت فعال، روند انعقاد را جهت تولید داربستی فیبرینی تحریک می کنند.

لخته خون طبیعی حاوی ۹۴٪ گلبول های قرمز ، ۶٪ پلاکت و کمتر از ۱ ٪ گلبول سفید است. اما PRP حاوی ۹۴٪ پلاکت، تنها ۵٪ گلبول قرمز و ۱٪ گلبول سفید می باشد. البته درصد اجزای سلولی موجود در PRP به نوع کیت مورد استفاده و روش اجرایی بستگی دارد. با توجه به این تغییر که نسبت سلولی در خون لخته شده در محل زخم، از سلول هایی که روند ترمیم را تحریک نمی کنند (گلبول های قرمز) به سلول های تحریک کننده تمامی مراحل ترمیم (پلاکت ها) تغییر یافته اند، توانایی PRP در تسهیل ترمیم زخم توجیه می شود. این موضوع همچنین کارایی و مزایای PRP را بصورت ساده بیان می کند که با افزایش اثرات فاکتورهای رشد بر ترمیم زخم و استخوان از طریق افزایش تعداد پلاکت ها در محل آسیب عمل می کند.

غلظت بالاتر پلاکت‌ها در PRP موجب می‌شود غلظت فاکتورهای رشد و سیتوکین‌های موجود در پلاکت‌ها در محل تزریق افزایش یابد. بنابراین تصور می‌شود تزریق موضعی PRP باعث رها سازی فاکتورهای رشد و سیتوکین‌هایی می‌گردد که سلول‌های ترمیم کننده را فراخوانده، ترمیم بافت را در محل تزریق تسهیل می‌کنند.

از آنجایی که وجود این اجزای خونی ممکن است بر قدرت و کارایی فرآورده و اندیکاسیون مصرف آن اثر داشته باشد، طبقه‌بندی کلی PRP نمی‌تواند سیستم و پروتکل های مختلف را از هم افتراق دهد. بنابراین، برای تمایز دقیق‌تر این فرآورده‌های متنوع بر اساس محتوای لکوسیت و فیبرین، فرآورده هایی مانند PRP خالص، PRP غنی از لکوسیت (L-PRP)، پلاکت خالص غنی از فیبرین و پلاکت غنی از لکوسیت و فیبرین بوجود آمده‌اند.

فعال سازی و تجمع پلاکت‌ها بوسیله آگونیست‌های پلاکت (مانند ترومبین، کلسیم یا سایر پروتئین‌ها) موجب تشکیل محلول غلیظی بنام ژل پلاکتی (PG) می‌شود. این لخته پلاکتی را می‌توان بصورت اسپری یا توده ژلاتینی جامد به بافت نرم و زخم وارد نمود. علت استفاده از PG در بافت ها، اضافه نمودن فاکتورهای رشد پلاکتی و سایر واسطه‌های بیولوژیک (مانند پروتئین چسبندگی سلولی، فیبرینوژن، فیبرو نکتین، ویترونکتین، و ترومبوسپوندین-۱) به بافت، جهت تقلید و تسریع روند ترمیم فیزیولوژیک زخم می‌باشد.[۲۲]

PRP در حوزه‌های درمانی متنوع بکار رفته است. دلیل این کاربرد گسترده PRP در روند ترمیم بافت‌های مختلف این واقعیت است که پلاکت‌ها، مخزنی در دسترس از فاکتورهای رشد حیاتی و سایر ملکول‌های سیگنال دهنده از جمله سیتوکین‌های متابولیک مربوط به لکوسیت‌ها و فیبرینوژن هستند که ممکن است روند ترمیم بافتی را تعدیل و کنترل کنند. این مجموعه ملکول‌های زیستی در روند کاملا منظم پاسخ ترمیم بافت پس از آسیب نقش

ایفا می‌کنند تا این روند مراحل التهاب، ترمیم و تغییر ساختار بافت را طی کند.
PRP از طرق تعدیل تولید IL-1 توسط ماکروفاژها، مراحل اولیه التهاب بافتی را مهار می‌کند (التهاب بافتی بیش از حد باعث تشکیل اسکار متراکم می‌شود) .IGF - 1 نیز بطور گسترده از نظر توانایی القای تکثیر، تمایز و هیپرتروفی رده‌های سلولی مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. چندین تحلیل از مقدار فاکتورهای رشد موجود در PRP نشان داده‌اند مقادیر TGF-β1 , PDGF , VEAF و EGF نسبت به غلظت آن ها در خون کامل، بطور قابل توجهی بیشتر است. با این حال در مورد IGF – 1 نتایج متناقض است، بطوری که اکثریت مطالعات افزایش IGF – 1 در PRP را نسبت به خون کامل گزارش نکرده‌اند.
در مورد ارتباط میزان فاکتورهای رشد و تعداد پلاکت‌ها در PRP نیز نتایج متناقضی وجود دارد.[۲۳ ۲۴] اساس این نتایج متضاد هنوز مشخص نیست اما ممکن است به سن بیمار، وضعیت سلامتی و تعداد پلاکت‌ها مربوط باشد. بطور مشابه، تفاوت مقدار فاکتورهای رشد و تعداد پلاکت‌ها ممکن است به علت روش های متفاوت فرآوری، حمل و نقل، ذخیره نمونه‌ها و نوع مطالعه باشد. تنوع فرآورده‌های PRP را باید هنگام تغییر و مقایسه نتاج و روش‌های تولید PRP مد نظر قرار داد.

پلاسما : P دیگری در PRP

پلاسما جزء مایع و زرد رنگ خون است که سلول‌های خونی در آن معلق هستند. تقریبا ۲۰۰ پروتئین از جمله آلبومین، ایمونوگلبولین‌ها، کمپلمان و فاکتورهای انعقادی در پلاسما یافت شده است.[۲۵]
از آنجا که پلاسما بصورت موقت حاوی پروتئین‌های متعدد رها شده از سلول‌ها و تولید شده طی مسیرهای متابولیک است، وجود تعداد تا ۶۷۹ پروتئین در پلاسما اثبات شده است. پروتئین‌های پلاسما که در هموستاز دخیل هستند، بر ترمیم آسیب‌ها نیز اثر می‌گذارند. پس از فعال سازی پلاک پلاکتی در هموستاز اولیه در محل آسیب و طی مرحله بلوغ لخته، ملکول‌های چسبندگی سلولی مانند فیبرین، فیبرونکتین و ویترونکتین، از پلاسما وارد لخته می گردند. در مطالعات آزمایشگاهی مشخص شده است این پروتئین‌ها باعث کموتاکسی سلول‌های استرومای چند ظرفیتی می‌شوند. این موضوع نشان می‌دهد که این ملکول‌ها ممکن است مهاجرت سلول‌های فیبروبلاست، استئوبلاست یا سایر سلول‌های ترمیم کننده بافت در ترمیم عضلانی – اسکلتی را تعدیل کنند.

گلبول‌های سفید خون: آیا باید در فرآورده باشند یا نباشند ؟

لکوسیت‌های پستانداران به دو گروه تقسیم می‌شوند: گرانولوسیت‌ها (نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها) و سلول‌های تک هسته‌ای (لنفوسیت‌ها و منوسیت‌ها یا ماکروفاژها). سلول‌های فاگوسیتی مانند ماکروفاژها برای روند ترمیم بافتی درون بدن موجود زنده ضروری هستند. وجود لکوسیت‌ها می‌تواند موجب پیشبرد مسیرهای پیام رسانی التهابی سلولی و کاتابولیسم بافت موضع شود.
عملکرد اصلی نوتروفیل‌ها تخریب عوامل عفونی است. ذخایر پروتئین‌های ضد میکروبی در گرانول‌های آن‌ها وجود دارد. پروتئازها نیز در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها یافت می‌شوند. اگر چه این ملکول‌ها در تخریب میکروب‌ها مهم هستند اما می‌توانند باعث تخریب موضعی بافت نیز بشوند. اگر هدف از استفاده از PRP، تحریک ترمیم

متعادل است، افزودن نوتروفیل‌ها به PRP با این هدف در تضاد می‌باشد. برای پیشگیری از آسیب بافتی نوتروفیل‌ها، ورود آن ها باید کنترل گردد. تعداد نوتروفیل‌ها در محیط طبیعی خود بخود کنترل می‌شود.

گرانول‌های آزوروفیل نوتروفیل ها حداقل حاوی ۱۰ پپتید ضد میکروبی هستند. هنگامی که نوتروفیل فعال می‌شود، لیزوزیم، میلوپراکسیداز، اسیدهیدرولاز، آلفا – دفنسین‌ها، پروتئین افزاینده نفوذپذیری / باکتری کش و سرین پروتئازها از این گرانول‌ها رها می‌شوند. این پروتئازها به باکتری‌ها آسیب رسانده، ماتریکس خارج سلولی را تجزیه می‌کنند و مهاجرت سلول‌ها در بافت‌ها را امکان پذیر می‌سازند. اگر چه این عملکرد برای بازسازی بافت‌ها ضروری هستند اما می‌تواند موجب تخریب بافت‌های طبیعی شوند.

منوسیت‌ها در خون محیطی، یافت می‌شوند و پس از مهاجرت به بافت همبندی به ماکروفاژها تمایز می‌یابند. منوسیت‌های در گردش خون از طریق رها سازی MMP-13، MMP-9، MMP-2، کاتپسین، نیتریک اکسید سنتتاز القایی، اینترلوکین -۱ و اینترلوکین-۶ باعث پیشبرد تجزیه ماتریکس خارج سلولی می‌شوند. هم زمان منوسیت‌ها از طریق رها سازی VEGF، TGF-β و bFGF به ترتیب التهاب را سرکوب کرده، رگ‌زایی را فعال می‌کنند و از سنتز کلاژن حمایت به عمل می‌آورند. ماکروفاژها مشتق از منوسیت‌ها برای هر نوع روند بازسازی بافتی لازم هستند.

لکوسیت‌های موجود در فرآورده‌های پلاکتی علاوه بر اثر ضد میکروبی، فاکتور VEGF را تولید می‌کنند که رگ‌زایی را افزایش می‌دهد. Nielsen و همکاران[۲۶] اثرات پلاسمای غنی از پلاکت خالص (P-PRP) و فیبرین غنی از پلاکت و لکوسیت (L-PRP) را با هم مقایسه کردند. این دو فرآورده از نظر ساختار فیبرین، محتوای لکوسیت، میزان رهاسازی فاکتورهای رشد (VEGF, PDGF-AB ,TGF-β1) و پروتئین‌های ماتریکس (فیبرونکتین، ویترونکتین و ترومبوسپوندین-۱) با هم متفاوتند. غشاهای ژل P-PRP طی ۵ روز کاملا در محیط کشت حل می‌شوند، در حالی که غشاهایL-PRP بیشتر از ۷ روز دوام می‌آورند و در این مدت، به آهستگی مقدار بسیار بیشتری از فاکتورهای زیستی را نسبت به ژل های P-PRP رها می‌سازند. در مجموع، ساختار ملکولی پلیمیریزاسیون شبکه فیبرین و وجود لکوسیت‌ها بطور قابل توجهی بر قدرت غشا و قابلیت به دام انداختن و رهاسازی فاکتورهای رشد اثر می‌گذارد.

اریتروسیت‌ها

فرآیند سانتریفیوژ جهت تهیه PRP بطور معمول تعداد اریتروسیت‌ها را کاهش می‌دهد یا به صفر می‌رساند. از آنجایی که غالبا مقداری از اریتروست‌ها در فرآورده PRP وجود دارند، بحث در مورد آن ها مهم می‌باشد.

عملکرد اصلی اریتروسیت‌ها حمل اکسیژن است که برای ترمیم بافت ضروری است. اریتروسیت‌ها فاقد اکثر اجزای سلولی، مانند هسته، رتیکولوم آندو پلاسمیک و میتوکندری هستند. در برابر سلول‌های هسته دار که تقریبا بیش از ۲۰/۰۰۰ نوع پروتئین دارند، اریتروسیت‌ها حاوی حدود ۷۵۰ نوع پروتئین هستند. اریتروسیت‌ها همچنین حامل برخی کمپلکس‌های ایمنی می باشند. در بدن موجود زنده، اریتروسیت‌ها موادی مانند ATP، اکسید نیتریک،S نیتروزوتیول ها و سولفید هیدروژن را رها می‌سازند که باعث اتساع عروق می‌شوند.

هموگلوبین، نوعی متالوپروتئیناز و از چهار ملکول Heme کوچک‌تر و متصل به پروتئین تشکیل یافته است. تحت شرایط استرس اکسیداتیو، Heme می‌تواند آزاد شود و اثر سیتوتوکسیک داشته باشد. آهن موجود

در ملکولHeme، ساخت رادیکال‌های آزاد را کاتالیز می‌کند و در تخریب عوامل بیماری زا نقش دارد. با این حال، رادیکال‌های آزاد می‌توانند در واکنش التهابی موجب القای آپوپتوزیس در سلول‌های میزبان نیز شوند. به علت وجود این ویژگی‌های تخریبی، محدود ساختن تعداد اریتروسیت ها در فرآورده PRP استفاده در ترمیم بافت، منطقی به نظر می‌رسد.

کارایی PRP به فعالیت زیستی مواد رها شده از پلاکت‌ها بستگی دارد

ورود پلاکت‌ها به محل آسیب، رویداد اولیه در روند ترمیم زخم می‌باشد که سیگنال‌های ضروری برای ترمیم بافت را ایجاد می‌کند. پس از فعال شدن پلاکت‌ها توسط قطعات کلاژن، ترمبوکسان A2 ،ADP و یا ترومبین، بیوملکول‌ها (فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها، کموکین‌ها) از گرانول‌های آلفا و متراکم پلاکت‌ها رها می‌شوند.

در مطالعاتی مانند Platelet proteome project مشخص شد بیش از ۳۰۰ پروتئین پس از فعال سازی پلاکت‌ها در پاسخ به ترومبین از آن‌ها رها می‌شوند. تلاش‌های زیادی به منظور تعیین پروتئین‌هایی که از پلاکت‌ها رها می‌شوند، انجام شده و نقش آن ها به عنوان عوامل تنظیم کننده فعالیت‌های زیستی مشخص شده است. به عنوان مثال، مواد حاصل از پلاکت‌ها یا ژل پلاکت فعال شده که با افزودن ترومبین به PRP تهیه می‌شود، حاوی انواع فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها و کموکین‌ها هستند. این لیگاندهای پروتئینی (ملکول یا گروهی از ملکول ها که به یک ماده شیمیایی دیگر متصل می‌شود و یک کمپلکس بزرگ‌تر را به وجود می‌آورد) باعث تنظیم مهاجرت سلولی، تشکیل عروق، تکثیر سلولی، و رسوب ماتریکس خارج سلولی جدید می‌شوند. این فعالیت‌ها مرتبط با ترمیم بافتی و فعالیت‌های بیولوژیک پروتئین‌های موجود در PRP احتمالاً در اثر بخشی PRP در اندیکاسیون‌های مختلف نقش دارند.

پلاکت‌ها بلافاصله پس از قرار دادن PRP در محل جراحی فعال شده، فاکتورهای رشد را رها می‌سازند و به همین علت، PRP اثرات میان مدت و دراز مدت ندارد.[۲۷]

مزایای استفاده از PRP

آسانی کاربرد PRP در طب بالینی و نتایج احتمالی مثبت آن از جمله کاهش خونریزی و ترمیم سریع تر زخم باعث شده است امید برای تولید روش‌های درمانی جدید زنده گردد. یک ویژگی مهم PRP این است که این فراورده اتولوگ است یعنی از خون بیمار تهیه می‌شود بنابراین نگرانی از واکنش‌های ایمونولوژیک و انتقال بیماری حذف می‌گردد.

اگر چه تحقیقات بالینی پایه‌ای بر کاربرد فاکتورهای رشد خالص متمرکز شده است، اما با توجه به عمر کوتاه این فرآورده‌ها و ناکارآمدی انتقال آن‌ها به کنار سلول‌های هدف، تجویز موضعی فاکتورهای رشد انسانی نوترکیب با نگرانی‌هایی همراه بوده است. بعلاوه این فاکتورها گران قیمت هستند و برای دست یابی به اثرات درمانی ممکن است دوز بالای این داروها نیاز باشد. یک روش ساده و مقرون به صرفه برای دسترسی به غلظت بالای فاکتورهای رشد برای ترمیم بافتی می‌تواند استفاده از فرآورده تغلیظ یافته پلاکتی PRP باشد.

راه حل نهایی برای ترمیم بافت احتمالاً تجویز فرآورده‌های حاوی چندین ملکول با توانایی رهاسازی مجموعه

پیچیده‌ای از پیام‌های بیولوژیک است. تاکنون تهیه یک فرآورده بصورت مخزن پیام رسان‌های ملکولی و داربست سلولی موقتی برای آغاز ترمیم بافت، امکان پذیر نبوده است. پلاکت‌ها منبع طبیعی فاکتورهای رشد و سیتوکین‌های دخیل در ترمیم بافت هستند. پیشرفت قابل توجه در شناخت بیولوژیک پلاکت به شناخت پیچیدگی PRP کمک کرده است.

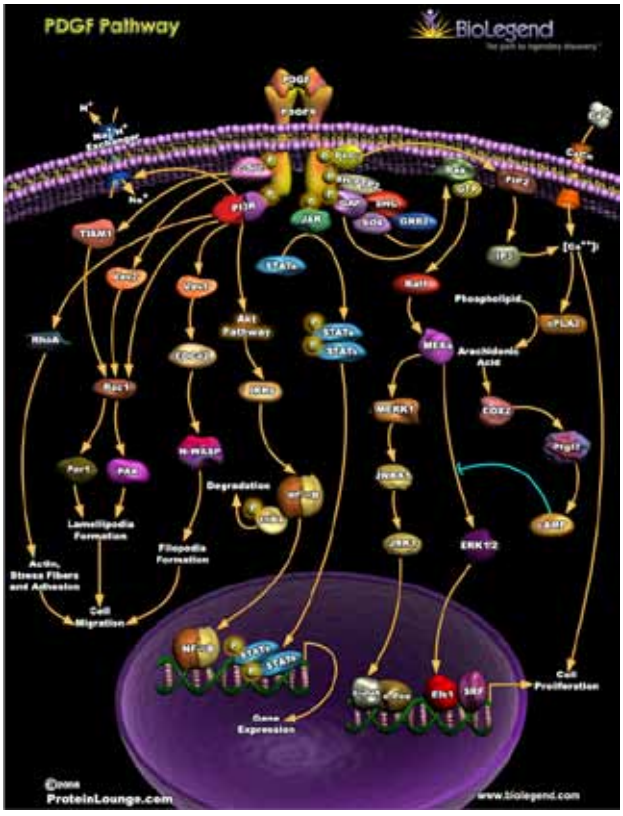
PRP چگونه کار می‌کند؟

PRP از طریق دگرانولاسیون گرانول‌های آلفا از پلاکت‌ها عمل می‌کند. گرانول‌های آلفا حاوی فاکتورهای رشد سنتز یافته و ذخیره شده هستند. ترشح فعال این فاکتورهای رشد با آغاز روند انعقاد خون شروع می‌شود و طی ۱۰ دقیقه پس از انعقاد خون ادامه می‌یابد. بیشتر از ۹۵٪ از فاکتورهای رشد قبلاً سنتز شده طی ۱ ساعت ترشح می‌شوند. بنابراین، PRP باید در شرایط ضد انعقاد تولید شود و طی ۱۰ دقیقه از آغاز تشکیل لخته بر روی زخم، فلپ یا گرافت استفاده گردد. در مطالعاتی که از مواد ضد انعقاد برای خون کامل استفاده نمی‌کنند، روند انعقاد و فعال شدن PRP آغاز می‌شود و در واقع اثرات PRP مورد بررسی قرار نمی‌گیرد و نتایج گمراه کننده به دست می‌آید. مطلب دیگر اینکه PRP باید بصورت استریل تهیه شود که در این صورت می‌توان پلاکت‌ها را پس از تهیه PRP تا ۸ ساعت در شرایط ضدانعقادی بصورت زنده نگه داشت.

پس از آنکه روند انعقاد باعث فعال سازی پلاکت‌ها شد، فاکتورهای رشد از غشای سلول‌ها جدا می‌شوند. در این روند، گرانول‌های آلفا به غشای سلولی پلاکت‌ها ملحق می گردند و در آنجا فاکتورهای رشد پروتئینی با افزوده شدن هیستون‌ها و زنجیرهای جانبی کربوهیدراتی به آن‌ها کامل می‌شوند. بنابراین پلاکت‌های آسیب دیده یا غیر زنده طی روند تهیه PRP نمی‌توانند فاکتورهای رشد فعال تولید کنند و نتایج نا امیدکننده‌ای بوجود خواهند آورد.

فاکتورهای رشد ترشح شده، بلافاصله با سطح خارجی غشای سلول‌ها در گرافت، فلپ یا زخم از طریق گیرنده‌های خلال غشایی متصل می‌شوند. مطالعات نشان می‌دهند گیرنده های غشایی برای فاکتورهای رشد موجود در PRP بر سطح سلول‌های بنیادی مزانشیمی بالغ، استئوبلاست‌ها، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های آندوتلیال و سلول‌های اپی درمال یافت می‌شوند. این گیرنده‌های خلل غشایی نیز به نوبه خود باعث فعال شدن پروتئین‌های سیگنال دهی داخل سلولی می‌شود که در نهایت بیان یک سری ژن های نرمال مربوط به تکثیر سلولی، تولید ماتریکس، تولید استئوپید، تولید کلاژن و..... افزایش می‌یابد. اهمیت درک این موضوع این است که بدانیم فاکتورهای رشد PRP به داخل سلول یا هسته سلول وارد نمی‌شوند و جهش‌زا نیستند و از طریق تحریک روند طبیعی ترمیم و تسریع این روند عمل می‌کنند. بنابراین PRP توانایی ایجاد تومور را ندارد.

بهتر است بدانیم پلاکت ها به استرس بسیار حساس می باشند و این حساسیت برای آن ها تعریف شده است، بنابراین باید طوری عمل نماییم که استرسی تا پایان کار به پلاکت ها وارد نگردد.



اتصال فاکتور رشد PDGF به گیرنده ی خود PDGFR و روند فعالیت در درون سلولی آن

پس از اولین ترشح فاکتورهای رشد، پلاکت‌ها طی ۷ روز باقیمانده از طول عمرشان نیز فاکتورهای رشد را سنتز و ترشح می‌کنند. بعد از آن که پلاکت‌ها از بین رفتند، ماکروفاژها تحت تأثیر فاکتورهای ترشح شده از پلاکت‌ها از طریق عروق به محل زخم می‌آیند و با ترشح همان فاکتورهای رشد و برخی فاکتورهای رشد متفاوت، روند ترمیم زخم را تنظیم می‌کنند. بنابراین مقدار پلاکت‌ها در لخته خون موجود در گرافت، فلپ یا زخم، سرعت ترمیم زخم را تعیین می‌کند.

دلیل استفاده درمانی از پلاکت‌ها، تحویل فاکتورهای رشد پلاکتی به بافت در حال ترمیم است.[۲۸ ۲۹] پلاکت‌های موجود در PRP به عنوان یک چسب بافتی عمل و روند ترمیم زخم را آغاز می‌کنند اما شبکه فیبرینی به عنوان سیستم تحویل دارو، به آهستگی فاکتورهای رشد پلاکتی را رها سازند. پلاکت‌های موجود در PRP در ابتدا توسط ترومبین و کلاژن فعال می‌شوند و فاکتورهای رشد را رها می‌سازند که سلول‌های تمایز نیافته را به شبکه جدید بافتی جلب می‌کنند و تکثیر آن ها را تحریک می‌نمایند.

PRP سه عملکرد را در روند ترمیم بافتی انجام می‌دهد:

الف: مهار رها سازی سیتوکین‌ها از ماکروفاژها، بهبود ترمیم و بازسازی بافت با محدود ساختن التهاب

ب: پیشبرد رشد مویرگ های جدید

ج: تسریع اپی‌تلیالیزه شدن در زخم‌های مزمن

PRP همچنین در ایمنی غیر اختصاصی موضعی نیز نقش دارد، زیرا پروتئین‌های سیگنال دهنده‌ای تولید

می‌کند که ماکروفاژها را جلب می‌کنند و حاوی مقادیر متفاوتی لکوسیت است که فعالیت ضد میکروبی در برابر استافیلوکوک طلایی، اشرشیا کولی، کاندیدا آلبیکنس و کرپیتوکوکوس نئوفرمنس دارند.

PRP هوموگ

با توجه به تعریف Marx و همکاران، PRP فرآورده تغلیظ شده پلاکت انسانی است که در حجم کوچکی از پلاسمای خود فرد تهیه شده است.[۳۰] با این حال، تهیه PRP از دیگران (APRP، هوموگ، آلوژنیک) کاملاً منسوخ نشده است. با توجه به اینکه تهیه PRP اتولوگ به خون گیری از بیمار نیاز دارد، از PRP هوموگ می‌توان در مواردی استفاده کرد که بیمار از رگ‌گیری و خونگیری ممانعت به عمل می‌آورد. PRP واقعی، همیشه اتولوگ است نه هوموگ. مثالی از این اشتباه، استفاده از پلاکت هوموگ لیوفیلیزه می باشد. این پلاکت‌ها زنده نیستند و احتمالاً نمی‌توانند فاکتورهای رشد فعال ترشح کنند. پلاکت‌های هوموگ همچنین خاصیت آنتی‌ژنیک دارند زیرا غشایی سلولی فراوانی داشته و مطمئناً آنتی بادی‌هایی بر علیه پلاکت ها تشکیل می‌شوند و دور بعدی استفاده از این پلاکت‌ها اثری قابل مقایسه با PRP نخواهد داشت.

پلاکت‌ها: هر چه بیشتر، بهتر؟

توانایی استفاده از پلاکت‌های اتولوگ بر رساندن غلظت بالای فاکتورهای رشد به یک محل، دلیل استفاده و تهیه PRP برای تسهیل ترمیم بافت همبند بود. چندین مطالعه آزمایشگاهی نشان دادند پاسخی وابسته به دوز بین تحریک کموتاتیک، میتوژنیک و سنتتیک ناشی از فاکتورهای رشد موجود در پلاکت و انواع سلول‌های عروقی و بافت همبند وجود دارد. با این حال چندین بررسی آزمایشگاهی نیز نشان دادند منحنی های دوز – پاسخ در مورد اکثر فاکتورهای رشد، خطی نیست و در نهایت به سطحی می‌رسد که تمامی گیرنده‌های سطحی سلول به وسیله فاکتورهای رشد اشغال می‌شوند. در این زمان، افزایش غلظت فاکتورهای رشد، دیگر اثری نخواهد داشت. افزایش غلظت برخی فاکتورهای رشد نیز اثرات مهاری بر عملکرد سلول‌ها دارند. از آنجایی که ارتباط بین دوز پاسخ به نوع فاکتور رشد و نوع سلول وابسته است، غلظت دقیق پلاکت‌ها (و فاکتورهای رشد آن‌ها) برای بهینه‌سازی روند ترمیم بافتی هنوز مشخص نشده است. در ابتدا به نظر می‌رسد در رابطه با غلظت پلاکت، هر چه غلظت پلاکت بالاتر باشد، مطلوب‌تر است اما Anuit و همکاران اعلام کردند رویکرد " هر چه بیشتر، بهتر " همیشه صحیح نیست. به عنوان مثال، اگر چه سطح فیزیولوژیک مواد حاصل از لیز پلاکتی کاملاً برای القای پاسخ ترمیم بافتی مؤثر است اما اطلاعات جدید منتشر شده توسط Han و همکاران، choi و همکاران، kvasna و همکاران و Rughetti و همکاران نشان می‌دهد منحنی پاسخ به PRP ، زنگوله‌ای شکل (bell-shaped response curves) است. اگر چه این نتایج گمراه کننده بنظر می‌رسند اما با توجه به توضیحات بیولوژیک سلولی پایه، تعجب برانگیز نیست. از اوایل دهه ۱۹۸۰، تحقیقات متعددی منتشر گردیدکه نشان می‌داد انواع فاکتورهای رشد، از جمله انواع موجود در PRP پس از

تتصال به گیرنده‌های سلولی‌شان، پاسخ زنگوله‌ای شکل ایجاد می‌کنند. چندین مکانیسم تنظیم کاهشی (Down regulation) و کاهش حساسیت گیرنده (Desensitization) برای این پاسخ زنگوله‌ای شکل گیرنده‌های کموکین‌ها و فاکتورهای رشد مطرح شده‌اند که در مقالات متعدد به آن‌ها پرداخته شده است.

برخی محققین ادعا کرده‌اند، مشخصه PRP، غلظت پلاکتی ۱ میلیون پلاکت در هر میکرولیتر است. از آنجایی که محدوده طبیعی تعداد پلاکت‌ها در خون کامل افراد سالم بین ۱۵۰/۰۰۰ تا ۳۵۰/۰۰۰ عدد در هر میکرولیتر متغیر است، بر اساس این تعریف غلظت پلاکت در PRP بین ۳ تا ۵ برابر پایه در خون کامل خواهد بود.[۳۱] این تعریف عمدتا بر اساس تجربیات انجام شده در بدن موجودات زنده بدست آمده است و مشخص گردیده است اثرات زیستی مفید با استفاده از PRP حاوی یک میلیون پلاکت در هر میکرولیتر حاصل می شود.[۳۲] این مطالعه نشان داده است، غلظت پلاکتی پایین‌تر، باعث پاسخ کمتر می‌شود و غلظت‌های بالاتر می‌تواند اثرات مهاری داشته باشد. در مقوله درمان زخم غلظت‌های پایین‌تر نمی‌تواند ترمیم را تسهیل کند در حالی که غلظت‌های بالاتر نیز در تسهیل ترمیم زخم مؤثر نبوده‌اند با این حال، سایر مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند تحریک فیبروبلاست‌ها جهت افزایش تکثیر می‌تواند حتی در غلظت‌های پلاکتی پایین‌تر(۲/۵×) نیز بصورت بهینه انجام شود. تنوع بین پروتکل های مورد استفاده (یعنی نوع فاکتورهای رشد مورد استفاده و حساسیت نسبت به آن ها) می‌تواند این تفاوت بین نتایج را توضیح دهد.

همچنین یک مطالعه جدید کاهش بیان گیرنده های فاکتور رشد را در فیبروبلاست‌های لیگامان ها با افزایش سن نشان داد. بنابراین، تنها وجود فاکتورهای رشد، سطح ترمیم بافتی را معین نمی‌کند بلکه وجود سلول‌های هدف و توانایی آن ها در استفاده از این فاکتورها نیز تعیین کننده می‌باشد.

همان طور که می دانیم فرآورده‌های PRP از نظر مقدار پلاکت‌ها و در نتیجه فاکتورهای رشد متنوع هستند. غلظت نهایی پلاکت‌ها در هر فرآورده PRP بر حسب حجم آغازین خون کامل گرفته شده، کارایی جداسازی پلاکت‌ها و حجم پلاسمای نهایی مورد استفاده جهت معلق ساختن پلاکت‌ها، متفاوت خواهد بود. واضح است تغییر یکی از این سه متغیر (یعنی حجم خون گرفته شده در ابتدا، کارایی جداسازی پلاکت‌ها و حجم نهایی پلاسمای مورد استفاده جهت معلق‌سازی پلاکت‌ها) می‌تواند به نسبت، غلظت پلاکتی نهایی را تغییر دهد. همچنین، تغییرات طبیعی در غلظت پلاکت‌ها در افراد مختلف و تغییر پارامترهای پلاکتی طی شبانه روز نیز می‌تواند بر کیفیت فرآورده نهایی اثر بگذارد. حتی تعیین تعداد پلاکت‌ها در فرآورده‌های نهایی نیز نمی‌تواند ویژگی دقیق فرآورده تجویز شده را تضمین نماید. زیرا مطالعاتی نشان داده‌اند ارتباط ضعیفی بین غلظت پلاکت و غلظت فاکتورهای رشد در برخی فرآورده‌های PRP وجود دارد.[۳۳]

در مطالعات مختلف انجام شده در مورد برخی تکنیک‌های مشخص گردیده است تنوع بالینی در فرآورده وجود دارد و بعضی روش‌ها نمی‌توانند تعداد کافی از پلاکت‌های دارای عملکرد تهیه کنند. بطور مشابه، در مورد روش کاربرد PRP ، زمان درمان، تعداد تزریقات در هر مطالعه و حجم تزریق شده، بین مقالات مختلف همخوانی وجود ندارد. در نتیجه، ایجاد استانداردهای لازم برای تلفیق نتایج مقالات پایه و بالینی امکان پذیر نمی‌باشد. همچنین، ویژگی های فرآورده حاصل از هر روش و کاربردهای احتمالی آن‌ها متفاوت می‌باشند.

بر اساس نظر برخی محققین، فرآورده PRP حاوی افزایش متوسط تعداد پلاکت‌ها، فواید بیولوژیک بهینه خواهد داشت. غلظت پایین پلاکت‌ها دارای اثرات کمتر از بهینه و غلظت‌های بالاتر پلاکت‌ها دارای اثرات مهاری خواهند بود. همچنین، مقدار محتوای واقعی فاکتورهای رشد نیز با تعداد پلاکت‌ها در خون کامل یا PRP در حضور لکوسیت در فرآورده، مطابقت ندارد و شواهدی از اثر جنس یا سن بر تعداد پلاکت‌ها یا غلظت فاکتورهای

رشد موجود نمی‌باشد. با این حال، سن ممکن است بر تعداد گیرنده‌های سلول‌های موضعی تعامل کننده با پیام‌های پلاسمایی تأثیر داشته باشد.

ایمنی

PRP نوعی فرآورده اتولوگ است که از خون خود بیمار در حجم بسیار اندکی تهیه می‌شود. به همین علت، این فرآورده بی خطر است و هیچ گزارشی از خطر ایجاد عفونت، انتقال بیماری مسری (مانند HIV، هپاتیت و بیماری کروتزفیلد – ژاکوب) و بروز واکنش‌های ایمنی یا سایر عوارض جانبی شایع در مورد مواد آلوگرافت و گزنوگرافت در مورد PRP وجود ندارد.[۳۴]

یکی از موارد نگران کننده در مورد انتقال بیماری کروتزفیلد – ژاکوب CJD، استفاده از ترومبین گاوی به عنوان آغاز کننده روند انعقاد بوده است. از آنجایی که عامل بیماری CJD یک پریون است که تنها در بافت عصبی سیستم عصبی مرکزی در گوسفند، گاو، گربه و انسان یافت می‌شود و از آنجایی که ترومبین گاوی فقط از خون تهیه و برای خالص سازی حرارت داده می‌شود، هنوز به عنوان روش استاندارد و ایمن برای آغاز روند انعقاد در تهیه PRP در جراحی‌های مختلف مطرح می‌باشد. در گذشته، استفاده از ترومبین گاوی (فعال کننده‌ای که باعث پلیمریزه شدن فیبرین به شکل ژل غیر محلول می‌شود) برای تهیه PRP موجب بروز اختلالات انعقادی کشنده شده است. با این حال، واکنش‌های مضر گزارش شده به منبع و مقدار ترومبین مورد استفاده ارتباط داشتند. استفاده از دوز پایین ترومبین گاوی (کمتر از ۲۰۰ واحد)، استفاده موضعی از PRP بدون آنکه به گردش خون سیستمیک وارد شود و PRP که قبل از تماس با بافت انسانی لخته شده باشد، بنابراین بصورت سیستمیک جذب نمی‌شود بلکه توسط ماکروفاژها حذف می‌گردد، نمی‌تواند واکنش ایمنی خطرناک ایجاد کند.

در یک مطالعه، اختلالات انعقادی ناشی از ترومبین در ۳۲ بیمار که تحت عمل جراحی قلب و عروق قرار گرفتند، بویژه بیمارانی که چند بار این فرآوده را دریافت کردند، مشاهد شد. شدت خونریزی از نبود علائم بالینی تا وجود خونریزی تهدید کننده حیات ۷ تا ۱۴ روز پس از تماس مکرر با ترومبین گاوی کاملاً متغیر است. با این حال، واکنش‌های مضر گزارش شده ممکن است به افزایش آگاهی از اختلالات انعقادی (همچنین به منبع و مقدار ترومبین استفاده شده) مربوط باشد. البته تفاوت در خلوص فرآورده نیز مهم است. بعلاوه فرآورده‌های ترومبین گاوی مورد استفاده در این بیماران با دوز بالا استفاده شده‌اند (بیشتر از ۱۰/۰۰۰ واحد) و مستقیماً به محل زخم گذاشته شدند که جذب آن به گردش خون سیستمیک، قطعی است.

نگرانی بالینی معقول‌تر، از موارد نادری ناشی شده است که ترومبین گاوی به عنوان یک عامل هموستاتیک در جراحی ارتوپدی باز، جراحی اعصاب و جراحی قلب و عروق استفاده شده و بعداً حملات خونریزی روی داده است. اگر چه کمتر از ۲۰ مورد از این عارضه گزارش شده، اما این عارضه بخوبی مورد بررسی قرار گرفته است. خونریزی‌های مرحله دوم در این بیماران به علت آنتی بادی‌های ضد ترومبین گاوی یا ترومبین انسانی نمی‌باشند بلکه به علت وجود آنتی‌بادی‌های هستند که بر ضد Va موجود در برخی فرآوردهای تجاری ترومبین گاوی تولید می‌شوند. این آنتی بادی‌های ضد فاکتور Va گاو با فاکتور Va انسانی واکنش متقاطع دارند و باعث اختلال انعقادی و حملات خونریزی می‌شوند. از سال ۱۹۹۷، فرآوری ترومبین گاوی توسط Gentrac باعث شد آلودگی ترومبین گاوی به فاکتور Va گاوی از سطح 50 mg/ml در سابق به کمتر از 2mg/mlبرسد

www.standardkit.com

و دیگر موردی از این عارضه با این فرآورده گزارش نگردید. اکنون اکثر سیستم‌های تجاری از ترومبین انسانی نوترکیب استفاده می‌کنند.

همچنین، در نسل جدید فرآورده های پلاکت تغلیظ شده، تنها از کلریدکلسیم برای فعال سازی استفاده می‌شود و خطر مرتبط با استفاده از ترومبین برطرف شده است. هیچ عارضه جانبی با استفاده از کلریدکلسیم گزارش نشده است.

برخی محققین در مورد ناپایداری ژنتیکی هشدار داده‌اند و این فرضیه را مطرح کرده‌اند که کاربرد PRP می‌تواند موجب ایجاد نئوپلاسم شود. این فرضیه بر اساس این واقعیت مطرح شده که به نظر می‌رسد فاکتورهای رشد، روندهای مختلف سلولی شامل میتوژنز، کموتاکسی، تمایز سلولی و متابولیسم سلولی را تنظیم می‌کنند. فاکتورهای رشد بر گیرنده‌های واقع بر غشای سلولی (نه هسته سلول) عمل می‌کنند و از طریق مسیرهای پیام رسانی داخل سلولی باعث می‌شوند بیان طبیعی ژن‌ها (نه غیر طبیعی) فعال گردد. فاکتورهای رشد مستقیماً جهش‌زا نیستند و فعالیت آن‌ها در روند ترمیم زخم، شدیداً توسط مکانیسم‌های کنترلی بازخوردی تنظیم می‌شود. با این حال، برای تبدیل این پدیده به رشد نئوپلاستیک باید دوزهای بالاتری از فاکتورها رشد بصورت مداوم در مدت زمات طولانی‌تر در بدن وجود داشته باشد، زیرا فاکتورهای رشد خارج سلولی موجود در PRP طی ۷ تا ۱۰ روز تجزیه می‌شوند. بعلاوه باید تغییراتی از قبل وجود داشته باشد تا نئوپلاسم ایجاد گردد. در مواردی مانند بیماران دچار ضایعات پیش- سرطانی و در نزدیکی ضایعات پیش- سرطانی (لکوپلاکی دهانی، اریتروپلازی یا Solar cheilitis) ، نواحی دیسپلازی اپی‌تلیال دهان و در بیماران دارای سابقه تماس با مواد سرطان زا یا دچار کارسینوم سلولی سنگفرشی اولیه دهان، باید از مصرف PRP خودداری نمود[۳۵]

فرآورده PRP اتولوگ فاقد مواد نگه دارنده، مستقیماً از خون بیمار گرفته می‌شود. هنگامی که آن فرآورده تحت شرایط استریل تهیه می‌شود، خطر آلودگی آن اندک است، بنابراین احتمال بروز عفونت نیز پایین می‌باشد. برخی بصورت تجربی اظهار داشته‌اند که PRP ممکن است میزان عفونت را افزایش دهد زیرا آن را لخته خون می‌دانستند و از آگار خونی در آزمایشگاه میکروب شناسی برای کشت باکتری‌ها استفاده می‌شود. با این حال، PRP از نظر سوبسترا مانند لخته خون در هر زخم است و بنابراین از رشد باکتری‌ها مانند هر لخته خون دیگر، حمایت نمی‌کند. تا کنون در این باره تحقیق واضحی انجام نشده است و اطلاعاتی در دست نیست. بر اساس تجربیات ما در مقایسه پیوند استخوان و پوست با یا بدون PRP، میزان عوارض عفونی افزایش یا کاهش نیافته است. در هر دو حالت میزان عوارض عفونی بین ۲٪ تا ۳/۵٪ می‌باشد. با این حال، پزشک باید در تهیه PRP از روش استریل استفاده کند.

پلاکت‌ها علاوه بر ترشح پروتئین‌ها، ملکول‌های کوچک قابل انتشار و مقدار زیادی ذرات ریز حاوی پروتئین‌ها مانند TF یا Il -1b را رها می‌سازند که خاصیت پیش برنده انعقاد دارند. بنابراین، باید این روش‌های درمان را در نزدیک عروق بزرگ، بویژه در بیماران دارای خطر بالای ترمبوز با احتیاط استفاده نمود.

استفاده هم زمان از داروهای ضد پلاکت می‌تواند بصورت تئوریک، اثر بخشی این روش درمانی را محدود سازد. استفاده از آسپرین (یک داروی ضد پلاکت) در برخی شرایط غیر قابل اجتناب است اما مطالعات روی موارد زخم معده در این باره جالب بوده است. Ma و همکاران نشان دادند ایجاد زخم معده در موش‌ها با افزایش سطح سرمی VEGF و کاهش فاکتور رگ زایی اندوستاتین همراه است. به طرز جالبی، داروهای ضد پلاکتی تیکلوپیدین (آنتاگونیست گیرنده ADP) باعث اختلال در ترمیم معده و رگ‌زایی می‌شود. همچنین تغییرات سطح سرمی هر دو پروتئین را معکوس می‌سازد که این فرآیند مشابه تخلیه ایمنی پلاکت‌ها در گردش می‌باشد. این که چگونه این مواد در مجموعه ی ترشح شده از پلاکت‌ها حضور دارند، هنوز مشخص نشده است اما آن ها فرآورده‌های

پروتئولیتیک (تقریباً ۲۰کیلو دالتون) پروتئین‌های ماتریکس هستند و به احتمال زیاد، آن ها آندوسیتوز می‌شوند. این مطالعات نشان می‌دهند چگونه داروها ممکن است بر ترمیم اثر بگذارند و اینکه چگونه تغییر تعادل در پروتئین‌های تولید شده در پلاکت‌ها ممکن است بر خصوصیات ضد رگ‌زایی یا پیشبرنده رگ‌زایی آن ها اثر داشته باشد.

به طور کلی نگرانی‌های ایمنی در موردPRP اتولوگ نسبت به روش‌های درمان ترمیمی سلولی کمتر است و به همین دلیل، توجه و علاقه به سمت روش های مهندسی بافت و پزشکی ترمیمی معطوف گردیده است. از یک نقطه نظر خاص،PRP روند طبیعی ترمیم را شدت می‌بخشد و چندین فاکتور رشد را در محل ضایعه رها می‌سازد. بر خلاف فاکتورهای رشد انسانی نوترکیب، تمامی اجزای سلولی و ملکولی PRP، اتولوگ هستند.

تنها عیب فرآورده‌های PRP به هزینه آن ها در مقایسه با فواید آن ها مربوط می‌شود. تردید درباره میزان موفقیت درمان با PRP باعث می شود پزشکان هزینه خرید دستگاه تولید PRP و کیت یک بار مصرف و بیماران هزینه این درمان را تقبل نکنند. همچنین، مورد مهم دیگری که باعث زحمت بیماران می‌شود، نیاز به رگ‌گیری و گرفتن خون برای تهیه PRP است. از سوی دیگر مزیت PRP این است که براحتی تولید می‌شود و تولید آن برای پزشک و بیمار وقت گیر نیست. حتی اگر تهیه PRP مرحله‌ای به مراحل جراحی اضافه کند، کمتر از یک ساعت طول می‌کشد و بهتر است توسط دستیار پزشک تحت نظارت جراح دوره دیده انجام شود. این فرآیند را می‌توان بطور همزمان طی جراحی انجام داد و بنابراین، زمان ماندن روی صندلی را برای پزشک و بیمار افزایش نمی‌دهد.

پیشگیری از عفونت

علاوه بر ورود فاکتورهای رشد به محل زخم توسط ژل پلاکتی PG، داده های اندکی حاکی از اثر لکوسیت‌های موجود در آن به عنوان اجزای ضد میکروبی وجود دارد. گزارش های محققین نشان می‌دهند PRP تهیه شده از Buffy Coat نه تنها غلظت بالایی از پلاکت دارد، بلکه حاوی مقدار زیادی لکوسیت، بویژه نوتروفیل، منوسیت و لنفوسیت می‌باشد. نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌های دارای گرانول‌های متعدد پر از میلوپراکسیداز می‌باشند. میلوپراکسیداز واکنش اکسیداسیون کلراید و تولید اسید هیپوکلرو و سایر مشتقات فعال اکسیژن را کاتالیز می‌کند. این ترکیبات، مواد سمی بالقوه ضد میکروبی هستند که بر میکروارگانیسم‌ها و قارچ ها موثرند.

Yeaman و همکاران و Tang و همکاران ادعا می‌کنند پلاکت‌ها در فعالیت ضد میکروبی نقش دارند، که نشان می‌دهد پلاکت‌ها با رهاسازی چندین پروتئین ضد میکروبی در سیستم دفاع میزبان نقش ایفا می‌کنند. پروتئین‌های ضد میکروبی پلاکت ها پس از فعال شدن، رها می‌گردند و اثر ضد میکروبی قوی در برابر عوامل بیماری زایی دارند که می‌توانند به جریان خون راه یابند. پلاکت‌ها مواد ضد باکتریال و قارچ کش را نیز ذخیره می‌کنند که به جلوگیری از عفونت کمک می نمایند، اگر چه این موضوع هنوز ثابت نشده است. دو نوع از این پروتئین‌ها که ترمبوسیدین نامیده می‌شوند، فرآورده‌های حاصل از حذف قطعه C از پروتئین‌های کموکین CXC هستند و انواع پپتید فعال کننده نوتروفیل-2و پپتید فعال کننده بافت همبند III محسوب می‌شوند.

در یک مطالعه آزمایشگاهی مشخص شد PRP دارای اثرات ضد میکروبی برعلیه استافیلوکوک طلایی و اشرشیاکولی است و احتمالا خطر عفونت با این میکروب‌ها را کاهش می‌دهد اگرچه این اثر با اثر آنتی‌بیوتیک سیستماتیک قابل مقایسه نیست.

تفاوت در فرآورده های PRP

در دهه های اخیر، PRP با هدف افزایش سطح فاکتورهای رشد اتولوگ و پروتئین‌های ترشحی پلاکت‌ها و تسریع روندهای زیستی مربوطه به ترمیم و بازسازی بافت، به عنوان فرآیندی در درمان انواع آسیب‌ها بکار رفته است. با این حال، همگی فرآورده‌های PRP مشابه نیستند. تغییر حجم خون کامل گرفته شده از بیمار، میزان کارایی استحصال پلاکت‌ها، حجم نهایی پلاسمایی که در آن پلاکت معلق است، وجود یا نبود گلبول‌های سفید و یا قرمز خون و اضافه کردن ترومبین یا کلسیم کلرید برای القای تشکیل فیبرین و اضافه نمودن ترکیبات تغییر دهنده pH همگی می‌توانند بر روی ویژگی های کار آزمایی فرآورده نهایی PRP اثر بگذارند.

اگر چه تکنیک‌ها و فرآورده های پلاسمای غنی از پلاکت مجموعا تحت عنوان " PRP " گروه‌بندی می‌شوند، روش دقیق تولید و در نتیجه، کارایی بالقوه آن ها بشدت متنوع است. به عنوان مثال، برخی فرآورده‌های PRP حاوی گلبول‌های سفید خون هستند و برخی فاقد این سلول‌ها می‌باشند. در برخی تکنیک‌ها، ترومبین یا کلراید کلسیم جهت فعال سازی پلاکت‌ها یا آغاز روند انعقاد خون به فرآورده اضافه می‌شوند. دریافت، تنوع در حجم آغازین خون کامل مورد استفاده و همچنین میزان کارایی جداسازی پلاکت‌ها نیز در میان تکنیک‌های متفاوت، بشدت متغیر می‌باشد و بنابراین تنوع زیادی از نظر غلظت فاکتورهای رشد موجود در فرآورده وجود دارد.[۳۶] به طور کلی از آنجایی که همه فرآورده‌های PRP یکسان نیستند، موفقیت یا عدم موفقیت یک فرآورده PRP برای یک اندیکاسیون پزشکی خاص را نمی‌توان به تمام فرآورد ه های PRP تعمیم داد.

بر خلاف داروها که استانداردهای کیفیت، خلوص، اثر و قدرت اثر آن ها توسط فارماکوپه ایالات متحده (www.usp.org) کنترل می‌شود، بر فرآورده‌هایPRP چنین نظارتی وجود نداشته، در نتیجه هیچ تضمینی در مورد آن ها وجود ندارد. بنابراین، هر شخصی که از یک فرآورده خاص PRP استفاده می‌کند، باید در مورد فرمولاسیون دقیق آن، نحوه تهیه و علت استفاده از تکنیک‌های خاص آگاهی داشته باشد. تنوع در محتوای فرآورده PRP، توانایی آن در تسریع ترمیم بافت همبند و نتیجه‌گیری درباره اثرات آن را دشوار ساخته است.

درک این موضوع، حیاتی است که تغییر در تکنیک تولید فرآورده‌های تجاری کنونی PRP چگونه می‌تواند بر نتایج بالینی استفاده از آن ها اثر بگذارد. احتمالا یک فرآورده ی PRP برای همگی کاربردها مناسب نمی‌باشد. پاسخ صحیح، تنها زمانی بدست می‌آید که مطالعات آینده‌نگر، تصادفی، دوسوکور و بالینی با طراحی مناسب و دقیق، نقش فرآورده‌های مختلف PRP را در روند ترمیم بافت همبندی مورد بررسی قرار دهند. پس از آنکه

مکانیسم‌های دقیق تسهیل ترمیم بافت با استفاده از PRP مشخص گردید و مهمتر آن که، از محتوا و اثر فرآورده نهایی PRP اطمینان حاصل شد، می‌توان از PRP به عنوان وسیله‌ای مفید در درمان استفاده نمود.

بعضی کیت ها و دستگاه های موجود در بازار نمی‌توانند پلاکت‌های فعال و زنده را با تعداد کافی تغلیظ کنند تا روند ترمیم بافتی را تسهیل نمایند. این موضوع، علت اکثر انتقاداتی است که نسبت به اثر بخشی PRP ایراد می‌گردد. همچنین، در برخی مطالعات از حیوانات مدل استفاده شده است که حجم خون این حیوانات برای تولید PRP بسیار اندک می باشد، بنابراین از خون گرفته شده از سایر حیوانات برای این مطالعات استفاده شده است. این خون اگر چه هومولوگ است، اما اتولوگ نیست و بنابراین PRP واقعی نمی‌باشد. استفاده از پلاکت خون گرفته شده از دیگران باعث بروز واکنش ایمنی شدید می گردد و نتایج منفی کاذب بوجود می‌آورد که به اشتباه به PRP نسبت داده می‌شود.

Mazzucco و همکاران مقدار فاکتورهای رشد موجود در ژل های پلاکتی تولید شده، توسط سه کیت تجاری موجود را بررسی کردند و اثرات مراحل مختلف تهیه را بر فرآوده‌های نهایی مورد مطالعه قرار دادند. تنوع زیادی از نظر غلظت و سرعت رهاسازی TGF-β1, PDGF-BB, فاکتور رشد فیبرو بلاست VEGF- b فاکتور رشد اپی درم، IGF-1 و پروتئین مورفوژنتیک استخوان-۲، پس از ۲۰ دقیقه ، ۱ ساعت و ۷ ساعت از تشکیل ژل با روش های مختلف وجود داشت. حتی با استفاده از یک روش تهیه نیز میزان فاکتورهای رشد و سرعت رها سازی آن ها از ژل، متفاوت بود. در مطالعه ای دیگر، Weibrich و همکاران ارتباطی بین غلظت پلاکت و غلظت فاکتورهای رشد در PRP نیافتند، در حالی که دیگران چنین ارتباطی یافته بودند. از نظر تئوری چندین عامل از جمله آسیب‌پذیری متفاوت پلاکت‌ها نسبت به استرس‌های ناشی از روند تهیه و تجمع پلاکت‌ها در مواردی که تعداد پلاکت‌ها در PRP کم شده بود، ممکن است این عدم ارتباط را توضیح دهند. بعلاوه پروتئین‌های جذب کننده فاکتورهای رشد نیز بر تعداد پلاکت‌ها و میزان فاکتورهای رشد اثر می‌گذارند.

تعداد پلاکت ها و لکوسیت‌ها در فرآورده‌های PRP حاصل از یک فرد نیز متغیر است که این تنوع به سیستم مورد استفاده ارتباط ندارد. تعداد مطلق و نسبی هر یک از انواع لکوسیت‌ها نسبت به خون محیطی در فرآورده PRP متفاوت می باشد و بر اساس نوع سیستم مورد استفاده نیز تغییر خواهد کرد. دلایل این تغییرات شامل وضعیت هیدراسیون بیمار، وجود التهاب (لکوپنی یا لکوسیتوز)، لیپمی (که باعث افزایش غلظت پلاکت‌ها می‌شود و به رژیم غذایی بستگی دارد)[۳۷] یا ریتم شبانه‌روزی در مقدار پلاکت‌های خون می باشند.[۳۸] جنس اهداکننده خون جهت تهیه PRP بطور قابل توجهی مقدار پلاکت فرآورده یا میزان غلظت فاکتورهای رشد را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد. با این حال با استفاده از یک سیستم، خون برخی بیماران پلاکت‌ها را نمی توان تغلیظ کرد اما این فرآیند با استفاده از دستگاه نوع دیگر امکان پذیر است.

این نتایج نشان می‌دهد ممکن است شکست در تهیه PRP در مورد خون هر فرد یا هر سیستمی روی دهد. این مشاهدات حاکی از آن است که شمارش سلول‌های خونی باید در مورد خون وریدی هر بیمار انجام شود و پزشک مطمئن گردد که واقعاPRP برای بیمار استفاده شده است. شمارش سلول‌های خون همچنین تعیین اثرات اجزای PRP بر نتایج درمان را نیز تسهیل می‌کند.

باید توجه داشت که در پلاکت فرزیس از فیلترهای یک بار مصرف برای جداسازی پلاکت‌ها از خون کامل استفاده می‌شود. برای تهیه PRP، پلاکت‌های گیرافتاده در فیلتر، جدا می‌شوند. در این روش، به سانتریفیوژ نیاز نیست. غلظت پلاکت و فاکتورهای رشد موجود در این فرآورده، مشابه فرآورده‌های حاصل از سانتریفیوژ است.

قدرت سانتریفیوژ در تهیه PRP، متغیری حیاتی است و نیروهای مکانیکی ممکن است به پلاکت‌ها آسیب رسانده، گرانول‌های حاوی فاکتور رشد رها شوند. در یک مطالعه اثر قدرت‌های مختلف سانتریفیوژ بررسی گردید و نشان

www.standardkit.com

داده شد سانتریفیوژ با قدرت بیشتر از 800G مقدار TGF-β رها شده از PRP را ممکن است کاهش دهد.
همانطور که می دانیم چندین ماده ضد انعقاد را می‌توان برای تهیه PRP بکار برد. البته سیترات دکستروز – A ماده ضد انعقاد ارجح است. سیترات به کلسیم متصل می‌شود و روند انعقاد را مهار می‌نماید در حالی که دکستروز و سایر مواد موجود در آن، متابولیسم و بقای پلاکت را تضمین می‌کنند. سیترات فسفات دکستروز نیز برای تهیه PRP مفید است. این ترکیب نیز مانند سیترات دکستروز–A است اما مواد حمایت کننده کمتری دارد و بنابراین ممکن است در حفظ بقای پلاکت‌ها کارایی کمتری داشته باشد استفاده از اتیلین‌دی آمین تترااستیک اسید احتمالاً نسبت به سیترات برای تهیه PRP مضرات بیشتری دارد و باعث آسیب تعدادی زیادی از پلاکت‌ها می‌شود.
PRP در شرایطی که رقیق می شود، مثلاً به همراه گرافت استخوانی در جراحی ارتوپدی ممکن است مفیدتر باشد، در مقابل PRP حاوی غلظت فیزیولوژیک پلاکت‌ها بیشتر برای کاربردهایی مانند ترمیم زخم مفید است. بنابراین هر یک از سیستم‌های تهیه PRP توسط FDA برای اندیکاسیون خاصی تأیید شده‌اند. برخی محققین پیشنهاد می‌کند PRP حاوی غلظت فیزیولوژیک پلاکتی مناسب‌تر باشد. بر اساس نتایج سایر مطالعاتی که از این نظر حمایت می‌کنند، غلظت بالای فاکتورهای رشد EGF، TGF-β و PDGF ممکن است به اختلال در روند ترمیم زخم و افزایش ایجاد اسکار منجر گردد. ارتباط این نتایج با منحنی زنگوله‌ای شکل پاسخ به سیتوکین‌ها معلوم نیست اما برای اجتناب از این نتایج ، توصیه می‌شود از PRP حاوی غلظت فیزیولوژیک پلاکت‌ها استفاده شود.
از آنجایی که حجم آغازین خون کامل مورد نیاز برای تولیدPRP در سیستم‌های مختلف، متفاوت است (همچنین وجود یا نبود گلبول‌های سفید در فرآورده)، کیت‌ها و سانتریفیوژهای مخصوص هر تکنیک، لازم است تا از نیروی g صحیح و مدت زمان سانتریفیوژ مناسب برای تولید نوعی فرآورده خاص، اطمینان حاصل گردد. با این حال، حتی هنگامی که پروتکل های خاصPRP نیز استفاده می‌شود (کیت و دستگاه سانتریفیوژ)، غلظت پلاکت در فرآورده‌های نهایی PRP بین تکنیک‌های متفاوت یا حتی دفعات مختلف استاندارد یک تکنیک، تفاوت زیادی دارد. یک مطالعه جدید نشان داد فرآورده PRP حاصل از یک تکنیک تولید PRP می‌تواند تا ۵۰٪ از نظر غلظت پلاکت تنوع داشته باشد. این تنوع ممکن است عدم یکنواختی در نتایج بالینی حاصل از برخی فرآورده‌های PRP را توضیح دهد.
باید توجه داشت هر فرآورده PRP بسته به عوامل مربوط به بیمار و سیستم مورد استفاده جهت تولید آن، ویژگی‌های متفاوتی دارد. از خون برخی بیماران نمی‌توان PRP تهیه کرد و اکثر پزشکانی که ازPRP استفاده می‌کنند، جهت تایید صحت فرآورده تولید شده ، آزمایش شمارش سلول‌های خونی را انجام نمی‌دهند. در برخی موارد نمی‌توان با استفاده از یک سیستم، خون برخی بیماران پلاکت‌ها را تغلیظ کرد اما این فرآیند با استفاده از دستگاه نوع دیگر امکانپذیر است. این نتایج نشان می‌دهد ممکن است شکست در تهیه PRP در مورد خون هر فرد یا هر سیستمی روی دهد. این مشاهدات حاکی از آن است که شمارش سلول‌های خونی باید در مورد خون وریدی هر بیمار انجام شود و پزشک مطمئن گردد که واقعاPRP برای بیمار استفاده شده است.
با توجه به اینکه سیستم‌های مختلف تهیه PRP، فراورده نهایی متفاوتی تولید می‌کنند، تعجب برانگیز نیست که نمی‌توان شواهد محکمی در حمایت از کاربرد بالینی PRP یافت. نتایج مطالعات با توجه به سیستم PRP مورد استفاده، متفاوت خواهد بود و اطلاع از نوع سیستم مورد استفاده برای هر اندیکاسیون، عاقلانه است. هنگام انتخاب سیستم‌های PRP در دسترس، درک تفاوت در فرآورده‌های نهایی حاصل از آن‌ها ضروری است.

نکاتی درباره استفاده از PRP

- شمارش پلاکتی بیمار را قبل از تهیه PRP از آزمایشگاه بخواهید.
- شمارش پلاکتی را روی فرآورده PRP انجام دهید تا مطمئن شوید فرآورده مورد استفاده واقعا PRP است.
- استریل بودن روند تهیه PRP را همیشه حفظ کنید.
- هنگام تزریق PRP، آن را در خارج از محدوده ضایعه تزریق نکنید.
- به منظور جلوگیری از فعال سازی پلاکت‌ها، با ملایمت با فرآورده PRP کار کنید.
- در انتخاب زمان تهیه PRP، فاکتورهای دارویی، فردی و شبانه‌روزی را در نظر بگیرید.
- قبل از تزریق PRP، مانند سایر روش‌های درمانی باید در مورد روش کار و مزایا و خطرات بالقوه آن به بیمار، اطلاعات لازم را ارائه دهید.
- خطرات مرتبط با این روش درمانی شامل عفونت، خونریزی و آسیب بافت نرم می باشند.
- بطور کلی در شرایطی که نشانه‌های عفونت یا التهاب موضعی یا سابقه ی بدخیمی وجود دارد از PRP استفاده نکنید.
- انتظارات کوتاه مدت و دراز مدت درمانی را به بیمار گوشزد کنید.
- از آنجایی که تزریق PRP باعث التهاب موضعی می‌شود، باید پس از انجام تزریق، بروز درد را انتظار داشت.
- طی ۲ هفته قبل تا حداقل ۲ هفته پس از انجام تزریق نباید از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی را تجویز نمائید تا اثرات فاکتورهای رشد و پاسخ ترمیم بافت مهار نگردد.

میزان محتوای فاکتورهای رشد در پلاکت‌ها در افراد مختلف، تنوع زیادی دارد و ضرورتا با تعداد پلاکت‌ها متناسب نیست.[۳۹] در نتیجه ، تعداد پلاکت نمی‌تواند به تنهایی میزان فاکتور رشد موجود در فرآورده PRP را پیش بینی نماید. بعلاوه پلاکت‌ها بسیار به هر نوع استرس از خونگیری تا تهیه ژل PRP حساس هستند. بنابراین، مقدار فاکتورهای رشد پلاکتی در پایان روند تهیه PRP به اثرات آن بر پلاکت‌ها در تمام طول فرآیند، بستگی دارد. همچنین فرآورده نهایی PRP با توجه به سیستم مورد استفاده، ممکن است متفاوت باشد، وضعیت خون وریدی بیمار (حجم گلبول‌های قرمز، وضعیت هیدارسیون، داروها، ریتم شبانه‌روزی) بر فرآورده نهایی PRP اثر می‌گذارد و آگاهی دقیق پزشک از محتویات PRP به تصمیم‌گیری در مورد کاربرد درمانی آن کمک می‌کند.

1 Villeneuve J, Block A, Le Bousse-Kerdiles MC, et al. Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in platelets and megakaryocytes: A novel organization for these secreted proteins. Exp Hematology 2009;37: 849-56

2 Italiano JE, Richardson JL, Patel-Hett S, et al. Angiogenesis is regulated by a novel mechanism: pro- and antiangiogenic proteins are organized into separate platelet alpha granules and differentially released. Blood 2008;111:1227-33

3 Qureshi AH, Chaoji V, Maiguel D, et al. Proteomic and phospho-proteomic profile of hu man platelets in basal, resting state: Insights into integrin signaling. PLoS One 2009;4:e7627

4 Getgood A, Henson F, Brooks R, Fortier LA, Rushton N. Platelet-rich plasma activation in combination with biphasic osteochondral scaffolds-conditions for maximal growth factor production. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2011;19: 1942-1947.

5 Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: Mechanisms of NF-_B inhibition via HGF.

6 Italiano JE Jr, Lecine P, Shivdasani RA, et al: Blood platelets are assembled principally at the ends of proplatelet processes produced by differentiated megakaryocytes. J Cell Biol 147:1299-1312, 1999

7 Richardson JL, Shivdasani RA, Boers C, et al: Mechanisms of organelle transport and capture along proplatelets during platelet production. Blood 106:4066-4075, 2005

8 Maffulli N, Longo UG, Denaro V. Novel approaches for the management of tendinopathy. J Bone Joint Surg Am 2010;92: 2604-2613.

9 Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: From basic science to clinical applications. Am J Sports Med 2009;37:2259-2272.

10 Zhou YQ, Levesque JP, Hatzfeld A, et al..Fibrinogen potentiates the effect of interleukin- 3 on early human hematopoietic progenitors. Blood 1993; 82: 800-6.

11 Lariviere B, Rouleau M, Picard S, et al.. Human plasma fibronectin potentiates the mitogenic activity of platelet-derived growth factor and complements its wound healing effects. Wound Repair Regen 2003; 11: 79-89.

12 Minor KH, Peterson CB. Plasminogen activator inhibitor type I promotes the self-association of vitronectin into complexes exhibiting altered incorporation into the extracellular matrix. J Biol Chem 2002; 277: 10337-45.

13 Gear AR, Camerini D. Platelet chemokines and chemokine receptors: linking hemostasis, inflammation, and host defense. Microcirculation 2003; 10: 335-50.

14 Weibrich, G.; Kleis, W.K.G.; Hafner, G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: curasantype PRP kit versus PCCS PRP system. Int. J. Oral. Maxillofac. Implants, 2002, 17(2), 184-190.

15 Pierce, G.; Mustoe, T.; Altrock, B. Role of Platelet-Derived Growth Factor in Wound Healing. J. Cell Biochem., 1991, 45(4), 319-326

16 Awad AS, Huang L, Ye H, et al: Adenosine A2A receptor activation attenuates inflammation and injury in diabetic nephropathy. Am J Physiol Renal Physiol 290:F828-F837, 2006

17 Cruz CM, Rinna A, Forman HJ, et al: ATP activates a reactive oxygen species-dependent oxidative stress response and secretion of proinflammatory cytokines in macrophages. J Biol Chem 282:2871-2879, 2007

18 Lansdown AB: Calcium: A potential central regulator in wound healing in the skin. Wound Repair Regen 10:271-285, 2002

19 Suelves M, Vidal B, Serrano AL, et al. uPA deficiency exacerbates muscular dystrophy in MDX mice. J Cell Biol 2007; 178:1039-1051

20 Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. Wound Repair Regen. 2002;10(5):336-340.

21 Marx RE: Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Implants Dental 10:225-228, 2001

22 Weibrich, G.; Kleis, W.K.G.; Hafner, G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: curasantype PRP kit versus PCCS PRP system. Int. J. Oral. Maxillofac. Implants, 2002, 17(2), 184-190.

23 Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. Plast Reconstr Surg. 2004;114(6):1502-1508.

24 Qureshi AH, Chaoji V, Maiguel D, et al. Proteomic and phospho-proteomic profile of human platelets in basal, resting state: insights into integrin signaling. PLoS One. 2009;4(10):e7627.

25 Haudek VJ, Slany A, Gundacker NC, Wimmer H, Drach J, Gerner C. Proteome maps of the main human peripheral blood constituents. J Proteome Res 2009;8:3834-3843.

26 Nielsen HJ, Werther K, Mynster T, et al: Bacteria-induced release of white cell– and platelet-derived vascular endothelial growth factor in vitro. Vox Sang 80:170-178, 2001

27 Thor A, Franke-Stenport V, Johansson CB, et al: Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma: Preliminary histomorphometric results. Int J Oral Maxillofac Surg 36:1164-1171,2007

28 Rosenthal AR, Harbury C, Egbert PR, et al: Use of a platelet-fibrinogenthrombin mixture as a corneal adhesive: Experiments with sutureless lamellar keratoplasty in the rabbit. Invest Ophthalmol 14:872-875,1975

29 Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, et al: Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). Ann Surg 204:322-330, 1986

30 Marx, R.E., Carlson, E.R., Eichstaedt, R.M., Schimmele, S.R., Strauss, J.E., and Georgeff, K.R. Platelet rich plasma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 85, 638, 1998.

31 Marx RE: Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Implants Dental 10:225-228, 2001

32 Weibrich G, Hansen T, Kleis W, et al: Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. Bone 34:665- 671, 2004

33 Weibrich G, Kleis WK, Hitzler WE, et al: Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasms: A technical report. J Oral Maxillofac Implants 20:118-123, 2005

www.standardkit.com

34 Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI: Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. Int J Oral Maxillofac Implants 2003, 18:93–103.

35 Martínez-González JM, Sánchez JC, Lafuente JCG, Campo Trapero J, Esparza Gómez GC, Seoane Lestón JM: Do ambulatory-use Platelet-Rich Plasma (PRP) concentrates present risks? Medicina Oral 2002, 7:375–390.

36 Mei-Dan O, Mann G, Maffulli N: Platelet-rich plasma: Any substance to it? Br J Sports Med 44:618-619, 2010

37 Wiens L, Lutze G, Luley C, Westphal S. Platelet count and platelet activation: Impact of a fat meal and day time. Platelets 2007;18:171-173.

38 Ahmadizad S, El-Sayed MS, MacLaren DP. Effects of time of day and acute resistance exercise on platelet activation and function. Clin Hemorheol Microcirc 2010;45:391-399.

39 Borzini P, Mazzucco L: Tissue regeneration and in-loco administration of platelet derivatives. Clinical outcome, heterogeneous products, heterogeneity of the effector mechanisms. Transfusion 45:1759-1767, 2005

آیا می‌دانید خونی که جهت تهیه PRP می گیرید نباید با فشار معکوس سرنگ و استفاده از خلاء گرفته شود تا پلاکت‌ها دچار آپوپتوز نگردند.

نوآوران سلامت ارژنگ

آموزش تهیه پلاسمای غنی از پلاکت

Preparation

WWW.STANDARDKIT.COM

کیت تک کیسه ای با استفاده از لوله

۱- بسته آلومینیومی را باز کرده، ست خون گیری که دارای مایع ضد انعقاد CPDA1 می باشد را خارج می کنیم.
بین کیسه و سر سوزن ، زائده شاخی مانندی به نام کانولا است که آن را می شکنیم تا مسیر مایع تا سر سوزن آزاد شود.
این کار برای این است که مسیر خونگیری به مایع ضد انعقاد آغشته گردد.

۲ – گارو را می بندیم. با دقت زیاد رگ مناسب را انتخاب می کنیم.
بعد از ضد عفونی کردن محل خون گیری سوزن را وارد می کنیم.
کلمپ را باز کرده و کیسه را آهسته تکان می دهیم تا خون با مایع ضد انعقاد کاملا مخلوط شود.

۳ – بعد از اتمام خون گیری، کلمپ را بسته و سوزن را از رگ خارج می کنیم .

۴- کیسه خون را به صورت افقی نگه داشته و چهار لوله بدون ژل را از طریق هولدر متصل به کیسه پر می کنیم و یا از روشی که در CD آموزشی است جهت پر کردن لوله ها از خون استفاده گردد.
جهت دانلود فیلم آموزشی به سایت زیر مراجعه نمایید.
www.standardkit.com

۵ – به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۱۲۰۰ سانتریفیوژ و PRP حاصل را طبق پروتکل درمانی استفاده می نماییم.

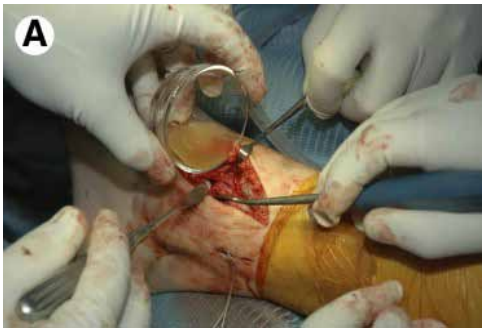
۶ – در صورتی که بخواهیم پلاکت تغلیظ شده داشته باشیم، PRP حاصله را در دو لوله ریخته و آن را به مدت ۶ دقیقه و با دور ۲۷۰۰ به بالا سانتریفیوژ می نماییم و پس از خارج کردن نیمی از PRP آن پلاکت تغلیظ شده هر لوله را به مدت ۳۰ دقیقه REST می دهیم سپس مخلوط نموده تا سوسپانسیون یک نواختی بدست آید .
پلاکت تغلیظ شده حاصله را طبق پروتکل درمانی استفاده می کنیم.

ژل پلاکتی

۷ – جهت تهیه ژل پلاکتی برای بهبود زخم و پر کردن خطوط درشت چهره ، ساخت کرم جهت تحریک کلاژن سازی پوست و درمان زیبایی به صورت زیر عمل نمایید.

۸ – به ازای هر سی سی PRP ، یک دهم گلوکنات کلسیم، یک دهم ترومبین خود بیمار اضافه می کنیم.
بعد از مخلوط کردن، ۱۰ دقیقه صبر نموده تا ژل پلاکتی تشکیل گردد.

۹ – جهت تهیه ترومبین، ۱۰ سی سی خون بدون مایع ضد انعقاد را از بیمار گرفته و پس از لخته شدن به مدت ۵ دقیقه با دور ۴۰۰۰ سانتریفیوژ نموده و سرم حاصله حاوی ترومبین می باشد.



استفاده از ژل پلاکتی جهت درمان

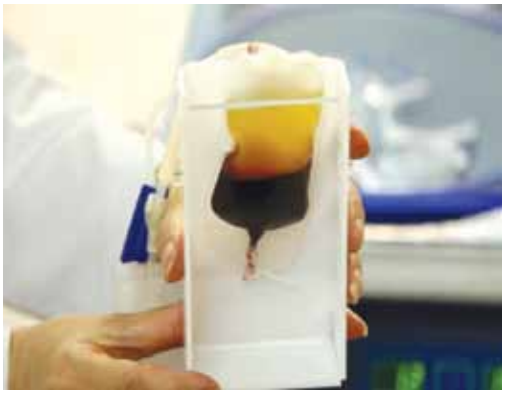
کیت دو کیسه ای بدون استفاده از لوله

۱ – بسته آلومینیومی را باز کرده، ست خون گیری که دارای مایع CPDA1 می باشد را خارج می کنیم بین کیسه و سر سوزن، زائده شاخی مانندی به نام کانولا است که آن را می شکنیم تا مسیر سر سوزن آزاد شود.

۲ – گارو را می بندیم. با دقت زیاد رگ مناسب را انتخاب می کنیم. بعد از ضد عفونی کردن محل خون گیری سوزن را وارد می کنیم.
کلمپ را باز کرده و کیسه را آهسته تکان می دهیم تا خون با مایع ضد انعقاد کاملا مخلوط شود.

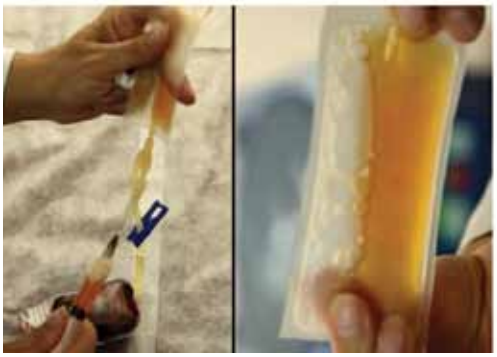
۳ – بعد از اتمام خون گیری سوزن و ست متصل به کیسه را از نقطه ای که در تصویر نشان داده شده است به وسیله بست کمربندی کلمپ می کنیم و ست سوزن را با قیچی جدا می کنیم.

۴ – کیسه خون را در بگت قرار داده و پس از توزین به وسیله آب بگت روبرو را بالانس می کنیم. سپس با دور ۱۲۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ می نماییم.



۵ – کیسه خون را آهسته از سانتریفیوژ خارج کرده و در اکستراکتور (جداکننده PRP از مابقی خون) قرار داده، کانولای مربوط بین دو کیسه را می شکنیم.

۶ – با کمی فشار کنترل شونده بر روی اکستراکتور، PRP حاصله را به درون کیسه دوم هدایت می کنیم فشار را طوری تنظیم می نماییم تا خون داخل پلاسمای حاوی پلاکت را می بندیم.
حالا می توانیم با چشم غیر مسلح ابر و یا گرداب پلاکتی را مشاهده کنیم.



۷ – PRP بدست آمده را می توان به وسیله پورت تعبیه شده بر روی کیسه ، برای مصارف زیبایی و زخم استفاده نمود .

۹ – جهت تغلیظ پلاکت ، PRP حاصله را مجددا در بگت قرار داده بالانس می کنیم .

۱۰ – با دور ۲۷۰۰ به بالا به مدت ۶ دقیقه سانتریفیوژ می کنیم.

۱۱ – بعد از خارج کردن کیسه از سانتریفیوژ، کیسه حاوی PRP و پلاکت تغلیظ شده را داخل اکستراکتور گذاشته و PRP را به درون کیسه خون هدایت می کنیم و مقدار ۵ تا ۷ سی سی در قسمت پایین کیسه باقی مانده که پلاکت تغلیظ شده می باشد .

۱۲ – پس از استراحت (rest)۳۰ دقیقه ای محصول را به آرامی تکان می دهیم تا یکنواخت شود و سپس با استفاده از پورت و کشیدن آن در سرنگ آماده تزریق می باشد.

ترمیم زخم

Wound Healing

WWW.STANDARDKIT.COM

زخم

روند ترمیم زخم

تصویری از مکانیزم ها ی زخم

ترمیم پاتولوژیك بافت

مکانیزم ترمیم بافتی PRP

ویژگی های بیولوژیك PRP

آیا واقعا PRP اثر می کند؟

استفاده از PRP برای درمان زخم مزمن

استفاده از PRP همراه با پوست جایگزین

کاربرد PRP در زخم بستر

کاربرد PRP در جراحی

WWW.STANDARDKIT.COM

پوست با دارا بودن سطح متوسطی حدود ۲ متر مربع، یکی از بزرگ‌ترین اعضا بدن است. پوست یک سد محافظتی بین محیط جهان اطراف با عضلات، اعضای درونی، رگ های خونی و اعصاب بدن را تشکیل می‌دهد. پوست اعمال مختلفی مانند محافظت در برابر عوامل خارجی و باکتری‌ها، تعادل آب و الکترولیت‌ها، درک حس لامسه و تنظیم دمای بدن را بر عهده دارد.

پوست از سه لایه تشکیل شده است. لایه اول، روپوست یا اپیدرم می باشد. اپیدرم خارجی‌ترین لایه پوست را تشکیل و از بافت اپی‌تلیال تشکیل شده است. این لایه متشکل از سلول های مرده و یا درحال مرگ است و در هر فرد حدود ۳۰ هزار عدد از این سلول ها در هر دقیقه ریزش می‌کنند. با این وجود سلول های زنده پوست دائماً در قسمت زیرتر اپیدرم تولید شده تا جایگزین این سلول ها گردند. لایه دوم، درم می باشد. این لایه شامل بافت همبندی با عروق خونی فراوان، اعصاب، فولیکول‌های مو و غدد عروق است. فیبروبلاست‌ها سلول‌های اصلی تشکیل دهنده این لایه هستند. این بخش از پوست نقش مهمی در خون رسانی به اپیدرم، تنظیم دما، حمایت از بافت‌های زیرین و حفظ خاصیت کشسانی پوست ایفا می‌کند. لایه سوم، لایه هیپودرم است. این لایه در عمق پوست واقع شده و از بافت همبند و چربی تشکیل شده است و نقش عایق حرارتی و ضربه‌گیر علیه صدمات مکانیکی را بر عهده دارد. این بخش از پوست، عروق خونی بزرگ را در خود جای می‌دهد.

پوست به‌طور دائم خود را از طریق ریزش سلول های مرده و تولید سلول های تازه، نوسازی می‌کند. در نتیجه سلول های سطحی که به دلیل سایش، آسیب یا بیماری از دست می‌روند، سریعاً جایگزین می‌شوند. زمانی که پوست آسیب می‌بیند، از طریق ترمیم بافت آسیب دیده و جایگزین ساختن بافت از دست رفته با سلول های جدید، پاسخ می‌دهد. طی روند ترمیم، بافت مرده یا آسیب دیده، ابتدا توسط بافت اسکار و بتدریج با سلول های جدید سالم جایگزین می‌شود.

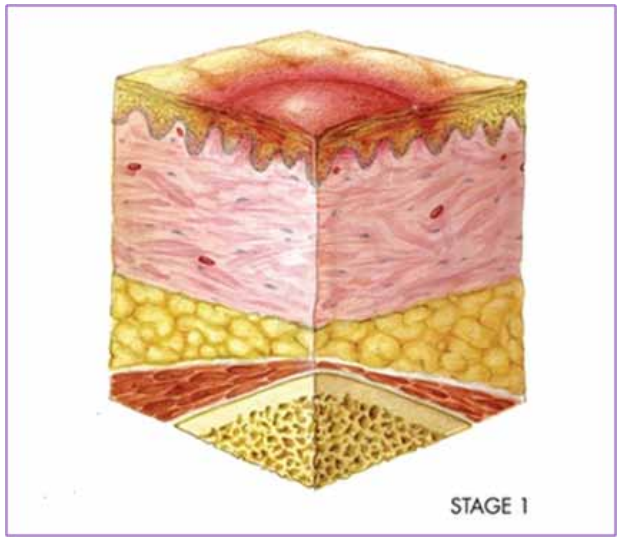
زخم

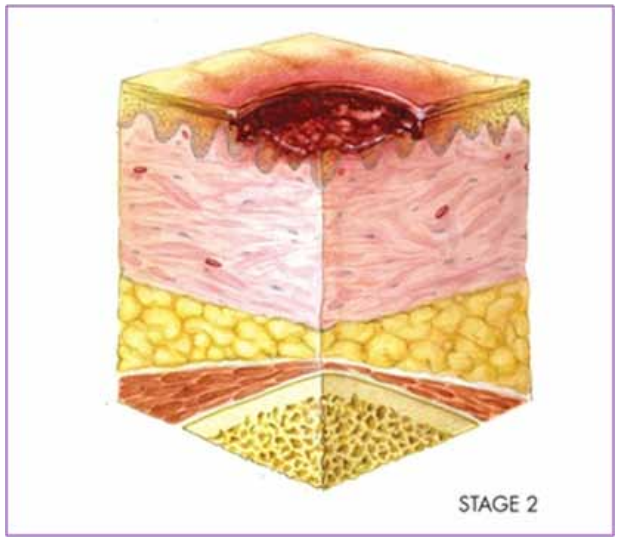
زخم به هر گونه از دست رفتن یکپارچگی پوست اطلاق می‌شود که ممکن است در اثر تروما یا بیماری ایجاد شود و بافت نرم، ماهیچه یا استخوان را نیز درگیر کند. عموماً زخم‌ها را به دو دسته حاد و مزمن تقسیم بندی می‌کنند. زخم های حاد، زخم‌های هستند که شروع ناگهانی دارند و روند بهبود در آن‌ها به صورت طبیعی طی می‌شود و عوارضی از خود به جای نمی‌گذارند. می توان زخم های حاد را به چند گروه زیر تقسیم نمود.

زخم ناشی از حوادث که شامل بریدگی، پارگی، ساییدگی و کوفتگی است. زخم محل‌های دهنده پیوند که در اثر برداشتن قسمتی از پوست برای گرافت در زخم‌های سوختگی، جراحی و تروماتیک با آسیب وسیع ایجاد می‌شود. زخم‌های جراحی که در واقع برش محل جراحی و ناشی از اعمال و اقدامات پیش بینی شده هستند. ریسک آلودگی و عفونت بعدی در آن‌ها کمتر است اما گاهی دچار عوارضی مانند عفونت، باز شدن محل بخیه‌ها، خونریزی و هماتوم می‌شوند. زخم ناشی از سوختگی‌ها که از لحاظ عمق و میزان آسیب به سه درجه یک، دو و سه تقسیم می‌شوند.

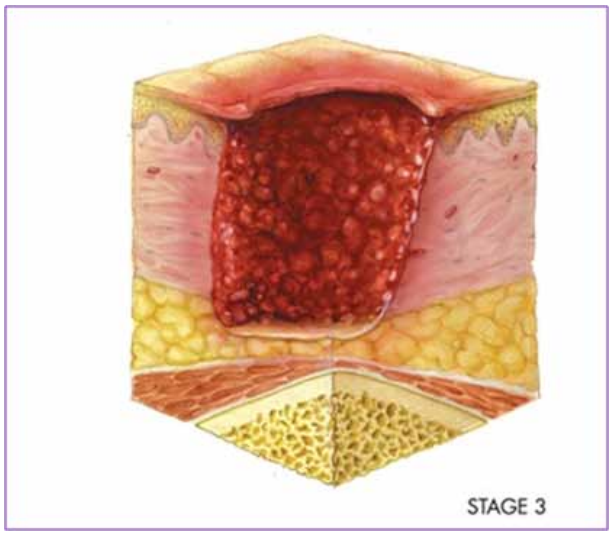
زخم های مزمن، شروع آرام و نامحسوسی دارند و روند درمانی آن‌ها به دلیل عواملی نظیر عدم خون رسانی مناسب، فشار موضعی، دیابت و غیره به تعویق افتاده یا متوقف شده است. زخم‌های مزمن مشکل شایعی هستند که غالباً بهبود نمی‌یابند، زیرا سطح فاکتورهای رشد مورد نیاز برای تداوم کافی نیست و در بیشتر موارد عفونت نیز به

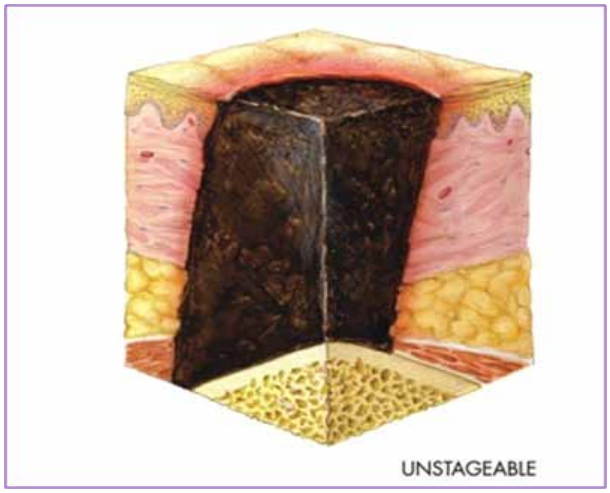
این زخم‌ها اضافه می‌شود. این زخم‌ها چالشی بزرگ برای کادر درمانی هستند و بار اقتصادی سنگینی را به سیستم بهداشت و درمان تحمیل می‌کنند. روش‌های درمان رسمی مانند پانسمان، دبریدمان جراحی و حتی گرافت پوست نمی‌توانند روند ترمیم رضایت بخشی را بوجود آورند زیرا این روش‌های درمان نمی‌توانند فاکتورهای رشد لازم برای تعدیل روند ترمیم را در دسترس قرار دهند. مراحل ایجاد زخم مزمن در شکل های زیر نشان داده شده است:

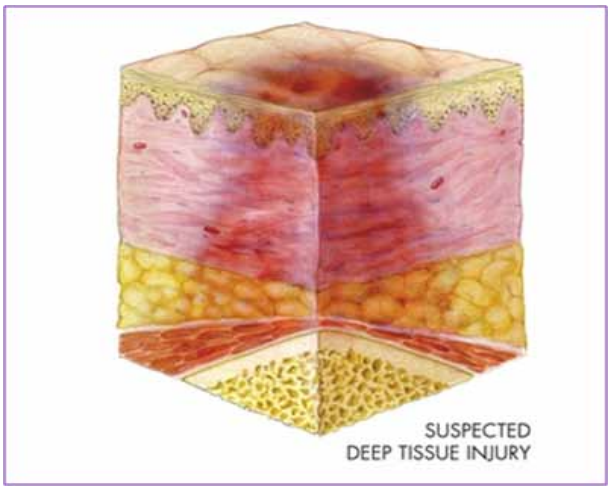




www.standardkit.com



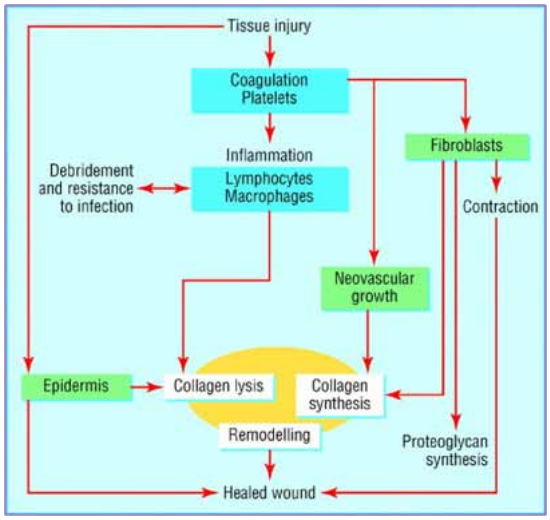




روند ایجاد زخم مزمن

روند ترمیم زخم

روند ترمیم زخم، فرآیند پیچیده‌ای است که از طریق تعامل سیگنال‌های ملکولی در بردارنده واسطه‌ها و سلول‌ها انجام می‌شود. پلاکت‌ها دو نقش مهم در ترمیم زخم (هموستاز و آغاز ترمیم زخم) ایفا می‌کنند. پس از فعال سازی پلاکت‌ها و تشکیل لخته، فاکتورهای رشد از گرانول‌های آلفای موجود در غشای سلولی ترومبوسیت‌ها رها می‌شوند. فاکتورهای رشد به عنوان واسطه‌های زیستی جهت پیشبرد و فعالیت سلول‌ها از طریق اتصال به گیرنده‌های خاص‌شان عمل می‌کنند.



روند ترمیم زخم

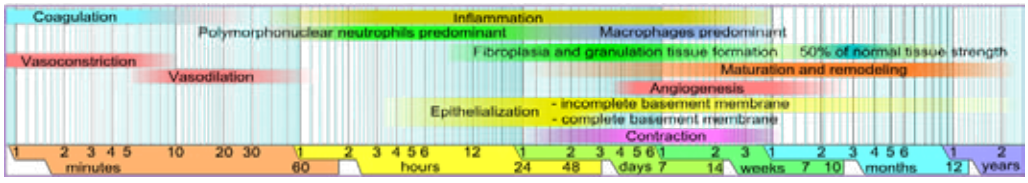
تنظیم فرایند ترمیم زخم که به وسیله تعامل میان تعداد زیادی انواع سلول‌های مختلف، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی و واسطه‌های مانند سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد صورت می گیرد. عدم تعادل بین این عوامل می‌تواند باعث شود زخم مزمن ایجاد گردد. یک علت این عدم تعادل، تعداد ازدیاد باکتری‌ها در محل زخم است که موجب می‌شود پاسخ التهابی تداوم یابد و سطح سیتوکین‌ها بالا بماند. این امر موجب افزایش تولید متالوپروتئازهای ماتریکس می‌شود که به تخریب ماتریکس خارج سلولی و فاکتورهای رشد می‌انجامد. اگر روشی نتواند این تعادل بین عوامل را برقرار سازد، زخم مزمن بهبود نخواهد یافت.

حدود ۸۸٪ از تمام زخم‌هایی که در بیمارستان ها درمان می‌شوند، با تصحیح عامل زمینه‌ای و مراقبت موضعی خوب بهبود می‌یابند.[1] برای سایر زخم‌ها می‌توان از راهبردهای پیشرفته بهبود زخم استفاده کرد. یک ویژگی مشترک این راهبردهای پیشرفته، تلاش برای تأثیر گذاری بر محیط زیستی زخم مثلاً کاهش pH، قرار دادن ماتریکس خارج سلولی، اتصال به متالوپروتئازهای ماتریکس یا افزایش میزان فاکتورهای رشد با استفاده از PRP است.

بیماران دچار زخم‌های مزمن غالباً باید به مدت طولانی رژیم‌های پانسمان و دبریدمان مکرر را بدون نتیجه واضحی تحمل کنند. برخی فرآورده‌های تجاری فاکتورهای رشد نوترکیب مانند BB – PDGF نوترکیب توسط FDA برای درمان زخم‌های مزمن تأیید شده است. اما مدت زمان استفاده از آن یک مشکل قابل توجه محسوب می‌شود زیرا این فرآورده مایع است و پس از استفاده به سرعت از سطح زخم‌ها تبخیر می‌شود. همچنین این فرآورده گران بوده، بسیاری از بیماران در کشورهای در حال توسعه نمی‌توانند هزینه چنین فرآورده‌هایی را بپردازند. بر اساس تجربیات بالینی برخی محققین، استفاده از فاکتورهای رشد نوترکیب، روش ایده‌آل برای درمان زخم‌های مقاوم به درمان نمی‌باشد.

روند ترمیم زخم شامل رهاسازی کاملاً منظم و مرحله به مرحله و تعامل پیچیده چندین فاکتور هورمونی و چند نوع سلول می‌باشد. این فرآیند از سه مرحله هم پوشان التهاب، تکثیر سلولی و بازآرایی بافت تشکیل شده است.

طی فاز التهاب، پلاکت‌ها تجمع می‌یابد، چندین سیتوکین، فاکتور رشد و فاکتور هموستاتیک را رها می‌سازند. طی فاز تکثیر سلولی، ماکروفاژها، باکتری‌ها و بقایای بافتی را می‌بلعند، فیبروبلاست‌ها ماده ی زمینه‌ای را سنتز می‌کنند و سلول‌های آندوتلیال مهاجرت و تحت تأثیر فاکتورهای کموتاکتیک، رگ‌زایی می‌کنند. اپی‌تلیالیزاسیون از لبه‌های زخم آغاز می‌شود و طی فاز بازآرایی بافتی ادامه می‌یابد (که می‌تواند تا دو سال طول بکشد). به نظر می‌رسد افزایش غلظت فاکتورهای رشد موجود در PRP اتولوگ، به طرز ایده‌الی برای ترمیم زخم مناسب باشد.[۲]



مراحل زمانی روند ترمیم زخم

در حدود ۱۹۸۰، عملکرد پلاکت‌ها در روند ترمیم شناخته شد. سپس Folkman نشان داد پروتئین‌های القا کننده رگ‌زایی بطور انتخابی از مگاکاریوسیت مادر به جوانه‌های پیش پلاکتی پمپ می‌شوند و در حیوانات دارای تومور، PF-4 در پلاکت‌ها به دام می‌افتد. ابداع بعدی فن آوری PRP به عنوان یک روش درمانی طی چند سال بعد، باعث گردید اثرات مواد مترشحه از پلاکت‌ها نه در جریان خون، بلکه در بافت‌های دچار آسیب مستقیماً مشاهده شود.

در روند فیزیولوژیک ترمیم زخم، پلاکت‌های به دام افتاده درون لخته خونی به عنوان منبع اصلی فاکتورهای فعال زیستی عمل می‌کنند. بنابراین مفهوم استفاده از PRP روشن است. با توجه به اینکه پلاکت‌ها به عنوان منبع عمده فاکتورهای ترمیم کننده در لخته خون شناخته می‌شوند، این ایده که تغلیظ پلاکت‌ها در محل آسیب می‌تواند روند ترمیم زخم را تسریع یا بهینه سازد، موجب شد درمان با PRP ابداع شود. به عنوان مثال، پس از کشیدگی یا له شدگی عضله، هماتوم ناشی از آسیب عروقی حاوی حدود ۹۴٪ گلبول‌های قرمز خون، تعداد اندکی پلاکت (۴٪) و کمتر از ۱٪ لکوسیت است. دلیل استفاده از PRP، جایگزینی لخته خونی PRP چسبنده و در نتیجه به حداقل رساندن حضور اریتروسیت‌ها (حدود ۹۵٪حجم لخته) و افزایش غلظت پلاکت‌ها در محل آسیب است. بدین ترتیب می‌توان غلظت پلاکت‌ها و پروتئین‌های پلاسما را به بیشتر از حد فیزیولوژیک رساند تا روند ترمیم آسیب از طریق مکانیسم‌های مستقیم و غیر مستقیم (یعنی جلب سلول‌های ایمنی از طریق کموتاکسی یا تسهیل سنتز بیشتر پروتئین‌های ترمیمی توسط سلول‌های محل آسیب) تسریع گردد. بعلاوه، توانایی رهاسازی این فاکتورهای پیام رسان در الگوی زمانی و مکانی مورد نیاز برای ترمیم بافت در داربست فیبرینی، با نیازهای ترمیمی بافت آسیب دیده همخوانی دارد.

رها شدن سیتوکین‌ها، کموکین‌ها و فاکتورهای رشد باعث تحریک سلول‌های کناری و انجام کموتاکسی، تکثیر و تمایز سلولی می‌شود. فیبرین و سایر پروتئین‌ها چسبندگی موجود در لخته ، فاکتورهای رشد را حفظ و آن ها را به سلول‌های مهاجر ارائه می‌کنند. این خاصیت در شرایطی مفید است که استفاده از پانسمان، بسته به تجویز موضعی فاکتورهای رشد نوترکیب در زخم‌های پوستی امکان پذیر نمی‌باشد.[۳] PDGF می‌تواند به پروتئین‌های خارج سلولی متصل شود در حالی که TGF -b و سایر فاکتورها می‌تواند به Vn (بصورت محلول در ماتریکس) اتصال یابند. ویترونکتین و فیبرینوژن بطور گسترده در بافت‌ها وجود دارند. VEGF در لخته فیبرینی گیر می‌افتد و در آنجا تکثیر سلول‌های آندوتلیال را تحریک می‌کند و موجب مهاجرت منوسیت‌ها و ترشح Il-6 و Il-8 می‌شود. FGE2 (که در پلاکت‌ها موجود است) به فیبرین متصل می‌شود و از رشد مداوم سلول‌های آندوتلیال حمایت می‌کند. در مجموع، فیبرین به عنوان یک مخزن ماتریکس برای حفاظت و ارائه فاکتورهای رشد جهت رشد سلول‌ها در محل آسیب عمل می‌کند. فیبرین همچنین به عنوان یک سد فیزیکی در اطراف محل آسیب عمل می‌کند.

اینتگرین‌ها برای بقا و تکثیر سلول‌ها طی تکامل بافت‌ها ضروری هستند. تعامل تماس پلاکت‌ها با واسطه اینتگرین ها ممکن است نقشی فعال در روند ترمیم بافت داشته باشند، به عنوان مثال سطوح غشایی پلاکت‌ها برای سلول‌های عضلانی صاف به شدت میتوژنیک هستند و از طریق مکانیسم‌های مستقل از PDGF عمل می‌کنند. برای شناسایی نقش پلاکت‌ها در این فرایندها باید موش‌های مدل تولید شوند که از کشت‌های ترانس ژنیکی استفاده نموده اند فاقد یک یا چند پروتئین مهم در این روندها می‌باشند. همچنین با استفاده از سیستم‌های میکرو آرایه می‌توان پاسخ هر یک از انواع سلول‌ها به تماس با این موارد رها شده از پلاکت را مورد بررسی قرار داد. پیگیری مسیرهای پیام رسانی و خاموش سازی هر یک از ژن های گیرنده‌ها یا پروتئین‌های ترشحی پلاکت می‌تواند به شناسایی سیگنال‌های اولیه کمک کند. همچنین برای شناسایی تعداد بهینه پلاکت‌ها برای ایجاد این پاسخ‌ها باید بررسی بیشتر به عمل آید.

جالب توجه اینکه پلاکت‌ها منبع پروتئین‌های پیش التهابی مانند CD40L هستند. با این حال، قرار دادن لخته غنی از پلاکت در اطراف ایمپلنت تیتانیومی باعث کاهش التهاب گردید. کشف اساس بیومولکولی این فرآیند می‌تواند جالب باشد. از این نکته نباید غفلت نمود که ایجاد لخته، نقطه پایانی پاسخ عروق به آسیب نیست بلکه یک مرحله مهم است که متعاقب آن فعال شدن کمپلمان و مسیر فیبرینولیتیک روی می‌دهد و ملکول های

فعال از نظر زیستی رها می‌گردند. فعال شدن TGF-b نهفته با واسطه پلاسمینوژن در کشت سلول‌های شبیه استئوبلاست‌ها دیده شده است که نقش احتمالی تنظیمی را برای سیستم فیبرینولتییک مطرح می‌سازد. در واقع، پیچیدگی روند ترمیم بافت باعث می‌شود استفاده از لخته غنی از پلاکت اتولوگ نسبت به استفاده از پروتئین‌های نوترکیب به تنهایی یا باهم، ارجح باشد. دلیل استفاده درمانی از پلاکت‌ها در جراحی، استفاده موضعی از فاکتورهای رشد پلاکتی برای ترمیم زخم و بهبودی بافت ها است. در سالیان اخیر چندین فاکتور رشد پلاکتی مشخص شده اند که می‌توانند روند ترمیم زخم و رگ‌زایی را تسهیل کنند. پلاکت‌ها اولین سلول‌هایی هستند که در محل آسیب بافتی حاضر می‌شوند و بویژه در اوایل مرحله التهابی در روند ترمیم بافت فعالیت دارند.[۴]

با وجودی که فاکتور های رشد متعددی در روند ترمیم زخم فعالیت دارند اما به نظر می‌رسد EGF، IGF، TGF، PDGF نقش محوری در آغاز و تداوم ترمیم زخم دارند. PDGF در مراحل اولیه زخم فعالیت دارد. مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد در pH پایین غلظت PDGF در مایع حاصل از لیز پلاکت‌ها افزایش می‌یابد و بیشتر می‌تواند تکثیر فیبروبلاست‌ها را القا نمایند. TGF-β1 تولید کلاژن توسط فیبرو بلاست‌ها را افزایش می‌دهد. ترشح TGF- β1 در محیط آزمایشگاهی در pH قلیایی یا خنثی افزایش می‌یابد که با مراحل بعدی ترمیم زخم همخوانی دارد.

PRP حاوی فاکتورهای رشد متنوعی است که برای ترمیم زخم ضروری هستند. این فرآورده مزایایی دیگری نیز دارد. پس از مخلوط کردن این فرآورده با کلسیم و ترومبین به ژل تبدیل می‌شود که از خروج فاکتورهای رشد و لکوسیت‌ها جلوگیری می‌کند و فعالیت خود را در محل زخم به مدت طولانی‌تر ادامه می‌دهد.

دلیل استفاده از PRP در ضایعات بافتی در احتمال تحویل فاکتورهای رشد و سایر سیتوکین‌های دارای عملکرد آنابولیک و کاتابولیک در غلظت بالاتر از فیزیولوژیک به طور مستقیم به محل آسیب، جهت بهینه‌سازی محیط ترمیم بافت است.[۵] با حفظ نسبت طبیعی فاکتورهای رشد، می‌توان موازنه و تعادل محیط بدن را نگهداری نمود و از لحاظ تئوریک بدون درهم ریختن رابطه آن ها با یکدیگر اثر فاکتورهای ترمیم کننده را تشدید نمود. مطلب جالب توجه دیگر در این روش درمانی، ساده بودن، هزینه پایین، در دسترس بودن و نبود عوارض قابل توجه می‌باشد. با توجه به اتولوگ بودن PRP، خطر واکنش ایمنی یا انتقال بیماری وجود ندارد. یک مزیت تئوریک استفاده از ژل PRP ممکن است حمایت و چسبندگی حاصل از آن برای بافت باشد که باعث می‌شود پلاکت‌ها و فاکتورهای رشد آن ها در محل درمان بمانند.

بهتر است خون با سر سوزن درشت حداقل ۱۹G گرفته شود و بگذاریم به راحتی و با استفاده از جاذبه و فشار طبیعی بدن وارد مخزن جمع آوری خون گردد.

مؤثرترین روش برای بهبود ترمیم بافت، شناخت مکانیسم‌های طبیعی ترمیم بافت پس از آسیب ناشی از بیماری ها می‌باشد که اساس بهبود مراقبت از بیمار را تشکیل می‌دهد. مکانیسم‌های ترمیم بافت تا حدود زیادی در بافت‌های مختلف، مشابه هستند و آن‌ها را می‌توان به صورت فازهای پشت سر هم و هم پوشان در نظر گرفت که به وسیله روندهای پیام رسانی از سیستم‌های مختلف مشخص می‌گردند. دینامیک بودن زمانی و فضایی مکانیسم‌های ترمیم باعث می‌شود شناخت مکانیسم‌های حیاتی دشوار گردد. ابتدا هموستاز از طریق شبکه‌ای از فرایندها (شامل سیستم انعقادی و پلاکت‌ها) برقرار می‌شود، یعنی خونریزی متوقف و پاسخ التهابی آغاز می‌گردد.

پاسخ التهابی اولیه

التهاب و انعقاد خون به شدت با هم در ارتباط هستند. التهاب حاد (واکنش پیچیده و سیستمیک زودرس سیستم دفاعی بدن) اولین واکنش سیستم دفاعی ذاتی (پلاکت، ماکروفاژها و لکوسیت) به آسیب بافتی است. مواجهه مستقیم سلول‌ها با ترومای فیزیکی، مکانیکی و شیمیایی بسته به شدت آسیب (یعنی وضعیت نکروز یا آپوپتوزی در فیبروبلاست‌های ساکن بافت) می‌توان تبعات ایمونولوژیک داشته باشد. همچنین مکانیسم‌های تنظیمی موضعی، شدت پاسخ التهابی را به محل آسیب بافتی محدود می‌سازند و باعث می‌شوند میزان ارتشاح سلول‌های ایمنی در بافت و مدت زمان اقامت آن‌ها در بافت برای فاگوسیتوز سلول‌های نکروتیکر آپوپتوتیک کافی باشد. همچنین سلول‌های آندوتلیال که بطور فعال در روند ترمیم دخالت دارند، تشکیل لخته را به محل آسیب محدود می‌سازند. سپس پلاکت‌های فعال شده و لکوسیت‌های درون این لخته، فاکتورهای رشد و انواع سیتوکین‌ها را رها می‌کنند تا التهاب بافتی آغاز گردد.

در نهایت، تغییر زمانی و مکانی الگوی مهاجرت انواع لکوسیت‌ها از خلال آندوتلیوم رخ می‌دهد. نوتروفیل‌های در گردش خون به سرعت به وسیله سلکتین‌های روی سلول‌های آندوتلیال به دام می‌افتند. سپس این سلول‌ها در پاسخ به پیام‌های شیمیایی به بافت آسیب دیده تهاجم می‌کنند. مدت زمان اقامت نوتروفیل‌ها در بافت آسیب دیده حدود ۲ روز است که طی این مدت، آن‌ها پیام‌هایی را از محیط دریافت می‌کنند و با ترشح سیتوکین‌ها به آن‌ها پاسخ می‌دهند. همچنین، نوتروفیل‌ها مواد ذخیره شده در انواع گرانول‌ها از جمله گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن، پپتیدهای کاتیونی یا پروتئازها را ترشح می‌کنند. نقش کلیدی نوترفیل‌ها، پاک سازی هجوم اولیه باکتری‌ها است.

ارتشاح منوسیت‌ها در محل آسیب چند روز بعد رخ می‌دهد و به وسیله ملکول‌های چسبندگی بر سطح سلول‌های آندوتلیال و کموکین‌ها و سایر مواد مترشحه از پلاکت‌ها و نوتروفیل‌ها و سلول‌های نکروتیکر آپوپتوتیک به شدت تنظیم می‌شود. تحت کنترل پیام‌های حاصله از محیط، منوسیت‌ها به ماکروفاژها (فاگوسیت‌های متعهد شده) تبدیل می‌شوند و تغییرات عمده‌ای در بیان ژن و عملکرد سلولی پیدا می‌کنند. در واقع، شدت آسیب بافتی می‌تواند مراحل مختلف فعال سازی ماکروفاژها را تعیین کند. فعال سازی ذاتی (innate) توسط لیپوپلی ساکارید یا IFN-γ انجام می‌شود و با وضعیت پیش التهابی همراه است (تولید اینترلوکین1β، اینترلوکین6- و TNF-α). فعال سازی کلاسیک از طریق Il-23/Il- 4 انجام می‌شود و با سنتز فاکتورهای رشد مانند PDGF ، bFGF ، TGF-β ، TGF-α و VEGF همراه است.

www.standardkit.com

بر اساس مطالعات جدید این ویژگی های التهاب ممکن است تفاوت بین ترمیم مؤثر و اختلال در ترمیم بافت را مشخص سازند. بعنوان مثال، در مطالعات حیوانی، نوتروپنی باعث تسریع بسته شدن زخم جراحی می‌شود اما بر ترمیم تاندون ترمیم شده با جراحی اثری نمی‌گذارد. کمبود ماکروفاژها با کاهش رسوب کلاژن و رگ‌زایی و اختلال در پاسخ به ایجاد زخم در موش دیابتی، ترمیم زخم پوستی را مختل می‌سازد. سایر مطالعات نشان می‌دهند فعال سازی ماکروفاژها ممکن است رویکرد درمانی جدیدی برای محافظت بافت‌ها از ایسکمی و پیشبرد ترمیم بافتی باشد. دشواری شناخت ریشه‌های پاسخ التهابی، تا حدودی به علت پیچیدگی زیستی می‌باشد. یک ملکول می‌تواند نقش‌های مختلف و متعددی داشته باشد و ملکول‌های مختلف ممکن است عملکردهای مشابه ایفا کنند.

فاز تروفیک

تشکیل بافت جدید ۲ تا ۱۰ روز پس از آسیب روی می‌دهد و با تکثیر سلولی و مهاجرت سلول‌های مختلف مشخص می‌شود. عروق خونی جدید طی روند رگ‌زایی بوجود می‌آیند و سپس مویرگ‌ها در کنار فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها، جایگزین ماتریکس فیبرینی و بافت گرانولاسیون می‌شوند

تکثیر سلولی و مهاجرت سلولی

فاز تکثیری با تولید فیبرین، فیبرونکتین، گلیکوزآمینوگلیکان و ماتریکس هیالورونیک اسید آغاز می‌شود که در ابتدا با حضور تعداد زیادی ماکروفاژ و پلاکت همراه است. سیتوکین‌های مختلف مترشحه از این سلول‌ها، مهاجرت انواع سلول‌ها به محل آسیب را با استفاده از فیبرین و داربست فیبرونکتین تسهیل می‌کنند. تصور می‌شود پیش سازهای انواع سلول‌های تمایز یافته مانند سلول‌های استخوان، غضروف، عضله، عصب و بافت همبندی در تجمع سلول‌های پیش ساز در حال تکثیر نقش دارند. همچنین، سلول‌های پیش ساز شبه بنیادی برای ترمیم بافت‌ها، مهاجرت کرده، تقسیم می‌شوند و به فیبروبلاست‌های بافتی تمایز می‌یابند. فیبروبلاست‌ها با اتصال به فیبرونکتین، ویترونکتین و فیبرین در ماتریکس خارج سلولی از این فضا عبور می‌کنند. گیرنده‌های اینتگرین فیبروبلاست‌ها، توالی‌های اسیدهای آمینه آرژینین ـ لیزین ـ اسید آسپارتیک را شناسایی می‌کنند. فیبروبلاست‌ها در پاسخ به فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها تکثیر می‌یابند و در روز سوم تا پنجم پس از آسیب، سلول‌های عمده بافتی را تشکیل می‌دهند. فیبروبلاست‌ها همچنین آندوپپتیدازهای وابسته به روی (به نام متالوپروتئینازهای ماتریکس- MMPs) را ترشح می‌کنند که حرکت آن‌ها از درون ماتریکس و برداشت اجزای ماتریکس آسیب دیده را تسهیل می‌کنند. پس از ورود فیبروبلاست‌ها به محل زخم، آن‌ها کلاژن، پروتئوگلیکان‌ها و سایر اجزا را تولید می‌کنند. فعالیت فیبروبلاست‌ها عمدتاً توسط انواع فاکتورهای رشد مانند PDGF و TGF -β تنظیم می‌شود.

توانایی رگ زایی

رگ زایی با تشکیل شبکه مویرگی جدید از طریق تکثیر و مهاجرت سلول‌های آندوتلیال انجام می‌شود. تحریک سلول‌های آندوتلیال برای تشکیل عروق جدید موجب می گردد جریان خون برای پشتیبانی از فعالیت متابولیک بالا در محل ترمیم بافت افزایش یابد. فاکتورهایی مانند VEGF و فاکتورهای ضد رگ زایی مانند آنژیوتانسین، آندوتانسین و ترومبوسپوندین، روند رگ‌زایی را تنظیم می‌کنند. فاکتورهای موضعی تحریک کننده رگ‌زایی شامل کاهش فشار اکسیژن، کاهش pH و سطح بالای لاکتات می باشند. واسطه‌های محلول مانند TGF-β، HGF، bFGF و VEGF نیز تولید عروق توسط سلول‌های آندوتلیال را تحریک می‌کنند. سطح اکسیژن بافتی مستقیماً از طریق سطح فاکتور HIF (فاکتور القا پذیر هیپوکسی) که به اکسیژن متصل می‌شود، رگ‌زایی را تنظیم می‌کند. کاهش سطح اکسیژن در بافت اطرف سلول‌های آندوتلیال مویرگی، باعث افزایش سطح HIF-1 و تحریک رونویسی از ژن VEGF و پیشبرد رگ‌زایی می‌شود. مطالعات حیوانی تا حدودی الگوی طبیعی بیان فاکتورهای رشد را طی این فاز روشن ساخته است. به عنوان مثال، پیام رسانی VEGF-A از طریق گیرنده‌های آندوتلیالی VEGFR2 وVEGFR1 در اوایل آسیب بافتی در حال ترمیم دیده می‌شود. سایر فاکتورهای رشد مؤثر در ترمیم بافتی و تثبیت عروق مانند PDGF-BB ، TGF-β و آنژیوپویتین-۱ بعداً طی روند ترمیم، تولید می‌شوند.

عروق جدید، تأمین مواد قندی و برداشت مواد زاید را امکان پذیر می‌سازند. همانطور که می دانیم بافت جوشگاهی از شبکه متراکم عروق خونی و مویرگ ها، تراکم بالای فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها و رشته‌های نامنظم کلاژن تشکیل یافته است. سرعت متابولیسم این بافت زیاد بوده، منعکس کننده مهاجرت، تقسیم سلولی و تولید پروتئین در این بافت می‌باشد و اهمیت تأمین اکسیژن و مواد معدنی کافی برای ترمیم صحیح را بیش از بیش روشن می‌سازد. بافت جوشگاهی بویژه در بدن فراوان است و در روند ترمیم ثانویه زخم دخالت دارد.

آنالیز پروتئومیک مواد ترشح شده از پلاکت بیش از ۳۰۰ پروتئین را نشان داد. اگر چه تمایز سلولی و رگ‌زایی، روندهای ضروری در ترمیم و بازسازی بافت هستند. فاکتور رشد پلاکتی (PDGF-B وPDGF -A)، فاکتور رشد آندوتلیال عروق (VEGF)، فاکتور رشد شبه انسولین (IGF)، فاکتور رشد فیبروبلاست، فاکتور رشد هپاتوسیت و فاکتور رشد اپی درمال همگی فعالیت رگ‌زایی دارند و ترشح آن ها با تعامل CD40L/CD40 تحریک می‌شود.CD 40L نیز به نوبه خود تکثیر سلولی آندوتلیال و مهاجرت آن را تحریک می‌کند. در محل آسیب عروق، رها سازی فاکتورهای پلاکتی باعث افزایش نفوذپذیری عروق و اتصال لکوسیت‌ها به سلول‌های آندوتلیال و پیشبرد مهاجرت و تکثیر سلولی‌های عروق و جوانه زدن عروق جدید می‌شود. فاکتورهای رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی در انواع مختلف گرانول‌های آلفا ذخیره می‌شوند و ترشح آن ها توسط فعال شدن گیرندهای ترومبین، گیرندهای فعال شده توسط پروتئیناز PAR-1 و PAR -4 تحریک می‌گردد.

سنتز ماتریکس خارج سلولی

غلظت بالای فاکتورهای رشد و سیتوکین‌هایی که در ابتدا توسط پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها و بعداً توسط ماکروفاژها تولید و ترشح می‌شوند، باعث افزایش سریع جمعیت سلول‌های خاص (از جمله فیبروبلاست‌های مهاجر و مقیم در بافت) می‌شود. تعداد سلول‌های استرومایی هم زمان با رگ‌زایی افزایش می‌یابد و این موضوع به راحتی با

www.standardkit.com

ایجاد محیط هیپوکسیک در محل آسیب دیده مشهود است. بنابراین تولید ملکول‌های ماتریکس خارج سلولی متناسب با افزایش تعداد سلول‌ها افزایش می‌یابد.

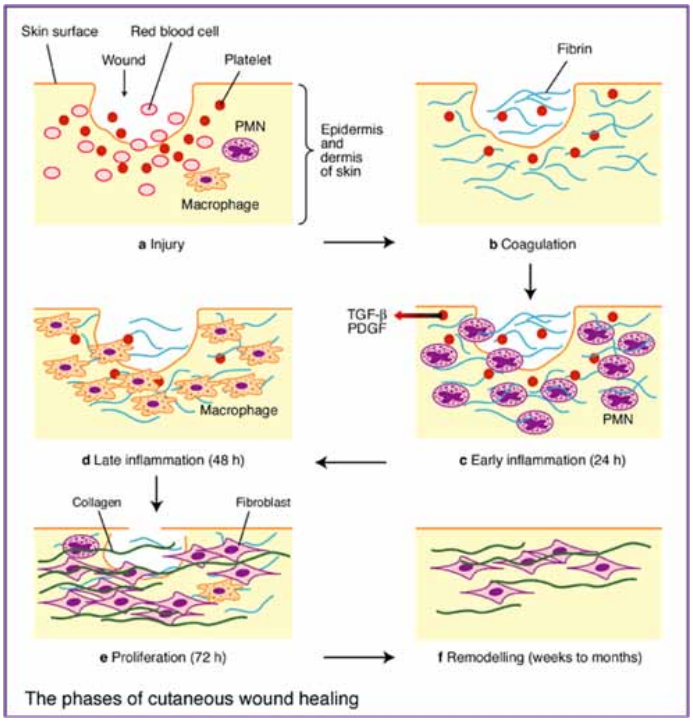
فاکتورهای رشد مانند IGF-1، bFGF، PDGF، TGF-β1 در مراحل مختلف ترمیم بافت اثر دارند و بر حسب شرایط موجب نتایج بالینی متفاوتی می‌شوند. به عنوان مثال، PDGF یک فاکتور کموتاکتیک و میتوتیک برای فیبروبلاست‌هاست و باعث سنتز کلاژن نوع I نیز می‌شود. TGF-β1 که مقدارش در اوایل آسیب بافتی به حداکثر می‌رسد، برای بسیج و حفظ سلول‌های پیش ساز برای تشکیل بافت جدید ضروری می‌باشد. همچنین تعامل TGF-β1 با سایر ایزوفرم‌های TGF-β ($TGF-\beta_2$ و $TGF-\beta_3$) تنظیم نوع کلاژن سنتز شده در بافت ترمیمی را به عهده دارد.

اثرات آنابولیک و ضد آپوپتوزی IGF-1 با اتصال به پروتئین‌های اتصالی به IGF-I مانند IGFBP-3 ، IGFBP-2 IGFBP-4، که در اوایل پاسخ ترمیمی در بافت حضور دارند، تنظیم می‌شود. در انسان و حیوانات، بیان IGF-I و TGF-β1 قبل از تحریک سنتز کلاژن دیده می‌شود. فعالیت زیستی این فاکتورهای رشد نه تنها در سطح گیرنده، بلکه از طریق فعال سازی کمپلکس TGF-β و پروتئین‌های اتصالی IGF تنظیم می‌گردد.

باز آرایی بافت و تولید اسکار

در نهایت، بافت وارد آخرین مرحله ترمیم می‌شود یعنی مرحله طولانی مدت بازآرایی که طی این مرحله، بافت جوشگاهی به بافت اسکار تبدیل می‌گردد. تجمع کلاژن طی ۲ تا ۳ هفته پس از آسیب به حداکثر می‌رسد و روند بازآرایی بافت آغاز می‌شود. طی این مرحله، بین سنتز و تجزیه بافت، تعادل ایجاد می‌گردد. عروق کوچک به هم ملحق می‌شوند تا عروق خونی بزرگ‌تر ایجاد شوند و مقدار آب در زخم، در مجموع کاهش می‌یابد. بطور مشابه، تراکم سلولی و فعالیت متابولیک کلی زخم، کاهش پیدا می کند. برجسته‌ترین تغییر در شکل کلی، سازمان دهی رشته‌های کلاژن صورت می‌گیرد که قدرت کششی بافت را افزایش می‌دهد. در ابتدا رسوب کلاژن تیپ III افزایش می‌یابد (کلاژن رتیکولر) که به تدریج با کلاژن تیپ I جایگزین می‌گردد. رشته‌های کلاژن توسط آنزیم لیزیل‌اکسیداز به هم متصل می‌شوند. این آنزیم توسط فیبروبلاست‌ها به ماتریکس خارج سلولی ترشح می‌شود. نسبت طبیعی و بالغ کلاژن تیپ I به III (۴ به ۱) طی مرحله بازآرایی حاصل می‌گردد. با تولید کلاژن جدید و تجزیه کلاژن تیپ III، تعادل برقرار می‌شود.MMP، کلاژناز، ژلاتیناز و Stromelysin به تجزیه اجزای ماتریکس خارج سلولی جهت تسهیل مهاجرت سلول‌ها در محل زخم، رگ زایی و بازآرایی بافتی را کنترل می‌کنند.

در هر یک از مراحل گفته شده، فعالیت پیام رسان های ویژه به وسیله پیام‌های درونزاد ممکن است خاموش شود یا برعکس گردد، بطوری که مدت هر مرحله و پیشرفت به سمت مراحل جدید محدود شود. در تمام این مراحل، الگوهای متفاوتی از انواع فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها در تلاش برای تأمین نیازهای موقتی بافت در حال ترمیم، توسط سلول‌های موضعی یا مهاجر سنتز می‌شوند. در نتیجه، رویکرد درمانی در جهت روند ترمیم ممکن است به تلفیق چندین نوع سلول مختلف و شبکه‌ای بزرگ از پیام رسان‌ها برای ارتباط دینامیک بین سلول‌ها نیاز داشته باشد. با توجه به نیاز به هدف گیری همزمان چندین مسیر پیام رسانی، لازم است ترکیبی متعادل از واسطه‌های التهابی بجای یک پروتئین خالص شده، تجویز گردد تا نیازهای متعدد بافت آسیب دیده تأمین شود. بنابراین توانایی رهاسازی ملکول‌های پیام رسان به شیوه‌های متعادل در زمان و مکان مناسب که نیازهای بافت در حال ترمیم را تأمین نماید، هنوز چالشی در زمینه مطالعات علمی و پزشکی می‌باشد.



مراحل ترمیم زخم پوستی

ترمیم پاتولوژیك بافت

چندین گروه از موانع بر سر ترمیم بافت وجود دارند. این موانع، موضعی یا سیستمیک می‌باشند. عوامل موضعی شامل حیات بافت، وجود سرم و یا هماتوم، عفونت، تامین خون ناکافی و یا عوامل مکانیکی می باشند. به عنوان مثال، خون رسانی کافی باید برای تأمین مواد قندی و اکسیژن کافی برای ترمیم بافت در دسترس باشد. نبود خون رسانی کافی موجب ایسکمی بافتی می‌شود که خطر عفونت را افزایش می‌دهد. اگر بیشتر از ۱۰ باکتری در هر گرم بافت حضور داشته باشد، بافت ترمیم نمی‌یابد. بنابراین جهت کاهش خطر عفونت که در ترمیم بافت تداخل می‌کند، باید بافت نکروتیک دبریدمان گردد.

تصور می‌شود اکثر تفاوت‌های بالینی موجود بین بافت‌های در حال ترمیم حاد و مزمن، تا حدودی با تغییر در محیط بیوشمیایی موضعی توضیح داده شوند. مشاهده افزایش مقدار βTGF- 1 در اسکار هیپرتروفیک به تلاش‌های بالینی جهت توقف تولید اسکار از طریق تجویز آنتی بادی‌های ضد TGF- 1β و سایر واسطه‌های پیش التهابی منجر گردید. شواهد جدید نیز حاکی از آن است که تغییر محیط سلولی سلول‌های زخم باعث تغییر در سرنوشت ترمیم بافت یا عضو می‌شود. همچنین بطور فزاینده‌ای مشخص می‌شود سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد، نقش‌های کلیدی متنوعی طی روند ترمیم طبیعی بافتی دارند و بسیاری از آن‌ها ممکن است اثرات بالینی

و درمانی در موارد اختلال ترمیم بافت داشته باشند. اگر چه مطالعات متعددی در زمینه شناسایی مجموعه فاکتورهای دخیل در ترمیم طبیعی و پاتولوژیک زخم انجام شده، اما مشخص گردیده است که یک فاکتور مانند تجویز فاکتورهای رشد، تنها اثرات محددی بر ترمیم زخم دارد که احتمالاً به علت انعطاف پذیری و تنوع اجزای دخیل در ترمیم بافت یا تجزیه سریع آن‌ها در محل آسیب بافت می‌باشد.

مکانیسم ترمیم بافتی PRP

پزشکی ترمیمی، تسهیل بازسازی یا جایگزینی سلول‌ها یا بافت‌های بیمار و آسیب دیده به یکی از دو روش زیر است:

- افزایش توانایی سلول‌های بدن در ترمیم بافت آسیب دیده
- استفاده از سلول یا بافت‌های برون زاد جهت جایگزینی سلول‌ها یا بافت‌های آسیب دیده

پیشرفت‌های بعمل آمده در پزشکی ترمیمی اساساً به بهبود شناخت از بیولوژی سلولی و پیام رسانی ملکولی ارتباط دارد. پیام رسانی سلولی روند پیچیده است که به علت متعدد بودن تعاملات بین اجزای مختلف سیستم، کاملاً شناخته نشده است. بدن انسان از ۱۰۰ میلیارد سلول تشکیل شده که در وضعیت سلامت با هم از طریق تبادل پیام‌های شیمیایی تعامل می‌کنند تا هموستاز بدن را حفظ نمایند. هر فنوتیپ سلولی چندین پروتئین پیام رسان را ترشح می‌کند که بر رفتار خود آن سلول (اتوکرین) یا سایر سلول‌های اطراف (پاراکرین) از طریق تعامل با گیرنده‌های خاص ترا غشایی واقع بر غشای سلول‌ها اثر می‌گذارند. امروزه تحقیقات زیادی بر شناخت ارتباطات بین سلولی و انتقال پیام بین سلولی متمرکز شده است. در حوزه پزشکی ترمیمی این دانش می‌تواند به درک معماهای ترمیم بافت و دستیابی به ترمیم صحیح بافت‌های بدن کمک کند. همچنین برای دستیابی به این هدف، ما باید تمامی اطلاعات حاصل از تحقیقات پایه‌ای را به صورت روش‌های درمانی جدید تلفیق کنیم تا ترمیم بافتی بصورت موثرتر و سریع تر انجام شود.

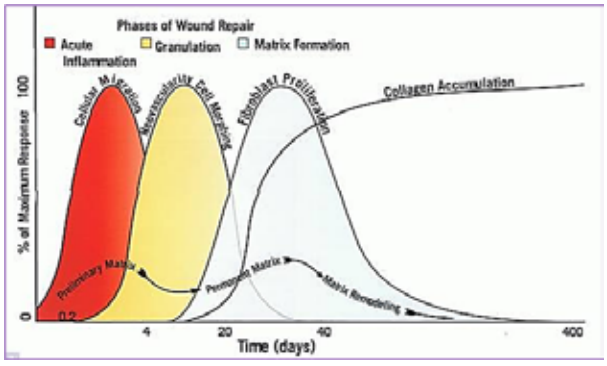
PRP سه عملکرد را در مکانیسم ترمیم بافتی انجام می‌دهد:

الف: مهار رها سازی سیتوکین‌ها از ماکروفاژها، بهبود ترمیم و بازسازی بافت با محدود ساختن التهاب

ب: پیشبرد رشد مویرگ های جدید[۷]

ج: تسریع اپی‌تلیالیزه شدن در زخم‌های مزمن[۸]

روند ترمیم زخم، فرآیندی پیچیده است که سه مرحله در هم تنیده را شامل می‌شود: التهاب، تکثیر سلولی و تجدید ساختار



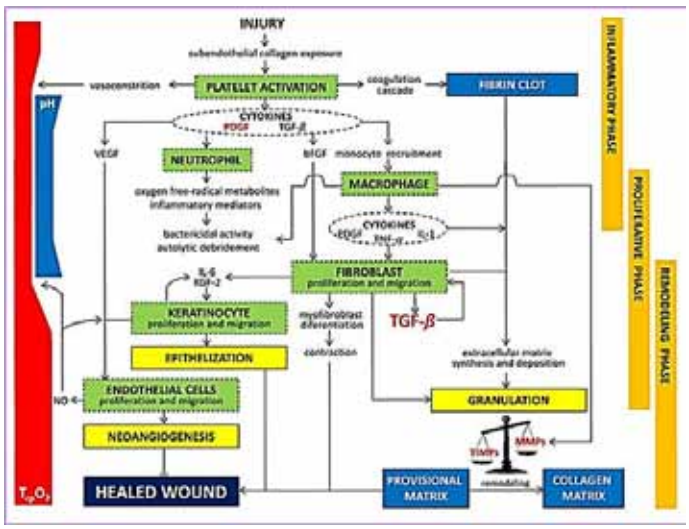
هم پوشانی مراحل ترمیم زخم

پس از بروز آسیب بافتی، هماتوم در محل آسیب تشکیل می‌شود، پلاکت‌ها به کلاژن در معرض می‌چسبند و لخته تشکیل می‌شود و با فعال شدن پلاکت‌ها و رها سازی فاکتورهای رشد، هموستاز و فعالیت زیستی مرحله التهاب بافتی آغاز می‌گردد. هر فاکتور، نقش منحصر به فرد، اما کمکی در مراحل اولیه آبشار دورون زاد و برو نزاد انعقاد خون ایفا می‌کند. ورود نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به محل آسیب طی چند ساعت رخداد آسیب روی می‌دهد و احتمالا این سلول‌ها بقایای بافت را فاگوسیتوز می‌کنند.

طی چند روز پس از رخداد آسیب، مرحله تکثیر سلولی آغاز می‌شود که با رگ‌زایی، رسوب کلاژن، تشکیل بافت، گرانولاسیون، اپی‌تلیالیزاسیون و انقباض محل زخم مشخص می‌گردد. در نهایت چند هفته تا چند ماه پس از آسیب، مرحله تجدید ساختار آغاز می‌شود که بلوغ کلاژن و آپوپتوزیس سلول های اضافی در این مرحله انجام می‌شود.

ویژگی های بیولوژیک PRP

ظهور فن آوری PRP به عنوان روشی برای تسریع ترمیم بافت در پزشکی، امید برای بهینه سازی پیام رسانی سلولی را در پزشکی ترمیمی افزایش داده است. شناخت عمیق‌تر این مباحث، تکامل روش های درمان PRP را تسریع خواهد نمود. برای روشن ساختن فواید مطرح شده درباره این روش درمانی در سطح مولکولی، انجام مطالعات علوم پایه ضروری است. اخیرا اکثر این فواید به ویژگی های فاکتورهای رشد موجود در آن نسبت داده شده است. توجه به این نکته مهم است که تنها در PRP، غلظت قابل توجهی از فاکتورهای رشد وجود ندارد، بلکه پروتئین‌هایی مانند سیتوکین‌ها و کموکین‌ها نیز در غلظت‌های متغیری در این فرآورده وجود دارند. غلظت فاکتورهای رشد با افزایش غلظت پلاکت‌ها، بصورت خطی افزایش می‌یابد.[۹]



نقش پلاکت ها در روند ترمیم زخم

www.standardkit.com

کارایی PRP به فعالیت زیستی مواد رها شده از پلاکت‌ها بستگی دارد. ورود پلاکت‌ها به محل آسیب، رویداد اولیه در روند ترمیم زخم می‌باشد که سیگنال‌های ضروری برای ترمیم بافت را ایجاد می‌کند. پس از فعال شدن پلاکت‌ها، بیومولکول ها از گرانول‌های آلفا و متراکم پلاکت‌ها رها می‌شوند.[۱۰]

همچنین پلاکت‌ها چندین ماده زیستی مسئول جلب ماکروفاژها، سلول‌های بنیادی مزانشیمی و استئوبلاست‌ها را ترشح می نمایند. این سلول‌ها نه تنها برداشت بافت نکروزه را تسهیل می‌کنند بلکه در عملکردهای زیستی ترمیم و بازسازی بافت نیز نقش ایفا می کنند. این موضوع نشان می‌دهد مجموعه پیچیده‌ای از تمایز سلولی و رگ‌زایی در نهایت به ترمیم زخم ختم می‌شود.

مواد حاصل از پلاکت‌ها یا ژل پلاکت فعال شده که با افزودن عوامل فعال کننده به PRP تهیه می‌شود، حاوی انواع فاکتورهای رشد، سیتوکین‌ها و کموکین‌ها هستند. این لیگاندهای پروتئینی (ملکول یا گروهی از ملکول ها که به یک ماده شیمیایی دیگر متصل می‌شود و یک کمپلکس بزرگ‌تر را به وجود می‌آورد) باعث تنظیم مهاجرت سلولی، تشکیل عروق، تکثیر سلولی و رسوب ماتریکس خارج سلولی جدید می‌شوند. این فعالیت‌ها مرتبط با ترمیم بافتی و فعالیت‌های بیولوژیک پروتئین‌های موجود در PRP احتمالاً در اثر بخشی PRP در اندیکاسیون‌های مختلف نقش دارند.

در زمان آسیب بافتی، پلاکت‌ها توسط مویرگ‌ها به محل بافت وارد شده، فعال می‌شوند و محتویات گرانول‌های خود را به محل زخم رها می‌سازند. این رها سازی فاکتورهای رشد و پروتئین‌ها نقش فعالی در سنتز اجزای ضروری ترمیم بافت ایفا می‌کند و ممکن است در فراخوانی سایر سلول‌ها به محل آسیب نیز نقش داشته باشد. در ترمیم بافتی، شبکه فاکتورهای رشد فعال شده، مسیرهای پیام رسانی داخل سلولی را فعال می‌سازند که موجب تولید پروتئین‌های ضروری برای روندهای ترمیمی مثل تکثیر سلولی، تولید ماتریکس، تولید استوئید و کلاژن می‌شود. انواع سلول‌هایی که در روند ترمیم نقش دارند مانند استئوبلاست‌ها، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اپی‌تلیال، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های بنیادی مزانشیمی بالغ، بر سطح‌شان گیرنده‌های اختصاصی برای بعضی فاکتورهای رشد را دارند. بعلاوه هنگامی که سیتوکین‌ها رها می‌شوند، به گیرنده‌های داخل غشایی در سطح سلول‌ها در گردش خون یا در موضع بر ترمیم بافت متصل می‌گردند. نقش این فاکتورها به عنوان جزئی از روند فعال سازی ترمیم بافت و استخوان در این مطالعات مورد تایید قرار گرفته است.[۱۱]

فرآیند ترمیم بافت و ترمیم محل زخم جراحی، روندهای کاملا منظم و هماهنگ هستند که مجموعه‌ای از مراحل تعامل سلول- سلول و سلول- ماتریکس را شامل می‌شوند. در این روندها، فاکتورهای رشد پلاکتی به عنوان رساننده پیام برای تنظیم روند های متنوع ترمیمی عمل می‌کنند. در ابتدا، روند ترمیم بافت با فعال شدن آبشار انعقادی، تشکیل لخته پلاکتی، تجمع پلاکت و دگرانولاسیون آنها آغاز می‌شود. طی مرحله دگرانولاسیون، پلاکت‌ها مجموعه‌ای از پروتئین‌های فعال بیولوژیک (PDGFs) و سایر مواد به فضای خارج سلولی رها می سازند. در این محیط، پروتئین‌های فعال از نظر بیولوژیک ممکن است به گیرنده‌های مخصوص خود در بافت متصل شوند. فاکتورهای رشد رها شده به گیرنده های تیروزین کینازی پلاکت (TKR) متصل شده، با آن ها تعامل می‌کنند. این گیرنده‌ها در غشای سلول‌های بافت نیز وجود دارند. بنابراین، محل اتصال اصلی این فاکتورها غشای سلول است و این فاکتورها مستقیما بر هسته سلول اثر نمی‌کنند. TKR نوعی پروتئین غشاگذر است که تا سیتوپلاسم سلول ادامه می‌یابد. پس از تعامل فاکتور رشد پلاکتی با قسمت خارجی TKR، پروتئین‌های پیام رسان در سیتوپلاسم سلول فعال می‌شوند و در آنجا ژن های مسئول کنترل تقسیم سلول را تنظیم می‌نمایند. بنابراین، نسخه برداری mRNA انجام و پاسخ بیولوژیک آغاز می‌شودکه به نوبه خود، ترمیم و بازسازی با بافت را تحریک می‌کند.

اکثر مقالات منتشر شده حاکی از اثر قابل توجه استفاده از PRP بر ترمیم زخم است. برخی از این مقالات که اثرات مفید استفاده از PRP را در ترمیم بافت نرم و استخوان یا هر دو نشان دادند عبارتند از: Marx و همکاران در مورد گرافت اتولوگ استخوان ماندیبل[۱۲]، Grag با ترکیبی از گرافت استخوان اتولوگ و مواد جایگزین استخوان جراحی Sinus lift و سایر جراحی‌ها[۱۳]، Man و همکاران در جراحی زیبایی[۱۴]، Adler و kent در جراحی face lift[۱۵]، Camargo و همکاران در نقایص استخوان اطراف دندانی[۱۶]، kim و همکاران در نقایص اطراف ایمپلنت[۱۷]، kassolis و همکاران با آلوگرافت استخوان منجمد شده در جراحی Sinu lift[۱۸] و Alexander Abuzeni درگرافت چربی درم در جراحی و زیبایی[۱۹] و Monteleone و همکاران در ترمیم بافت گرافت پوست.[۲۰]

با این حال بر اساس برخی مطالعات، استفاده از PRP اثری نداشته یا اثر اندکی دارد: Forum و همکاران[۲۱] در گرافت‌های Sinus Lift ، Aghaloo و همکاران در نقایص جمجمه خرگوش‌ها،[۲۲] shanaman و همکاران[۲۳] در aug-ridge mentatiom همراه با استفاده از استخوان آلوگرافت منجمد دمینرالیزاه. بنابر این خواننده چگونه می‌تواند این مقالات کاملاً متناقض را توجیه نماید؟

اگر خواننده مقالات فوق را بررسی کند، متوجه می‌شود مقالاتی که فایده‌ای از استفاده از PRP گزارش نکرده‌اند، غالباً از PRP واقعی استفاده نکرده‌اند یا از پلاکت‌های آسیب دیده یا پلاکت‌های فعال نشده استفاده نموده اند و اطلاعات آماری کافی برای نتیجه‌گیری دقیق نداشته‌اند. مثالی از این مقالات، مقاله Forum و همکاران است. این[۲۴] مقاله تنها ۳ بیمار را مورد بررسی قرار داده و چندین متغییر مستقل را بررسی کرده است که نتایج یکدیگر را نقص می‌کنند. یک بیمار، تنها استخوان گاوی غیر ارگانیک و غشای BioGide با PRP دریافت کرده است. بیمار دیگر استخوان گاوی غیر ارگانیک با ۵٪استخوان اتوژنیک، یک غشای BioGide و PRP دریافت کرده و بیمار سوم تنها استخوان گاوی غیر ارگانیک و یک غشای Gore – Tex با PRP دریافت نموده است.

اگر چه به چنین مقالاتی اغلب ارجاع داده می شود که استفاده از PRP فایده اندکی داشته است اما نتایج این‌چنین مقالاتی معتبر نیستند، بویژه وقتی با نتایج مقالاتی مانند مقاله Marx و همکاران که بر روی ۸۸ بیمار با کنترل دقیق انجام شده است یا مقاله kent که بر روی ۲۰ بیمار با کنترل نسبی انجام شده و تعداد پلاکت‌ها نیز در فرآورده شمارش و ثبت شده است، مقایسه شوند. در مقاله Camargo و همکاران که بر روی ۱۸ بیمار انجام شده نیز از تکنیک و مواد مشابهی در دوره یک ماهه استفاده شده است. در مقاله Monteleone و همکاران بیست بیمار بصورت side - by side و بصورت Patient - control پیوند پوست دریافت کرده‌اند و مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در تمام این مقالات اثر مثبت و قوی استفاده از PRP نتیجه‌گیری شده است.

مطالعه ی دیگری که اغلب فواید اندک استفاده از PRP به آن اشاره می‌شود توسط Aghaloo و همکاران انجام شده است. در این مقاله، نقایص جمجمه‌ای غیر بحرانی در خرگوش سفید نیوزیلندی مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج این مطالعه، استفاده از PRP به تنهایی فایده‌ای ندارد اما استفاده از PRP به همراه استخوان اتولوگ نسبت به استفاده از استخوان اتوژنیک به تنهایی با فایده قابل توجهی همراه بوده است. این یافته به یافته‌های Marx و همکاران و Garg و سایر مطالعات همخوانی دارد. بطور مشابه، مطالعه Shanaman و همکاران نیز بطور شایع به عنوان مطالعه‌ای بدون نتایج مثبت از استفاده از PRP مورد اشاره قرار می‌گیرد. در

این مطالعه، تنها ۳ بیمار تحت جراحی ridge augmentation قرار گرفتند. این محققین در قسمت بحث مقاله خود، بطور ویژه اشاره کرده‌اند شواهد بافت شناسی حاکی از آن است که استفاده از PRP به همراه DFDBA (استخوان آلوگرافت دمینرالیزه منجمد) که در غشایی پوشیده شده است، از تشکیل استخوان جدید حمایت می‌کند. همچنین تصاویر میکروسکوپی بیوپسی‌ها نیز نشان می‌دهند در گرافت‌های آغشته به PRP، بطور قابل توجهی تشکیل استخوان تسهیل شده است و تصاویر بالینی از لبه‌ها نیز نشان می‌دهند پر شدن قابل توجه نقایص با ماده شبه استخوانی و سخت در ناحیه حفرات وجود دارد.

Marx استفاده از PRP اتولوگ را با درمان استاندارد برای دو زخم کنار هم و نازک (فاصله 0.016 اینچ) که با پیوند پوست Split - thickness روی ران یک بیمار ترمیم شده بودند، مقایسه نمود. این زخم‌ها ۶ روز و ۶ ماه پس از جراحی ارزیابی شدند. در روز ۶ ، محل کنترل دچار اریتم محیطی و مقدار زیادی بافت گرانولاسیون با کمتر از ۵٪ اپی‌تلیالیزاسیون بود. در مقابل، در محل تحت درمان با PRP، اریتم محیطی وجود نداشت و یک لایه اپی‌تلیال نازک بیش از ۹۵٪ ناحیه را پوشانده بود. از لحاظ بافت شناسی در محل کنترل، جوانه اپی‌تلیال دیده نشد و بافت گرانولاسیون، تنها از فیبروبلاست‌های نابالغ و ماکروفاژها تشکیل یافته بود. با این حال در محل تحت درمان با PRP، جوانه اپی‌تلیال و بافت نرم بالغ وجود داشت. پس از ۶ ماه، در محل کنترل، بافت اسکار فراوان وجود داشت و میزان از دست رفتن رنگدانه پوست نسبت به محل تحت درمان با PRP بیشتر بود. نتیجه بدست آمده این بود که استفاده از PRP در محل پیوند پوست split - thickness موجب می‌شود ترمیم محل پیوند سریع‌تر و کامل‌تر انجام شود، بافت اسکار کمتری بوجود آید و میزان بیشتری از ملانوسیت‌ها زنده بمانند.

آیا می دانید استفاده از لوله آزمایشگاهی in vitro که از آنتی کواگولانت سدیم سیترات آزمایشگاهی بهره می برد و pH اسیدی دارد باعث آپوپتوز پلاکتی می‌گردد و فرآورده PRP که استحصال می‌شود فاقد فاکتورهای رشد است.

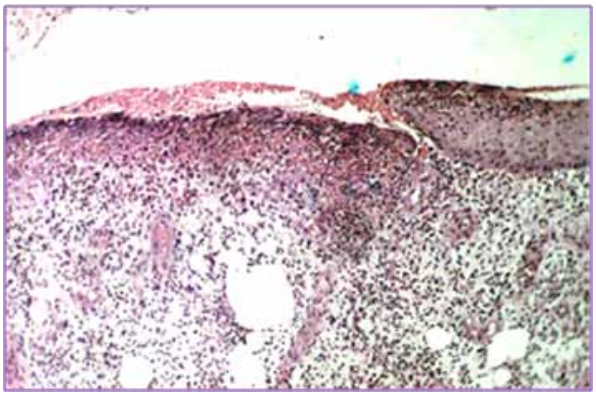
بهترین مدراک اثر بخشی بالینی و ارزش PRP را می‌توان در تصاویر گرفته شده از پوست در مراحل مختلف ترمیم بعد از مصرف PRP و مقایسه آن با عدم استفاده از PRP یافت.[۲۵]

در تصاویر زیر محل پذیرنده پیوند split- thickness پوست با کنترل side- by- side با ضخامت 0.016 اینچ در زمان قراردهی پیوند و در ۶ روز بعد از ترمیم دیده می‌شود. این مقایسه ی دو محل کنار هم می‌تواند شاهدی "قانع کننده و باور پذیر" باشد. در محل پیوند بدون استفاده از PRP اریتم محیطی و بافت گرانولاسیون فراوان با کمتر از ۵٪ اپی‌تلیالیزاسیون در لبه‌ها دیده می‌شود. محل پیوند پوست با همان اندازه و عمق در همان شخص در ۶ روز بعد، پس از مصرف PRP ارتیم محیطی ندارد و تقریباً ۵۵٪ آن باپوشش اپی‌تلیال پوشیده شده است.

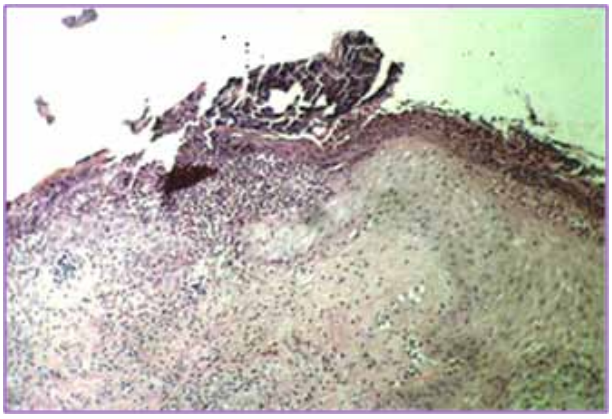
محل پذیرنده پیوند پوست Split - thickness با عمق 0.016 اینچ که محل کنترل و محل استفاده از PRP را در آغاز نشان می‌دهد. یک محل با لخته طبیعی فعال شده با ترومبین و دیگری با لخته PRP و ترومبین فعال شده پوشیده است. به این نکته توجه کنید که محل پذیرنده پیوند پوست قدیمی در بالای محل استفاده از PRP هیپرپیگانته، دارای اسکار و دچار انقباض پوستی است.

همان محل پذیرنده پیوند پوست که در تصویر قبلی دیده می‌شود، ۶ روز بعد. محل کنترل دارای ارتیم محیطی است و بافت گرانولاسیون پوشیده شده است. اپی‌تلیالیزاسیون خفیف وجود دارد. محل استفاده از PRP، اریتم محیطی ندارد. بافت گرانولاسیون با یک لایه اپی‌تلیال نازک جایگزین شده است.

بافت شناسی نمونه ها دریافت شده‌اند. این دو محل پیوند در روز ۶ نیز این مطلب را اثبات می‌کند. در محلی که PRP استفاده نشده، جوانه اپی‌تلیال وجود ندارد و بافت گرانولاسیون، تنها از ماکروفاژها و فیبروبلاسیت‌ها جوان و چاق تشکیل یافته است. در مقابل، محل تحت درمان با PRP، جوانه‌های اپی‌تلیال واضح دارد و زیر آن نیز درم بالغ دیده می‌شود.

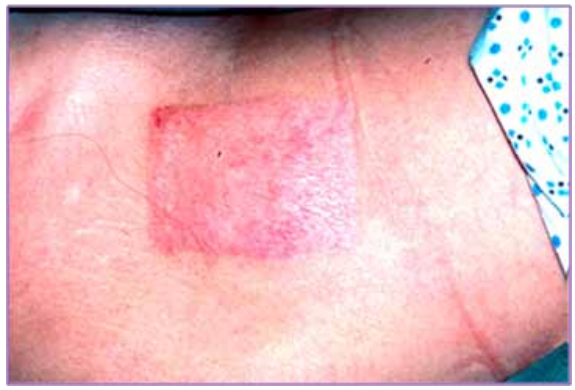


بافت شناسی محل پیوند پوست Split thickness در محل کنترل ۶ روز بعد. جوانه اپی‌تلیال وجود ندارد و در بافت همبند ماکروفاژها و فیبروبلاستهای چاق و جوان، بدون تولید قابل توجه کلاژن را نشان می‌دهد (بزرگنمایی × ۱۰رنگ آمیزی H&E)



بافت شناسی محل پیوند پوست Split Thickness که با PRP درمان شده در ۶ روز بعد. جوانه اپی‌تلیال واضح دیده می شود، بافت همبندی زیرین نیز درم بالغ و رسوب کلاژن را نشان می دهد (بزرگنمایی × ۱۰رنگ آمیزی H&E)

در تصاویر زیر، یک محل دیگری پذیرنده پیوند پوست split- thickness با و بدون استفاده از PRP، در روز ۴۵ دیده می‌شوند. به عروق متراکم زیر سطحی در محل بدون استفاده از PRP دقت کنید که نشان دهنده ی نازک بودن پوشش اپی‌تلیال و ترمیم ناکامل است. در محلی که PRP استفاده شده است، عروق زیر سطحی دیده نمی‌شوند که نشان می‌دهد این مرحله ی ترمیم سپری شده، پوشش اپی‌تلیال ضخیم‌تر است و ترمیم بهتری انجام شده است.



محل کنترل پذیرنده گرافت پوست split- thickness با عمق 0.016 اینچ پس از ۴۵ روز. به عروق فراوان زیر سطحی توجه کنید که نشان می دهد لایه اپی تلیال نازک است و هنوز مرحله ترمیم پر عروق است که نشانگر ناکامل بودن روند ترمیم است.

محل کنترل پذیرنده گرافت پوست split- thickness با عمق 0.016 اینچ پس از ۴۵ روز با مصرف PRP. به نبود عروق زیر سطحی توجه کنید که نشانگر روند ترمیم کامل‌تر و ضخامت بیشتر اپی‌تلیوم پوشاننده محل است.

با مشاهده محل‌های پذیرنده پیوند side- by- side در ۶ ماه بعد واضح است که در محلی که PRP استفاده نشده، اسکار بیشتری وجود دارد و پیگمان پوست نسبت به محلی که PRP استفاده شده بیشتر از دست رفته است که نشان می‌دهد PRP موجب ترمیم سریع‌تر و کامل‌تر و کاهش اسکار شده و میزان بقای ملانوسیت‌ها را افزایش داده است.

محل پذیرنده. side- by- side گرافت پوست split- thickness پس از ۶ ماه. دقت کنید که در محل کنترل، اسکار بیشتری وجود دارد و پوست منقبض شده است و تنوع رنگدانه پوست نیز بیشتر می‌باشد.

بهتر است بدانیم که جهت تهیه PRP باید از لوله‌های استفاده گردد که هیچ گونه افزودنی در آن نباشد و ترجیحاً شیشه‌ای باشد چون لوله‌های پلاستیکی امکان داشتن پارتیکل های ریز را دارد. خطر تزریق این مواد همراه با PRP بسیار شایع است.

از آنجایی که PRP ترمیم بافت نرم مخاطی پوست را نیز تسهیل می‌کند، به عنوان ماده کمکی در گرافت‌های بافت همبندی، گرافت کام، گرافت‌های لثه، فلپ مخاطی همراه با AlloDerm برای پوشاندن زخم‌های پا، محل‌های پذیرنده و اهداکننده پیوند پوست، گرافت های چربی درم، face lift، بلفاروپلاستی و جراحی لیزر برای Resurfacing نیز بکار رفته است.

مطالعات نشان می‌دهند از پلاسمای غنی از پلاکت PRP و پلاسمای حاوی پلاکت اندک PPP بصورت موفقیت آمیزی در بسیاری از اعمال جراحی بر بافت نرم استفاده شده است.[۲۶] Man و همکاران در یک مطالعه آینده‌نگر بر روی ۲۰ بیمار بین ۲۵ و ۷۶ سال که تحت جراحی زیبایی فلپ صورت قرار گرفتند، نشان دادند استفاده از PRP اتولوگ، میزان ترمیم اولیه فلپ را افزایش و اریتم اطراف محل برش جراحی را بطور قابل توجهی کاهش می‌دهد. Welsh در مطالعه‌ای، ۱۰۸ بیمار دچار زخم حاد و ۵ بیمار دچار زخم مزمن (۸۵ مورد دچار فلج عصب صورت، ۳ مورد بلفاروپلاستی، ۸ مورد عمل Resurfacing صورت با لیزر، یک مورد تخلیه سروما، ۵ مورد پیوند پوست split - thickness، ۳ مورد فلپ پوستی ناحیه ساکرال، ۷ مورد کاهش اندازه پستان و یک مورد رینوپلاستی) را که تحت درمان با PRP اتولوگ قرار گرفته بودند، مورد پیگیری قرار داد و گزارش نمود فرآورده PRP در بستن محل زخم بسیار موثر است و می‌تواند ترمیم زخم‌هارا تسهیل کند.

این محققین نتیجه گرفتند استفاده از PRP اتولوگ موجب بهبود ترمیم اولیه، کاهش باز شدن محل جراحی و تشکیل هماتوم و خونریزی در بیماران تحت عمل پلاستی صورت یا پیوند پوست split – thickness می‌شود.

کاربرد PRP اتولوگ برای درمان زخم‌های مزمن کاملاً مورد مطالعه قرار گرفته است و در تعدادی از مطالعات، افزایش میزان نجات عضو (پیشگیری از قطع عضو) در میان بیماران مبتلا به دیابت [۲۷] و همچنین کاهش هزینه‌های درمان در صورت استفاده همزمان از پروتکل‌های مراقبت موضعی از زخم مشاهده شده است.

Knighton و همکاران یک مطالعه آینده‌نگر را در مورد استفاده از PRP اتولوگ در ۴۱ بیمار با ۷۱ زخم مزمن در مکان‌های مختلف و به علل متنوع انجام دادند. زمان متوسط از کاربرد PRP اتولوگ تا اپی‌تلیالیزاسیون ۱۰۰٪ بین ۶/۵۳ ± ۷/۴۷ هفته (صرف نظر از سن، مدت زمان وجود زخم یا محل آناتومیک) متغیر بود.

Atri و همکاران نیز یک مطالعه آینده‌نگر را در مورد کاربرد PRP اتولوگ در ۲۳ بیمار مبتلا به دیابت یا زخم ناشی از استاز وریدی که بطور متوسط پس از ۲۵ هفته درمان محافظتی بهبود نیافته بودند، انجام دادند. طی ۲۷ هفته درمان محافظتی به تنهایی، فقط ۱۱٪ (۳ مورد) از این زخم‌ها ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزه شدند. در مقابل، پس از کاربرد PRP اتولوگ، تمامی ۲۴ مورد باقیمانده بطور متوسط طی ۶/۷ هفته ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزه شدند.[۲۸]

Knighton و همکاران یک مطالعه آینده نگر تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با دارو نما بر روی ۲۴ بیمار با ۳۴ زخم انجام دادند. ۲۱ زخم با PRP اتولوگ و ۱۳ زخم با دارو نما درمان شدند.[۲۹] پس از ۸ هفته، ۱۷ زخم (۱٪) درمان شده با PRP اتولوگ ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزه شدند اما تنها ۲ زخم (۱۰٪) درمان شده با دارونما چنین وضعیتی داشتند. پس از درمان زخم‌های دیگر با PRP اتولوگ نیز همگی آن‌ها ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزه شدند. مدت زمان متوسط ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزاسیون برای زخم‌هایی که بطور اولیه با PRP درمان شدند ۸/۶ هفته و برای زخم‌هایی که بطور ثانویه با PRP درمان شدند ۱۵ هفته بود.

Steed و همکاران نیز یک مطالعه آینده‌نگر، دوسوکور و کنترل شده با دارونما بر روی ۱۳ بیمار مبتلا به دیابت که ۱۳ زخم آن‌ها پس از ۸ هفته درمان محافظتی درمان نشده بود، انجام دادند.[۳] شش زخم با دارونما و ۷ زخم

www.standardkit.com

با PRP اتولوگ رقیق شده به نسبت ۱۰۰: ۱ در بافر آبی درمان شدند. پس از بطور متوسط ۱۵ هفته، ۵ زخم (۷۱٪) درمان شده با PRP بطور قابل توجهی ترمیم یافتند، اما ۱ زخم (۱۷٪) در گروه دارونما به همان صورت طی ۲۰ هفته درمان گردید.

Holloway و همکاران یک مطالعه آینده نگر، دوسوکور، کنترل شده با دارونما و چند مرکزی با دوزهای مختلف را روی ۷۰ بیمار با ۷۰ زخم انجام دادند. عده‌ای از بیماران تحت درمان با دارونما و عده‌ای تحت درمان با PRP هممولوگ رقیق شده (۱:۱۰، ۱:۳۰ یا ۱:۱۰۰) قرار گرفتند.[۳۱] اگر چه ۶۳٪ زخم‌های درمان شده با PRP هممولوگ و ۲۹٪ درصد زخم‌های درمان شده با دارو نما بهبود یافتند، اما مشخص گردید زخم‌های درمان شده با رقت ۱۰۰: ۱ از PRP هممولوگ، بیشترین ترمیم را داشتند (۸۰ ٪).

Crovetti و همکاران مطالعه‌ای در مورد PRP اتولوگ یا PRP هممولوگ متجانس بر روی ۲۴ زخم مزمن پوستی از ۲۴ بیمار با میانگین سن ۷۴ سال انجام دادند.[۳۲] از ۲۴ بیمار ثبت نام شده در این مطالعه، تنها ۳ نفر توانستند خونگیری را تحمل کنند و مابقی افراد با PRP هممولوگ متجانس درمان گردیدند. در پایان این مطالعه، ۹ زخم پس از بطور متوسط ۱۰ بار استفاده از PRP کاملاً ترمیم شدند. همچنین حجم ۷ زخم به میزان ۵۰٪ یا بیشتر کاهش یافت. ۴ بیمار نیز به دلیل مختلف درمان را متوقف کردند و ۲ بیمار در نهایت پیوند پوست Split - thickness دریافت کردند.

از ۳۲۳ مورد کاربرد PRP اتولوگ، هیچ عارضه جانبی گزارش نشد و تنها ۲ مورد عفونت موضعی روی داد. این دو مورد نیز با موفقیت با تجویز آنتی‌بیوتیک درمان شدند. همه بیماران اظهار داشتند درد در ناحیه زخم طی مدت درمان بطور قابل توجهی کاهش یافت. محققین مشاهده کردند حجم بافت گرانولاسیون سالم پس از کاربرد PRP به شدت افزایش یافته است. متأسفانه، اثرات مربوط به PRP اتولوگ و PRP هممولوگ در این مطالعه جدا نشده، هنوز مورد بحث می‌باشد.

در دامپزشکی از PRP اتولوگ برای زخم اندام عقبی اسب استفاده شده است. در یک مطالعه بر روی اسب مدل، دو زخم عمیق پوستی، هر یک به سطح ۲/۵ سانتی متر روی اسب‌های نر ۱۶ ساله سالم ایجاد شد. این زخم‌ها با ۳ سانتی متر فاصله روی اندام عقبی ایجاد شده بودند. یک زخم با PRP اتولوگ درمان شد و دیگری بدون درمان رها گردید. هر دو زخم با گاز استریل غیر چسبنده و باند پوشانده شدند. این زخم‌ها هر ۴ روز بر اساس روش قبلی درمان شدند. پس از روز ۲۸، زخم‌ها هر ۸ روز درمان شدند. در روزهای ۷ ، ۳۶ و ۷۹ پس از ایجاد زخم‌ها، یک بیوپسی جراحی ۸ میلی‌متری برای بررسی بافت شناسی گرفته شد. این بررسی نشان داد در ناحیه درمان شده با PRP اتولوگ، رشته‌های کلاژن متراکم‌تر و منظم‌تر هستند.

آیا می دانید بهترین نوع آنتی کواگولانت که در مرکز انتقال خون دنیا استفاده می‌گردد و تمامی سلول‌ها و پلاکت‌ها را تا آخر بطور طبیعی حفظ می‌نماید، CPDA1 می باشد.

قابل توجه

منافع استفاده از PRP اتولوگ عبارتند از : ۱) بیشترین قابلیت را دارد ۲) می‌تواند اثرات مطلوبی را ایجاد کند ۳) از اجزای کیفی و کمی تشکیل شده است.

ویژگی کمی به درصد پلاکت‌های استخراج شده باز می‌گردد و ویژگی کیفی به سلامتی پلاکت‌ها، میزان بقا و عملکرد آن‌ها بستگی دارد. برخی اعمالی که طی فرایند تولید PRP اتولوگ روی می‌دهد، می‌تواند بر کیفیت و کمیت فرآورده پلاکتی اثر بگذارد. اگر چه محتوای نهایی فاکتورهای رشد قویاً با تعداد پلاکت‌ها در خون کامل ارتباط ندارد، بیشترین میزان غلظت PRP اتولوگ را زمانی می‌توان تهیه کرد که خون کامل از ورید محیطی، قبل از تجویز هر گونه مایع گرفته شود. بدین ترتیب از رقیق شدن خون و کاهش غلظت پلاکت‌ها جلوگیری می‌شود. بعلاوه اگر چه مشاهده نشده سن و جنس اثر قابل توجهی بر غلظت نهایی پلاکت‌ها یا غلظت فاکتورهای رشد در PRP اتولوگ داشته باشند، اما در سن بالا لازم است از داروهای ثانویه برای درمان بیماری‌های مرتبط با این سن (مثلا بیماری‌های کلیوی و کبدی، بای پس کرونری و اختلالات اولیه مغز استخوان) استفاده نمود. هر یک از این موارد ذکر شده اثر شناخته شده منفی بر قدرت تجمع پلاکت‌ها و در نتیجه، کیفیت فرآورده PRP اتولوگ دارند.

هر چند با به توجه به ماهیت اتولوگ فرآورده ی به دست آمده از خون کامل، خطری برای بیماران وجود ندارد، اما با توجه به اینکه مراحل غیر استریل برای به دست آوردن فرآورده PRP باید انجام شود و چندین نفر پرسنل پزشکی در این فرآیند نقش دارند، احتمال آلودگی فرآورده و انتقال بیماری در این روش درمانی وجود دارد. همچنین با توجه به اینکه لازم است فرآورده PRP اتولوگ بلافاصله استفاده شود (یعنی نمی‌توان آن را برای مصرف بعدی ذخیره نمود) و برای تولید فرآورده آن به فن آوری و وسایل خاصی نیاز است، استفاده از این روش درمانی با مشکلاتی روبرو است.

در نهایت، اکثر مطالعات انجام شده درباره نقش PRP اتولوگ در ترمیم زخم بر روی تعداد نسبتاً کمی از بیماران انجام شده و قدرت آماری قابل توجیه ندارند.گروه کنترل در این مطالعات محدود است یا وجود ندارد و ابزار ارزیابی اثرات مطلوب این روش درمانی دقیق نیستند (یعنی رادیوگرافی برای تعیین میزان ترمیم استخوان در برابر مشاهده مستقیم، بیوپسی یا روش‌های تصویربرداری اختصاصی‌تر). علی رغم این نقاط ضعف، به نظر می‌رسد جدا سازی، تغلیظ و مخلوط کردن پلاکت‌های اتولوگ با ترومبین برای تولید PRP اتولوگ، روشی موثر، ایمن و قابل اطمینان برای تقلید روندهای طبیعی ترمیم زخم باشد.

هنگام تصمیم‌گیری در مورد استفاده از این روش درمانی باید به نکاتی مانند اضافه کردن ترومای وارده به بیمار جهت خونگیری، احتمال آلودگی تجهیزات، نبود امکانات نگه داری از این فرآورده، وابستگی به تجهیزات و وسایل ساخت یک شرکت و هزینه‌های اضافه تحمیل شده به بیمار توجه نمود. نظر محققین این است که این فن آوری باید برای مناسب‌ترین شرایط بالینی و جراحی (یعنی زخم‌های مزمنی که با درمان‌های محافظتی مناسب بهبود نیافته‌اند و موارد عدم جوش خوردن شکستگی‌ها یا نقایص استخوانی پر خطر) استفاده شود.

استفاده از PRP برای درمان زخم مزمن

زخم های مزمن را می توان بصورت زخم هایی که روند صحیح و زمان بندی شده ترمیم عملکردی و آناتومیک را طی نمی‌کنند، تعریف نمود. از لحاظ علمی، زخم مزمن زخمی است که طی ۳ ماه ترمیم نشود. ویژگی‌های سلولی، بیوشیمایی و ملکولی مشخص زخم های مزمن کاملا شناخته شده و شامل تداوم روند التهابی، پیر شدن سلول‌ها، کمبود فاکتورهای رشد و یا گیرندهای آن‌ها، کمبود تولید فیبرین و سطح بالای پروتئازها می باشند.

تفاوت در بهبودی بین زخم‌های حاد و مزمن تا حدودی به علت تفاوت در محیط بیوشیمیایی موضعی آن‌ها می‌باشد. به عنوان مثال، فعالیت سیتوژنیک در زخم های حاد نسبت به زخم‌های مزمن بیشتر است. سطح سیتوکین‌های پیش التهابی در زخم‌های مزمن، معمولا بالاتر از زخم های حاد است. با پیشرفت ترمیم زخم های مزمن، وضعیت التهابی کاهش می‌یابد. افزایش سطح فعالیت پروتئینازها در زخم‌های مزمن ممکن است مستقیما با ضیعف بودن روند ترمیم ارتباط داشته باشد، زیرا پروتئین‌های مورد نیاز برای ترمیم طبیعی زخم را تجزیه می‌کنند.

در زخم‌های طبیعی در حال ترمیم، التهاب حاد ارتشاح نوتروفیل‌ها موجب می‌شود آنزیم‌های پروتئاز مشتق از نوتروفیل‌ها به محل زخم آزاد شوند. این آنزیم‌ها مواد زائد را از بین می برند و مسیر را برای ساخت بافت جدید آماده می‌کنند. در زخم های مزمن، نظم روند ترمیم به علت چند عامل زمینه‌ای دچار اختلال شده بطوری که مرحله التهاب ادامه یافته، آبشاری از پاسخ‌های بافتی موجب عدم بهبود زخم می‌شوند. ترومای مکرر، وجود اجسام خارجی در زخم، نکروز فشاری، عفونت، ایسکمی و هیپوکسی بافتی نیز وضعیت التهابی مزمن را تشدید می‌کنندکه این وضعیت با وجود تعداد زیادی نوتروفیل، ماکروفاژها و لنفوسیت در محل زخم مشخص می‌گردد.

وجود قطعات بافت مرده، فرآورده های باکتریال و اجسام خارجی، از جمله موارد جلب کننده قوی سلول‌های ایمنی هستند که موجب می‌شود ورود مداوم سلول‌های التهابی به محل رخم رخ دهد. این مسئله به نوبه خود موجب تولید انواع آنزیم‌های تجزیه کننده ماتریکس، سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد توسط این سلول‌ها می‌شود.

از میان این آنزیم‌ها، الاستاز و MMP از جمله قوی ترین آنزیم‌ها بوده، در مقادیر زیاد در زخم های مزمن وجود دارند. با توجه به سطح پایین TIMPها، تعادل مقدارMMP/TIMP به هم خورده و در نتیجه، مقدار زیاد آنزیم‌های پروتئولتیک باعث می‌شود این تعادل به سمت تخریب ECM و تجزیه پروتئین‌های پیام رسان جابجا گردد. بنا براین هر مداخله درمانی باید شامل راهبردی برای درهم شکستن این چرخه باشد تا مسیر

ترمیم زخم هموار گردد.

فرآیند ترمیم زخم به وسیله تعامل میان تعداد زیادی انواع سلول‌های مختلف، پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی و واسطه‌های مانند سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد تنظیم می‌شود. عدم تعادل بین این عوامل می‌تواند باعث شود زخم مزمن ایجاد گردد. یک علت این عدم تعادل، تعداد زیاد باکتری‌ها در محل زخم است که موجب می‌شود پاسخ التهابی تداوم یابد و سطح سیتوکین‌ها بالا بماند. این امر موجب افزایش تولید متالوپروتئینازهای ماتریکس می‌شود که به تخریب کنترل شده ماتریکس خارج سلولی و فاکتورهای رشد می‌انجامد. اگر روشی نتواند این تعادل بین عوامل را برقرار سازد، زخم مزمن بهبود نخواهد یافت.

روش‌های درمان رایج مانند پانسمان، دبریدمان جراحی و پیوند پوست نمی‌توانند ترمیم رضایت بخشی را بوجود آوردند زیرا این روش‌های درمانی نمی‌توانند فاکتورهای رشد لازم برای تعدیل روند ترمیم را در دسترس قرار دهند.

درمان رسمی زخم‌های مزمن بر بهبود روند ترمیم طبیعی و ویژه سازی درمان بسته به شرایط هر بیمار متمرکز می‌باشد. استفاده از چند روش درمانی بطور فزاینده‌ای رایج شده است. مطلب جالب توجه، استفاده از فاکتورهای رشد اتولوگ است که به ویژه در ترمیم زخم‌های مزمن نقش دارند و ممکن است در ایجاد بافت جدید و اپی تلیالیزاسیون نیز نقش ایفا کنند.

از لحاظ تاریخی، اولین کاربرد بالینی فرآورده های مشتق از پلاکت به مواردی مربوط می‌شود که زخم های مزمن پا بوسیله کلاژن حاوی پروتئین‌های پلاکتی پر شد. این فرآورده که PDHF (فاکتور ترمیم کننده زخم مشتق از پلاکت) نامیده شد تولید بافت همبندی دارای عروق در زخم‌های در حال ترمیم را تحریک می‌کرد. پس از آن، چند نوع فراورده پلاکتی دیگر در چند مطالعه اولیه و کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفت.

فرآورده پلاکت تلغیظ شده یا پلاسمای حاوی غنی از پلاکت (PRP)، فرآورده حاوی غلظت بالایی از فاکتورهای رشد اتولوگ است که نشان داده شده ترمیم زخم را تسریع می‌کند و ممکن است ویژگی‌های مقابله با عفونت نیز داشته باشد. کاهش در دسترس بودن فاکتورهای رشد و وقوع عفونت باعث می‌شوند روند ترمیم زخم‌های مزمن دچار مشکل گردد بنابراین استفاده ازPRP می‌تواند نقش ارزشمندی در ترمیم این چنین زخم‌ها داشته باشد.

ترمیم زخم، روندی پیچیده است که با مراحل التهاب، تکثیر سلولی، ترمیم و تجدید ساختار بافت مشخص می‌شود. مرحله التهاب در ترمیم بافت، تا حدودی با تخلیه گرانول‌های پلاکت‌ها آغاز می‌گردد. پلاکت‌ها حاوی فاکتورهای رشد هستند که در تولید بافت و اپی‌تلیالیزاسیون نقش دارند: فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDG)، فاکتور پلاکتی ۴، فاکتور ترانسفورم کننده بتا، فاکتور رگ زایی مشتق از پلاکت و فاکتور رشد اپیدرمی مشتق از پلاکت. این فاکتورها پس از رها سازی، چندین فرآیند زیستی مهم در روند ترمیم زخم را فعال و تعدیل می‌کنند. در برخی موارد، کمبود این فاکتورها در زخم‌های مزمن ممکن است وجود داشته باشد.کاهش در دسترس بودن فاکتورهای رشد ممکن است در نتیجه کاهش تولید، کاهش رهاسازی، به دام افتادن فاکتور یا افزایش تخریب یا مجموعه‌ای از چند مکانیسم باشد.

مطالعات جدید نشان داده‌اند فرآورده پلاکتی غنی شده با فاکتور رشد(APGF) یا پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) ممکن است ترمیم زخم را تسریع کنند[۳۳] Morgolis و همکاران، افزایش بهبود زخم با استفاده از APGF را در بیماران زیادی نشان دادند بطوری که این اثر در افراد دارای زخم های شدیدتر بیشتر بود.

مشخص شده است که PRP اثرات مقابله با عفونت نیز دارد. نشان داده شده است که PRP میزان عفونت استرنوم را کاهش می‌دهد و اکنون می‌دانیم که پلاکت‌ها در فراخوانی لکوسیت‌ها و رهاسازی عوامل باکتری کش از آن ها نقش دارند . به این علت، استفاده از PRP در زخم های مزمن، جالب توجه است زیرا این زخم‌ها دچار

www.standardkit.com

عفونت می‌شوند. درمان جامع زخم‌های مزمن با هدف بهبود روند طبیعی بهبود زخم ایجاد می‌شود.
فاکتورهای رشد، نقش محوری در ترمیم به موقع زخم دارند. ناکافی بودن مقدار فاکتورهای رشد، عامل مهم و تاثیر گذار در مزمن شدن زخم می‌باشد (ممکن است این فاکتورهای رشد توسط پروتئازهای باکتریال یا سلولی تجزیه شوند). ابتدا Margolis و همکاران نشان دادند مواد ترشح شده از پلاکت‌ها نسبت به درمان استاندارد موثرترند. سپس، فرآورده‌های PRP بوجود آمدند و عمیقا بصورت غشاهای فیبرینی برای درمان زخم‌هایی که بهبود نمی‌یابند، استفاده شدند.
اخیرا استفاده از PRP در درمان زخم‌های پای مزمن دیابتی موفقیت آمیز بوده است. بعلاوه، PRP در گرافت پوست برای زخم‌های عود کنده نیز مفید بوده است. همچنین فرآورده‌های پلاکتی آلوژنیک برای درمان زخم های عود کننده و مزمن در بیماران شدیدا مسن که تهیه فرآورده خون اتولوگ از آن‌ها دشوار است، استفاده شده است. در نهایت، استفاده از ژل PRP موجب بهبود کیفیت زندگی و کاهش هزینه‌های درمان طی دوره‌ای ۵ ساله برای بیماران مبتلا به زخم‌های پای دیابتی بدون بهبودی، نسبت به سایر ویژگی‌ها درمانی گردیده است. هر چند نتایج واقعی این روش‌های درمانی ممکن است متفاوت باشد اما PRP روش درمانی جالب برای بیمه گذاران و پزشکان برای کاهش هزینه‌های درمان و اثرات سلامتی در مورد زخم های پای دیابتی بدون بهبودی می‌باشد.[۳۴]

گزارش تحقیق Ting Yuan و همکاران

در تحقیق Ting Yuan و همکاران[۳۵] از ژل PRP بر روی دو بیمار دچار زخم مزمن بزرگ استفاده شده است. هر دو بیمار به مدت طولانی تحت درمان‌های رایج قرار گرفته بودند اما نتیجه‌ای مشاهده نشده بود.
بیمار اول: زن ۵۳ ساله تحت جراحی تخلیه کیست کلیوی از خلال جناغ قرار گرفت. طی این عمل جراحی، اتصال الکتریکی صفحه فلزی الکترود باعث سوختگی پوست بالای قوزک خارجی پای چپ و ایجاد نکروز با قطر 4cm شد. علی رغم مصرف فوری آنتی‌بیوتیک خوراکی (سفالوسپورین) و پانسمان، این زخم بزرگ‌تر و عمیق‌تر گردید و در نهایت زخم به استخوان رسید. قطر زخم تا یک و نیم ماه بعد 6cm شد. طی مدتی که پانسمان زخم انجام می‌شد، کشت زخم از نظر استافیلوکوک اورئوس مثبت گردید. پنجاه روز بعد، بیمار در بخش بستری و درمان با PRP آغاز شد.

قبل از استفاده از PRP ، قطر زخم 6cm بود.

تهیه PRP از خون بیمار در شرایط استریل انجام شد. PRP تهیه شده (تقریباً 4ml) به داخل سرنگ کشیده شد. غلظت پلاکت در PRP حدود شش برابر مقدار پایه در خون کامل بود. سرنگ دیگری حاوی کلسیم ۱۰٪ و ترومبین به سرنگ PRP متصل شد تا بطور هم زمان PRP و ترومبین به روی زخم پاشیده شوند.

پس از تهیه PRP، یک سرنگ حاوی ترومبین و کلرید کلسیم ۱۰٪ به سرنگ PRP متصل می شود.

پس از تمیز کردن زخم، مخلوط PRP با ترومبین یا کلسیم به ناحیه زخم وارد شد. متعاقب اسپری شدن، PRP بر روی زخم بصورت ژل در آمد. یک غشای شفاف بر روی زخم قرار داده شد. در روز دوم، بیمار تخفیف درد را گزارش نمود. پس از سه هفته و دو بار استفاده از PRP، زخم کوچک‌تر شد و بافت گرانولاسیون فراوان ایجاد گردید. غشای رویی زخم دو هفته بعد برداشته شد و اندازه زخم بطور قابل توجهی کمتر شد. در مجموع سه بار از PRP طی ۷ هفته استفاده شد تا زخم بهبود یافت.

اندازه زخم پس از اولین بار استفاده از PRP بطور قابل توجهی کاهش یافت (پس از ۲ هفته).

۵ هفته بعد، زخم بتدریج کوچک‌تر شد.

پس از ۷ هفته کاربرد PRP، زخم کاملاً بهبود یافت.

بیمار دوم: یک پسر ۹ ساله به دلیل گیر کردن پای چپ بین چرخ دوچرخه دچار آسیب شد. این آسیب باعث گردید یک ضایعه بزرگ بافت نرم در ناحیه پاشنه پا بوجود آید، بطوری که استخوان کالکانئوس در معرض بیرون قرار گرفت. چند تکه استخوان نیز در زخم مشاهده می‌شد.

یک ضایعه بزرگ بافت نرم بر روی پاشنه پا

در رادیوگرافی بیمار، چند تکه استخوان در زخم دیده می‌شود،
این زخم عمیق بوده تا سطح کالکانئوس ادامه یافته است.

روش‌های درمان رسمی از جمله تجویز آنتی بیوتیک، دبریدمان و پانسمان منظم نتوانست زخم را بهبود بخشد و وضعیت زخم بدتر شد. پس از بستری شدن در بیمارستان معلوم شد تاندون آشیل نیز در معرض قرار دارد. قبلاً یک انتقال فلپ پوستی به عنوان درمان مطح شده بود. با توجه به احتمال موفقیت پایین این روش در چنین زخمی، پزشکان تصمیم گرفتند از PRP استفاده کنند. پس از اولین بار استفاده از PRP به بیمار گفته شد تا بصورت سرپایی ۲ هفته بعد مراجعه کند. با کمال تعجب، در اولین ویزیت مشاهده شد زخم تقریباً بطورکامل بهبود یافته و فقط یک ضایعه پوستی اندک در محل باقی مانده است. سه هفته بعد از درمان، زخم کاملاً ترمیم شد و اپی‌تلیالیزه گردید.

۱۴ روز بعد از استفاده از PRP برای پوشاندن زخم، زخم تقریباً بطور کامل بهبود یافته است

۱۷ روز بعد، زخم کاملاً با اپی‌تلیالیزاسیون بهبود یافته است.

در هر دو بیمار پس از استفاده از PRP نتایج عالی مشاهده گردید. با استفاده از PRP، هیچ عارضه یا اثرات ناخواسته دیده نشد. درمان‌های رسمی قبلی مانند پانسمان زخم و دبریدمان جراحی در مورد این زخم‌ها موثر نبود. در این گونه زخم‌ها، تعادل بین تولید ماتریکس خارج سلولی و سیتوکین‌ها از بین رفته است. ترمیم پوست و ماتریکس خارج سلول مشکل است و می‌تواند به وخامت وضعیت زخم منجر گردد، بنابراین زخم‌های تازه اولیه به زخم‌های مزمن تبدیل می‌شوند.

همانطور که می دانیم فاکتورهای رشد و سیتوکین‌های مهم موجود در PRP برای تحریک روند ترمیم لازم هستند. فاکتورهای رشد پلاکتی برای ترمیم زخم ضروری هستند. در بیمار دوم، تعداد زیادی سلول مزانشیمی در بافت اطراف زخم وجود داشت و فاکتورهای رشد با غلظت بالا در PRP موجب تحریک تکثیر و تمایز این سلول‌ها شدند. مکانیسم فوق می‌تواند ترمیم سریع این زخم را توجیه نماید. با توجه به مطالعه Marx و

همکاران تعداد سلول‌های بنیادی لازم برای ترمیم زخم در افراد جوان بیشتر است، بنابراین زخم‌ها در افراد جوان‌تر سریع‌تر بهبود می‌یابند.

PRP نه تنها غلظت بالایی از فاکتورهای رشد پلاکتی را رها می‌سازد که ترمیم زخم را تسهیل می‌کنند بلکه اثرات ضد میکروبی نیز دارد که در پیشگیری از عفونت نقش دارد. فاکتورهای ضد التهاب موجود در PRP نیز نقش مهمی در روند ترمیم زخم بازی می‌کنند. غلظت لکوسیت‌ها نیز در PRP بالا است. این لکوسیت‌ها بویژه نوتروفیل‌ها، گرانولوسیت‌ها و منوسیت‌ها از نظر اثر ضد باکتری‌ها از طریق ترشح میلو پراکسیداز (که اسید هیپوکلریک تولید می‌کند) شناخته شده هستند. Elsharkawy و همکاران دریافتند PRP اثرات قابل توجهی بر رها سازی سیتوکین‌ها / کموکین‌های پیش برنده ی التهاب از منوسیت‌ها دارد و سطح لیپوکسین A4 را کاهش می‌دهد که عفونت و التهاب را محدود می‌سازند. Bielecki و همکاران گزارش کردند ژل PRP رشد استافیلوکوک اورئوس را مهار می‌کند و علیه اشرشیا کولی موثر می‌باشد. در بیمار اول، کشت باکتری شناسی از زخم از نظر استافیلوکوک اورئوس مثبت بود. به نظر می‌رسد PRP رشد باکتری را مهار کرده است زیرا پس از کاربرد PRP، ترشح از زخم کاهش یافت. در بیمار دوم نیز اثر ضد باکتریایی PRP مشهود بود زیرا به وی در مدت بستری در بیمارستان آنتی بیوتیک داده نشد. این موضوع نیز جالب بود که در بیمار اول کاهش درد طی این درمان گزارش شد. سایر محققین نیز نتایج مشابهی را گزارش کردند اگر چه مکانیسم آن هنوز مشخص نمی‌باشد.

گزارش تحقیق Marcus Gürgen و همکاران

استفاده از PRP را می‌توان برای درمان زخم‌هایی نگه داشت که به درمان علل زمینه‌ای و مراقبت‌های خوب موضعی زخم پاسخ نداده‌اند. در مطالعه ای که در بخش ترمیم زخم مرکزSorlandet sykehas Flekkefjord کشور نروژ از فوریه تا دسامبر ۲۰۰۷ انجام شد، فواید استفاده از PRP در درمان این گونه زخم‌های مزمن، مورد ارزیابی قرار گرفت.[۳۶]

در این مرکز هر ساله تقریباً ۲۵۰ بیمار دارای زخم‌های مزمن درمان می شوند. استفاده از PRP در این بخش از فوریه ۲۰۰۷ آغاز شد. ۱۳ بیمار با ۱۴ زخم مزمن پا و ران مقاوم به درمان به علل مختلف در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. این نمونه ها شامل ۳ زن و ۱۰ مرد با متوسط سنی ۵۲/۱ سال (بین ۳۵ تا ۷۶) بود. بزرگترین گروه زخم های مورد درمان، زخم‌های پای وریدی (۶ مورد) و زخم‌های پای دیابتی (۳ مورد) بودند. متوسط مدت وجود این زخم‌ها ۶/۸ سال (بین ۲ ماه تا ۲۱ سال) بود. جهت رعایت ملاحظات اخلاق پزشکی از تمام بیماران قبل از ورود به این مطالعه، رضایت نامه کتبی گرفته شد.

معیارهای ورود افراد به این مطالعه شامل وجود زخم‌هایی بود که به مدت ۸ هفته یا بیشتر با دوره ی ۴ هفته‌ای درمان علت زمینه‌ای و درمان موضعی زخم بهبود نیافته اند (با عدم بروز کاهش اندازه، تشکیل بافت گرانولاسیون و اپی‌تلیالیزاسیون). همچنین زخم ها نباید نکروزه بودند. زخم‌هایی که شواهد عفونت داشته یا اگزودای شدید داشتند، کنار گذاشته شدند. تعیین اندکس فشار مچ پا- بازو در همه بیماران انجام شد. زخم‌های وریدی پا بر اساس ظاهر بالینی و اندازه‌گیری ABPI مورد ارزیابی قرار گرفتند. تمام زخم‌های دیابتی بر اساس ABPI و فشار انگشت شست پا مورد ارزیابی قرار گرفتند. ABPI< ۸ ٪ و فشار انگشت

www.standardkit.com

شست پا کمتر از ۳۵- ۵۰ میلی متر جیوه به عنوان بیماری شریانی در نظر گرفته شد. زخم‌ها همچنین بر اساس تشکیل بافت گرانولاسیون، میزان رطوبت و عفونت بررسی شدند. از این بررسی‌ها جهت توصیف وضعیت زخم (در حال بهبودی، بدون تغییر، وخیم‌تر شده) استفاده شد.

برای پوشاندن زخم از یک پوشش قابل تجزیه Topkin , Biomet Europe , Dor drecht , the Netherland و یک لایه جاذب ثانویه و Mepilex, Molnlycke Health care , Gothenburg Sweden , استفاده شد. درمان علل زمینه‌ای، مثلاً درمان فشاری برای زخم‌های وریدی و برداشتن فشار از زخم‌های دیابتی نیز انجام گرفت.

جهت بررسی دقیق ترمیم زخم، از Digitel planimetry (Visitrak, Smith & Nephew, Hull, UK برای اندازه‌گیری ابعاد زخم استفاده گردید. اندازه‌گیری ابعاد زخم در روزهای ۷ و ۲۸ بطور روتین انجام شد. در طی پیگیری زخم‌ها، هر ۴ هفته بررسی وضعیت زخم انجام شد. هدف اولیه، تعیین زمان بهبودی زخم و هدف ثانویه، تعیین میزان کاهش ابعاد زخم (در صورت عدم بهبودی زخم) بود.

در روز صفر، اندازه متوسط زخم ها $6/7cm^2$ (بین $22/3cm^2$ - $4cm^2$) بود.

در روز ۷ درمان، اندازه زخم‌ها بطور متوسط ۳۱/۴٪ (بین ۲/۱٪ – ۷۷/۷٪) در ۱۱ زخم از ۱۴ مورد کاهش یافت. اندازه دو زخم تغییر نکرد و یک زخم ۴/۳ ٪ بزرگتر شد. ۱۳ زخم از لحاظ بالینی بهبود یافتند و یک زخم تغییری نکرد. پس از ۲۸ روز، یک زخم کاملاً بهبود یافت. در بقیه زخم‌ها، اندازه ۱۲ زخم بطور متوسط ۵۵/ ۲٪ کاهش یافت (بین ۶/۲ ٪– ۸۰٪) و از نظر بالینی روند بهبود را نشان دادند. یک زخم از نظر ظاهری و اندازه تغییری نکرد.

تعداد دفعات استفاده از فاکتورهای رشد پلاکتی ۱ تا ۴ بار (متوسط ۲/۱ بار) بود. پیگیری متوسط ۸/۴ ماه (بین ۱/۵ تا ۱۲ ماه) ادامه یافت. دو زخم طی درمان، شواهد عفونت را نشان دادند. در هر دو زخم، سودوموناس آئروژینوزا کشت داده شد و عفونت با آنتی بیوتیک‌های سیستمیک بطور موفقیت‌آمیزی درمان شد. عوارض جانبی دیگری گزارش نشد. ۷ زخم (۵۰٪) طی مدت متوسط ۱۵۳ روز (بین ۳۰ - ۳۱۷) بهبود یافتند. از سایر زخم‌ها، دو زخم (۱۳/۳٪) طی ۴ هفته از درمان، شواهد بهبودی را نشان دادند، اما پس از آن وخیم‌تر شدند. ۵ زخم باقیمانده (۳۵/۷٪) بتدریج بهبود یافتند و اندازه آن ها بین ۶/۸٪ تا ۶۸/۷٪ نسبت به اندازه اولیه کاهش یافت. عود زخم‌ها مشاهده نشد.

در مجموع در این مطالعه سیزده بیمار دارای ۱۴ زخم مزمن مورد مطالعه قرار گرفتند. زخم‌های بیماران با درمان بیماری زمینه‌ای و مراقبت‌های موضعی استاندارد طی ۴ هفته شواهد اپی‌تلیالیزاسیون را نشان ندادند. پس از درمان با PRP، ۵۰٪ این زخم‌ها بهبود یافتند، ۳۵/۷٪ اندازه‌شان کاهش یافت و ۱۴/۲٪ از نظر وضعیت و اندازه تغییر نکردند. طی دوره پیگیری میانگین ۳۴/۵ هفته (بین ۶/۵ تا ۵۲ هفته)، بهبود زخم مشاهده نشد.

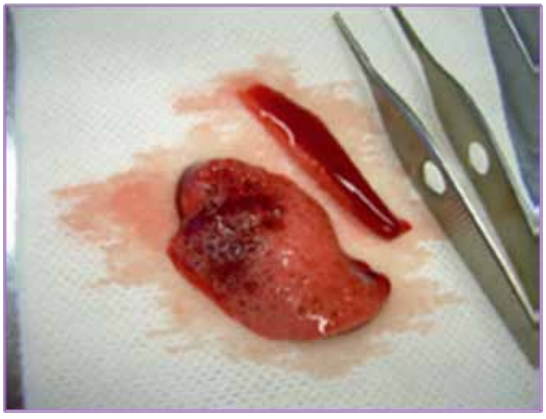
یک زخم نورواسیکمیک دیابتی در پاشنه پا قبل از درمان با ژل پلاکتی

روز ۲۷، اندازه زخم ۴۰٪ کاهش یافته است

روز ۱۵۵، پس از دو بار استفاده از PRP، زخم بهبود یافته است.

علی رغم اینکه از سالیان قبل از پلاکت تغلیظ شده برای درمان زخم‌های مزمن استفاده شده اما هنوز مطالعه با کیفیتی درباره اثر بخشی آن ها در دسترس نمی‌باشد. از مقالات منتشر شده نمی‌توان به نتیجه قطعی درباره استفاده از پلاکت تغلیظ شده رسید. Senet و همکاران از پلاکت اتولوگ منجمد شده استفاده و اثر قابل توجهی بر بهبود زخم‌های وریدی مزمن پا مشاهده نکردند. Reutter و همکاران هیچ اثر رگ‌زایی از فاکتورهای مشتق از پلاکت مشاهده نکردند و نتایج بالینی قابل توجهی نیز گزارش ننمودند. استفاده از EGF نوترکیب انسانی نیز نتوانست اپی‌تلیالیزاسیون زخم‌های وریدی پا را بطور قابل توجهی بهبود بخشد. با این حال، در سایر مقالات نتایج مثبتی از کاربرد فاکتورهای رشد در ترمیم زخم‌های دیابتی وریدی مشاهده شد. Crovetti و همکاران و McAleer و همکاران و Steenvorde و همکاران گزارش کردند بین ۳۷/۵٪ تا ۶۶٪ زخم‌های مقاوم به درمان با این روش بسته شدند. نتایج این مطالعات کوچک نشان داد ۵۰٪ زخم‌ها بهبود یافتند.

باید توجه داشت درمان با PRP برای بیمارانی استفاده می‌شود که علی رغم استفاده از سایر روش‌های درمان بهبود نیافتند. در طی یک تحقیق، استفاده از PRP نه تنها باعث بسته شدن زخم شد بلکه زمان ترمیم زخم را نیز بهبود بخشید. میانگین مدت زمان ترمیم برای زخم‌هایی که بسته شدند کمتر از ۶ ماه بود. ۴۲/۸٪ از ۷ زخم وریدی در این مطالعه طی ۶ ماه از درمان با PRP و بانداژ دو لایه بهبود یافتند. Nelson و همکاران مشاهده کردند ۶۷٪ از زخم‌های وریدی با استفاده از درمان پانسمان فشاری چهار لایه طی ۲۴ هفته بهبود یافتند و ۴۹٪ آن ها با درمان پانسمان فشاری تک لایه طی همین مدت درمان شدند. با نتیجه گیری از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که استفاده از PRP برای درمان زخم‌های مزمن مقاوم به درمان می‌تواند به عنوان یک گزینه مطرح شود. این گزینه را باید برای درمان زخم‌هایی نگه داشت که پس از ۶ ماه درمان علت ایجاد زخم و مراقبت استاندارد زخم و خوب موضعی بهبود نیافته‌اند. همچنین به نظر می‌رسد کاربرد لخته خارجی حاصل از ژل پلاکتی آسان تر باشد و از فاکتورهای رشد به دست آمده نیز بهتر می‌توان استفاده کرد.



لخته را می‌توان با توجه به اندازه زخم، قبل از انتقال به محل زخم برید.

لخته ایجاد شده بر زخم پس از اسپری کردنPRP، به نظر نمی‌رسد به اندازه لخته ایجاد شده در محفظه، پایدار باشد. همچنین تا حدودی نشت فرآورده نیز با اسپری کردن دیده می‌شود که به مرطوب بودن محیط زخم کمک می‌کند و شرایط مساعدی برای رشد باکتریایی زخم پدید می‌آورد. دلیل دیگر برای ارجع بودن ایجاد لخته خارجی این است که با این روش مقدار کمتری از پلاکت‌های تغلیظ شده از دست می‌روند. هنگامی که فرآورده پلاکتی تغلیظ شده بر روی یک زخم کوچک و یا کم عمق اسپری می‌شود، مقدار زیادی در آن بخاطر پاشیده شدن به خارج از لبه‌های زخم به هدر می‌رود. در حالی که لخته ایجاد شده در ظرف را می‌توان به راحتی بسته به شکل و اندازه زخم برید، بنابراین مقدار بیشتری از فاکتورهای رشد در بستر زخم می‌مانند و به ترمیم زخم کمک می‌کنند.

هیچ الگویی را برای سرعت ترمیم زخم نمی‌توان بیان نمود. برخی زخم‌ها به سرعت پس از قراردادن ژل پلاکتی تغلیظ شده بهبود می‌یابند اما برخی زخم‌ها به آهستگی بهبود می‌یابند و برخی زخم‌ها با این درمان بدتر می‌شوند. سایر زخم ها پس از درمان ترمیم زودرس پیدا نمی‌کنند اما در نهایت به طور قابل توجهی بهبود می‌یابند. هیچ توضیح قانع کننده‌ای برای این موارد وجود ندارد. برنامه درمانی Crovetti و همکاران پیشنهاد می‌کنند ژل پلاکتی بصورت هفتگی استفاده شود. ترمیم کامل در ۹ زخم با ۱۰ بار استفاده از این درمان بطور متوسط، مشاهده شد. در این مطالعه، ۷ زخم بطور کامل بسته شدند (بطور متوسط ۱/۷ بار استفاده از ژل پلاکتی).

یک پروتکل درمانی احتمالی بر اساس تجربیات این مطالعه می‌تواند استفاده مکرر از PRP حداقل ۳ بار طی دوره ۶ تا ۹ هفته توأم با اندازه‌گیری منظم ابعاد زخم باشد. اگر پس از ۴ تا ۶ هفته از توقف درمان، پیشرفتی در وضعیت زخم مشاهده نشد، یک دوره جدید از این درمان توصیه می‌شود.

به خاطر اینکه التیام زخم ها از کناره آن ها آغاز می شود، بعد از دبریدمان، ابتدا PRP را از کناره‌های زخم تزریق کرده، سپس مقداری از PRP را درون زخم به فواصل یک سانتی‌متری تزریق می‌نماییم که ایجاد میخ پلاکتی در زخم می کند. متعاقب آن ژل پلاکتی آماده شده را درون حفره زخم قرارداده و از پانسمان‌های مدرن برای پوشش زخم استفاده می‌نمایم. PRP را با استفاده از محلول فعال کننده کلسیم 0.1 و ترومبین 0.1 خود بیمار به صورت ژل در آورده و در ناحیه زخم قرار می دهیم.

پیشنهاد می‌شود برای دستیابی به نتیجه بهتر ابتدا زخم را دبریدمان کرده و از دستگاه ایجاد کننده فشار منفی (وکیوم) به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل از پی آر پی استفاده می‌کنیم تا عفونت‌های همراه زخم را مکیده و از محیط درمانی خالی کند و زخم مستعد درمان شود. اگر وسعت زخم وسیع باشد در ابتداPRP ، سپس محلول فعال کننده کلسیم 0.1 و ترومبین 0.1 خود بیمار را به صورت اسپری بر روی زخم می‌پاشیم.

بهتر است بدانیم که محلول ضد انعقاد موجود در کیت ها حتماً طبق نظر فارماکوپه دنیا باید با ۱۲۱ درجه اتوکلاو و استریل گردد تا قابل تزریق باشد. بنابراین باید توجه داشت که اشعه گاما و اتیلن اکساید نمی‌توان مایعات قابل تزریق را استریل کرد. این نوع استریل کردن مخصوص تجهیزات پزشکی است.

مطالعات جدید نشان داده‌اند فرآورده پلاکتی غنی شده با فاکتور رشد (APGF) یا پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) ممکن است ترمیم زخم را تسریع کنند.[۳۷] Margolis و همکاران، افزایش بهبود زخم با استفاده از APGF را در بیش از ۶۰۰۰ بیمار نشان دادند بطوری که این اثر در افراد دارای زخم های شدیدتر، بیشتر بود. همچنین مشخص شده است که PRP اثرات مقابله با عفونت دارد. نشان داده شده است که PRP میزان عفونت استرنوم را کاهش می‌دهد و اکنون می‌دانیم که پلاکت‌ها در فراخوانی لکوسیت‌ها و رهاسازی عوامل باکتری کش از آن ها نقش دارند. به این علت، استفاده از PRP در زخم های مزمن، جالب توجه است زیرا این زخم‌ها دچار عفونت می‌شوند. درمان جامع زخم‌های مزمن با هدف بهبود روند طبیعی بهبود زخم ایجاد می‌شود.

استفاده از PRP می‌تواند قسمتی از یک رویکرد درمانی چند وجهی شامل استفاده از اکسیژن پر فشار، تحریک الکتریکی، اعمال فشار منفی بر سطح پوست، بهره گیری از فاکتورهای رشد برونزاد و پوست جایگزین تولید شده توسط مهندسی زیستی باشد.

پوست جایگزین Skin Substitute طی ۲۰ سال گذشته تولید شده و اکنون بطور گسترده برای درمان زخم‌های مزمن استفاده می‌شود. هدف از استفاده از پوست جایگزین برای چنین زخم‌هایی ایجاد یک پوشش زیستی موقتی است که بازسازی بافت پوستی و ترمیم زخم را از طریق تحریک سلول‌های پوستی قائده زخم تسریع نماید. پوست جایگزین از نظر منبع سلولی، دارا بودن مواد محرک تمایز سلولی و نوع ماتریکس، متنوع می‌باشد اما اکثر این فرآورده‌ها از لایه‌های ماتریکس زیستی تشکیل شده‌اند که حاوی سلول‌های آلوژنیک هستند. ماتریکس‌های لایه لایه برای زخم‌های نامنظم که حفراتی دارند یا به بافت نرم عمقی نفوذ کرده‌اند، قابل استفاده نیستند. اخیراً شکل پودری این ماتریکس‌ها ساخته شده است. داربست بافت نرم پیوندی Graft Jacket Xpress Flowable ، بافت آلوگرافت انسانی میکرونیزه است که برای کاربرد هومولوگ در ترمیم بافت نرم آسیب دیده بکار می‌رود. این آلوگرافت به عنوان یک داربست سه بعدی برای حمایت از ترمیم بافت نرم و رگ‌زایی عمل می‌کند. این فرآورده را می‌توان به وسیله یک کاتتر قابل انعطاف و سرنگ با اندازه ۱۸ به زخم وارد نمود، بنابراین برای زخم‌های دارای حفرات ایده آل است. در یک مطالعه Pilot بر روی ۶ بیمار دیابتی دچار زخم‌های مزمن پا، استفاده از Graft Jacket

Xpress موجب شد طی ۲ هفته، در ۵ نفر از این بیماران زخم کاملاً بسته شود. بعلاوه، لایه‌های ماتریکس Graft Jacket باعث شدند میزان بسته شدن کامل زخم‌های مزمن نسبت به گروه کنترل در یک کارآزمای بالینی آینده نگر و تصادفی ۳۸/۹٪ افزایش یابد.

ثابت شده است استفاده از Xpress Graft Jacket و PRP به تنهایی یا با هم، در درمان زخم‌های مزمن و بدون بهبودی مفید می‌باشند. در گزارش Knox و همکاران، کاربرد PRP به تنهایی و به همراه پوست مهندسی شده جایگزین، به عنوان پیوند بافت غنی از پلاکت جهت ترمیم یک زخم مزمن و ترمیم نیافته به تفضیل شرح داده شده است. در این مطالعه بیمار مردی ۵۵ ساله دچار فلج دو اندام تحتانی از سطح T10 به پایین و زخم بستر مزمن و بدون بهبودی ساکروم از بیش از یک سال قبل است. وی اظهار می‌کرد این زخم از ۴ تا ۵ سال قبل وجود داشته است. درمان‌های پیشین انجام شده برای این زخم عبارت از(Silver Sulfadiazine) Silvadene، چندین فلپ پوستی، محلول Dakin و اکسیژن پر فشار (HBO) برای درمان فاشئیت نکروزان بودند. درست قبل از آنکه این بیمار تحت مراقبت قرار گیرد، یک کاتتر ورید مرکزی (مسیر PIC) برای وی قرار داده شد تا عفونت استافیلوکوک طلایی مقاوم به متی سیلین (MRSA) درمان گردد. در اولین ویزیت بیمار در کلینیک مراقبت از زخم، ابعاد زخم ۷/۵ cm طول × ۷/۵ cm عرض× ۴/۴ cm عمق بود.

هفته ۱: ظاهر زخم در ویزیت اول. کمتر از ۱۰۰٪ زخم اپی‌تلیالیزه شده، رسوب خفیف فیبرین وجود دارد و بافت گرانولاسیون بیش از حد دیده نمی‌شود. بافت گرانولاسیون سفت و صورتی پررنگ وجود دارد. اریتم اطراف زخم دیده می شود و لبه‌های زخم به بیرون برگشته است. برگشتن لبه‌های زخم به بیرون می‌تواند از اپی‌تلیالیزه شدن و بسته شدن زخم جلوگیری کند.

طی ۷ هفته، بیمار ۳۰ جلسه تحت HBO قرار گرفت و هر هفته در کلینیک مراقبت از زخم ویزیت شد. طی این مدت، فشار منفی بر سطح پوست بمدت ۴ هفته اعمال گردید و Graft Jacket Xpress بر حفرات زخم به مدت ۴ تا ۷ هفته گذاشته شد. در هفته ۷، کشت زخم از نظر MRSA مثبت بود. طی ۶ هفته بعدی Graft Jacket Xpress به حفرات زخم گذاشته شد و درمان استاندارد ادامه یافت. با این حال، بهبودی در زخم دیده نشد. ابعاد زخم به cm ۶/۵طول × ۷ cm عرض × ۲/۷ cm عمق رسید.

هفته ۱۴: پس از ۱۳ هفته درمان، عمق زخم کمتر شده اما طی ۶ هفته آخر درمان، پیشرفت کندتر بوده است. کمتر از ۱۰۰٪ زخم اپی‌تلیالیزه شده، ولی رسوب قابل توجه فیبرین بدون گرانولاسیون بیش از حد وجود دارد. بافت گرانولاسیون صورتی و محکم دیده می‌شود و لبه‌های زخم سالم هستند که نشان می‌دهد اپی تلیوم تکثیر یافته است.

در این مرحله، با توجه به شدت و مدت زخم و عدم بهبودی با درمان استاندارد، با رضایت بیمار درمان با PRP آغاز شد. خون اتولوگ از طریق ورید از بیمار دریافت و فرآورده پلاسمای غنی از پلاکت PRP و لالاسمای با پلاکت اندک PPP تهیه شد. با استفاده از کیت اپلیکاتور مایع دوگانه Harvest Tech-nologies Corp هر دو فرآورده PRP و PPP با مخلوطی از ترمبین گاوی و کلریدکلسیم ۱۰٪ (۱۰۰۰ واحد محلول در ۱ میلی لیتر) و به مرکز کف زخم ریخته شدند (ابتدا PRP به زخم ریخته شد). به تدریج با کاهش ابعاد زخم، مقدار PRP کمتری استفاده گردید. پس از ۴ هفته استفاده از PRP، ابعاد زخم cm ۶/۵ طول × cm ۷ عرض × cm ۲ عمق رسید و حفرات نیز به کمتر از cm ۰/۷ رسیدند.

هفته ۱۸: پس از ۴ هفته از درمان با PRP ، عمق زخم cm ۰/۷ کاهش یافت و ناحیه حفره دار نیز به کمتر از cm ۰/۵ رسید. کمتر از ۱۰۰٪ زخم اپی‌تلیالیزه شده، رسوب قابل توجه فیبرین دیده می‌شود. اریتم زخم خفیف در ناحیه اطراف زخم و بافت گرانولاسیون صورتی محکم در بستر زخم وجود دارد.

پس از انجام مشاوره بین بخشی، نوعی از یک روش درمانی که قبلا برای یک زخم مزمن در این کلینیک انجام شده بود، برای این بیمار انجام گردید، با رضایت بیمار، PRP و Graft Jacket xpress با هم استفاده شدند، با این هدف که مخلوط ساختن این دو فرآورده باعث شود اثر هر دو افزایش یابد.

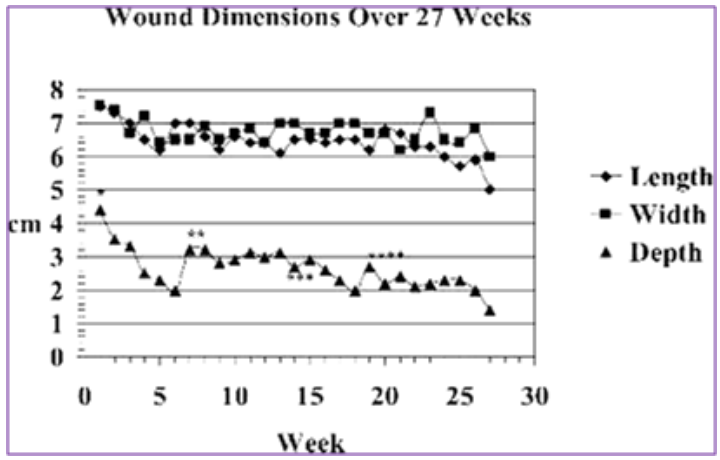
برای تهیه Graft Jacket xpress طبق دستورالعمل سازنده، باید پودر بافتی را با سدیم کلرید ۰/۹ ٪ بصورت محلول در آورد. در اینجا، بجای کلرید سدیم ۰/۹ ٪ از مقدار مشابهی PRP استفاده شد تا پیوندی بافتی غنی از پلاکت یا قوام شبیه خمیر دندان بوجود آید. با استفاده از کاتتر قابل انعطاف و سرسوزن ۱۸ موجود در کیت Graft Jacket xpress، پیوند بافتی غنی از پلاکت به حفرات ناحیه زخم تزریق شد. اگر چه PRP موجود در این پیوند بافتی با ترومبین و کلسیم فعال نشده بود اما پس از تماس پلاکت‌ها با پودر ماتریکس و در اثر روند انعقاد در ناحیه زخم، فاکتورهای رشد رها شده‌اند. مقدار باقیمانده PRP و PPP نیز مانند روش قبل به مرکز ناحیه زخم ریخته شد. پس از ۲ هفته از درمان جدید، مشاهده شد پیوند بافتی غنی از پلاکت به محل زخم ارتشاح یافته است. پس از ۸ هفته، بهبودی قابل توجهی دیده شد بطوری که ابعاد زخم به ۵ cm طول × ۶ cm عرض × ۱/۴cm عمق رسید و تونل و حفرات ناپدید شدند.

www.standardkit.com

هفته ۲۱: پس از ۲ هفته درمان با بافت پیوندی غنی از پلاکت، حفرات کمی در زخم دیده می‌شود. بافت پیوندی غنی از پلاکت به طرز مشهودی در ناحیه مرکزی بستر زخم فرو رفته و هنوز در بستر زخم وجود دارد. کمتر از ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزاسیون و رسوب قابل توجه فیبرین دیده می‌شود.

هفته ۲۷ : پس از ۸ هفته درمان با بافت پیوندی غنی از پلاکت، حفره‌ای در زخم دیده نمی‌شود و عمق زخم به ۱/۳ cm کاهش یافته است. همه ابعاد زخم به طور واضح کاهش یافته است. میزان اپی‌تلیالیزاسیون کماکان کمتر از ۱۰۰٪ بوده، رسوب قابل توجه فیبرین وجود دارد. لبه‌های زخم سالم بوده، با انجام دبریدمان مقدار اندکی خونریزی دیده می‌شود.

روند ترمیم زخم طی ۲۷ هفته درمان در نمودارهای زیر نشان داده شده است. طی شش هفته آغاز درمان، تمامی ابعاد زخم کوچک شد و عمق زخم بطور قابل توجهی کاهش یافت. در هفته ۷ کشت زخم از نظر MRSA مثبت شد و طی ۷ هفته بعدی، بتدریج بهبود یافت. ۴ هفته پس از آغاز درمان با PRP، عمق زخم بطور پیوسته کاهش یافت، اما طول و عرض زخم تغییری نکرد. کاهش عمق زخم به اندازه سایر ابعاد نبوده است زیرا برای ترمیم زخم باید سلول‌ها به قاعده زخم مهاجرت کنند. بنابراین باید ابتدا زخم پر شود و پس از آن ابعاد زخم کاهش یابد. پس از استفاده از پیوند بافتی غنی از پلاکت، تغییرات قابل توجهی پس از ۶ هفته درمان در زخم دیده شد. پس از ۸ بار استعمال بافت غنی از پلاکت، طول زخم ۱۹/۴٪، و عرض زخم ۱۰/۴٪ و عمق آن ۴۸٪ کاهش یافت . در مجموع، طول زخم ۳۳/۳٪ ، عرض آن ۲۰٪ و عمق آن ۶۸/۲٪ کاهش یافت.



ابعاد زخم طی ۲۷ هفته درمان

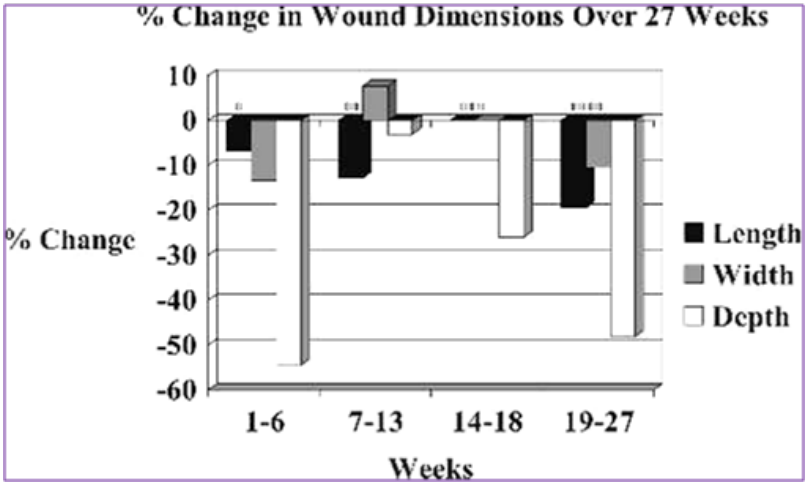
* هفته‌های ۱ تا ۶، چندین روش درمانی شامل HBO، اعمال فشار منفی بر سطح پوست و استفاده از Graft Jacket Xpress

** هفته‌های ۷تا۱۳، MRSA در هفته ۷، Graft Jacket Xpress ، درمان استاندارد

*** هفته‌های ۱۴تا۱۸، درمان با PRP

**** هفته‌های ۱۹تا۲۷، درمان با پیوند بافت غنی از پلاکت.

بهتر است بدانید دو عامل اساسی در خصوص تزریق PRP باعث می شود که نتیجه مطلوب به دست آید: ۱- کیت مناسب ۲- دانش صحیح تهیه و تزریق پلاکت



درجه تغییرات در طی ۲۷ هفته درمان

* هفته‌های ۱ تا ۶، چندین روش درمانی شامل HBO، اعمال فشار منفی بر سطح پوست و استفاده از Graft Jacket Xpress

** هفته‌های ۷تا۱۳، MRSA در هفته ۷، Graft Jacket Xpress، درمان استاندارد

*** هفته‌های ۱۴تا۱۸، درمان با PRP

**** هفته‌های ۱۹تا۲۷، درمان با پیوند بافت غنی از پلاکت

همچنین در مطالعه دیگری، سیزده بیمار با زخم های مزمن تحت درمان با پلاسمای غنی از پلاکت قرار گرفتند. زخم ها مواردی بودند که نشانه ای از ساخت بافت اپی تلیال و بهبودی در دوره چهار هفته ای علیرغم درمان استاندارد علت ایجادی زخم دیده نشد. بعد از درمان با PRP، ۵۰٪ موارد زخم بهبود یافته بودند. ۳۵/۷ درصد موارد، کاهش سایز زخم را نشان دادند و ۱۴/۲ درصد موارد هم هیچگونه نشانه ای از بهبودی و کاهش وسعت زخم را نشان ندادند. بازگشت زخم در طی درمان و پی گیری های بعدی در طی به طور متوسط ۳۴/۵ هفته بعدی (از ۶/۵ هفته تا ۵۲ هفته) مشاهده نشد.[۳۸]

در یک مطالعه دیگر درمان زخم مزمن با وقوع پدیده رگ زایی مجدد در یک بیمار خانم ۸۳ ساله با زخم مزمن پا گزارش شده است. بیمار به مدت ۳ ماه در بیمارستان بستری شده، ولی هیچگونه پیشرفت بهبودی دیده نشد. وی بعد از اولین دفعه کاربرد PRP توانست به منزل برود و درمان را در آن جا ادامه دهد. بعد از ۵ ماه تقریبا زخم بهبودی یافته بود. رگ زایی ناحیه آسیب دیده نیز انجام شده بود. پیش از آغاز درمان وسعت ناحیه صدمه دیده ۹۷/۶ سانتی متر مربع و پس از درمان ۲۰/۷ سانتی متر مربع بود.

ترمیم زخم‌های مزمن، چالشی بزرگ است که نیازمند برنامه ویژه درمانی می‌باشد تا فرصت ترمیم زخم برای همه بیماران فراهم گردد. مراقبت فعال از این نوع زخم‌ها با استفاده از HBO، تحریک الکتریکی،

اعمال فشار منفی بر سطح پوست، استفاده از پوست جایگزین تولید شده توسط مهندسی زیستی و فاکتورهای رشد برونزاد اخیراً مورد توجه قرار گرفته است. برای این زخم بخصوص، استفاده از PRP و Graft Jacket Xpress بهترین نتیجه را داشت.

باید توجه داشت که در مورد حمایت از مصرف PRP جهت تسهیل ترمیم زخم مقالات زیادی وجود دارد اما فایده این روش درمانی در برخی مقالات به صورت اندک مشاهده شده است. تنوع در وسایل و روش مطالعه ممکن است مسئول این نتایج منفی باشد. Marx در مقاله خود بخوبی این موضوع را تشریح کرده است که نتایج منفی کاذب به دلایل مختلف ایجاد می‌شوند و PRP باید اتولوگ و حاوی غلظت کافی از پلاکت‌های زنده باشد تا بتواند به ترمیم زخم کمک کند. هنگامی که این شرایط رعایت شوند، اکثریت مطالعات نشان می‌دهند PRP به تسهیل ترمیم زخم کمک می‌کند.

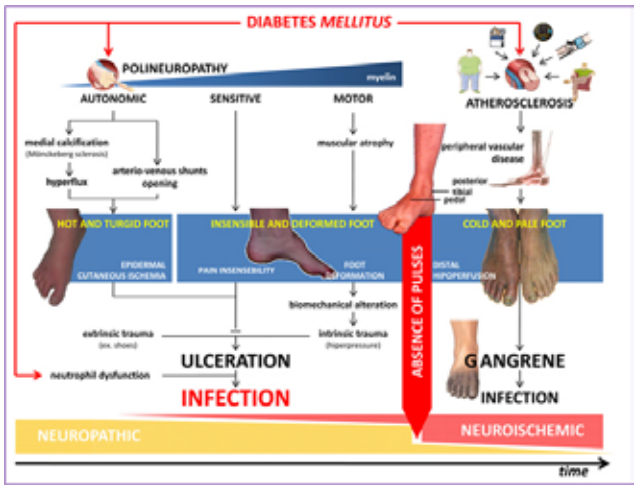
استفاده از PRP برای درمان زخم پای دیابتی

دیابت از بیماری های شایع و ناتوان کننده انسان است که می تواند مشکلات جدی را برای اندام ها ایجاد کند. یکی از این مشکلات زخم های مزمن و مقاوم به درمانی است که معمولا در کف پای این بیماران ایجاد می شود. این عارضه را پای دیابتی Diabetic Foot هم می گویند.

بالا بودن میزان گلوکز خون در بیماری دیابت می‌تواند به عروقی خونی و اعصاب آسیب وارد کند. و به همین دلیل بیماران دیابتی مستعد ایجاد زخم در اندام تحتانی به دلیل خونرسانی نامناسب و آسیب عصبی می‌باشند. نوروپاتی دیابتی، فشار و عوامل مکانیکی و بیماری عروقی محیطی عوامل ایجاد زخم در بیماران دیابتی هستند.

کف پا دورترین قسمت بدن از قلب است و نسبت به دیگر بافت های بدن خون کمی دریافت می کند. به همین علت است که در هوای سرد اولین جایی از اندام که سرد می شود پا است. بیماری دیابت در بلند مدت موجب کم شدن جریان خون در همه بدن می شود ولی این مشکل در پا بیشتر از جاهای دیگر خودش را نشان

می دهد. همین امر موجب می گردد که زخم هایی که بطور مرتب در اثر آسیب های محیطی در پای همه افراد ایجاد می شوند ولی بسرعت خوب می شوند در پای این افراد خوب نگردد، چون بهبود زخم به مواد غذایی و اکسیژن نیاز دارد که از راه خون به بافت ها می رسد. میکروب ها هم زمینه را مساعد دیده و بر روی زخم ایجاد شده شروع به فعالیت کرده و عفونت ایجاد می کنند. به علت کاهش جریان خون پا گلبول های سفید هم کمتر به محل زخم رفته و دفاع ایمنی بافت کم می شود. خود بیماری دیابت هم بطور کلی دفاع ایمنی بدن را کاهش می دهد. این امر موجب گسترش عفونت در زخم و تاخیر در بهبود آن می شود.



روند ایجاد زخم دیابتی

مشکل دیگر افراد دیابتی، اختلال در کارکرد اعصاب محیطی است که موجب کم شدن حس لمس در پای آن ها می شود. این کاهش حس موجب خشکی و ایجاد شکاف هایی در پوست شده که زمینه را برای ایجاد زخم فراهم می کند. از طرف دیگر بیمار به علت کاهش حس کمتر متوجه آسیب های محیطی می شود. مثلا پا بدون اینکه شخص متوجه شود در مجاورت شی داغ قرار گرفته و می سوزد و یا بر روی شی برنده رفته و زخم می شود. وقتی هم که آسیبی به پوست می رسد به علت اختلال در حس درد، بیمار تا مدت ها متوجه آن نمی شود و این موجب پیشرفت عفونت در زخم می گردد. اختلالات اعصاب در پای افراد دیابتی می تواند در بلند مدت موجب فلج شدن عضلات کف پا شده و این فلجی موجب تغییر شکلی های مختلفی در پا می شود. تغییر شکل یافتن پا به نوبه خود موجب می گردد در موقع راه رفتن به قسمت های خاصی از کف پا فشارهای بیشتری وارد شود و این فشارها زمینه را برای بروز زخم فشاری فراهم می کنند.

تمام این موارد دست به دست هم می دهند تا موجب شوند کف پای بیمار زخم های شدید و مقاوم به درمانی

پیدا کند. زخم های پای دیابتی یکی از عمده‌ترین مشکلات پزشکی، اجتماعی اقتصادی در بسیاری از کشورها هستند. تقریبا ۱۵٪ از افراد مبتلا به دیابت حداقل یک بار طی زندگی شان دچار زخم پای می‌شوند و در ۵ تا ۸ در صد مبتلایان به دیابت طی یکسال، قطع عضو را می‌توان انتظار داشت.

ایجاد زخم پای دیابتی در طی ۱۰ روز

سه گانه اختلال عروقی، نوروپاتی و اختلال ایمنی، تکیه‌گاه بنیادی و علت مزمن شدن زخم های دیابتی هستند. در اکثر این زخم ها بطور تیپیک، افزایش سطح پروتئازها، بویژه متالوپروتئینازهای ماتریکس (MMPs) و الاستازهای نوتروفیل دیده می‌شود. بعلاوه ثابت شده است که فاکتور نکروز تومور- آلفا موجب افزایش تولید MMPs و مهار تولید متالوپروتئینازهای مهاری می‌گردد.[۳۹]

زخم پای دیابتی مقاوم به درمان، از عوارض عمده در بیماران دچار دیابت است. در تعداد غیر قابل قبولی از موارد بیماری، نتیجه نهایی درمان این بیماران، قطع اندام تحتانی است که در صورت انجام درمان‌های زودتر و قاطعانه‌تر می‌توان از آن جلوگیری نمود. روش‌های درمان سلولی در حال گسترش مانند استفاده از ژل پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) راه کارهای درمان جدیدی برای این زخم‌ها ارائه می‌کنند که می‌تواند از قطع عضو جلوگیری نماید.

هدف از درمان زخم پای دیابتی، بستن زخم در کوتاه ترین زمان ممکن است. استانداردهای پذیرفته شده برای

مراقبت از زخم های پای دیابتی شامل کاهش فشار در ناحیه زخم، درمان مناسب زخم، درمان عفونت و ایسکمی، درمان سایر بیماری های همراه و در صورت نیاز دبریدمان زخم می باشند. اعتقاد بر این است که دبریدمان شدید موجب تبدیل زخم های مزمن به زخم حاد می‌شود و عملکرد موثرتر فاکتورهای رشد را امکان پذیر می‌سازد. بدین ترتیب روند طبیعی ترمیم زخم (التهاب، تکثیر سلولی و تجدید ساختار) انجام می‌شود. در این مراحل، اثرات پیچیده فاکتورهای رشد مختلف نقش دارند که بر فعالیت میتوزی و تمایز سلولی اثر می‌گذارند. Cooper و همکاران نشان دادند سطح برخی فاکتورهای رشد مانند TGF – β , FGF در مایعات محل زخم مزمن نسبت به زخم‌های حاد بطور قابل توجهی کمتر است.[۴۰]

روش های سلول درمانی در حال تکامل (مانند PRP) نیز ممکن است نقش عملکرد در برنامه درمان استاندارد بیماران داشته باشند. استفاده از فاکتورهای رشد پلاکتی برای درمان موضعی زخم های مزمن بر اساس این واقعیت است که فاکتورهای رشد موجود در PRP به سه مرحله ترمیم زخم در زخم " حاد " ایجاد شده پس از دبریدمان کمک می‌کنند. فاکتورهای رشد ممکن است در ترمیم زخم‌های مزمن با جلب سلول‌های تمایز نیافته به ماتریکس جدیداً تشکیل شده و تحریک تقسیم سلول‌ها نقش داشته باشند. همچنین PRP ممکن است رهاسازی سیتوکین‌ها را مهار و التهاب را محدود سازد، از طریق تعامل با ماکروفاژها ترمیم و بازسازی بافت را بهبود بخشد و رشد مویرگ‌های جدید و اپی‌تلیالیزاسیون عروق را تسریع کند. پلاکت‌ها بطور واضح اثرات ضد باکتری هم دارند و ممکن است از ترمیم بافتی حمایت نمایند.

از سال ۱۹۸۵، موارد رها شده از پلاکت، PRP , PG به عنوان درمان زخم های مزمن مورد استفاده بوده‌اند. در این مدت، چندین مقاله درباره کاربرد ژل های PRP در درمان زخم منتشر شده است. مواد رها شده از پلاکت‌ها بر روی هزاران نفر از این بیماران طی دوره‌ای ده ساله در ایالات متحده آزمایش شدند و آنالیز نتایج حاصل از این بررسی باعث شد Margolis و همکاران نتیجه‌گیری کنند استفاده از مواد حاصل از پلاکت‌ها دارای اثر بخشی ثابت شده‌ای در این بیماران بویژه در بیماران دچار زخم‌های شدیدتر است. بررسی های اروپایی بر روی موارد این بیماری نیز موفقیت این روش درمان را نشان دادند. اولین بررسی، توسط Tarroni و همکاران انجام شد و موفقیت استفاده از ژل پلاکتی حاصل از مخلوط کردن پلاکت تغلیظ یافته و کرایو فعال شده با Batroxobin در حضور کلریدکلسیم را برای درمان زخم‌های مزمن در یک مرد دیابتی در سن ۶۲ سال نشان داد. زخم های این بیماری پس از ۸ هفته استفاده از پلاکت‌ها درمان شد و از قطع پای این بیمار جلوگیری گردید. استفاده مکرر از مواد حاصل از لیز پلاکت اتولوگ به عنوان منبع PDWHF نیز برای درمان زخم های پا با طول مدت بیشتری از ۴ سال در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی موفق بوده است. بهبودی کامل این زخم‌ها نیز طی یک ماه مشاهده شد.

در سال ۲۰۰۱ مقاله‌ای توسط Margolis انتشار یافت که نتایج درمان با موارد رها شده از پلاکت‌های اتولوگ را در درمان ۲۶۵۹۹ بیمار مبتلا به زخم پای نوروپاتی دیابتی به صورت گذشته‌نگر بررسی کرده بود.[۴۱] یکی از نتایج مقاله فوق این بود که موارد رها شده از پلاکت، نسبت به درمان استاندارد برای درمان این زخم ها موثرترند و در زخم های شدید این نتیجه واضح‌تر است.

Crovetti و همکاران بر اساس تکنیک استفاده از ژل پلاکتی PG به صورت یک بار در هفته مطالعه‌ای انجام دادند. آن ها ۲۴ بیمار مبتلا به زخم های پوستی منفرد یا متعدد با پاتوژنز متفاوت را مورد بررسی قرار دادند. در همه موارد، تولید بافت گرانولاسیون پس از اولین استفاده PG افزایش یافت، اما ترمیم اپی‌تلیال کامل با تاخیر انجام شد. یک مطلب جالب توجه، کاهش درد در همه بیماران تحت درمان با PRP بود.

یک مطالعه بالینی آینده‌نگر تصادفی، کنترل شده، دو سوکور و چند مرکزی توسط Driver و همکاران

برای بررسی و ایمنی و کارایی ژل اتولوگ PRP برای درمان زخم‌های پای دیابتی که بهبود نمی‌یابند، انجام شد. هدف اصلی مطالعه مذکور این بود که نسبت بیمارانی که بهبود می‌یابند، تعیین شود. در این مطالعه که روی ۷۳ بیمار انجام شد، نسبت موارد بهبود کامل زخم در گروه تست درمان با ژل PRP از گروه کنترل بیشتر بود (۸۱/۳٪ در برابر ۴۲/۱٪ به ترتیب در گروه دریافت کننده ژل PRP و گروه کنترل). همچنین هیچ عارضه‌ای مرتبط با این درمان گزارش نشد که ایمنی این روش درمان را نشان می‌داد.

de Leon و همکاران اخیراً یکی از مفصل‌ترین مطالعات را در مورد کاربرد بالینی PRP در درمان زخم‌های مزمن منتشر ساختند. در این مطالعه ۲۰۰ بیمار با ۲۸۵ زخم مورد مطالعه قرار گرفتند. این محققین نتیجه گرفتند این زخم‌ها نمایانگر جامعه واقعی زخم‌های مورد مراقبت است.[۴۲] از سوی دیگر تعداد زخم‌های با بیماری شریان‌های محیطی (که در زخم‌های دیابتی شایع هستند) بسیار اندک بود و داده‌های آنژیوگرافیک در این مطالعه در دسترس نبود. زخم‌های دچار عفونت نیز در این بررسی وجود داشتند. بنابراین مقایسه این داده‌ها با داده‌های مربوط به یک بیمار که دچار زخم پای دیابتی مقاوم به درمان توأم با ایسکمی شدید اندام بود، امکان پذیر نبود. یک زخم مزمن بدون عفونت و بدون ایسکمی شدید اندام با درمان مراقبتی استاندارد و بدون استفاده از ژل PRP بهبود یافت. همچنین Carter و همکاران یک بررسی را در مورد استفاده از ژلPRP بر ترمیم زخم‌ها انجام دادند. این مقاله نیز مانند مقاله de Leon بر روی بیماران مشخص انجام شده بود که تعداد بیماران دچار زخم پای دیابتی در آن اندک بود و داده‌های آنژیوگرافیک نیز در این مطالعه وجود نداشت.

با این حال مطالعه Torsten Slesaczeck و همکاران از کاربرد ژل PRP اتولوگ به عنوان یک روش درمان موثر در درمان زخم پای دیابتی شدید حمایت می‌کند. این روش درمانی در بیماران دیابتی دچار زخم‌های مقاوم به درمان و دچار ایسکمی شدید اندام استفاده شد که تمامی روش‌های درمان استاندارد و مراقبت پیشرفته از زخم، مانند بستن زخم با کمک وکیوم، دبریدمان جراحی وسیع، درمان شدید بیماری شریان‌های محیطی در آن‌ها با شکست مواجه شده بود، یعنی در شرایط چالش برانگیز که امکان از دست رفتن اندام وجود داشت. در مطالعه Torsten Slesaczeck و همکاران نتیجه استفاده از ژل پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ در درمان زخم پای دیابتی مقاوم به درمان گزارش شده است. در این گزارش، وضعیت بیماری شرح داده شد که دچار زخم دیابتی مقاوم به درمان، عفونی و طولانی مدت و ایسکمی شدید اندام نیز بود و با استفاده از ژل PRP اتولوگ از قطع اندام جلوگیری گردید.

یک بیمار ۷۸ ساله با سابقه ۳۶ سال ابتلا به دیابت قندی نوع دوم و دارای عوارض شناخته شده میکرو و ماکرو واسکولر در بخش ویژه بیماران مبتلا به پای دیابتی، با یک زخم پای دیابتی مقاوم به درمان از هشت ماه قبل بستری گردید.

نمای اولیه زخم دیابتی در سمت خارج پای چپ

کاهش فشار مکانیکی در شرایط سرپایی تنها به صورت نسبی در کنترل این زخم موثر بود و علی رغم تجویز آنتی بیوتیک، کنترل عفونت قسمت قدامی پا با شکست مواجه گردید. بستر زخم به استخوان‌های متاتارس گسترش یافت. درمان‌های اولیه بیمار شامل استفاده از روش‌هایی برای کنترل مطلوب قند و درمان‌های طبی برای سایر بیماری‌های همراه (یعنی نارسایی قلبی مزمن و نارسایی کلیوی)، همچنین دبریدمان وسیع، تجویز آنتی بیوتیک بر اساس کشت از زخم (تازوباکتام ۴/۵ گرم داخل وریدی ۳ بار در روز طی ۲ هفته همراه با کلیندامایسین ۶۰۰ میلی گرم سه بار در روز خوراکی، درمان کلیندامایسین بصورت تک دارویی تا زمان کامل زخم ادامه یافت) و استفاده از پانسمان مرطوب و کاهش فشار بر زخم بودند.

برای کنترل مطلوب قند خون از آنالوگ‌های انسولین همراه با متفورمین (۲ عدد ۱گرم، دوبار در روز) استفاده شد. خون رسانی پای مبتلا با اندازه‌گیری ایندکس فشار بازو – مچ پا (ABPI) و همچنین سونوگرافی داپلر رنگی مورد بررسی قرار گرفت. ABPI سمت مبتلا (۰.۵٪)، میزان جریان خون و شرایط بالینی نشان می‌داد ایسکمی بحرانی اندام وجود دارد. بنابراین، آنژیوپلاستی خلال پوستی Transluminal انجام گردید. نتیجه آنژیوپلاستی نشانگر تامین جریان خون شریانی اندام تحتانی تنها از شریان تیبیالیس خلفی و شاخه‌های آن در قوس کف پایی بود. اتساع محل‌های تنگی در جریان خون تیبیوفیبولار موفقیت‌آمیز بود اما خون رسانی محیطی از شریان‌های تیبیالیس قدامی و شریان فیبولاریس وجود نداشت. بنابراین، خون رسانی شریانی پا برای ترمیم زخم کافی نبود. پس از آن که درمان‌های محافظتی برای ترمیم این زخم شکست خورد، برداشت استخوان متاتارس V و استخوان کوبویید انجام شد.

وضعیت بینابینی پس از برداشتن استخوان متاتارس V و استخوان کوبویید

سپس پانسمان مرطوب و درمان توأم با وکیوم انجام گردید. با این درمان، زخم تمیز شد اما بافت گرانولاسیون کافی وجود نداشت و استخوان‌ها تا حدودی در بستر زخم ظاهر بودند. در این شرایط از ژل PRP برای این زخم استفاده شد. با استفاده از کیت مناسب می‌توان پلاکت‌های اتولوگ را کاملاً تغلیظ نمود. پس از فعال سازی با ترومبین اتولوگ، این پلاکت‌ها را می‌توان به زخم وارد کرد تا ژل PRP در محل تشکیل شود. در ابتدا دبریدمان جراحی زخم بزرگ (طول ۱۰cm، عرض ۲cm، عمق ۱/۵cm) انجام شد. سپس زخم با ژل PRP پر گردید.

قبل از استفاده از PRP بر روی زخم

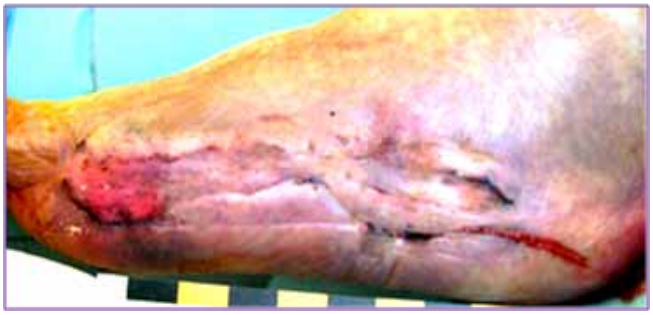
تصور می‌شود آغاز تولید بافت گرانولاسیون و بسته شدن زخم به رهاسازی موضعی فاکتورهای رشد از ژل پلاکتی مربوطه باشد. متاسفانه یک هفته پس از کاربرد ژل PRP ، ترمیم زخم مشاهده نگردید اما عفونت و افزایش جدا شدن بافت‌های دیستال به زخم وجود داشت.

زخم دچار عفونت، یک هفته پس از کاربرد PRP

بنابراین پزشکان تصمیم گرفتند بقیه استخوان پنجمین انگشت را بردارند و یک فلپ روی قسمت دیستال زخم قرار دهند. یک هفته پس از این جراحی، بافت گرانولاسیون در کل زخم تشکیل شد و جمع شدن زخم آغازگردید. در هفته سوم پس از استفاده از PRP در تمام زخم بافت گرانولاسیون دیده می‌شد و جمع شدن زخم بطور قابل توجهی وجود داشت و پس از ۶ هفته، زخم کاملاً اپی‌تلیالیزه شد.

در ۳ هفته پس از درمان با ژل پلاکتی، بیمار در بستر استراحت می‌کرد تا از محل زخم و لخته زخم بصورت مکانیکی محافظت شود. سپس بیمار شروع به تحرک کرد و پس از ۴ هفته بصورت موفقیت‌آمیزی مرخص گردید. طی دوره تحرک، بیمار از کفش‌های ارتوپدی طبی و اندازه شده برای پای خود استفاده نمود.

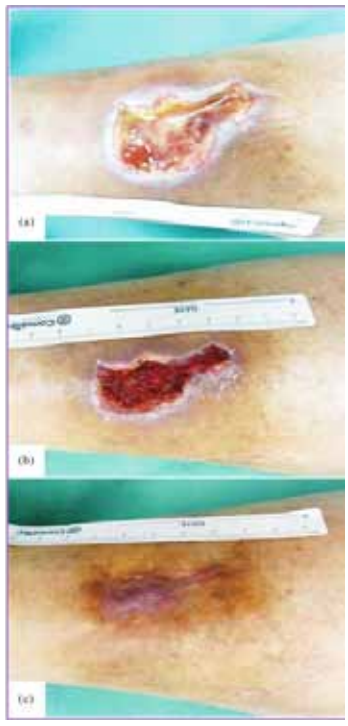
بافت گرانولاسیون و ترمیم زخم پس از درمان ثانویه جراحی در هفته سوم پس از استفاده از PRP



ترمیم زخم در هفته ششم پس از درمان

زخم های پوستی مانند زخم دیابتی و زخم بستر در گروه زخم های مزمن شایع قرار می گیرند. صدمات بعد از سوختگی ممکن است منجر به زخم عمیق در موارد متعدی به ویژه مواقعی که مدت تماس با منبع حرارتی و سوختگی طولانی بوده باشد، گردد. حتی در مواردی که سوختگی حادی هم رخ نداده باشد ممکن است زخم عمیقی بوجود آید. این زخم هایی که درمان آن ها بسیار مشکل است ممکن است هزینه فراوانی برای بیمار به همراه داشته و در برخی موارد با صدمات حادی مواجه گردد.

در مطالعه Natsuko Kakudo و همکاران از PRP برای درمان زخم های پوستی مانند زخم دیابتی استفاده شد. هیچگونه عارضه ای ناشی از کاربرد این روش درمانی مشاهده نشد و در بیماران اپی تلیالیزاسیون کامل ناحیه آسیب دیده رخ داد. نتایج این مطالعه مشخص کرد که PRP برای درمان زخم های پوستی مزمن و درمان نشدنی مفید است. در مطالعه فوق، پنج بیمار، شامل دو زن و سه مرد با متوسط سنی ۵۴ سال که مبتلا به زخم مزمن بودند تحت درمان با PRP قرار گرفتند. زخم ها شامل زخم دیابتی، زخم بستر و زخم ناشی از سوختگی که به درمان های عادی و معمول مقاوم بودند. هیچکدام از این موارد، نشانه ای از بافت نکروتیک یا عفونت نداشتند. PRP تهیه شده از بیماران مورد استفاده قرار گرفت و بر روی زخم ها پوششی قرار داده شد. بعد از ۳ روز پوشش برداشته و موضع با سالین شستشو داده شد. وازلین مالیده و بر روی آن گاز استریل قرار گرفت. هر ۲ تا ۳ روز این پوشش تعویض می شد.



بیمار زن، ۷۶ ساله، مبتلا به زخم دیابتی. زخم دیابتی به اندازه ۹/۱ سانتی متر مربع بعد از ۲ هفته از مصرف PRP بتدریج نشانه های بهبودی را نشان داد و اپی تلیالیزاسیون با دو مرتبه بهره گیری از PRP در هفته ۱۴ دیده شد.

بیمار زن، ۷۶ ساله، اپی تلیالیزاسیون کامل زخم با اندازه ۱۲/۵ سانتی متر مربع بعد از ۸ هفته درمان با PRP بدست آمد.

Ballerini و همکاران برای درمان اولسرهای غیر قابل درمان ایجاد شده بوسیله پرتودرمانی هم از PRP بهره گرفته اند.[۴۳] پروتکل درمانی شامل این موارد بوده است: در روز صفر، بر روی ناحیه صدمه دیده بوسیله پرتو درمانی، PRP استفاده شده و ناحیه مورد درمان با گاز مرطوب پوشیده می گردد. هر هفت روز، فرآورده جدید PRP تا تکمیل درمان مورد استفاده قرار می گیرد. مورد اول آقای ۸۸ ساله مبتلا به زخم بافت جلدی مقاوم به درمان و دچار عفونت باکتریال به وسعت ۲۵×۳۵ میلی متر بعد از پرتو درمانی با پرتو X کم ولتاژ بر روی پای چپ بود. پس از استفاده از PRP پیشرفت بهبودی مشاهده شد و بسته شدن زخم بعد از ۱۸۹ روز با ایجاد پوشش مجدد اپی تلیوم از اطراف زخم مشاهده گردید. عوارض جانبی در طول درمان مشاهده نشد. در طول درمان فقط یک بار از محلول آنتی باکتریال استفاده گردید. مورد دوم آقای ۶۰ ساله مبتلا به زخم عمیق ناحیه پا به وسعت ۳۰×۵۰ میلی متر با محدوده ی مشخص و بدون هیچگونه التهابی بعد از پرتو درمانی به میزان 7GY بود. پس از استفاده از PRP پیشرفت بهبودی منظم همراه با ساخت اپی تلیوم از گوشه های زخم مشاهده گردید. موردی از آلرژی یا عفونت باکتریال دیده نشد. بهبودی کامل پوستی در ۴۱ روز بدست آمد.

بطور کلی همه محققین معتقدند زخم های پای دیابتی از مشکلات بهداشتی عمده می‌شوند و قطع عضو در اثر قطع زخم های پا، اولین علت بستری شدن در بیمارستان در افراد مبتلا به دیابت بشمار می‌رود. در اکثر این مطالعات نتیجه‌گیری شد که شواهد فرآیند حاکی از آن است که ترمیم زخم در زخم های پای دیابتی به فاکتورهای رشد وابسته است و کاربرد موضعی این فاکتورهای رشد همراه با سایر درمان های استاندارد زخم موجب تسهیل و ترمیم این زخم ها می‌شود.

کاربرد PRP در زخم بستر

زخم بستر یا زخم فشاری، آسیبی است که در نواحی تحت فشار بدن، در اثر فشار مستمر ناشی از بی حرکتی مداوم یا نشستن یا خوابیدن طولانی مدت در یک وضعیت ثابت، به علت کاهش خون رسانی به بافت ایجاد می شود. زخم بستر در افرادی که به مدت طولانی بستری شده اند، در کسانی که به علل مختلف دچار ناتوانی حرکتی گشته اند و معلولینی که از صندلی چرخ دار استفاده می کنند، بیشتر بروز می کند. این زخم‌ها امروزه هزینه‌های زیادی را به بیمار و سیستم بهداشت و درمانی تحمیل می‌کند. زیرا بیماران مبتلا به این زخم‌ها نیاز به بستری و مراقبت طولانی مدت در بیمارستان دارند. بیماران دچار آسیب‌های نخاعی، بیماران کمایی و افرادی که به علت حوادث عروقی مغزی دچار فلج اندام‌ها شده‌اند. بیماران مبتلا به MS، سالمندان، بیمارانی که بر اثر تصادف فاقد تحرکات می‌شوند و در کل تمامی بیمارانی که برای مدت طولانی نیاز به استراحت مطالق دارند، در خطر ابتلا به این نوع زخم‌ها می‌باشند. بی اختیاری ادرار و مدفوع در بیماران کم تحرک یا بی‌تحرک نیز ریسک ایجاد این مشکل را تشدید می‌کند.

زخم بستر خیلی سریع می تواند پیشرفت کند و حتی در افرادی که برای مدت بسیار کوتاه و حتی فقط یک ساعت بدون حرکت مانده اند، دیده شده است. کسانی که در گذشته مبتلا به زخم بستر شده اند، مستعد ابتلا مجدد به این مشکل هستند. در ایالات متحده، شیوع زخم بستر در بین بیمارانی که به سختی درمان می شوند، ۱۰ تا ۱۸ درصد، در بین بیمارانی که درمان طولانی مدت دارند، ۲ تا ۲۸ درصد، در بین بیمارانی که در منزل مداوا می شوند، ۵ تا ۲۹ درصد و در بین بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه CCU ، ۸ تا ۴۰ درصد شیوع دارد.

زخم بستر در نقاطی از بدن که فشار وزن بدن بیمار را تحمل می کند و در نزدیکی استخوان ها قرار دارند (مانند ناحیه باسن، ستون مهره ها، قسمت تحتانی کمر، لگن، پس سر، زانوها، پاشنه پا، شانه ها و آرنج ها) دیده می شود. در این قسمت های نزدیک استخوان ها فشار بیشتری بر پوست وارد می شود و چربی کمتری برای محافظت وجود دارد. بافت‌های مختلف تحمل فشار متفاوتی دارند. عضله و چربی بطور نسبی و در مقایسه با پوست فشار کمتری را می‌توانند تحمل کنند. تمام سلول‌ها صرف نظر از نوع بافت برای حیات وابسته به دریافت اکسیژن و مواد غذایی از طریق خونرسانی هستند. وارد شدن فشار به بافت ممکن است خونرسانی را کاهش دهد یا بطور کامل آن را قطع کند. نتیجه این وضعیت که ایسکمی نامیده می‌شود نرسیدن اکسیژن کافی به سلول‌ها است. در صورت بر طرف نشدن فشار در نهایت سلول از بین می‌رود. زمانی که علایم التهاب در سطح وسیع آشکار می‌شود چه بسا بافت در عمق عضله نکروز شده باشد. در تشکیل زخم یک رابطه معکوس بین فشار و زمان وجود دارد. می‌توان گفت که فشار کم در زمان زیاد به مراتب مخرب‌تر از فشار زیاد در زمان کم است. علاوه بر این هنگامی که وضعیت از آستانه تحمل بافت نسبت به فشار – زمان عبور کرد حتی با مرتفع شدن فشار نیز آسیب بافتی ادامه پیدا می‌کند. اصطکاک نیز می‌تواند موجب سائیدگی پوست و افزایش ریسک آسیب در عمق بافت گردد. بالا بردن سر و شیب دادن به پشت بیمار با راندن بیمار به سطح پایین موجب اصطکاک بین پوست بیمار و ملافه می‌شود. در این حالت اصطکاک و نیروی برشی در ترکیب با یکدیگر ریسک آسیب بافتی را در محل ساکروم را افزایش می‌دهند. همچنین هنگام جابجا کردن بیمار باید مراقب بود که پوست بر روی بستر کشیده نشود. قرارگرفتن طولانی در معرض رطوبت موجب خیس خوردگی پوست می‌شود. خیس خوردگی هم با نرم کردن بافت موجب افزایش ریسک بروز زخم فشاری می‌گردد. اپیدرم خیس خوردگی سریع‌تر فرسوده شده و از بین می‌رود. علاوه بر این پوست مرطوب به ملافه می‌چسبد و عامل اصطحکاک را تشدید می‌نماید در نهایت پوست خیس خورده در مقایسه با پوست عادی ۵ برابر بیشتر ریسک بروز زخم دارد. رطوبت بیش از حد ممکن است ناشی از تعریق، ترشحات زخم شستشو یا بی‌اختیاری ادرار یا مدفوع باشد.

در آغاز ممکن است زخم بستر فقط یک لکه قرمز پوستی باشد. اگر این لکه پوستی از فشار بیشتر محافظت نگردد، وضع بدتر شده، قرمزی سریعاً به تاول و زخم باز تبدیل می گردد. در موارد شدید، ممکن است کل ضخامت پوستی درگیر و با ایجاد یک زخم عمیق پوستی، عضلات یا استخوان ها نمایان شوند. باید توجه داشت که برای ایجاد زخم بستر نیاز به یک فشار شدید نیست، حتی فشار یک تشک معمولی یا کشیدن بیمار بر روی تخت می تواند منجر به زخم بستر شود.

رطوبت ناشی از تعریق، ادرار و مدفوع، پوست را نازک و مستعد صدمات ناشی از فشار می نماید. به این علت، افرادی که مبتلا به بی اختیاری هستند، مستعد زخم بستر پیشرونده می باشند. همچنین در افرادی که روزانه به میزان کافی پروتئین، ویتامین های C وE ، کلسیم و روی دریافت نمی کنند، احتمال زخم بستر بیشتر است. سن نیز مهم است. در کهن سالان به علت نازک شدن پوست، احتمال ابتلا به زخم بستر بیشتر می شود. چربی زیر پوستی نقش محافظتی را در پوست ایفا می نماید و با افزایش سن، چربی زیر پوستی به سمت مناطق عمقی انتقال می یابد و چربی کمتری برای محافظت از پوست باقی می ماند. شیمی درمانی، دیابت شیرین، بیماری آلزایمر، کم خونی و ایدز از دیگر عوامل ابتلا به زخم بستر هستند. به این نکته همیشه توجه داشته باشید، در افرادی که در بیمارستان و در خانه بستری هستند زخم بستر یک مشکل شایع می باشد. زخم بستر می تواند منجر به عوارض بالینی شدیدی نظیر درد، مسمومیت خون، التهاب عفونی مفاصل و حتی بدخیمی و مرگ گردد و مدت بستری شدن در بیمارستان را بسیار طولانی کند.

تا قبل از دهه ۱۹۵۰ میلادی، درمان برای زخم بستر، ناکافی و غیر موثر بود. در این زمان Doreen Norton نشان داد که درمان باید شامل برطرف کردن فشار بر روی بافت های آسیب دیده با تغییر وضعیت بیمار، هر دو ساعت یک بار باشد.

برای مداوای زخم بستر یا زخم فشاری باید زمان زیادی صرف نمود و از درمان های مختلف استفاده کرد. در سالیان اخیر از PRP برای درمان و التیام زخم بستر استفاده شده است. Ramos و همکاران برای درمان زخم مزمن یک بیمار زن ۸۶ ساله از RPP کمک گرفتند. بیمار به مدت ۴ ماه در بیمارستان بستری و دچار زخم بستر درجه III در ناحیه پاشنه راست خود شده و علی رغم درمان های متعدد هیچگونه نشانه بهبودی را نشان نمی داد. پلاسمای غنی از پلاکت از وی تهیه شد و به مدت ۸ هفته و در فواصل ۳ روز به طور موضعی استفاده شد. زخم بستر موجود در عرض ۵۷ روز با این روش درمانی ارزان قیمت به طور کامل بسته شد.[۴۴]

تغییرات وسعت ناحیه تحت درمان در دوره درمانی

مراحل درمان با PRP
A) دبریدمان زخم قبل از درمان
B) ظاهر زخم پس از ۱۵ روز از درمان
C) ظاهر زخم پس از ۳۰ روز از درمان
D) ظاهر زخم پس از ۵۷ روز از درمان

در تحقیق Ting Yuan و همکاران از ژل PRP برای التیام زخم بستر استفاده شده است. بیمار به مدت طولانی تحت درمان‌های رایج قرار گرفته بود اما نتیجه‌ای مشاهده نشده بود. بیمار یک مرد ۴۱ ساله، ۱۵ ماه قبل از ارتفاع ۴ متری سقوط کرده و دچار شکستگی مهره دوم کمری و فلج در اندام تحتانی شده بود. هفت ماه بعد، یک زخم بستر در زیر تروکانتر بزرگ فمور راست مشاهده گردید. پس از پانسمان منظم زخم و تقریباً ۱۰ بار دبریدمان، اندازه و عمق زخم افزایش یافت و مقدار ترشحات بطور قابل توجهی افزایش یافت. هنگام بستری در بخش، طول زخم ۸ cm و عرض آن ۷ cm بود و بافت نکروزه زرد رنگ روی آن وجود داشت. فیستول زیر زخم به سمت بالا تا خار ایلیاک فوقانی قدامی (زیر فضای مرده زخم) گسترش یافت.

یک زخم بستر بزرگ در پوست تحتانی تروکانتر بزرگ
راست با بافت زرد نکروزه که در بستر زخم دیده می‌شود.

فضای داخل زخم تا بالا ادامه یافته، انگشت جراح به خار ایلیاک فوقانی قدامی رسیده است.

در ابتدا دبریدمان ساده انجام شد تا بافت نکروز برداشته شود. PRP از خون بیمار تهیه گردید. پس از اولین بار استفاده از PRP، مقدار ترشحات زخم بطور قابل توجهی کاهش یافت. هر ۱۰ تا ۱۵ روز، پانسمان زخم با PRP انجام شد. طی درمان با PRP، بتدریج بافت نکروز ناپدید گردید. در هفته سوم، مقدار قابل توجهی بافت گرانولاسیون دیده شد. بتدریج حفره زیر زخم تا هفته ۸ بطور کامل با بافت گرانولاسیون پر شد. ده هفته پس از بستری، برای کمک به بسته شدن زخم، بخیه انجام شد. پس از ۱۲ هفته، زخم تقریباً بطور کامل بهبود یافت. پس از ۱۴ هفته و ۹ بار استفاه از PRP، زخم بطور کامل ترمیم شد.

۳ هفته بعد، مقدار زیادی بافت گرانولاسیون دیده می‌شود.

۵ هفته بعد، بافت گرانولاسیون بتدریج فضای زخم را پر کرده است.

در هفته ۸، فضای زخم کاملاً با بافت گرانولاسیون پر شده است.

۱۲ هفته بعد، زخم تقریباً بطور کامل بهبود یافته است.

۱۴ هفته بعد، زخم کاملاً بهبود یافته است.

درمان‌های رسمی قبلی مانند پانسمان زخم و دبریدمان جراحی در مورد این زخم‌ها موثر نبود و پس از استفاده از PRP نتایج عالی مشاهده گردید. با استفاده از PRP، هیچ عارضه یا اثرات ناخواسته دیده نشد. در این بیمار اثر ضد باکتریایی PRP مشهود بود زیرا به در مدت بستری در بیمارستان هیچگونه آنتی بیوتیک تجویز نشد.

در انتهای مبحث تصاویر بیماری که تحت درمان زخم بستر شدید با PRP قرار گرفته است را مشاهده می کنید بیمار آقای ۵۴ ساله ای است که ۷ سال قبل بر اثر تصادف، دچار ضایعه نخاعی در سطح توراسیک شده است. وی به علت سقوط دچار شکستگی ساق پا شده، به مدت بیست روز در بیمارستان بستری می شود. در طی مدت بستری شدن در بیمارستان دچار زخم بستر بسیار شدید می گردد. جهت درمان، در ابتدا محل زخم دبریدمان و سپس PRP وسیع انجام شد که چهار بار این کار تکرار گردید. البته همراه این درمان، مگنت تراپی نیز به صورت روزانه پنج بار در هفته انجام شد. پس از اتمام درمان، زخم تقریبا بسته شد. وضعیت زخم قبل از درمان، حین درمان و پس از پایان درمان در تصاویر زیر قابل مشاهده است.

زخم بستر، قبل از درمان

حین درمان با PRP و مگنت تراپی

ده روزپس از پایان درمان

کاربرد PRP در جراحی دهان، دندان، فک و صورت

هنگامی که پلاکت تغلیظ شده فعال می‌شود، فاکتورهای رشد مهم در ترمیم زخم رها می‌گردند. فاکتورهای رشدی مانند PDGF و TGFβ باعث بهبود بافت نرم و ترمیم استخوان می گردند و هنگامی که وارد محل آسیب می‌شوند، تولید کلاژن را تحریک کرده، استحکام زخم را بهبود می‌بخشند و تولید کالوس را آغاز می‌کنند. VEGF یک فاکتور رگ‌زایی قوی است که در روند ترمیم زخم و رگ‌زایی اهمیت دارد. اگرPRP بتواند تولید استخوان محکم‌تر را در پیوند استخوان تسریع کند، جراحی ترمیم فک صورت و دهان می‌تواند وارد سطح جدیدی شود.

این واقعیت که پلاکت‌ها فاکتورهای رشد و متابولیت‌های فعال را ترشح می‌کنند، به معنای آن است که کاربرد آن ها می‌تواند نقش مثبتی در شرایط بالینی نیازمند ترمیم سریع داشته باشد. تجویز آن ها بصورت لخته یا چسب فیبرین باعث می‌شود چسبی به وجود آید که این فاکتورها را بطور انتخابی به محل استفاده رها می‌سازد. بعلاوه، بروز فاکتور های رشد متصل به سطح پلاکت‌ها و یا فیبرین باعث می‌شود فعالیت پروتئین‌های نوترکیب افزایش یابد. جراحی ایمپلنت دندانی با هدایت بازسازی استخوانی، یکی از شرایطی است که لخته غنی از پلاکت اتولوگ بطور واضح باعث تسهیل استخوان سازی پس از خارج کردن دندان و یا اطراف ایمپلنت تیتانیوم می‌شود. نتیجه نهایی، کاهش قابل توجه زمان لازم برای تثبیت ایمپلنت و بهبود میزان موفقیت است.

استفاده از PRP برای کاربردهای مختلف در جراحی دهان و دندان مطرح شده است. راحتی استفاده از PRP در بسیاری از اعمال جراحی این رشته می‌تواند به متخصصین این رشته کمک کند و ایمنی استفاده از آن نیز می‌تواند به استفاده گسترده از آن منجر گردد. البته هنوز شواهد علمی در مورد اثر بخشی و کارآیی PRP مورد اتفاق همگان نمی‌باشد.

هنگامی که پلاکت تغلیظ شده فعال می‌شود، فاکتورهای رشد مهم در ترمیم زخم رها می‌گردند. فاکتورهای رشدی مانند PDGF و TGFβ باعث بهبود بافت نرم و ترمیم استخوان می گردند و هنگامی که وارد محل آسیب می‌شوند، تولید کلاژن را تحریک کرده، استحکام زخم را بهبود می‌بخشند و تولید کالوس را آغاز می‌کنند. VEGF یک فاکتور رگ‌زایی قوی است که در روند ترمیم زخم و رگ‌زایی اهمیت دارد. اگرPRP بتواند تولید استخوان محکم‌تر را در پیوند استخوان تسریع کند، جراحی ترمیم فک صورت و دهان می‌تواند وارد سطح

جدیدی شود.

این واقعیت که پلاکت‌ها فاکتورهای رشد و متابولیت‌های فعال را ترشح می‌کنند، به معنای آن است که کاربرد آن ها می‌تواند نقش مثبتی در شرایط بالینی نیازمند ترمیم سریع داشته باشد. تجویز آن ها بصورت لخته یا چسب فیبرین باعث می‌شود چسبی به وجود آید که این فاکتورها را بطور انتخابی به محل استفاده رها می‌سازد. بعلاوه، بروز فاکتور های رشد متصل به سطح پلاکت‌ها و یا فیبرین باعث می‌شود فعالیت پروتئین‌های نوترکیب افزایش یابد. جراحی ایمپلنت دندانی با هدایت بازسازی استخوانی، یکی از شرایطی است که لخته غنی از پلاکت اتولوگ بطور واضح باعث تسهیل استخوان سازی پس از خارج کردن دندان و یا اطراف ایمپلنت تیتانیوم می‌شود. نتیجه نهایی، کاهش قابل توجه زمان لازم برای تثبیت ایمپلنت و بهبود میزان موفقیت است.

استفاده از PRP برای کاربردهای مختلف در جراحی دهان و دندان مطرح شده است. راحتی استفاده از PRP در بسیاری از اعمال جراحی این رشته می‌تواند به متخصصین این رشته کمک کند و ایمنی استفاده از آن نیز می‌تواند به استفاده گسترده از آن منجر گردد. البته هنوز شواهد علمی در مورد اثر بخشی و کارآیی PRP مورد اتفاق همگان نمی‌باشد.

مطالعات نشان می‌دهند استفاده از PRP در حفره آلوئولار پس از خارج کردن دندان مطمئناً می‌تواند ترمیم بافت نرم را بهبود بخشد و اثر مثبتی بر بازسازی استخوان دارد، اما این اثر به نظر می‌رسد چند روز پس از خارج ساختن دندان کاهش می‌یابد. استفاده از PRP در جراحی پریودنتال همراه با سایر موارد نسبت به استفاده از PRP به تنهایی نتایج بهتری داشته است که نشان می‌دهد انتخاب مواد و یا روش های استفاده از PRP می‌تواند در دستیابی به نتایج مهم باشد. در مورد استفاده از PRP در جراحی ایمپلنت به عنوان پوشش ایمپلنت نیز نتایج امید بخشی گزارش شده است. همچنین، به نظر می‌رسد استفاده از PRP همراه با سایر مواد زیستی در جراحی lifting sinus نتایج مطلوبی داشته باشد. اگر چه انتخاب مواد مورد استفاده در این زمینه حیاتی می‌باشد.

استفاده از PRP برای پیشبرد و التیام زخم در بسیاری از اعمال جراحی دهان و دندان، بویژه در افراد مسن، کمکی مفید محسوب می‌شود. کاربرد PRP می‌تواند باعث کاهش خونریزی و تسهیل ترمیم بافت و بازسازی استخوان شود. مطالعات انجام شده بر روی انسان در مورد کاربرد PRP در بسیاری از اعمال جراحی دهان و دندان (مانند کشیدن دندان، اعمال جراحی پریودنتال، جراحی ایمپلنت) نتایج امید بخشی داشته است. هنگامی که از PRP به تنهایی برای پوشاندن بافت استفاده می‌شود نیز نتایج امید بخشی در جراحی ایمپلنت مشاهده شده است. از آنجایی که PRP فاقد خطرات بالقوه برای بیماران بوده، بدست آوردن و مصرف آن آسان است، می‌تواند درمان کمکی با ارزشی در جراحی‌های دهان و دندان باشد.

همچنین اخیراً از PRP در اعمال جراحی امحاء کننده، بازسازی استخوان ماندیبل و ترمیم جراحی شکاف آلوئولی، درمان نقایص پریودنتال و جراحی پلاستیک پریودنتال، همچنین اعمال جراحی قرار دادن ایمپلنت داخل استخوانی استفاده شده است. در این اعمال جراحی، ماهیت چسبنده PRP موجب می‌شود کار کردن با بافت پیوندی تسهیل شود، انطباق فلپ و هموستاز و بستن زخم نسبت به استفاده از بخیه به تنهایی، بیشتر قابل پیش بینی گردد. این اعمال جراحی معمولاً به صورت انتخابی (elective) در افراد مسن انجام می‌شوند. این بیماران از نظر دندانی، نیازمند توجه ویژه هستند و به رویکردهای درمانی خاصی نیاز دارند. افزایش سن یک عامل مهم در ابتلا به بیماری پریودنتال است که علت اصلی از دست دادن دندان در بالغین می‌باشد. همچنین بیمارهای سیستمیک که به پاسخ درمان جراحی اثر می‌گذارند، در افراد مسن شایع‌ترند.

بهبود کیفیت زندگی افراد مسن در ده های اخیر نیاز به انجام درمان‌های انتخابی و وسائل پاسخ به این نیاز ها را افزایش داده است.

اثرات PRP بر ترمیم حفره آلوئولار پس از کشیدن دندان

جراحی کشیدن دندان، جراحی رایجی است که برای خارج ساختن دندان دچار پوسیدگی شدید و آسیب بافتی پریودنتال که قابل درمان نیست، انجام می‌شود. این جراحی می‌تواند با درد قابل توجهی پس از جراحی همراه باشد، بخصوص اگر برای دندان آسیای سوم مانده در لثه انجام شود. همچنین، ممکن است خونریزی طولانی مدت، بویژه در افرادی که داروهای ضد انعقاد مصرف می‌کنند، روی دهد.

برای کاهش ناراحتی بیمار پس از جراحی و تسهیل مکانیسم‌های ترمیم، چندین روش (مثل اسفنج فیبرینی و تحریک زیستی به کمک لیزر) بکار رفته است. به تازگی از PRP به عنوان روشی برای دستیابی به غلظت بالای فاکتورهای رشد دخیل در ترمیم و بازسازی بافت استفاده شده است. راه کار درمانی در این روش، پیشبرد ترمیم بافتی و بهبود کیفیت روند ترمیم و کاهش زمان ترمیم بافت می باشد. با این حال، مطالعات اندکی روی انسان انجام شده و نتایج متناقضی در مورد اثر بخشی PRP بدست آمده است. نتایج امید بخشی توسط Alissa و همکاران گزارش شد که اثرات PRP بر ترمیم بافت نرم و سخت حفره ناشی از خارج کردن دندان را بررسی کردند. ترمیم بافت نرم در بیماران درمان شده با PRP نسبت به گروه کنترل بطور قابل توجهی بهتر بود. همچنین بیمارانی که با PRP درمان نشدند، دچار عوارض قابل توجه حفره دندانی خشک و التهاب حاد آلوئول فک شدند. در ارزیابی رادیولوژیک این بیماران، تنها تفاوت در حفرات دندانی مشاهده شد که الگوی ترابکولر متراکم و همگن داشتند. مطلب جالب توجه اینکه Alissa و همکاران میزان درد پس از جراحی را در دو گروه تحت درمان و عدم درمان ارزیابی کردند و درد بیشتر را بویژه در سه روز اول پس از جراحی در گروه کنترل گزارش نمودند.

کاهش قابل توجهی درد در بیمارانی که دندان آسیایی سوم نهفته در لثه آن ها خارج گردیده، با استفاده از PRP توسط Ogundipe و همکاران (۲۰۱۱) گزارش شد. همچنین، بهبود تورم و حفره محل دندان در این بیماران دیده شد: در گروه تحت درمان با PRP، الگوی ترابکولر و تراکم استخوانی بهتر بود. Ruktowski و همکاران نیز تغییرات تراکم رادیوگرافیک را در محل درمان شده با PRP با محل‌های درمان نشده با PRP در همان طرف با انجام CT اسکن و رادیوگرافی دیژیتال مقایسه کردند و به نتایج مشابهی دست یافتند. در گروه تحت درمان با PRP، میزان تراکم رادیولوژیک بطور قابل توجهی بالاتر از مقادیر پایه بود و در مدت زمان کمتری پس از کشیدن دندان، این مقادیر حاصل گردید. بیشترین فایده مرتبط با PRP طی ۲ هفته اول پس از جراحی بدست آمد. در گروه کنترل، تراکم استخوان در محل خارج کردن دندان پس از ۶ هفته مشابه وضعیت در گروه تحت درمان با PRP ، یک هفته پس از جراحی است. درد خونریزی پس از جراحی با استفاده از PRP بطور قابل توجهی تغییر نکرد. همچنین مطالعه ای جدید توسط Mariano – Celio و همکاران نیز نشان داد میزان تراکم رادیوگرافیک استخوان در گروه تحت درمان با PRP بالاتر می باشد، در نتیجه میزان تراکم استخوانی در حفره پس از خارج کردن دندان آسیای سوم از فک تحتانی نسبت به گروه کنترل، به میزان قابل توجهی بهتر است.

کاربرد PRP در جراحی پریودنتال

فاکتورهای رشد موجود در PRP می‌توانند لخته فیبرین ایجاد کنند و تکثیر فیبروبلاست‌ها و تولید کلاژن در ماتریکس خارج سلولی را تحریک نمایند. بنابر این، استفاده از PRP در محل آسیب می‌تواند روند ترمیم زخم را تحریک کند و به ترمیم بافت نرم پریودنتال کمک نماید. همچنین این فاکتورها می‌توانند از طریق افزایش میتوز استئوبلاست‌ها و رگ‌زایی بافت، ترمیم استخوان را تسریع نموده، به درمان نقایص داخل استخوانی کمک کنند.

نتایج یک مقاله مروری سیستماتیک جدید نشان داد PRP می‌تواند باعث بهبود پیشرفت لثه شود، اما در پریودنتیت مزمن نمی‌تواند سطح اتصال دندان‌ها را بهبود بخشد. همچنین Pradeep و همکاران مطالعه‌ای درباره درمان نقایص ماندیبل انجام دادند و گزارش کردند این نقایص علیرغم بهبودی، بطور کامل ترمیم و بسته نشدند. این موضوع نشان دهنده نقش محدود PRP به عنوان یک ماده ترمیم کننده است. با این حال، ارزیابی اثربخشی PRP به تنهایی مشکل است زیرا اکثریت این مطالعات از ترکیب PRP با یک ماده پیوندی استفاده کرده‌اند تا نتایج ترمیم پس از جراحی بهبود یابد. همچنین در اکثر مطالعات بالینی از یک غشاء برای پوشاندن محل نقص بافتی استفاده شده است که ممکن است استفاده از این غشاء اثرات PRP را کاهش دهد.

نتایج مرور Del Fabbro و همکاران نشان داد PRP هنگامی که با یک ماده ی پیوندی برای درمان نقایص استخوانی استفاده شود، ممکن است اثر مثبت کمکی داشته باشد. با این حال، فایده قابل توجهی از PRP در درمان پیشرفت لثه مشاهده نشد. بطور مشابه دو کارآزمایی بالینی کنترل شده برای بررسی اثر بخشی PRP همراه با مواد پیوندی در درمان نقایص استخوانی پریودنتال نشان دادند ترکیب PRP و ماده پیوندی نسبت به ماده پیوندی به تنهایی، اثر بهتری در ترمیم نقایص بافت پریودنتال دارد. Bharadwaj و همکاران دریافتند اضافه کردن PRP به پیوند استخوانی، اثر مفیدی به درمان نقایص استخوانی پریودنتال انسانی دارد و Ozdemiy و همکاران نشان دادند ترکیب PRP با ماده پیوندی در درمان نقایص استخوانی در دوره ۶ ماهه موثر است اما از مصرف PRP به تنهایی، بهبودی قابل توجهی از نظر آماری بدست نیامد.

کاربرد PRP در جراحی بافت نرم و استخوان و جراحی ایمپلنت

مطالعات روی انسان‌ها و حیوانات نشان داده‌اند PRP به تسهیل ترمیم بافت نرم و بازسازی استخوان کمک می‌کند.PRP می‌تواند به سطح ایمپلنت مالیده شود و به فلز چسبیده، سطح دینامیک جدیدی را بوجود آورد که می‌تواند فعالیت زیستی داشته باشد. در سال ۲۰۰۶ ، Anitua نشان داد با پوشاندن ایمپلنت با PRP می‌توان الحاق ایمپلنت به استخوان آلوئولار را بهبود بخشید بطور مشابه Gentile و همکاران نیز نتایج ۱۵ بیمار خود شامل جراحی ترمیم فک، ترمیم استخوان آلوئولار پس از کشیدن دندان و ایمپلنت دهانی را گزارش کردند. نتایج بررسی آن ها نشان دهنده اثر بخشی PRP از نظر افزایش رضایت بیماران پس از جراحی و کاهش عوارض بود. Anand و همکاران اخیراً روش جدید پوشاندن ایمپلنت با PRP را گزارش کردند که می‌تواند پیش آگاهی درمان را بهبود بخشد.

نتایج این مطالعات نشان می‌دهد PRP درترمیم بافت نرم و بازسازی استخوان موثر است. به نظر می‌رسد ترکیب PRP با سایر موارد زیستی در جراحی Sinus lift نتایج امید بخشی داشته اما این نتایج به ماده مورد استفاده بستگی دارد. نتایج استفاده از PRP به عنوان ماده پوشاننده در جراحی ایمپلنت نیز امید بخش بوده است.

از آنجایی که PRP فاقد عوارض برای بیماران است و استفاده و تهیه آن آسان می‌باشد، می‌تواند به عنوان یک درمان کمکی با ارزش در بسیاری از اعمال جراحی دهان و دندان بکار رود. با این حال، برای حمایت از استفاده از PRP در طب رایج باید کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده در مورد آن به عمل آید.

کاربرد PRP در جراحی دهان و فک صورت

جراحان بطور مداوم به دنبال راه‌هایی هستند که موفقیت پیوند استخوان را با استخوان اتولوگ یا سایر موارد جایگزین، بهبود دهد. PRP اولین بار در جراحی دهان توسط Whitman و همکاران در سال ۱۹۹۷ با مقاله‌ای با این عنوان " ژل پلاکتی، یک جایگزین اتولوگ برای چسب فیبرین با کاربرد در جراحی دهان و فک و صورت" مطرح گردید.[۴۶] این محققین تصور می‌کردند از طریق فعال سازی پلاکت‌های درون این ژل و رهاسازی فاکتورهای رشد، روند ترمیم زخم تسهیل می‌شود. پس از انتشار مقاله شاخص Marx و همکاران در سال ۱۹۹۸ استفاده از PRP در جراحی دهان و فک صورت، محبوبیت فزاینده‌ای یافت. مطالعه Marx و همکاران نشان داد استفاده از PRP همراه با استخوان اتولوگ برای ترمیم نقایص استخوان فک پایین باعث تکامل سریع تر رادیوگرافیک و ترمیم بافت شناسی بهتر استخوان گردید. فرضیه مثبت استفاده از PRP قانع کننده بود به نظر می‌رسید دوره جدیدی در پیوند استخوان آغاز شده است..

از رایج‌ترین کاربردهای لخته PRP ، در دندانپزشکی و جراحی فک و صورت است. پلاکت‌ها در محل کشیدن دندان به عنوان پایه طبیعی آسیب عروق فعال می‌شوند. شواهد قابل توجهی حاکی از آن است که با قرار دادن مقدار بیشتری پلاکت اتولوگ در لخته فیبرین در محل کشیدن دندان و یا اطراف ایمپلنت می‌توان ترمیم استخوان را تسهیل نمود.

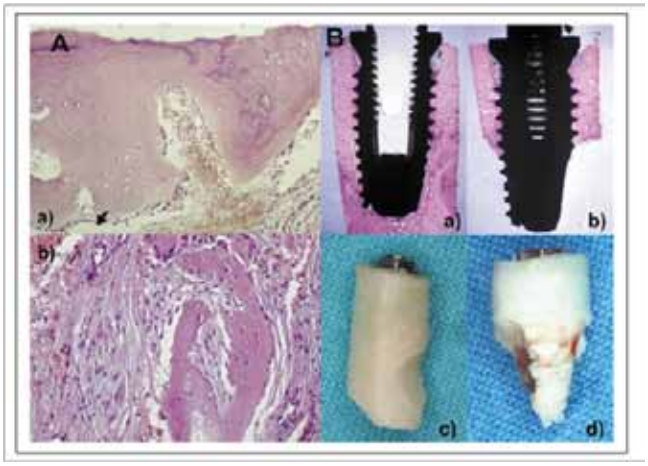
درمان های جایگزین، کار برد پروتئین‌های مورفوژنتیک استخوان نوترکیب (BMP) یا فاکتورهای رشد نوترکیب هستند.

ژل پلاکت اتولوگ اولین بار توسط Whitman و همکاران در جراحی بازسازی حفره دهان و جراحی فک و صورت به عنوان یک درمان کمکی در کنار استفاده از ایمپلنت تیتانیوم بکار رفت. Marx و همکاران اثرات کاربرد PRP اتولوگ طی بازسازی استخوان ماندیبل را ارزیابی کردند. نشان داده شد که PDGF و TGF- b جذب پیوند می‌شوند و در نتیجه، افزودن PRP باعث افزایش سرعت و میزان تولید استخوان می‌شود. در این مطالعات و مطالعات بعدی، فرض بر آن بود که تجویز مستقیم غلظت بالای فاکتورهای رشد باعث تحریک مهاجرت و تمایز سلول‌های اپی‌تلیال و مزانشیمی می گردد.

روش‌های آلوگرافت، اتوگرافت و گزنوگرافت هنوز برای افزایش تراکم استخوان استفاده می‌شوند اما در این روش‌ها نیز استفاده از پلاکت اتولوگ می‌تواند اثر مثبتی بر نتایج داشته باشد. بنابراین با استفاده از PRP، مقدار قابل توجهی استخوان جدید که با رادیوگرافی دیده می‌شود، دو ماه پس از جراحی تشکیل می گردد. تصور می‌شود PRP ترمیم بافت نرم را نیز از طریق تسریع رگ‌زایی و اپی‌تلیالیزاسیون مجدد فلپ‌های جراحی تسهیل می‌کند.

www.standardkit.com

در یک تحقیق، در ابتدا از لخته–PRP با یا بدون استخوان اتولوگ در ۲۰ بیمار که به علت شکستگی عمودی فک یا بیماری شدید پریودنتال، دندان هایشان را از دست داده بودند، مورد استفاده قرار گرفت. در مرحله بعدی، قراردادن ایمپلنت آزمایش شد. در برخی بیماران دچار از دست دادن چندین دندان، PRP– لخته در یک سمت در محل حفرات دندانی قرار داده شد و طرف دیگر به عنوان کنترل استفاده گردید. بیوپسی استخوانی بین هفته‌های ۱۰ و ۱۶ از محل خارج کردن دندان ها انجام شد. در اکثر بیماران با استفاده از لخته – PRP، ترمیم استخوان بطور قابل توجهی انجام شد و بافت استخوانی متراکم با ترابکول‌های کاملاً منظم تشکیل گردید. در مقابل، در گروه کنترل حفرات عمدتاً از بافت همبندی پر شده بودند. مشاهدات بافت شناختی بیوپسی‌ها در تصویر زیر مشاهده می‌شود.



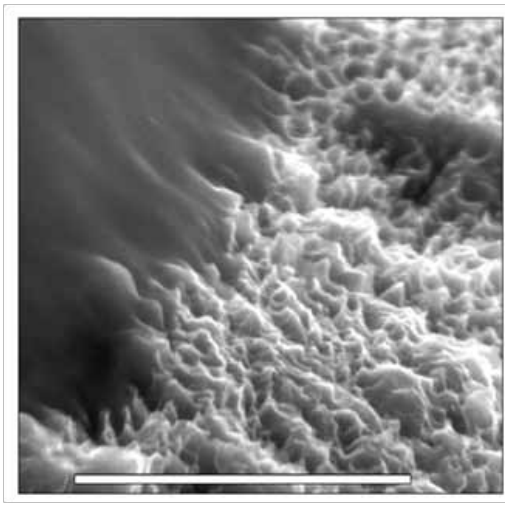
بررسی چگونگی تحریک بازسازی استخوان پس از خارج کردن دندان و جراحی ایمپلنت با استفاده از لخته – PRP

سمت چپ: (A) محل دو دندان خارج شده از یک بیمار. در تصویر (a) بیوپسی از یک ناحیه ترمیم شده از حفره دندانی با استفاده از لخته – PRP دیده می‌شود که پس از سه ماه حاوی استخوان متراکم و سخت با ترابکول‌های منظم استخوانی می‌باشد. در تصویر (b) بیوپسی از ناحیه بدون استفاده از لخته – PRP دیده می‌شود که سه ماه بعد از خارج کردن دندان، قسمت زیادی از حفره با بافت همبند فیبری متراکم پر شده و ترابکول‌های استخوانی اندکی مشاهده می‌شوند.

سمت راست: (B) بررسی اثر لخته – PRP بر ترمیم استخوان در اطراف ایمپلنت تیتانیومی در یک مدل حیوانی. ایمپلنت‌ها در تیبیای بز تحت بیهوشی با و بدون استفاده از لخته – PRP قرار داده شدند. ساختار استخوان از نظر بافت شناسی پس از ۸ هفته بررسی گردید. در تصویر (a) ، برش رنگ آمیزی شده‌ای وجود دارد که استخوان کورتیکال متراکم را در اطراف ایمپلنت نشان می‌دهد. برش مقطع ایمپلنت کنترل در تصویر (b) دیده می‌شود که بافت نرم در رأس ایمپلنت طی گرفتن بیوپسی جدا شده است. تصاویر (c) و (d) نمای ماکروسکوپی ایمپلنت‌های آزمایشی و کنترل را به ترتیب نشان می‌دهند.

در گروه PRP همچنین اپی‌تلیالیزاسیون نیز بطور واضح بهبود یافت. در نهایت، فواید اضافه کردن لخته غنی از پلاکت به اطراف ایمپلنت تیتانیومی را در پروتزهای دندانی بررسی گردید. در این روش، سطح ایمپلنت با PRP خیسگردیده، ایمپلنت در آلوئول قرار داده شد. سپس سطوح اطراف ایمپلنت با PRP کلسیفیه (۳ حجم) مخلوط با مایع رویی (۱ حجم) از لخته منقبض شده، شستشو گردید. این فرآورده طی ۱۵ تا ۳۰ ثانیه لخته می‌شود.

مطالعات بیوشیمی بافت شناسی روی مقاطع بیوپسی نشان داد در اطراف ایمپلنت‌ها آغشته به لخته غنی از پلاکت، استخوان متراکم بیشتر با ترابکول های منظم‌تری، دو تا سه ماه بعد تشکیل یافته است. مطالعات اولیه در موش نشان داد استخوان تازه تشکیل شده، سطح تماس محکمی با ایمپلنت تیتانیومی بوجود آورده است. بررسی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی اسکن کننده به وضوح نشان داد پروتئین‌های پلاسمایی با سطح ایمپلنت تیتانیومی تعامل می‌کنند.



سطح تماس بین لخته – PRP و سطح تیتانیومی ایمپلنت. حجماندکی از PRP سیتراته (۱۰۰ µl) در حضور Ca2+ بر سطح ایمپلنت قرار داده می‌شود. سطح تماس مستقیماً با استفاده از میکروسکوپ الکترونیکی اسکن کننده محیطی بدون آماده سازی قبلی مشاهده شده است. به اتصال محکم و تماس نزدیک بین لخته (منطقه تیره رنگ) و سطح شیاردار ایمپلنت توجه کنید (بزرگنمایی ۶۰۰ ×).

آیا می دانید جهت تهیه PRP باید از سانتریفیوژی که کالیبر باشد و تا حد امکان بازوهایش ۱۸۰ درجه باز می شود، استفاده کرد.

www.standardkit.com

به طرز جالبی، اینتگرین αIIb3واسطه ی اتصال پلاکت‌ها در آغاز به سطح تیتانیومی است که احتمالاً از طریق تعامل با فیبرینوژن انجام می‌شود. سطوح تیتانیومی دارای شیارهای ریز نسبت به سطوح صاف، بهتر با پلاکت‌ها واکنش می‌کنند. اتصال مستقیم استئوبلاست‌ها به سطوح تیتانیومی نیز از طریق مسیر داخلی سلولی با واسطه اینتگرین توصیف شده است. به نظر می‌رسد استئوبلاست‌ها به سطح تیتانیومی چسبیده، تمایز می‌یابند در حالی که نقش اینتگرین‌ها در این فرآیند حاکی از آن است که پروتئین‌های پلاسمایی مانند فیبرونکتین به عنوان واسطه این اتصال عمل می‌کنند.

مطالعات روی مدل‌های حیوانی اثبات کرده است این نتایج در انسان نیز دیده می‌شوند. با این حال Anitua و Andia Ortiz نشان دادند افزودن لخته – PRP به اطراف ایمپلنت با سطح شیاردار در زمان کارگذاشتن ایمپلنت در بز، باعث می‌شود میزان و کیفیت ترمیم استخوان در اطراف ایمپلنت بهبود یابد.

در یک مطالعه جدیدتر، Zechner و همکاران دوره زمانی تشکیل استخوان جدید را خوک‌ها پس از کارگذاشتن ایمپلنت تیتانیومی آغشته به لخته – PRP بررسی کردند. این محققین از مدل بررسی نیمه ی دهان استفاده کردند یعنی پس از برداشتن دندان های آسیای کوچک، در یک سمت از لخته- PRP استفاده کردند و سمت دیگر را به عنوان کنترل استفاده نمودند. حیوانات در ۳، ۶ و ۱۲ هفته بعد کشته شدند. بررسی بافت شناسی بیوشیمی نشان داد افزودن لخته – PRP موجب افزایش سطح تماس استخوان با ایمپلنت می‌شود و بویژه در طی اوایل فاز ترمیم موثر بود.

بهتر است بدانید که جهت تهیه PRP باید در مرحله اول، دور سانتریفیوژ کم و زمان زیاد و در مرحله دوم جهت تغلیظ پلاکت‌ها دور بالا و زمان کم باشد.

کاربرد PRP در جراحی

با توجه به در دسترس بودن و قابلیت سازگاری زیستی فن آوری PRP ، کاربردهای درمانی آن در حوزه‌های مختلف از جمله در ارتوپدی، پزشکی ورزشی، چشم پزشکی، دندانپزشکی، جراحی پلاستیک و فک صورت، جراحی زیبایی گسترش یافته است. کاربرد درمانی PRP ابتدا در دندانپزشکی آغاز گردید ولی اخیرا کاربرد درمانی آن به سایر حوزه‌های تخصصی مانند جراحی قلب چشم پزشکی جراحی فک و صورت جراحی ارتوپدی جراحی پلاستیک پزشکی ورزشی و پزشکی زیبایی گسترش یافته است.

از یک نقطه نظر خاص،PRP روند طبیعی ترمیم را شدت می‌بخشد و چندین فاکتور رشد را در محل ضایعه رها می‌سازد. بر خلاف فاکتورهای رشد انسانی نوترکیب، تمامی اجزای سلولی و ملکولی PRP، اتولوگ هستند. PRP اتولوگ نسبت به فرآورده های آلوژنیک، ایمن‌تر است و نگرانی از انتقال بیماری های عفونی مسری مانند هپاتیت، ایدز و مانند آن ها وجود ندارد و برای میزبان، ایمنی‌زا نمی‌باشد. همچنین استفاده از PRP ممکن است بسیار مقرون به صرفه‌تر و اقتصادی‌تر از سایر روش‌های درمانی باشد.

استفاده از PRP در جراحی زنان

Fanning و همکاران یک کار آزمایی بالینی آینده‌نگر و غیر تصادفی را روی ۵۵ بیمار که تحت عمل جراحی بزرگ زنان قرار گرفته بودند، انجام دادند.[۴۷] بیماران تحت این درمان با گروه کنترل ۵۵ نفر از بیمارانی که ۶ ماه قبل توسط همین جراح و روش جراحی تحت درمان قرار گرفتند، مقایسه شدند. آن ها یک کار آزمایی بالینی فاز II/I درباره کاربرد پلاکت اتولوگ در جراحی زنان از نظر اثرات سمی و کارایی آن در کاهش درد انجام دادند. در این مطالعه عارضه‌ای مرتبط با مصرف پلاکت اتولوگ دیده نشد. در گروه دریافت کننده پلاکت اتولوگ، میزان درد بطور میانگین در روند جراحی و پس از آن بطور قابل توجهی کمتر بود. همچنین میزان استفاده میانگین از مرفین طی بستری در بیمارستان نیز در گروه دریافت کننده پلاکت اتولوگ کمتر بود.

یک مطالعه تصادفی دو سوکور، با مصرف دارو نما و کنترل توسط Ford و همکاران با استفاده از ژل PDGF نوترکیب انسانی پس از باز کردن یک زخم شکمی انجام شد.آن ها از این فاکتور رشد برای این زخم‌ها استفاده کردند و اثرات آن بر ترمیم زخم را مطالعه نمودند. زخم بیماران گروه دارو نما پس از ۲۶ ± ۴۵ روز و بیماران گروه دارو طی ۱۵± ۳۵ روز (P= 0/05) بسته شد. با تحلیل Kaplan –Meier مشخص گردید استفاده، از ژل PDGF نوترکیب انسانی ۱٪ به طور قابل توجهی ترمیم زخم های جراحی را بهبود می‌بخشد.

در یک مطالعه in vitro از PRP برای بستن یک آسیب غشای جنینی استفاده شد. چنین آسیب‌های ایجاد شده در طی بارداری اگر بسته نشود، می‌تواند به نشت مایع از طریق واژن و عفونت و سقط منجر گردد. محققین توانایی PRP را در یک مدل آزمایشگاهی برای بستن نقص غشاهای جنینی مورد بررسی قرار دادند. بعلاوه اثرات PRP بر ترمیم غشاها و تکثیر سلول‌ها در کشت تک لایه سلولی و بافت کوریون – آمنیون مورد

ارزیابی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد پلاکت PRP در مایع آمینوتیک تا ۷ روز باقی می‌ماند و همچنین بسته شدن کامل غشاهای جنینی نیز مشاهده گردید. بعلاوه تحریک تکثیر سلولی توسط PRP در کشت تک لایه سلولی موجب تولید یک ماتریکس خوب برای تکثیر سلولی و مهاجرت سلول ها در بافت آمنیون – کوریون گردید.

Siparzynski – Badrass و همکاران موردی را گزارش کردند که پارگی غشاهای جنینی پس از آمنیوسنتز ژنتیکی در هفته ۱۶ بارداری بطور موفقیت‌آمیزی با پلاکت تغلیظ یافته درمان شد. بسته شدن کامل محل پارگی ۱۰ روز پس از قرار دادن پلاک پلاکتی در محل مشاهده شد.

استفاده از PRP در جراحی قلب

از ده ها سال قبل، پلاسمای غنی از پلاکت با استفاده از دستگاه های جدا کننده سلول‌های خون در حین عمل جراحی برای کنترل خونریزی در جراحی قلب بکار می‌رفته است. دلیل استفاده از این روش این است که اختلال انعقادی پس از بای پس قلبی ــ ریوی و اختلال عملکرد پلاکت، شایعترین علل خونریزی غیر جراحی هستند. تزریق مکرر پلاکت تغلیظ شده و گلبول های قرمز آلوژنیک در حین جراحی برای غلبه بر این وضعیت‌های خطرناک و کشنده انجام شده است. جداسازی اجزای خون کامل پیش از بای پس قلبی ــ ریوی جهت تولید فرآوردهای اجزای خونی اتولوگ (PRP، PPP و گلبول قرمز تغلیظ شده) یکی از راه حل‌های احتمالی برای مشکل خونریزی و انتقال فرآورده های خونی طی جراحی قلب می‌باشد. در سال ۱۹۹۸ یک آنالیز از نتایج بالینی و هزینه‌های این روش توسط Mahoney انجام شد. [۴۸] ایده خارج ساختن پلاکت ها از بدن بیمار بلافاصله قبل از بای پس قلبی ــ ریوی، که احتمالا آن ها را از قرار گرفتن در معرض سطح خارجی دستگاه حفظ می‌کند، دلیلی عاقلانه برای انجام این روش است تا از اختلال عملکرد و پلاکتی و خونریزی پس از بای پس قلبی ــ ریوی جلوگیری شود.

Carless و همکاران در یک مرور سیستماتیک نشان دادند انفوزیون PRP بطور کلی در کاهش ترانسفوزیون RBC آلوژنیک در بیمارانی که تحت جراحی برنامه ریزی شده قرار می‌گیرند، موثر است.

تولید اجزای خونی تازه بر بالین بیمار، اولین قدم برای استفاده از PRP فعال شده (یعنی ژل پلاکتی- PG) به عنوان یک جزء از برنامه درمانی خونی طی جراحی قلب برای جلوگیری از خونریزی، بهبود ترمیم زخم و پیشگری از بروز عفونت در برخی بیماران بود.PG در جراحی قلب تنها پس از بای پس قلبی – ریوی و برای برطرف ساختن اثرات سیستمیک هپارین استفاده می‌شود. زمانی که دو لبه برش استرنوم به یکدیگر نزدیک و متصل شدند، PG با استفاده از تکنیک تک سوزن یا اسپری از نوک کانتر در محل لبه‌ها ریخته می‌شود. سپس می‌توان قبل از بستن پوست، PG را بصورت زیر جلوی نیز مصرف نمود. در نهایت، می‌توان در محل ورید برداشته شده در پا نیز PG تزریق کرد.

اخیرا کارایی و ایمنی استفاده از PG و PRP طی بسته شدن استرنوم و ورید سافن در یک آنالیز گذشته نگر توسط Kalafi و همکاران مورد بررسی قرار گرفت. برای بررسی اثرات این روش بر میزان عفونت و درناژ از محل زخم‌های استرنوم و پا، چهل متغیر مورد ارزیابی قرار گرفتند. استفاده از پلاسمای با پلاکت اندک و PRP بطور قابل توجهی میزان عفونت زخم قفسه سینه و درناژ از محل زخم پا را کاهش داد. بعلاوه هیچ عاضه‌ای ناشی از این درمان مشاهده نشد.

اولین گزارش در مورد کاربرد PG اتولوگ به عنوان یک فرآورده جداسازی PRP طی جراحی قلب توسط Englert و همکاران ارائه شد. هدف از این مطالعه، بررسی اثراتPG بر میزان درد خونریزی بافتی در محل استرنوم و زخم پا، پس از عمل جراحی قلب بود. یک مطالعه پیگیری گذشته نگر توسط همین گروه نشان داد گروه تحت درمان با PG مدت کوتاه تری در ICU بستری شده، مدت بستری کوتاه تری در بیمارستان داشته و نسبت به گروه کنترل، پس از عمل جراحی کمتر خونریزی داشتند. بعلاوه میزان عفونت زخم نیز در گروه تحت درمان با PG کمتر بود.

در یک مطالعه گذشته نگر بزرگ دیگر بر روی ۲۲۵۹ بیمار نیز شیوع کمتر عفونت زخم پس از عمل جراحی قلب با استفاده از PG مشاهده شد. میزان بروز عفونت‌های سطحی در بیماران تحت درمان با PG نسبت به گروهی که PG دریافت نکردند، بطور قابل توجهی کمتر بود. نتایج مشابهی در مورد عفونت‌های زخم های عمیق استرنوم بدست آمد و آن ها نتیجه‌گیری کردند استفاده از PG در بیمارانی که تحت جراحی قلب قرار می‌گیرند، تا حدودی در برابر عفونت، محافظت ایجاد می‌کند. Gunaydih و همکاران افزایش مقاومت نسبت به عفونت و بهبود قابل توجه ترمیم زخم را با استفاده از PG در یک مطالعه تصادفی و گذشته نگر در بیماران تحت جراحی بای پس عروق کرونری گزارش کردند.

پروفسور Lepriceدر انستیتو کاردیولوژی دانشگاه پاریس گزارش های متعددی از درمان زخم استرنوم بعد از عمل جراحی بای پس قلبی در بیماران متعدد را ارائه داده است. پروتکل درمانی وی شامل این موارد است:

روز صفر، دبریدمان و پاکسازی ناحیه زخم و استفاده از پوشش PRPکه بوسیله دو لایه گاز پارافین پوشیده شده است. هر هفت روز، باز کردن پوشش، شستشوی ملایم با محلول آنتی سپتیک و سرم فیزیولوژی، بدون دبریدمان، استفاده از PRP اتولوگ تازه. این روند هر هفت روز تکرار می شود که متناسب با بازه زمانی است که پلاکت ها به طور فعال فاکتورهای رشد را آزاد می کنند.

چندین مطالعه نیز اثری مربوطه به PG در بیماران جراحی قلب گزارش نکردند. یک مطالعه دو سو کور و آینده‌نگر در مورد ۴۴ بیمار در خطر عوارض محل زخم توراکوتومی و زخم محل برداشتن ورید سافن انجام شد. میزان بروز عوارض عفونی جدی وخفیف در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. احساس درد، میزان خونریزی و میزان نیاز به مراقبت شدید بین دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشت. میزان بستری در بخش ICU و میزان مرگ و میر در بیمارستان نیز در گروه مشابه بود. نتایج چندین مطالعه در مورد کارایی درمان PG در جراحی قلب منتشر شده است. حمایت کنندگان از مصرف PG به بهبود ترمیم زخم، اثرات مفید بر درد، خونریزی و خونمردگی اشاره می‌کنند. کاهش عفونت شدید زخم پس از جراحی با استفاده از PG طی مرحله بستن زخم جراحی گزارش شده است. این مشاهدات نشان می‌دهد این تکنیک امید بخش بوده، به افزایش محبوبیت استفاده از فاکتورهای رشد پلاکتی اتولوگ و نوتروفیل‌های زنده منجر گردیده است.

آیا می دانید رعایت دمای ۲۴- ۲۰ درجه سانتی گراد، جهت تهیه و جداسازی پلاکت ها الزامی است.

استفاده از PRP در جراحی عمومی و ترمیمی

جراحی عمومی به نواحی مختلف پزشکی مانند شکم و احشای آن، سیستم عروقی، پوست، پستان، بافت نرم، تروما و جراحی ترمیمی تمرکز دارد. در ترمیم فتق اینگونیال، بطور شایع از Meshe استفاده می‌شود و این امر بطور قابل توجهی از میزان عود آن می‌کاهد. با این حال، درد مزمن مهمترین عارضه پس از این جراحی است که احتمالا به علت بخیه‌ها یا منگنه‌های لازم برای ثابت کردن Meshe در این محل روی می‌دهد. برای اجتناب از بروز این عارضه می‌توان از تکنیک چسب بافتی بجای بخیه استفاده نمود.

PRF فرآورده ای مشابه PRP اما فاقد لکوسیت است. در مطالعه ای به استفاده از PRF بجای بخیه و منگنه برای ثابت کردن Mesh پرداخته شده و میزان درد و اختلال عملکرد روزمره را پس از جراحی مورد بررسی قرار گرفته شده است. نتیجه این مقاله این بود که استفاده از PRF برای ثابت کردنMeshe از نظر تکنیکی مناسب است و میزان درد و ناتوانی را در تمام بیماران کاهش داد، بدون آنکه درد مزمن، اختلال حسی یا ناراحتی در پیگیری طولانی مدت بیماران مشاهده گردد.

ترمیم داخلی عروق EVAR(Endovascular repair) روش جایگزی اعمال جراحی باز در حوزه‌های مختلف عروقی، از جمله آنوریسم آئورت شکمی(AAA) می‌باشد. برای انجام EVAR لازم است تکنیک کاتتراسیون از خلال پوست از مسیر شریان های فمورال مشترک انجام شود. به دلیل استفاده از این تکنیک، عوارض محل زخم شامل هماتوم، سروما، عفونت، تشکیل آنورسیم کاذب و خونریزی شریانی گزارش شده است.

Saratzis و همکاران یک مطالعه دو سو کور و کنترل شده بر روی ۱۰۰ بیمار که تحت EVAR به دلیل ابتلا به AAA قرار گرفتند، انجام دادند. یک تزریق زیر جلدی PRP اتولوگ فعال نشده بصورت دو طرفه در بافت زیر جلدی طی مرحله بستن زخم انجام شد و حجم نهایی PRP نیز طی مرحله بستن پوست از خلال پوست تزریق گردید. ایمنی و کارایی تزریق PRP از نظر مدت زمان بستری در بیمارستان پس از عمل جراحی و عوارض مرتبط به زخم مورد ارزیابی قرار گرفت. مدت زمان بستری در بیمارستان پس از عمل جراحی در گروه تحت درمان PRP بطور قابل توجهی کمتر بود. میزان عوارض کلی جراحی مرتبط با زخم نیز بطور قابل توجهی در گروه تحت درمان با PRP کمتربود. علاوه بر این، عوارض مشاهده شده در گروه کنترل نیز شدت و وسعت بیشتری نسبت به گروه تحت درمان PRP داشت.

استفاده از PRP در جراحی چشم

یک کاربرد دیگر PRP استفاده از آن در چشم پزشکی می‌باشد. چندین مثال موفق شامل استفاده از مواد حاصل از PRP بصورت قطره چشمی برای درمان طیف وسیعی از آسیب‌های مزمن قرنیه ارائه شده است. بعلاوه، استفاده PRP اتولوگ در درمان بیماران مبتلا به علائم خشکی چشم، بسیار موثر بوده است. این روش درمان باعث بهبودی علائم ونشانه‌های بیماری شده است. PRP موجب بهبودی زخم های قرینه مزمن حتی در مواردی که در خطر سوراخ شدن قرینه هستند، شده است. PRP روش درمان موثر و قابل اعتماد برای تسهیل ترمیم اپی‌تلیال زخم های سطحی چشم است.

یک کاربرد جدید بالقوه این فن آوری در جراحی ترمیم شبکیه است. در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور و تصادفی روی ۱۱۰ بیمار فرانسوی که تحت جراحی برای مراحل ۳ یا ۴ ضایعات ماکولار با ضخامت کامل و ایدیوپاتیک قرار گرفتند، نیمی از بیماران، فرآورده پلاکتی تلغیظ شده را نیز دریافت کردند. یک ماه پس از جراحی، میزان موفقیت آناتومیک برای بسته شدن ناحیه حفره ماکولا در گروهی که پلاکت تغلیظ شده دریافت کرده بودند، بطور قابل توجهی بهتر بود. در واقع در ۵۲ نفر از ۵۳ بیمار، لبه‌های ناحیه حفره بدون هیچگونه عارضه‌ای به هم نزدیک شده بود. در گروه کنترل، موفقت آناتومیک در ۴۷ نفر از ۵۷ بیمار دیده شد. Gehring و همکاران نشان دادند بسته شدن آناتومیک مراحلII تا IV حفرات ماکولا در ۱۸ بیمار از ۱۹ نفر درمان شده با فرآورده پلاکت اتولوگ تغلیظ شده روی داد. Callinane و همکاران بر روی خرگوش نشان دادند درمان کمکی با پلاکت تغلیظ شده اتولوگ موجب افزایش تکثیر سلول‌ها در روند ترمیم ضایعات شبکیه می‌شود.

استفاده از PRP در جراحی پلاستیک

پلاکت‌های اتولوگ بویژه برای ترمیم بافت نرم و استخوان در جراحی پلاستیک صورت و جراحی ترمیمی مفید هستند. استفاده از این موارد باعث کاهش زمان جراحی، کاهش نیاز به استفاده از درون و پانسمان فشاری و کاهش میزان عوارض می‌شود.Vallonesi و همکاران با استفاده از چسب فیبرین- پلاکت اتولوگ در موارد از دست رفتن پوست و بافت نرم ناشی از ترومای جدید یا بیماری‌های مزمن مشاهده کردند میزان عفونت و مدت اقامت در بیمارستان کاهش می‌یابد. این موضوع به ویژگی‌های ضد باکتریایی این مواد و تحریک تکثیر سلولی توسط آن ها مربوط می‌باشد. پروتئین‌های دارای این دو ویژگی در مواد رها شده از پلاکت‌ها حضور دارند. خواص ضد التهابی و کاهش ادم و اکیموز با استفاده از ژل پلاکتی اتولوگ در هشت زن پس از جراحی deep plane rhytidectomy مشاهده شد. ژل غنی از پلاکت اتولوگ نیز در متوقف ساختن خونریزی مویرگی در فلپ‌های جراحی در ۲۰ بیمار که تحت جراحی زیبایی (face lift ، تغییر اندازه پستان یا neck ilft) قرار گرفته بودند، دیده شد. افزایش زمان بهبودی نیز اغلب مشاهده می‌شود.

فن آوری PRP به عنوان فرآورده‌ای ترمیم کننده در اعمال جراحی و درمان بیماری‌های مختلف، امید بخش بوده است. کاربرد PRP برای انتقال سلولی و مهندسی بافت، نگرش جدیدی را به درمان های جدید ایجاد کرده است. به عنوان مثال، پیوند چربی اتولوگ که انتقال چربی یا تزریق چربی نیز نامیده می‌شود، از مدت‌ها قبل در جراحی ترمیمی و زیبایی به کار رفته است. پیوند چربی در بازسازی نقایص بافت نرم بویژه برای جراحی ترمیمی و زیبایی صورت بسیار موثر بوده است. با این حال، همیشه یک نقص قابل توجه در پیوند چربی اتولوگ وجود داشته است، غیر قابل پیش بینی بودن و غالبا عدم قطعیت در مورد میزان بقای پیوند. شواهد جدید و امید بخش نشان می دهند PRP می‌تواند میزان بقای پیوند را افزایش دهند.

علی رغم پیشرفت‌های بسیار در پروتکل های درمان و مراقبت از زخم، روش های جراحی ترمیمی و جراحی زیبایی، هنوز نیاز فراوانی به استفاده از روش های جدید برای تسهیل روند ترمیم زخم یا بازسازی نقایص بافت نرم وجود دارند. پروتکل های مهندسی بافت به عنوان روشی امید بخش برای تکمیل برنامه‌های درمانی کنونی مطرح شده‌اند. بسیاری از این روش‌های جدید از فاکتورهای رشد انسانی و فعالیت شناخته شده‌شان بهره می‌برند.

یکی از امید بخش‌ترین روش ها، که هنوز در حوزه بالینی تحت بررسی می‌باشد، تزریق بافت چربی بدست آمده از تکنیک‌های کشت چربی تعدیل یافته است. با این حال، موفقیت روش های پیوند چربی غالبا اندک بوده و میزان بقای پیوند نیز اغلب قابل پیش‌بینی نمی‌باشد. در نتیجه پزشکان مجبورند در ابتدا مقدار بیشتری بافت چربی را پیوند کنند و یا چند بار عمل جراحی انجام دهند، حجم و شکل مورد نیاز در محل پیوند ایجاد شود.

در تلاش برای افزایش طول عمر پیوند چربی، اولین بار Cervelli و همکاران، استفاده از PRP طی مهندسی بافت در بدن موجود زنده را برای تسهیل پیوند بافت چربی گزارش کردند. آن ها از پیوند چربی همراه با PRP در جراحی پلاستیک، ترمیمی و جراحی صورت و ماگزیلا به عنوان درمان برای زخم های مزمن اندام تحتانی استفاده کردند. محققین مشاهده کردند هنگامی که PRP با بافت چربی مخلوط شد ۱۶ نفر از ۲۰ بیمار دچار زخم مزمن طی دوره میانگین ۹/۷ هفته بهبود یافتند. بر اساس نظر این محققین، این اصل برای کاربرد PRP در پیوند بافت چربی پذیرفته شده که ورود فاکتورهای رشد پلاکت های اتولوگ می‌تواند روند ترمیم زخم و بازسازی بافت را تقلید و تسهیل کند.

گرانول های آلفای پلاکت‌ها، فاکتورهای رشد خود را به فضای خارج سلولی بافت چربی رها می‌سازند. در این محیط، این فاکتورهای رشد به گیرندهای ویژه شان متصل می‌شوند. فاکتورهای رشد پلاکتی رها شده با TKR پلاکتی بر سطح سلول‌های چربی تعامل می‌کنند. IGF , FGF , FGF –β, VEGF موجب تحریک سلول های بنیادی مشتق از بافت چربی انسان و تکثیر و تمایز فیبروبلاست‌های انسان می‌شوند. بنابراین در صورتی که نسبت مناسب بین PRP فعال شده و بافت چربی استفاده شود، PRP می‌تواند برای تسهیل ترمیم بافت در پروتکل های مهندسی بافت نرم برای کاربرد بالینی مناسب باشد.

تشکیل عروق جدید، روندی مهم در ترمیم زخم‌ها محسوب می‌شود. Blanton و همکاران ادعا کرده اند یک جزء مهم در روند ترمیم زخم، تحریک سلول های بنیادی بافت چربی توسط PRP و تحریک روند رگ‌زایی می‌باشد که در مدل تجربی ترمیم زخم مشاهده گردیده است. هنگامی که PRP با سلول‌ها بنیادی بافت چربی مخلوط می‌شود، افزایش سطح VEGF روی می‌دهد که با افزایش میزان آرتریول ها در بافت ترمیم مرتبط می‌باشد.

با توجه به اختلال ترمیم زخم در دوره طولانی مدت درمان سوختگی‌های شدید و عوارض ناشی از باز بودن زخم، تحقیقاتی با هدف تسریع روند ترمیم زخم و تسریع اپی‌تلیالیزاسیون مجدد بیماران دچار سوختگی به عمل آمده است. استفاده از PRP اتولوگ در چند حوزه جراحی موجب تسریع زخم شده است. بطوری که این پرسش مطرح گردیده که آیا شواهد علمی مبنی بر استفاده از PRP در سوختگی ها وجود دارد یا خیر؟

کاربرد PRP، روند ترمیم زخم را در بافت نرم و سخت تسهیل می‌کند. البته بررسی مقالات موجود درباره تجربیات استفاده از PRP و اثرات آن در ترمیم سوختگی‌ها نشان می دهد تنها تعداد اندکی مقاله در این باره موجود است. همینطور کاربرد PRP در درمان سوختگی تا کنون استاندارد نشده است.

با توجه به اینکه مقدار پلاکت‌ها در محل آسیب افزایش می‌یابد، مقدار فاکتورهای رشد رها شده نیز افزایش می‌یابد و بدین ترتیب PRP، پاسخ فیزیولوژیک نسبت به تروما را افزایش می‌دهد. بنابراین حامیان استفاه از PRP ادعا می‌کنند استفاده از PRP موجب افزایش ترمیم بافت و کاهش میزان عفونت، درد و خونریزی می‌شود. جهت ارزیابی استفاده از PRP در درمان سوختگی باید دو اثر PRP را مورد توجه قرار داد: اثر فوری هموستاتیک و چسبندگی بافتی و اثر تنظیمی دراز مدت بر روند ترمیم زخم.

جستجوی مقالات در مورد تاثیر PRP در درمان سوختگی توسط Norbert Pallua و همکاران تا فوریه ۲۰۰۹ در MEDLINF و سایت Entrez – pubmed انجام شده است. مقالات بسیار اندکی در مورد استفاده از PRP در سوختگی یافت شد. تنها سه بررسی در مورد اثرات PRP بر ترمیم زخم در سوختگی وجود داشت. De– Marquez Aracena – و همکاران[۴۹] مشاهده کردند نتایج حال از استفاده از PRP در ۱۰ بیمار دچار سوختگی چشم تفاوت قابل توجه‌ای داشت. کاربرد PRP موجب اپی‌تلیالیزاسیون سریع‌تر قرینه و چشم گردید. تزریق خون اتولوگ به زیر ملتحمه در بیماران دچار سوختگی درجه lll موجب کاهش قابل توجه در میزان زمان تکامل جوشگاه ملتحمه گردید. Kazakos اثرات ژل PRP را در درمان زخم حاد (شامل سوختگی) مورد بررسی قرار داد. آن ها دریافتند PRP اثر مفیدی در درمان زخم‌های حاد دارد. Henderson در مطالعه بر روی ۵ خوک نشان داد ژل PRP از طریق تحریک پاسخ ایمنی شدید باعث تسهیل ترمیم زخم می‌شود. افزایش قابل توجه در تولید ماتریکس خارج سلولی و بافت گرانولاسیون روی داد و رشد عروقی، تکثیر فیبروبلاست‌ها، تولید کلاژن تسریع گردید، اما اپی‌تلیالیزاسیون مجدد تسهیل نشد.

مکانیسم اثر PRP بر زخم‌های حاد و مزمن مورد توافق همگان نمی‌باشد. Knighton و همکاران و Ganio و همکاران نیز تسهیل اپی‌تلیالیزاسیون مجدد زخم‌های مزمن اندام تحتانی را نشان دادند. این زخم‌ها با استفاده از مواد رها شده از پلاکت‌ها بر پایه کلاژن (فاکتور ترمیم زخم مشتق از پلاکت) به مدت ۸۰ تا ۱۰ هفته درمان شدند. چنانکه قبلاً گفته شد Hendersom تسهیل روند اپی‌تلیالیزاسیون را مشاهده نکرد. Vermeulen در آزمایش روی خوک دریافت PRP به عنوان یک ماتریکس زیستی عمل می‌کند، ECM را ساماندهی می‌کند و باعث تسهیل رگ‌زایی و اپی‌تلیالیزاسیون مجدد می‌شود. Blanton در یک مطالعه بر روی خوک‌ها نشان داد استفاده از PRP و سلول‌های بنیادی بافت چربی از نظر نتایج زیبایی و تراکم عروق ریز مفید است اما از نظر اپی‌تلیالیزاسیون مجدد فایده‌ای ندارد. Cervelli در یک کاربرد بالینی جدید مشاهده

کرد معرف توأم PRP و AFT برای زخم‌های اندام تحتانی مفید است.

در گزارش Leprince درمان بیمار خانم ۸۱ ساله که دچار سوختگی سینه و شکم شده بود با PRP بیان شده است. بیمار به علت سوختگی نوع دوم و در برخی نواحی نوع سوم در سینه و شکم بستری شده بود. به علت نارسایی قلبی، نارسایی کلیوی، حادثه عروق مغزی در گذشته و ترومبوز عروق تحتانی بدن نمی توانست تحت عمل قرار گیرد.مخلوط پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ و سرم ترومبین اتولوگ(ATS) برای تشکیل ژل در نواحی سوختگی هر هفت روز بکار برده شد. در روز ۴۱- بعداز پنج دوره درمانی، بیشتر نواحی دچار سوختگی با پوست سازی کامل بهبودی یافتند. فقط ناحیه ای که عمق سوختگی آن عمیق تر بود به طور کامل بهبود نیافته، اما روند بهبودی در آن ناحیه نیز به طور کامل مشهود بود.[۵۰]

تقریباً تمام موارد استفاده از چسب فیبرین در سوختگی مربوط به کاربرد چسب فیبرین در گرافت پوستی با ضخامت ناکامل (STSG) است. Gibran و Mittermayer چسب فیبرین را با منگنه پوستی برای گرافت‌های با ضخامت پوستی کامل و ناکامل در بیماران دچار سوختگی مقایسه کردند و ثابت شد نتایج با استفاده از چسب فیبرین "مشابه یا بهتر" خواهد بود. با توجه به اینکه به به برداشتن منگنه‌های نیاز نیست، بیمار نیز راحت‌تر خواهد بود. همچنین Foster نیز کارآیی و ایمنی چسب فیبرین را برای STSG در زخم‌های سوختگی با نتایج مشابهی گزارش نمود. محققین استفاده از چسب فیبرین را برای کنترل موثر خونریزی در جراحی در بیماران دچار سوختگی نیز گزارش کرده اند.

PRP موجب بروز پاسخ ایمنی شدید می‌شود که با تولید بافت گرانولاسیون همراه است. در یک مطالعه روی حیوانات، این فاز التهابی در نواحی دچار سوختگی که با PRP درمان شدند زودتر بروز نمود. افزایش فاز التهابی می‌تواند باعث تولید اسکار هیپرتروفیک شود و بنابراین نباید در نقایص سطحی با ضخامت ناکامل پوست استفاده شود. از سوی دیگر، PRP اتولوگ می‌تواند نقشی در درمان سوختگی با ضخامت پوستی کامل یا ناکامل داشته باشد. بستر کامل پر عروق بافت گرانولاسیون می‌تواند به ترمیم پوست پیوند شده کمک نماید.

اثرPRP بر اپی‌تلیالیزاسیون مجدد هنوز مورد بحث است. Knighton و همکاران و Ganio و همکاران نشان دادند اپی‌تلیالیزاسیون مجدد زخم‌های مزمن اندام تحتانی تسریع می شود. PRP موجب اپی‌تلیالیزاسیون زودتر سطح چشم پس از سوختگی می‌شود. با توجه به اینکه ساختار آناتومیک چشم با پوست قابل مقایسه نیست، باید یافته‌های Marqucz -De – Aracena و همکاران دقیقاً مورد ارزیابی قرار گیرد. اثراتPRP در ایجاد اسکار نیز ارزیابی نشده است اما مواردی وجود دارد که نشان می‌دهد احتمالاً PRP می‌تواند ایجاد اسکار را افزایش دهد، لذا استفاده محتاطانه توصیه می‌شود.

با این حال ارزش استفاده از PRP در درمان سوختگی نیاز به بررسی بیشتری دارد. چندین نکته را در این مورد باید به خاطر سپرد. بر خلاف سایر موارد استفاده از PRP، بیماران دچار سوختگی طی دوره درمان چندین تغییر را از نظر ترمیم پوست و التیام زخم و پاسخ ایمنی تجربه می‌کنند. بسیاری از فاکتورهایی که از PRP رها می‌شوند مانند TNF-α و IAF در پاسخ به سوختگی یافت می‌شوند، بنابراین کاربرد PRP در زمان‌های خاصی می‌تواند مفید باشد اما در زمان دیگری ممکن است مضر باشد.

بصورت طبیعی، تهیه PRP قبل از جراحی توصیه می‌شود تا بتوان هر چه بیشتر پلاکت‌های سالم بدست آورد. این عمل در درمان سوختگی امکان‌پذیر نیست. همچنین با توجه به این که این روش تنها غلظت نسبی پلاکت‌ها در پلاسما را افزایش می‌دهد، تعداد مطلق پلاکت‌ها در بیماری که تحت جراحی یا تروما قرار گرفته

ممکن است بطور قابل توجهی پایین‌تر باشد جهت بررسی و مقایسه اثرات PRP بین بیماران دچار سوختگی و سایر بیماران باید اثرات را با توجه به تعداد مطلق پلاکت‌ها و عملکرد آن‌ها بیان نمود.

میزان ترمیم بافتی لازم به عمق سوختگی و درمان‌های جراحی قبلی بستگی دارد. زخم‌های پا با عمق زیاد در درم ممکن است از ترمیم درم و تشکیل عروق جدید در بستر زخم فایده ببرند اما در سوختگی‌های سطحی به اپی‌تلیالیزاسیون مجدد و سریع نیاز است. ژل پلاکتی اتولوگ می‌تواند به تشکیل ماتریکس پر عروق کمک کند و موفقیت پیوند پوست در بیماران دچار سوختگی عمیق با ضخامت پوستی کامل و ناکامل را افزایش دهد.

در مورد ایجاد اسکار، سوال اصلی این است که کاربرد PRP در چه زمانی منجر به ایجاد التهاب یا اپی‌تلیالیزاسیون مجدد می‌شود. این موضوع از این نظر مهم است که التهاب طولانی مدت موجب ایجاد اسکار هیپرترفیک می‌گردد. با این حال، جراحی ترمیم بیماران دچار سوختگی ممکن است با استفاده از PRP مفید باشد.

فوائید تئوریک استفاده از PRP قابل توجه است. قبلاً فواید استفاده از مواد اتولوگ در بهبود ترمیم بافتی مشاهده شده است سرم اتولوگ موجب تسهیل ترمیم بافتی اپی‌تلیال می‌شود زیرا فاکتورهای رشد لازم را تأمین می‌کند. پیوند بافت چربی نیز اثرات مفیدی دارد زیرا حاوی فاکتورهای رشد است. بنابراین PRP اتولوگ نیز می‌تواند دردرمان سوختگی ارزش داشته باشد.

به طور کلی شناسایی شرایطی که استفاده از PRP در سوختگی مفید باشد به مطالعات بالینی کنترل شده نیاز دارد. PRP در درمان سوختگی از طریق تحریک ترمیم درم می‌تواند سرعت بهبودی پیوند پوست یا سرعت اپی‌تلیالیزاسیون مجدد را افزایش دهد. برای دستیابی به این هدف باید مکانیسم اثر PRP بیشتر مشخص گردد تا بتوان فاکتورهای رشد رها شده را با توجه به نیاز زخم سوختگی تعدیل نمود.

1 Gurgen M. The TIME wound management system used on 100 patients at a wound clinic. In: Dealey C, editor; Proceedings of the 17th Conference of the European Wound Management Association; 2007, May 2-4; Glasgow, UK. European Wound Healing Association; 2007. p.133.

2 Diegelman RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute fibrotic and delayed healing. Front Biosci. 2004;9:283.

3 Yamaguchi Y, Yoshikawa K. Cutaneous wound healing: an update. J Dermatol 2001; 28: 521-34.

4 Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. J Int Med Res. 2009;37(5): 1528-1542.

5 Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the managementof sports injuries: the state of play. Br J Sports Med. 2008;42(5):314-320.

6 Krysko DV, D'Herde K, Vandenabeele P. (2006) Clearance of apoptotic and necrotic cells and its immunological consequences. Apoptosis 11(10):1709-26

7 McAleer JP, Sharma S, Kaplan EM, et al: Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. Adv Skin Wound Care 19:354-363, 2006

8 Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, et al: Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). Ann Surg 204:322-330, 1986

9 Eppley BL, Woodell JE, Higgins J: Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: Implications for wound healing. Plast Reconstr Surg 114:1502-1508, 2004

10 Abrams, C.S., and L.F. Brass. Platelet signal transduction. In: Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice. R.W. Colman, et al., eds. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia. 2001; 541-559.

11 Whitman DH, Berry RL, Green DM: Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 55:1294-1299, 1997

12 Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt R, et al: Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 85:638, 1998

13 Garg AK: The use of platelet rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. Dent Implantol Update 11:17, 2000

14 Man D, Plosker H, Winland-Brown JE, et al: The use of autologous platelet rich plasma (platelet gel) and autologous platelet poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. Plast Reconstr Surg 107:229, 2001

15 Adler SC, Kent KJ: Enhancing healing with growth factors. Facial Plast Surg Clin North Am 10:129, 2002

16 Camargo PM, Lekovic V, Weinlander M, et al: Platelet rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. J Periodont Res 37:300, 2002

17 Kim SG, Chung CH, Kim YK, et al: Use of particulate dentinplaster of Paris combination with/without platelet rich plasma in the treatment of bone defects around implants. Int J Oral Maxillofac Implant 17:86, 2002

18 Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA: Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft. Case series. J Periodont 71: 1654, 2000

19 Abuzeni P, Alexander RW: Enhancement of autologous fat transplantation with platelet rich plasma. Am J Cosmetic Surg 18:59, 2001

20 Monteleone K, Marx RE, Ghurani R: Healing enhancement of skin graft donor sites with platelet rich plasma. Presentation abstract at the 82nd Annual Meeting and Scientific Sessions of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgery, San Francisco, CA, September 22, 2000

21 Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, et al: Effect of platelet rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports. Int J Periodont Restor Dent 22:45, 2002

22 Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG: Investigations of plateletrich plasma in rabbit cranial defects. A pilot study. J Oral Maxillofac Surg 60:1176, 2002

23 Shanaman R, Filstein MR, Danesh-Meyer MJ: Localized ridge augmentation using GBR and platelet rich plasma: Three case reports. Int J Periodont Restor Dent 21:343, 2001

24 Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, et al: Effect of platelet rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports. Int J Periodont Restor Dent 22:45, 2002

25 Robert E. Marx, Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. J Oral Maxillofac Surg, 62:489-496, 2004

26 Welsh WJ. Autologous platelet gel: clinical function and usage in plastic surgery. Cosmet Dermatol. 2000;13:13-18.

27 Doucette MM, Fylling C, Knighton DR. Amputation prevention in a high-risk population through a comprehensive wound-healing protocol. Arch Phys Med Rehabil. 1989;70:780-785.

28 Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, et al. Randomized, double blind trial in healing of chronic diabetic foot ulcers: CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. Diabetes Care. 1992;15:1598-1604.

29 Knighton DR, Ciresi K, Fiegel VD, et al. Stimulation of repair in chronic non-healing cutaneous ulcers: a prospective randomized blinded trial using platelet-derived wound healing formula. Surg Gynecol Obstet. 1990;170:56-60.

30 Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, et al. Randomized, double blind trial in healing of chronic diabetic foot ulcers: CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. Diabetes Care. 1992;15:1598-1604.

31 Holloway GA, Steed DL, Demarco MJ, et al. A randomized, controlled dose response trial of activated platelet supernatant, topical CT-102 in chronic, non-healing diabetic wounds. Wounds.1993;5:160-168.

32 Crovetti G, Martinelli G, Issi M, et al. Platelet gel for healing chronic wounds. Transfus Apheresis Sci. 2004;30:145-151

33 Glover JL, Weingarten MS, Buchbinder DS, Poucher RL, Deitrick GA III, Fylling CP. A 4-year outcome-based retrospective study of wound healing and limb salvage in patients with chronic wounds. Adv Wound Care. 1997;10:33–8.

34 Dougherty, EJ. (2008). An evidence-based model comparing the cost-effectiveness of platelet-rich plasma gel to alternative therapies for patients with nonhealing diabetic foot ulcers. Advanced Skin Wound Care 21: 568-575.

35 Ting Yuan,Chang-Qing Zhang, Ming-Jie Tang, Shang-Chun Guo, Bing-Fang Zeng: Autologous Platelet-rich Plasma Enhances Healing of Chronic Wounds. WOUNDS 2009;21(10):280–285

36 Marcus Gürgen, Treatment of chronic wounds with autologous platelet-rich plasma, EWMA Journal, 2008, vol 8, no 2, 5-10

37 Herouy Y, Mellios P, Bandemir E, et al. Autologous platelet-derived wound healing factor promotes angiogenesis via alphavbeta3-integrin expression in chronic wounds. Int J Mol Med. 2000;6:515–9.

38 Marcus Gürgen, Treatment of chronic wounds with autologous platelet-rich plasma, EWMA Journal 2008 vol 8 no 2

39 Chen, S.M.; Ward, S.I.; Olutoye, O.O.; Diegelmann, R.F.; Kelman, C.I. Ability of chronic wound fluids to degrade peptide growth factors is associated with increased levels of elastase activity and diminished levels of proteinase inhibitors. Wound Repair Regen.,1997, 5(1), 23-32.

40 Cooper, D.M.; Yu, E.Z.; Hennessey, P.; Ko, F.; Robson, M.C. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds. Ann Surg., 1994, 219(6), 688-691.

41 Margolis, D.J.,; Kantor, J.; Santanna, J.; Strom, B.L.; Berlin, J.A. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. Diabetis Care, 2001, 24(3), 483-488

42 de Leon, J.M., Driver, V.R., Fylling, C.P., Carter, M.J., Anderson, C., Wilson, J. et al. (2011) The clinical relevance of treating chronic wounds with an enhanced near-physiological concentration of platelet-rich plasma gel. Adv Skin Wound Care 24: 357–368.

43 G. Ballerini, J.Bernier. Service de Radio-Oncologie, Institut Oncologique de la Suisse Italienne (IOSI), Switzerland http://www.regenlab.com/site/index.php/fr/wound-healing-ca/case-severe-radio-epidermitis-ca?zone=europe

44 Ramos-Torrecillas J, De Luna-Bertos E, García-Martínez O, Díaz-Rodríguez L, Ruiz C. Use of platelet-rich plasma to treat pressure ulcers: a case study. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2013 Mar-Apr;40(2):198-202.

45 Célio-Mariano R, Morais de Melo W, Carneiro-Avelino C: Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous platelet-rich plasma after impacted mandibular third molar surgery. J Oral Maxillofac Surg 2012, 70:19–24.

46 Whitman DH, Berry RL, Green DM: Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial
surgery. J Oral Maxillofac Surg 55:1294, 1997

47 Fanning, J.; Murrain, L.; Flora, R.; Hutchings, T.; Johnson, J.M.; Fenton, B.W. Phase I/II prospective trial of autologous platelet tissue graft in gynecologic surgery. J. Minim. Invasive Gynecol., 2007, 14(5), 633-637

48 Mahoney CB. Platelet-rich plasmapheresis: a meta-analysis of clinical outcomes and costs. J. Extra Corpor. Technol., 1998, 30(1), 10-19

49 Marquez-de-Aracena R, Montero-de-Espinosa I, Munoz M, Pereira G. Subconjunctival application of plasma platelet concentrate in the treatment of ocularburns. Preliminary results. Arch Soc Esp Oftalmol 2007;82(8):475–81.

50 Prof P. Leprince, Institut de cardiologie, hôpital Pitié Salpêtrière, APHP, université Paris 6, Paris, France. http://www.regenlab.com/site/index.php/fr/traitement-des-plaies-fr/case-5-patients-with-sternal-wounds-eu-fr?zone=canada

گزارش موارد استفاده از PRP برای درمان زخم

توسط سرکار خانم دکتر ناهید روحی پور

WWW.STANDARDKIT.COM

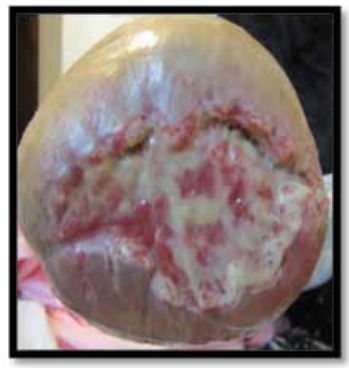
بیمار مرد، ۷۳ ساله، مبتلا به دیابت، پای راست، از سمت راست به چپ: قبل از تزریق، ده روز بعد از تزریق بیست روز بعد از تزریق,

بیمار مرد، ۷۳ ساله، مبتلا به دیابت، پای راست، از سمت راست به چپ: قبل از تزریق، ده روز بعد از تزریق بیست روز بعد از تزریق,

این case در کنگره ADA امریکا به صورت مقاله پذیرفته و ارائه شده همچنین در مجله دیابت کانادا به چاپ رسیده است.

بیمار مرد، ۷۳ ساله، مبتلا به دیابت، پای چپ، قبل از درمان با PRP

بیمار مرد، ۷۳ ساله، مبتلا به دیابت، پای چپ، دو ماه پس از درمان با PRP



بیمار زن، ۷۰ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمار زن، ۷۰ ساله، مبتلا به دیابت، ۲۰ روز پس از اولین درمان با PRP

بیمار زن، ۷۰ ساله، مبتلا به دیابت، آغاز درمان دوم با PRP

بیمار زن، ۷۰ ساله، مبتلا به دیابت، ۲۰ روز پس از درمان دوم با PRP

بیمار زن، ۷۰ ساله، مبتلا به دیابت، پس از دو ماه از درمان دوم با PRP

بیمار زن، ۴۳ ساله، مبتلا به تروما، قبل از درمان با PRP

بیمار زن، ۴۳ ساله، مبتلا به تروما، پس از دوبار درمان با PRP

بیمار زن، ۵۴ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمار زن، ۵۴ ساله، مبتلا به دیابت، سه ماه پس از دوبار درمان با PRP

بیمار زن، ۵۴ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمار زن، ۵۴ ساله، مبتلا به دیابت، دو ماه پس از درمان با PRP

بیمار زن،۵۷ ساله، جوشگاه سوختگی قدیمی، قبل از درمان با PRP

بیمار زن،۵۷ ساله، جوشگاه سوختگی قدیمی، دو ماه پس از درمان با PRP

بیمار زن، ۵۷ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمار زن، ۵۷ ساله، مبتلا به دیابت، سه ماه پس از دو بار درمان با PRP

بیمار زن، ۵۷ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمار زن، ۵۷ ساله، مبتلا به دیابت، یک ماه پس از یک بار درمان با PRP

بیمار زن، ۵۷ ساله، مبتلا به دیابت، سه ماه پس از دو بار درمان با PRP

بیمار مرد، ۷۵ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمار مرد، ۷۵ ساله، مبتلا به دیابت، دو ماه پس از درمان با PRP

www.standardkit.com

بیمارزن، ۶۲ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمارزن، ۶۲ ساله، مبتلا به دیابت، چهار هفته پس از یک بار درمان با PRP

بیمارزن، ۶۲ ساله، دو ماه پس از یکبار درمان با PRP

بیمارزن، ۴۲ ساله، مبتلا به دیابت، قبل از درمان با PRP

بیمارزن، ۴۲ ساله، مبتلا به دیابت، شش هفته پس از یک بار درمان با PRP

سخن پایانی

WWW.STANDARDKIT.COM

سالیانه تعداد زیادی از افراد، علی الخصوص افراد مسن مبتلا به زخم های مزمن درمان نشده می شوند. زخم های مزمن، به زخم هایی اطلاق می شوند که در طی ۴ هفته التیام بسیار کمی دارند و یا بعد از گذشت ۸ هفته بهبود نمی یابند. خطر عفونی شدن زخم های مزمن بیشتر است و این خود احتمالا می تواند منجر به عوارض جدی تری شود. افراد مبتلا به دیابت، بیماران دارای مشکلات گردش خون و یا افراد مبتلا به ضعف سیستم ایمنی در معرض خطر بیشتری برای دچار شدن به زخم های مزمن هستند.

زخم پوستی بهبود نیافته (مزمن)، علاوه برخطر عفونت و گسترش زخم، بیمار را با یک چالش بزرگ فرسایشی و پیشرونده روانی و اقتصادی مواجه می‌کند. این چالش پیش رونده، ممکن است با مهار سیستم ایمنی بدن بیمار و تخریب روحی وی، منجر به گسترش و عفونت زخم، از دست دادن عضو و حتی مرگ بیمار شود.

در افرادی که دچار کاهش حرکت شده اند، مثل مواردی که سکته مغزی کرده اند یا به هر دلیل فلج شده و قادر به حرکت نیستند یکی از دلایل اصلی مرگ و میر، زخم بستر می باشد که به درمان های رایج پاسخ خوبی نمی دهد. زخم بستر یا زخم فشاری به دلیل فشار وزن بیمار روی نواحی تکیه گاهی بدن، حین نشستن و خوابیدن، و به دنبال آن قطع خون‌رسانی محل تحمل فشار و مرگ بافت موضع، بروز می‌کند.

درمان‌های مرسوم زخم‌های مزمن دو چیز را دنبال می‌کنند: با استفاده از آنتی بیوتیک‌ها و پانسمان تمیز از عفونی شدن آن پیشگیری کنند یا با پاک سازی یا دبریدمان زخم و مرطوب نگه داشتن آن، فرآیند بهبود و بازسازی را تحریک کنند.

آنالایز سطح زخم‌های مزمن، کاهش قابل توجه در غلظت فاکتورهای رشد را در آن ها، در مقایسه با زخم‌های حاد آشکار می کند. بررسی‌های بافت شناسی نشان داده اند که در بافت سطح این زخم‌ها شبکه خون رسانی مختل شده است. به نظر می‌رسد، درمان زخم‌های مزمن علاوه بر پیشگری از عفونت و دبریدمان زخم، بایستی شامل جبران نقض فاکتورهای رشد و تامین شرایط و محیط لازم برای بافت سازی باشد.

درمان زخم، روند پیچیده ای است که به وسیله همکاری ما بین یک تعداد زیادی از انواع سلول ها، پروتئین های ماتریکس خارج سلولی و میانجی ها مانند سیتوکین ها و فاکتورهای رشد بوقوع می پیوندد. عدم همکاری متوازن این عوامل ممکن است منجر به بروز زخم مزمن گردد. یکی از عوامل احتمالی برای ایجاد عدم توازن در روند بهبود زخم، تعداد زیاد باکتری ها است که منتهی به پاسخ التهاب طولانی مدت با سطوح بالای سیتوکین ها می شود. این منجر به تولید افزایش یافته متالوپروتئینازهای ماتریکسی می گردد. فعالیت میزان زیاد متالوپروتئینازهای ماتریکسی سبب تجزیه غیر قابل کنترل ماتریکس خارج سلولی و فاکتورهای رشد می گردد. اگر اقدامات درمانی لازم انجام نشود و توازن لازم پدید نیاید، زخم های مزمن بهبود نمی یابند.

PRP به عنوان یک مخزن فاکتورهای رشد از جمله فاکتورهای کموتاکسی، رگ‌زایی و میتوژنز در محل کاربرد، عمل می‌کند. از مزیت های استفاده از PRP جهت درمان زخم و بهبود جراحت می توان به افزایش عوامل رشد مورد نیاز برای ترمیم در موضع زخم، ایجاد بستر مناسب برای ترمیم زخم، تقویت سلول های پیش‌ساز و بنیادی شرکت کننده درترمیم زخم، بهبود روند جلوگیری از دست دادن خون و آب بدن، دارا بودن خواص ضد التهابی و ضد میکروبی و روش تهیه و استفاده نسبتا ساده و آسان اشاره کرد.

با توجه به مقالات و گزارش های موجود، مشخص است که ژل پلاکتی و PRP اتولوگ، کاربرد ایمن و گسترده‌ای در اعمال جراحی مختلف به عنوان عوامل ترمیم کننده بافت دارند. کاربرد این عوامل به بیمارانی که درمعرض عوارض شدید جراحی هستند یا از زخم‌های مزمن و غالبا دیابتی رنج می‌برند، نیز گسترش یافته است. توانایی PRP در فراهم ساختن چندین فاکتور رشد با اثرات هم افزا در محل زخم، جالب است. PRP فعال شده

www.standardkit.com

می‌تواند یک لخته پلاکتی ایجاد کند که به عنوان سدی در برابر تهاجم میکروارگانیسم ها به زخم عمل می‌کند. فاکتورهای رشد و سایر سیتوکین‌های پلاکتی باعث میتوژنز در انواع سلول ها (مانند ماکروفاژها) و سلول های بنیادی مزانشیمی در محل زخم می‌شوند. در نهایت، این مکانیسم‌ها ممکن است روند ترمیم زخم را طی بسته شدن اولیه زخم جراحی را بویژه در بیماران درمعرض اختلالات ترمیم زخم، بهبود بخشند.

PRP حاوی غلظت پلاکتی بالاتر از سطح فیزیولوژیک است و تصور می‌شود از طریق رهاسازی غلظت بالایی از فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها بصورت موضعی در بافت آسیب دیده، ترمیم بافتی را تحریک می‌کند. شناخت تفاوت های موجود در فرآورده‌های PRP برای تفسیر نتایج مطالعات بالینی و ارزیابی کارآیی آن در درمان آسیب‌ها ضروری است. برای بررسی کارآیی فرآورده‌های مختلف PRP ، با کنترل کردن تفاوت‌های هماتولوژیک بین بیماران (مثلا شمارش پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها) باید کارآزمایی‌های بالینی بزرگ، آینده نگر و تصادفی انجام شود و پرتکل‌های بازتوانی پس از تزریق PRP نیز مورد توجه قرار گیرند.

ایمنی فرآورده ها، علوم پایه، کشفیات بالینی و تحقیقات بیمار محور، مراحل وابسته به یکدیگر هستند، نه مراحل پشت سرهم. برای شناخت نقش احتمالیPRP باید نتایج تحقیقات را تلفیق نمود و بر چالش‌های متعدد بر سر راه استفاده از این نتایج در مراقبت بالینی غلبه کرد. اگر چه فرآورده‌های PRP دارای ترکیب و روش کاربرد متفاوتی هستند، اما همگی آن‌ها با هدف افزایش پیام‌های سلولی تسهیل کننده ترمیم بافتی بکار می‌روند. افزایش شناخت، از مکانیسم‌های ترمیم می‌تواند به بهنیه سازی درمان های ترمیمی کمک کند.

کاربرد PRP بطور گسترده‌ای در حوزه بالینی و آزمایشگاهی انجام شده است. با توجه به آسانی تهیه این فرآورده، ایمنی و سازگاری زیستی آن با بدن بیمار، هزینه پایین و اثر بخشی بالینی قابل توجه آن، PRP می‌تواند روش درمانی ایده‌آل در درمان زخم‌های مزمن پوستی باشد. PRP نه تنها غلظت بالایی از فاکتورهای رشد پلاکتی را رها می‌سازد و ترمیم زخم را تسهیل می‌کند بلکه اثرات ضد میکروبی نیز دارد که در پیشگیری از عفونت نقش دارد. با این حال، مکانیسم تخفیف درد، فعالیت ضد میکروبی و تعامل فاکتورهای رشد هنوز نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد. همچنین برای بررسی اثرات PRP بر تسهیل بازسازی زخم و عمکرد بافت نیز، به انجام کارآزمایی های بالینی کنترل شده و تصادفی نیاز است. بصورت واقع گرایانه باید مقدار زیادی تحقیقات انجام شود تا فن آوری PRP بر بالین بیمار استفاده گردد، زیرا یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی نشانگر فواید بالقوه این روش درمانی، باید با استفاده از تحقیقات بالینی مورد ارزیابی قرار گیرند. ثابت شدن کارایی این روش درمانی برای درمان بیماری‌های مختلف برای پذیرش گسترش PRP درمانی حیاتی است. آگاهی از این امر حائز اهمیت است که همگی فرآورده‌های PRP مشابه نیستند و تنوع در محتوای فرآورده‌ها و توانایی آن ها در تسریع ترمیم بافت همبند و نتیجه‌گیری درباره اثرات آن را دشوار ساخته است. همچنین درک این موضوع حیاتی است که تغییر در تکنیک تولید فرآورده‌های تجاری کنونی PRP چگونه می‌تواند بر نتایج بالینی استفاده از آن ها اثر بگذارد. احتمالا یک فرآورده ی PRP برای همگی کاربردها مناسب نمی‌باشد. پاسخ صحیح، تنها زمانی بدست می‌آید که مطالعات آینده‌نگر، تصادفی، دوسوکور و بالینی با طراحی مناسب و دقیق، نقش فرآورده‌های مختلف PRP را در روند ترمیم بافتی مورد بررسی قرار دهند. همراه با شناخت مکانیسم‌های دقیق تسهیل ترمیم بافتی با استفاده از PRP و اطمینان از محتوا و اثر فرآورده نهایی، از PRP به عنوان وسیله‌ای مفید در رشته های مختلف پزشکی استفاده می شود.

توجه به این نکته توسط افراد طراح مطالعات بالینی ضروری است که تنوع شبانه روزی در تعداد پلاکت‌ها وجود دارد و در برخی شرایط در برخی افراد نمی‌توان PRP تهیه کرد. اگر چه PRP مفهومی بیش از صرفا پلاکت

www.standardkit.com

است، اما پزشک باید قبل از استفاده از این فرآورده مطمئن شود فرآورده حاصل از خون محیطی، واقعا طبق تعریف PRP است. لازم به ذکر است PRP تنها از پلاکت تشکیل نشده، بلکه حاوی فاکتورهای متعدد زیستی است که در مسیرهای آنابولیک، کاتابولیک، پیش التهابی و ضد التهابی عمل می‌کنند. برخی اجزای PRP نیز در تعدیل پاسخ ایمنی نقش دارند. ترکیب دقیق غلظت پلاکت‌ها، لکوسیت‌ها و سایر اجزای پلاسمای برای بهینه سازی ترمیم بافت عضلانی – اسکلتی اکنون مشخص نمی‌باشد و پزشک باید بداند اثرات PRP تنها به غلظت پلاکت‌های آن مربوط نیست. یک غلظت حداکثر پلاکت‌ها ممکن است وجود داشته باشد که غلظت پلاکتی بیشتر، فایده بالینی ندارد!

مطالعات پایه‌ای آینده باید فعالیت بیولوژیک PRP را در زخم های مختلف روشن سازد. به عنوان مثال، غلظت بهینه PRP جهت به حداکثر رساندن ترمیم بافتی چیست؟ آیا غلظت مهاری برای این اثرات وجود دارد؟ ترکیب و پروتکل تزریقی بهینه برای استفاده از PRP چیست؟ و در آخر، یک مطالعه اولیه نشان داده است تاثیر PRP ممکن است به pH وابسته باشد که در شرایط زخم های مختلف ممکن است متفاوت باشد و باید مورد بررسی بیشتری قرار گیرد.

برای مشخص ساختن غلظت و ترکیب بهینه PRP باید مطالعات بیشتری انجام شود. اکثر مطالعات در مورد PRP از پروتکل های استاندارد برای سانتریفیوژ، فعال ساختن پلاکت یا ترکیب PRP استفاده نکرده‌اند. به عنوان مثال، مقدار لکوسیت موجود در PRP کاملا مورد مطالعه قرار نگرفته است. برخی محققین توصیه می‌کنند برای تولید فرآورده PRP خالص تر، لکوسیت‌ها جدا شوند اما شواهد واضحی در حمایت از این موضوع وجود ندارد. با این حال چند مطالعه جدید به اهمیت وجود لکوسیت‌ها در فرآورده PRP اشاره کرده‌اند. لکوسیت‌ها ممکن است اثرات ضد عفونت داشته، فاکتورهای رشد آندویلتوم عروق را رها سازند، به تنظیم ایمنی کمک کنند و ترمیم و بازسازی تاندون‌ها را بهبود بخشد. برای افتراق اثرات هم‌افزا و جداگانه پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها از یکدیگر و بهینه ساختن ترکیب PRP و کاربرد فرآورده‌های PRP مختلف به مطالعات بیشتری نیاز است.

مطالعات با طراحی مناسب و دارای کنترل برای فراهم ساختن شواهد محکم در مورد کارایی PRP نیاز است. این کارآزمایی‌های بالینی باید بر روی تعداد بیمار کافی انجام شوند و طراحی مناسب داشته باشند (تصادفی، دارای گروه کنترلی،کارآزمایی بالینی) و گروه کنترل و آزمایش مشابه داشته باشند. همچنین روش تهیه PRP باید به دقت شرح داده شود، مثلاً نوع دستگاه مورد استفاده (نام شرکت سازنده و کشور)، مراحل سانتریفیوژ (rpm،min/g)، مقدار خون جمع‌آوری شده قبل از جراحی (ترجیحاً ۱ ساعت قبل از جراحی)، تعداد پایه پلاکت‌ها، مقدار PRP تهیه شده (تعداد پلاکت در فرآورده و افزودن مواد پیش برنده انعقاد)، دوز PRP و نسبت مخلوط کردن مواد با PRP. مطالعات آتی باید غلظت بهینه فاکتورهای رشد را مشخص نمایند، سایر عوامل فیزیکی شیمیایی مؤثر بر غلظت پلاکت‌ها را تعیین کنند و اثرات مفید احتمالی درمان با PRP در ترمیم استخوان را توضیح دهند.همچنین اندیکاسیون‌های مناسب برای کاربرد بالینی و غلظت مقدار موثر این فرآورده برای هر یک از شراط بالینی مشخص نشده است. با توجه به آنچه قبلا انجام شده و آنچه اطلاعات کنونی در زمینه فواید بالینی این فرآورده برای بیماران در آینده، پیش‌بینی می‌کنند، تلاش برای انجام مطالعات اختصاصی در زمینهPRP ارزشمند می‌باشد.

فرآورده‌های پلاکت تغلیظ یافته در رشته های گوناگون پزشکی به منظور پیشبرد روند فیزیولوژیک ترمیم و بازگشت به عملکرد طبیعی، محبوبیت یافته‌اند. اجزای موجود در فرآورده PRP عملکردهای زیستی دارندکه بر ترمیم بافتی اثر می‌گذارند. این واقعیت که پلاکت‌ها فاکتورهای رشد و متابولیت‌های فعال را ترشح می‌کنند، به معنای آن است که کاربرد آن ها می‌تواند نقش مثبتی در شرایط بالینی نیازمند ترمیم سریع داشته باشد. همچنین شواهد بالینی نشان می‌دهند تسکین درد و بازگشت به عملکرد با استفاده از PRP در برخی آسیب‌ها سریع تر

و راحت‌تر انجام می‌شود.

تأثیر اکتشافات به عمل آمده درباره قابلیت ترمیمی PRP باعث شده است خوش بینی در مورد پیشرفت پزشکی ترمیمی اتولوگ افزایش یابد. در واقع ظهور و کاربرد فن آوری PRP، یعنی مجموعه مولکولی اتولوگ، باعث شد حوزه پزشکی ترمیم تا حدودی به علت قابلیت‌های ترمیمی فاکتورهای رشد(GF) و سیتوکین‌های مترشحه از پلاکت‌ها متحول شود. پروتکل‌های تهیه آسان، ایمنی و تأثیرات PRP موجب شد تحقیقات شدت گیرد و جامعه علمی پزشکی به آن علاقمند شوند. درمان با PRP یک مسیر میان بر عمده در درمان بسیاری از وضعیت‌های پزشکی ایجاد کرد و اکنون یکی از موضوعات مهم مورد تحقیق در پزشکی ترمیمی است زیرا اثرات مهمی بر سلامتی ما در آینده دارد. اکتشافات در این حوزه نه تنها درمان بالینی بسیاری از بیماری‌های مختلف را تسهیل نمود بلکه دیدگاه ملکولی جدیدی در حوزه دانش PRP برای کشف مکانیسم‌های سلولی و ملکولی ترمیم بافت ایجاد کرد. این فن آوری فرصت استفاده از دانش ملکولی موجود را فراهم آورد و ارتباط این روش با کابرد بالینی را میسر ساخت و بین آنچه از تحقیقات بدست آمده است و کاربردهای بالینی ارتباط برقرار نمود.

بیائیم با رعایت کلیه استانداردهای تهیه PRP، از یک درمان موفق جهت بیماران نهایت استفاده را ببریم.

www.standardkit.com

اختراع ایرانی

پروانه ساخت وسیله پزشکی

نوآوران سلامت ارژنگ

Standard kit

The new generation of PRP kits

اولین کیت مدار بسته در دنیا جهت تزریق در مفاصل

استفاده از استانداردهای جهانی انتقال خون جهت تهیه پلاکت

استفاده از آنتی کواکولانت **CPDA1**

تایید شده از نظر حفظ فاکتورهای رشد در پلاکت ها توسط وزارت بهداشت

قدرت تغلیظ ۴ تا ۶ برابر پلاکت پایه بیمار

Sterill NON-Toxic Pyrogenfree

استریل شده توسط ۱۲۱ درجه اتوکلاو بخار

استفاده از لوله های آزمایش **INVIVO**

تهیه ۲۰ تا ۲۵ سی سی **PRP** با یک کیت

قابلیت تهیه ژل پلاکتی و کرم

تشکیل کلاس PRP با استفاده از اولین کیت دارای مجوز وزارت بهداشت و صدور گواهینامه جهت کاربران

تلفن : ۸۸۹۰۲۳۹۲ - ۸۸۹۳۸۰۷۳

شماره مجوز: ۶۶۲/۱۲۹۳۱۸
تاریخ صدور: ۱۳۹۱/۱۲/۲۲
پیوست:

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
سازمان غذا و دارو
اداره کل تجهیزات پزشکی

پروانه ساخت وسیله پزشکی

در اجرای بندهای ۱۱ ، ۱۲ ، ۱۳ و ۱۷ ماده یک قانون تشکیلات و وظایف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و تبصره ۵ ماده ۱۳ و تبصره ۲ ماده ۱۴ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی ، دارویی ، مواد خوردنی و آشامیدنی و در اجرای ماده ۱۷ آیین نامه تجهیزات پزشکی و با عنایت به بررسی های صورت گرفته

واحد تولیدی : نوآوران سلامت ارژنگ **به شماره شناسه :** ۱۱۲۰۹

آدرس کارخانه : قم - کیلومتر ۱۰ جاده قدیم تهران

با رعایت کلیه ضوابط ابلاغی وزارت متبوع و قوانین و مقررات جاری کشور، مجاز است وسیله پزشکی با مشخصات ذیل را تولید نماید:

نام وسیله : کیت جمع اوری پلاکت غنی شده (PRP) **کد UMDNS** ۹۹۹۹۸

مدل و مشخصات : ----

حیطه کاربرد : جهت استفاده در زمینه ارتوپدی

گروه وسیله : ☐ آزمایشگاهی ☐ دندانپزشکی ☑ پزشکی **گروه تخصصی :** مصرفی

کلاس خطر :

Iran	A	B	C	D
Eu	I	IIa	IIb	III
			✓	

روش تولید :

☐ OBL ☐ CKD ☐ SKD

☑ مستقل ☐ تحت لیسانس

سایر موارد :

فروش کیت های PRP منحصراً به متخصصین مربوطه مجاز می باشد.

لذا استفاده از وسیله مذکور در داخل کشور و یا جهت صادرات با توجه به حیطه کاربرد آن و شرایط مندرج در این مجوز بلامانع است.

این مجوز تا تاریخ ۱۳۹۲/۱۲/۲۲ اعتبار دارد.

مدیر کل تجهیزات پزشکی
سعیدرضا شاهمرادی

IRAN.MOH.M.E.D
Iran Certification
پروانه ساخت
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

توجه : این مجوز پس از بررسی وسیله فوق و مدارک همراه آن و انجام آزمونهای ایمنی مربوطه، همچنین با توجه به تطابق آن با الزامات و استانداردهای اعلام شده ، صرفا برای وسیله ذکر شده در بالا و با موارد قید شده در پیوست آن قادر صورت داشتن پیوستها صادر گردیده است و پس از انقضاء زمان تعیین شده از درجه اعتبار ساقط می گردد. به موارد و نکات پشت این برگه توجه شود.

۱۴۰۰۱

PRP & Wound Healing (2)

پی آر پی و ترمیم زخم

نوآوران سلامت ارژنگ

www.StandardKit.com

شرکت نوآوران سلامت ارژنگ، عرضه کننده کیت استاندارد پی آر پی

9 786005 270143