

استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت برای ترمیم زخم و استخوان

مروری بر مقالات موجود

خلاصه

کاربرد پلاکت‌های اتولوگ که جدا شده، تغلیظ گردیده، با ترومبین مخلوط شده‌اند تا پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ و غنی از فاکتورهای رشد تولید شود، برای ترمیم زخم‌های بافت نرم و بافت استخوانی طی دهه گذشته به شدت مورد توجه بوده است. پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ که از نظر کمی و کیفی شرایط خاصی دارد، قابلیت ایجاد اثرات مطلوب را دارا می‌باشد. هدف نهایی تولید کنندگان پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، افزایش فواید و به حداقل رساندن خطرات بالقوه استفاده از آن است. متأسفانه روندهای مختلفی برای تهیه PRP استفاده می‌شوند و نوع و شرایط سیستم‌های مورد استفاده موجود، بسیار متنوع است. در این مقاله سعی شده است مقالات موجود درباره استفاده از PRP اتولوگ در ترمیم بافت نرم و استخوانی مرور شود. اگر چه یافته‌ها هنوز قطعی نیست اما مشخص گردیده است PRP اتولوگ، ابزاری ایمن، موثر و قابل اعتماد در تقلید روندهای طبیعی ترمیم بافت نرم و استخوان است.

مقدمه

پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ، چنانچه از نامش برمی‌آید، پلاسمای تغلیظ شده از خون کامل بیمار است که عمدتاً از پلاکت‌ها تشکیل یافته است. پلاکت‌ها از مگاکاریوسیت‌ها تولید می‌شوند که از سلول‌های بنیادی در مغز استخوان مشتق شده‌اند. پلاکت‌ها حاوی هسته نیستند.^{۱ ۲} پلاکت‌ها دارای گرانول‌های آلفا هستند که چندین فاکتور رشد را ذخیره می‌کنند. پس از آسیب بافتی، پلاکت‌های در گردش به ملکول‌های سطح آسیب دیده آندوتلیوم تماس می‌یابند (یعنی کلاژن، فاکتور فون ویلبراند، فیبرونکتین). پلاکت‌ها به سطح آسیب دیده آندوتلیوم می‌چسبند و ADP رها می‌سازند که تجمع سایر پلاکت‌ها را در محل تحریک می‌نماید.

1 Behnke O, Forer A. From megakaryocytes to platelets: platelet morphogenesis takes place in the bloodstream. Eur J Haematol Suppl. 1998;61:3-23.

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

این روند، تولید ترومبین از پروترومبین را تسهیل می‌کند. ترومبین، تبدیل فیبرینوژن به فیبرین را آغاز می‌کند. پس از پلیمریزه شدن فیبرین، پلاکت‌های مجاور به هم متصل می‌شوند و یک تجمع یا "لخته" پلاکتی غیر قابل برگشت تشکیل می‌گردد. اثر ترومبین بر پلاکت‌ها موجب می‌شود گرانول‌های آلفا تخلیه شوند. فاکتورهای رشد موجود در این گرانول‌ها به عنوان میتوژن و جاذب شیمیایی برای رشد و مهاجرت سلول‌ها عمل می‌کنند.^{۴۳}

چندین فاکتور رشد در گرانول‌های آلفا وجود دارد مانند PDGF, VEGF, EGF, TGF- β , IGF. PDGF کموتاکسی فیبروبلاست‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های عضلانی صاف و نوتروفیل‌ها را تحریک می‌کند و موجب تحریک میتوژنز فیبروبلاست‌ها و عضلات صاف می‌شود.^۵ مطالعات Pierce و همکارانش نشان می‌دهد PDGF- β فاز التهابی ترمیم زخم را افزایش می‌دهد و در نتیجه موجب رسوب زودتر ماتریکس و تسهیل روند ترمیم بافت می‌شود.^{۶ ۷} TGF- β یک مهار کننده قوی واکنش ایمنی است که ماکروفاژها را جلب می‌کند و موجب تحریک و ترشح سیتوکین‌های دیگری می‌شود.^۸ TGF- β همچنین کموتاکسی فیبروبلاست‌ها و سلول‌های عضلات صاف را تسهیل می‌کند و موجب تحریک و رسوب ماتریکس استخوانی و تحریک تولید کلاژن نوع I می‌شود.^۹

VEGF موجب تحریک رشد آندوتلیال و بهبود رگ‌زایی، تسهیل نفوذ پذیری مویرگ‌ها و نشت پلاسما به فضای بافتی می‌شود.

۱۱ ۱۰

EGF سیتوکینی است که با رگ‌زایی و رسوب کلاژن در محل آسیب مرتبط است و موجب تحریک ترمیم زخم توسط فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال می‌شود.^{۱۲ ۱۳}

IGF پروتئینی است که دو شکل دارد: IGF-1 و IGF-2. IGF-1 با افزایش تکامل استخوان مرتبط است.^{۱۴ ۱۵}

³ Behnke O, Forer A. From megakaryocytes to platelets: platelet morphogenesis takes place in the bloodstream. *Eur J Haematol Suppl.* 1998;61:3-23.

⁴ Diegelman RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute fibrotic and delayed healing. *Front Biosci.* 2004;9:283.

⁵ Diegelman RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute fibrotic and delayed healing. *Front Biosci.* 2004;9:283.

⁶ Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor- β enhance tissue repair by unique mechanisms. *J Cell Biol.* 1989;109:429-440.

⁷ Pierce GF, Mustoe TA, Altrick BW, et al. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. *J Cell Biochem.* 1991;45:319-326.

⁸ Pfeilschifter J, Öechsner M, Naumann A, et al. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor-1, platelet derived growth factor, and transforming growth factor beta. *Endocrinology.* 1990;127:69-75.

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

¹⁰ Diegelman RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute fibrotic and delayed healing. *Front Biosci.* 2004;9:283.

¹¹ Pfeilschifter J, Öechsner M, Naumann A, et al. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor-1, platelet derived growth factor, and transforming growth factor beta. *Endocrinology.* 1990;127:69-75.

¹² Diegelman RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute fibrotic and delayed healing. *Front Biosci.* 2004;9:283.

¹³ Pfeilschifter J, Öechsner M, Naumann A, et al. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor-1, platelet derived growth factor, and transforming growth factor beta. *Endocrinology.* 1990;127:69-75.

¹⁴ Diegelman RF, Evans MC. Wound healing: an overview of acute fibrotic and delayed healing. *Front Biosci.* 2004;9:283.

مشخص شده است غلظت EGF و TGF- β , VEGF, PDGF در PRP اتولوگ نسبت به سطح پایه ۳ تا ۷ برابر بیشتر است اما غلظت IGF-1 بیشتر نمی‌باشد.^{۱۶}

بطور کلی در روند تولید PRP اتولوگ، حجم خاصی از خون بیمار سانتریفیوژ می‌شود تا ۳ لایه از خون جدا گردد: (۱) پلاسمای حاوی مقدار کمی پلاکت، (۲) اریتروسیت‌ها و (۳) Buffy Coat (یعنی لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها). مقدار خون کامل مورد نیاز برای تولید PRP اتولوگ معمولاً از نظر فیزیولوژیک قابل توجه نمی‌باشد و مستقیماً به کیت مورد استفاده بستگی دارد، البته اکثر سیستم‌ها برای کل روند تولید به ۵ تا ۴۵۰ میلی‌لیتر خون کامل نیاز دارند. توجه به این نکته حائز اهمیت است که خون کامل باید قبل از آنکه هر مایعی تجویز شود، گرفته شود تا قبل از رقیق شدن خون و کاهش پلاکت‌ها، فرآورده تولید گردد. پس از آنکه مقدار کافی خون کامل گرفته شد، برای آنکه از پارگی زودرس پلاکت‌ها طی این روند جلوگیری شود، آن را با ماده ضد انعقاد مناسب مخلوط می‌کنند. مخلوط خون کامل و ماده ضد انعقاد در دستگاه سانتریفیوژ قرار می‌گیرد. پس از آنکه مخلوط به درستی سانتریفیوژ شد، PRP جدا می‌گردد و درون سیستم جمع‌آوری استریل نگه داری می‌شود. در زمان مطلوب، PRP اتولوگ معمولاً با ۵۰۰۰ واحد ترومبین گاوی و سیترات کلسیم ۱۰٪ مخلوط می‌شود. این مخلوط باعث فعال شدن پلاکت‌ها و رهاسازی غلظت بالای فاکتورهای رشد به به محل می‌شود. (توجه: برخی شرکت‌ها، فرآورده‌های فعال سازی مخصوص خود را دارند که به جای مواد ذکر شده در بالا استفاده می‌شوند). کل روند تولید PRP اتولوگ بین ۱۵ تا ۳۰ دقیقه طول می‌کشد.

نقش PRP اتولوگ در ترمیم زخم

ترمیم زخم روندی پیچیده‌ای است که 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 تشکیل شده است: التهاب، تکثیر سلولی و بازآرایی بافت.^{۱۷ ۱۸ ۱۹} 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. اپی‌تلیال‌زاسیون از لبه‌های زخم آغاز می‌شود و طی فاز بازآرایی

15 Pfeilschifter J, Öechsner M, Naumann A, et al. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor-1, platelet derived growth factor, and transforming growth factor beta. *Endocrinology*. 1990;127:69-75.

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

17 Behnke O, Forer A. From megakaryocytes to platelets: platelet morphogenesis takes place in the bloodstream. *Eur J Haematol Suppl*. 1998;61:3-23.

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

19 Kevy S, Jacobson M. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J Extra Corpor Technol*. 2004;36:28-35.

بافتی ادامه می‌یابد (که می‌تواند تا ۲ سال بکشد).^{۲۰ ۲۱} به نظر می‌رسد افزایش غلظت فاکتورهای رشد موجود در PRP به طرز ایده‌آلی برای ترمیم زخم مناسب باشد.^{۲۲ ۲۳ ۲۴ ۲۵ ۲۶ ۲۷}

در دامپزشکی از PRP اتولوگ برای زخم اندام عقبی اسب استفاده شده است.^{۲۸} 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 بیوسپی 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.^{۲۹}

مطالعات نشان می‌دهند از پلاسمای غنی از پلاکت و پلاسمای حاوی پلاکت اندک بصورت موفقیت آمیزی در بسیاری از اعمال جراحی بر بافت نرم استفاده شده است.^{۳۰ ۳۱ ۳۲} Man و همکارانش 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.^{۳۳} 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 پیوند پوست split - thickness، ۳ فلپ پوستی ناحیه ساکرال، ۷ مورد کاهش اندازه پستان و یک مورد

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

21 Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. Facial Plast Surg. 2002;18:27-33.

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

23 Pierce GF, Mustoe TA, Altmann BW, et al. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. J Cell Biochem. 1991;45:319-326.

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

25 Kevy S, Jacobson M. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. J Extra Corpor Technol. 2004;36:28-35.

26 Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. Facial Plast Surg. 2002;18:27-33.

27 Duff R, Newman D. The correlation of chronic wound healing to growth factor levels in platelet extracts. Presented at: 3rd International Symposium on Tissue Repair; January 10-14, 1990; Miami, Fla.

28 Carter CA, Jolly DG, Worden CE, et al. Platelet-rich plasma promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. Exp Mol Pathol. 2003;74:244-255.

29 Carter CA, Jolly DG, Worden CE, et al. Platelet-rich plasma promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. Exp Mol Pathol. 2003;74:244-255.

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

31 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. 2001;107:229-237.

32 Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62: 489-496.

33 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. 2001;107:229-237.

رینوپلاستی) را که تحت درمان با PRP اتولوگ قرار گرفته بودند، مورد پیگیری قرار داد و گزارش نمود این فرآورده در بستن محل زخم بسیار موثر است و می‌تواند ترمیم زخم‌ها را تسهیل کند.^{۳۴}

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.^{۳۵}

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.^{۳۶} 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. این محققین نتیجه گرفتند 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.^{۳۷}

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^{۳۸ ۳۹} و همچنین کاهش هزینه‌های درمان^{۴۰ ۴۱} در صورت استفاده همزمان از پروتکل‌های مراقبت موضعی از زخم مشاهده شده است.

Knighton و همکارانش 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.^{۴۲} زمان متوسط از کاربرد PRP اتولوگ تا اپی‌تلیالیزاسیون ۱۰۰٪ بین ۶/۵۳ ± ۷/۴۷ هفته متغیر بود (صرف نظر از سن، مدت زمان وجود زخم، یا محل آناتومیک).^{۴۳}

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

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

36 Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62: 489-496.

37 Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62:489-496.

38 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.

39 Glover JL, Weingarten MS, Buchbinder DS, Poucher RL, Deitrick GA 3rd, Fylling CP. A 4-year outcome-based retrospective study of wound healing and limb salvage in patients with chronic wounds. Adv Wound Care. 1997;10:33-38.

40 Fylling CP, Mc Keown PC. Cost and healing efficacy of treating diabetic foot ulcers in a comprehensive wound management program with growth factor technology. Diabetes. 1990; 39:18S.

41 Bentkover JD, Champion AH. Economic evaluation of alternative methods of treatment for diabetic foot ulcer patients: cost effectiveness of platelet releasate and wound care clinics. Wounds. 1993;5:207-215.

42 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. 1986;204:322-330.

Atri و همکارانش 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.^{۴۴} 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.^{۴۵}

Knighton و همکارانش یک مطالعه آینده‌نگر 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.^{۴۶} پس از ۸ هفته، ۱۷ زخم (۸۱٪) درمان شده با PRP اتولوگ ۱۰۰٪ اپی‌تلیالیزه شدند اما تنها ۲ زخم (۱۰٪) درمان شده با دارو نما 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.^{۴۷}

Steed و همکارانش نیز یک مطالعه آینده‌نگر، دوسوکور و کنترل شده با دارو نما بر روی ۱۳ بیمار مبتلا به دیابت که ۱۳ زخم آن‌ها پس از ۸ هفته درمان محافظتی درمان نشده بود، انجام دادند.^{۴۸} شش زخم با دارو نما و ۷ زخم 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 شدند، اما ۱ زخم (۱۷٪) در گروه دارو نما به همان صورت طی ۲۰ هفته درمان گردید.^{۴۹}

Holloway و همکارانش یک مطالعه آینده‌نگر، دوسوکور، کنترل شده با دارو نما و چند مرکزی با دوزهای مختلف را روی ۷۰ بیمار با ۷۰ زخم انجام دادند. عده‌ای از بیماران تحت درمان با دارو نما و عده‌ای تحت درمان با PRP همولوگ رقیق شده (۱:۱۰)، ۳۰:۱ یا ۱۰۰:۱ قرار گرفتند.^{۵۰} اگر چه ۶۳٪ زخم‌های درمان شده با PRP همولوگ و ۲۹٪ درصد زخم‌های درمان شده با

43 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.* 1986;204:322-330.

44 Atri SC, Misra J, Bisht D, et al. Use of homologous platelet factors in achieving total healing of recalcitrant skin ulcers. *Surgery.* 1990;108:508-512.

45 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.

46 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.

47 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.

48 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.

49 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.

50 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.

دارو نما بهبود یافتند، اما مشخص شد زخم‌های درمان شده با رقت ۱۰۰:۱ از PRP هومولوگ، بیشترین ترمیم را داشتند (۸۰٪).^{۵۱}

Crovetti و همکارانش مطالعه‌ای در مورد PRP اتولوگ یا PRP هومولوگ متجانس بر روی ۲۴ زخم مزمن پوستی از ۲۴ بیمار با متوسط سن ۷۴ سال انجام دادند.^{۵۲} از ۲۴ بیمار ثبت نام شده در این مطالعه، تنها ۳ نفر توانستند خونگیری را تحمل کنند و مابقی افراد با PRP هومولوگ متجانس درمان شدند. در پایان این مطالعه، ۹ زخم پس از بطور متوسط ۱۰ بار استفاده از PRP کاملاً ترمیم شدند. در پایان مطالعه، حجم ۷ زخم به میزان ۵۰٪ یا بیشتر کاهش یافت. ۴ بیمار 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 یافت. متأسفانه، اثرات مربوط به PRP اتولوگ و PRP هومولوگ در این مطالعه جدا نشده است و هنوز مورد بحث می‌باشد.^{۵۳}

نقش PRP اتولوگ در ترمیم پیوند استخوانی

کشف پروتئین مورفوژنتیک استخوان در دهه ۱۹۶۰ به شناسایی و استفاده از چندین فاکتور رشد مختلف برای پیوند استخوان و افزایش استخوان سازی منجر گردید.^{۵۴ ۵۵} بدین ترتیب، برخی از شایع‌ترین فاکتورهای رشد مورد استفاده و تحقیق منجر گردید که در غلظت‌های بالا در PRP اتولوگ یافت می‌شوند.^{۵۶ ۵۷ ۵۸ ۵۹}

از PRP اتولوگ در جراحی دهان و فک و صورت برای تحریک رشد و تکامل استخوان استفاده شده است.^{۶۰ ۶۱} Marx و همکارانش مطالعه‌ای بر روی ۸۸ بیمار که تحت پیوند استخوان اسفنجی مغز استخوان برای ترمیم نقایص بیشتر از ۵ سانتی متر

51 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.

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

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

54 Slater M, Patava J, Kingham K, et al. Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity. J Orthop Res. 1995;13:655-663.

55 Yazawa M, Ogata H, Kimura A, et al. Basic studies on bone formation ability by platelet rich plasma in rabbits. J Craniofac Surg. 2004;15:439-446.

56 Pfeilschifter J, Öechsner M, Naumann A, et al. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor-1, platelet derived growth factor, and transforming growth factor beta. Endocrinology. 1990;127:69-75.

57 Lowery GL, Kulkarni S, Pennisi AE. Use of autologous growth factors in lumbar spinal surgery. Bone. 1999;25:47S-50S.

58 Slater M, Patava J, Kingham K, et al. Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity. J Orthop Res. 1995;13:655-663.

59 Yazawa M, Ogata H, Kimura A, et al. Basic studies on bone formation ability by platelet rich plasma in rabbits. J Craniofac Surg. 2004;15:439-446.

60 Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004;62: 489-496.

در استخوان فک تحتانی قرار گرفته بودند، انجام دادند. برخی از این موارد پیوندی با PRP اتولوگ طی فاز آماده سازی پیوند استخوانی آغشته شده بودند (مواردی که با PRP آغشته نشده بودند، به عنوان کنترل استفاده شدند).^{۶۲} در هر گروه اجازه داده شد پیوند استخوان به مدت ۶ ماه محکم شود. رادیوگرافی‌های استاندارد در ۲، ۴ و ۶ ماهگی گرفته شدند و توسط دو گروه از محققین که از روش درمان اطلاعی نداشتند، از نظر میزان تکامل استخوان مطالعه شدند. پیوندهای استخوان که به PRP آغشته شده بودند، تقریباً در هر دوره زمانی دو برابر پیوندهای که به PRP آغشته نشده بودند، تکامل یافته بودند ($11\% \pm 74\%$ در برابر $8\% \pm 55/1\%$ به ترتیب). محققین نتیجه گرفتند اضافه شدن فاکتورهای رشد با استفاده از PRP اتولوگ موجب افزایش تراکم و تکامل استخوان و همچنین بهبود نتایج نهایی در مقایسه با گروه کنترل گردید.^{۶۳}

مطالعات جراحی ستون فقرات نیز نشان دادند استفاده از PRP اتولوگ می تواند فیوژن لومبار را افزایش دهد. Lowery و همکارانش یک مرور گذشته‌نگر بر ۳۹ مورد فیوژن لومبار در ۲۱ بیمار با سنین ۳۰ تا ۷۲ سال انجام دادند.^{۶۴} هر بیمار پس از جراحی به مدت حداقل ۶ ماه پیگیری شد: ۱۹ بیمار (۹۱٪) به مدت متوسط ۱۳ ماه (۹۱٪) تحت پیگیری بودند. از این ۱۹ بیمار، ۹ نفر تحت جراحی ستون فقرات در ناحیه مورد نظر گرفته بودند، ۸ نفر بطور فعال سیگار می‌کشیدند در ۶ نفر دچار چاقی شدید ($\text{Body Mass Index} \geq 27$) بودند. سه بیمار ۶ ماه قبل تحت جراحی hardware removal قرار گرفته بودند و سه نفر نیز تحت جراحی intradiscal fusion برای درمان دژنراسانس دیسک بین مهره‌ای در سطح نزدیکی به محل فیوژن قرار گرفته بودند. در هر یک از این بیماران، مشاهده مستقیم محل فیوژن، استخوان محکم و کاملاً ساختار یافته را نشان داد. در ۱۴ بیمار باقیمانده نیز در رادیوگرافی‌های سریال، استخوان محکم در محل فیوژن دیده شد. در هر بیمار، تکامل زودرس استخوانی و فیوژن محکم، بدون عوارض عمده، با مصرف PRP اتولوگ مشاهده شد. این محققین نتیجه گرفتند استفاده از PRP اتولوگ در کنار پیوند استخوان اتولوگ می‌تواند مزایایی بصورت تئوریک داشته باشد که نیازمند بررسی بیشتری است.^{۶۵}

Siebrecht و همکارانش در یک مطالعه بر روی ۱۷ موش بدون تیموس، میزان رشد استخوان را پس از قراردادن یک محفظه هدایت رشد استخوانی در ناحیه زیر پوست پروگزیمال تیلبا بررسی کردند.^{۶۶} برای هر موش، یک محفظه حاوی پیوند استخوانی سنتتیک هیدروکسی آپاتیت آغشته به PRP اتولوگ و دیگری حاوی پیوند استخوانی سنتتیک هیدروکسی آپاتیت به تنهایی (گروه کنترل) بود. پس از ۴ هفته، محفظه‌ها از طول برش داده شدند و میزان بافت نرم و بافت استخوانی با سیستم ویدئوی

61 Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85:638-646.

62 Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor- α enhance tissue repair by unique mechanisms. J Cell Biol. 1989;109:429-440.

63 Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;85:638-646.

64 Lowery GL, Kulkarni S, Pennisi AE. Use of autologous growth factors in lumbar spinal surgery. Bone. 1999;25:47S-50S.

65 Lowery GL, Kulkarni S, Pennisi AE. Use of autologous growth factors in lumbar spinal surgery. Bone. 1999;25:47S-50S.

66 Siebrecht MA, De Rooij PP, Arm DM, et al. Platelet concentrate increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite. Orthopedics. 2002;25:169-172.

رایانه ای مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان رشد استخوانی در محفظه حاوی ماده پیوند استخوانی سنتتیک هیدروکسی آپاتیت آغشته به PRP معادل 1.8 میلی متر و در گروه کنترل 0.8 میلی متر بود. میزان رشد بافت نرم نیز 2/9mm در گروه کنترل 4/1mm در گروه آغشته به PRP بود. این محققین نتیجه گیری کردند استفاده از PRP اتولوگ میزان القای رشد استخوان توسط ماده پیوند استخوانی سنتتیک هیدروکسی آپاتیت را افزایش می دهد.^{۶۷}

Fennis و همکارانش در مطالعه ای روی ۲۸ بز، پس از جدا سازی مغز استخوان قسمتی از ماندیبل در حالتی که کورتکس خارجی استخوان سالم بود، نقایص را با استخوان اتولوگ کورتیکال و اسفنجی از ستیغ قدامی ایلپاک پر کردند. در گروهی از بزها این نقص بوسیله استخوان به تنهایی (یعنی گروه کنترل) و در گروه بعدی با استخوان آغشته به PRP پر شد.^{۶۸} دو صفحه استخوانی کورتیکال با پیوند استخوانی (یکی با ماده فعال شده و یکی با استخوان گروه کنترل) پر شدند و در محل نقص استخوانی قرار داده شدند. سپس دو صفحه استخوانی به ماندیبل متصل شدند به طوری که فاصله ۵ میلی متری بین صفحات کورتیکال و باقی استخوان ماندیبل وجود داشت. کورتکس خارجی صفحات پیوند استخوانی کورتیکال با مته سوراخ گردید تا رشد عروق تسهیل شود. بررسی رادیولوژیک در ۳، ۶ و ۱۲ هفته بعد توسط دو پزشک مستقل انجام گردید. این دو پزشک از یک سیستم امتیاز دهی شامل متغیرهای مربوطه به فاصله استخوانی، سوراخ شدگی، ایجاد کالوس و تجزیه مرکزی و زاویه ای استخوان پیوندی استفاده می کردند. صفحات استخوان کورتیکال پر شده از پیوند اتولوگ ستیغ ایلپاک و آغشته به PRP بطرز قابل توجهی رشد استخوان سریع تری داشتند.^{۶۹}

آقالو و همکارانش یک مطالعه آینده نگر، دوسوکور و تصادفی را جهت بررسی اثرات PRP اتولوگ به تنهایی، پیوند استخوان اتولوگ آغشته به PRP، پیوند استخوان اتولوگ به تنهایی و عدم پیوند استخوان روی نقایص ۸ میلی متری جمجمه ۱۵ خرگوش انجام دادند.^{۷۰} هر خرگوش پس از جراحی با انجام رادیوگرافی رایانه ای در ۱، ۲ و ۴ ماه بعد مورد ارزیابی قرار گرفت. اگر چه آنها تفاوت قابل توجهی مشاهده نکردند اما شواهد بافت شناسی مبنی بر افزایش ترمیم استخوانی (صرف نظر از مدت زمان سپری شده) در گروهی که پیوند استخوان اتولوگ آغشته به PRP اتولوگ دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروهی که تنها پیوند استخوان اتولوگ دریافت کرده بودند مشاهده گردید. با این حال، بطور واضح مشهود بود نقایص که با استخوان پیوندی اتولوگ به

67 Siebrecht MA, De Rooij PP, Arm DM, et al. Platelet concentrate increases bone ingrowth into porous hydroxyapatite. Orthopedics. 2002;25:169-172.

68 Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002; 31:281-286.

69 Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002; 31:281-286.

70 Pierce GF, Mustoe TA, Altrock BW, et al. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. J Cell Biochem. 1991;45:319-326.

تنهایی یا همراه PRP ترمیم شده بودند، بطرز قابل توجهی نسبت به مواردی که تنها PRP اتولوگ درمان شده بودند یا بدون درمان رها شده بودند، درصد ترمیم استخوان بیشتری داشتند.^{۷۱}

استفاده از PRP اتولوگ طی استخوان سازی توأم با جدا ساختن دو سر استخوان در برخی مطالعات اولیه مورد بررسی قرار گرفت.^{۷۲ ۷۳} Robiony و همکارانش مطالعه‌ای بر روی ۵ بیمار مبتلا آتروفی استخوان ماندیبل انجام دادند که به این روش درمان شدند و استخوان مانبیل آن‌ها به ارتفاعی رسید که می‌توانست ایمپلنت دندانی را بپذیرد.^{۷۴} استخوان پیوندی اتولوگ برداشته شد از ستیغ ایلپاک و آغشته شده با PRP اتولوگ به محل جداسازی استخوان در زمان کراینوتومی اضافه گردید. پس از دوره‌ای ۱۵ روزه، استخوان سازی در محل جدا شدن استخوان‌ها آغاز شده و با سرعت ۰.۵ میلی متر در روز تا اصلاح محل شکستگی ادامه یافت. سپس طی دوره‌ای ۶۰ روزه استخوان‌ها محکم گردید. پس از محکم شدن استخوان، فیکساسیون خارجی برداشته، ایمپلنت دندانی قرار داده شد. در همه ی بیماران، ارتفاع ماندیبولر لازم بدست آمد و متوسط استخوان سازی ۱۰/۳ میلی‌متر بود (بین ۸/۵ تا ۱۱/۵ میلی متر). اگر چه در این مطالعه گروه کنترل وجود نداشت، محققین نتیجه گرفتند استفاده از استخوان پیوندی اتولوگ از ستیغ ایلپاک آغشته با PRP اتولوگ طی استخوان‌سازی موجب می‌شود تکامل استخوان ماندیبل نسبت به کورتیکوتومی به تنهایی، تسهیل گردد.^{۷۵}

در یک مطالعه دیگر، kitoh و همکارانش از ترکیب سلول‌های بنیادی مزانشیمی آغشته به PRP اتولوگ طی استخوان‌سازی ۳ فمور و ۲ تیbia در دو بیمار مبتلا به آکندروپلازی و یک بیمار مبتلا به مفصل کاذب تیbia استفاده کردند.^{۷۶} در زمان کورتیکوتومی و قرار دادن فیکساسیون خارجی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی از ستیغ ایلپاک جدا شده، با مکمل‌های استخوان‌سازی کشت شدند و به استئوبلاست تبدیل گردیدند. پس از آنکه تشکیل کالوس کامل گردید، استئوبلاست‌های کشت شده با PRP اتولوگ مخلوط شدند و به محل جدا سازی استخوان‌ها در کالوس تزریق گردیدند. سپس نتایج این مطالعه با نتایج ۸ بیمار مبتلا به همین اختلال مقایسه گردید که تنها تحت استخوان‌سازی در محل جدا سازی استخوان‌ها بدون کاربرد مواد تسهیل کننده (گروه کنترل) قرار گرفتند.^{۷۷} سن متوسط این بیماران ۱۶/۷ سال بود و افزایش و طول متوسط اندام ۸/۷ سانتی متر دیده شد. بیماران گروه درمان

71 Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. J Oral Maxillofac Surg. 2002;60:1176-1181.

72 Luo QF, Wang X, Wang XX, et al. The effect of platelet-rich plasma on distraction osteogenesis Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. 2004;20:376-379.

73 Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, et al. Transplantation of marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma during distraction osteogenesis: a preliminary result of three cases. Bone. 2004;35:892-898.

74 Robiony M, Polini F, Costa F, et al. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60:630-635.

75 Robiony M, Polini F, Costa F, et al. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60:630-635.

76 Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, et al. Transplantation of marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma during distraction osteogenesis: a preliminary result of three cases. Bone. 2004;35:892-898.

77 Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, et al. Transplantation of marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma during distraction osteogenesis: a preliminary result of three cases. Bone. 2004;35:892-898.

که استئوبلاست و PRP اتولوگ نیز دریافت کردند، سن متوسط ۱۳/۹ سال داشتند و افزایش طول متوسط اندام در آن‌ها ۱۰ سانتی متر بود. محققین نتیجه گرفتند استفاده از استئوبلاست‌های کشت شده و PRP اتولوگ جهت تسهیل در ترمیم استخوان در محل جدا سازی استخوان‌ها در این گروه از بیماران، ایمن است و می‌توان به جای پیوند استخوان اتولوگ یا آلوتژیک از آن استفاده نمود. این روش با تهاجم و آسیب اندکی همراه است و کاربردهای بالینی متعددی می‌تواند داشته باشد.^{۷۸}

در چندین مدل حیوانی مطالعات نشان دادند افزودن PRP اتولوگ موجب افزایش رشد استخوانی به داخل ایمپلنت تیتانیومی در تیپای موش^{۷۹}، استخوان ماندبیل خوک^{۸۰} و سگ‌های Mongrel^{۸۱} می‌شود. kim و همکارانش ۳۰ ایمپلنت حیوانی تیتانیومی را در ۱۰ سگ Mongrel کار گذاشتند و آن‌ها را به ۳ گروه تقسیم کردند: (۱) سگ‌هایی که با پروتئین استخوانی دمینرالیزه آغشته به PRP درمان شدند (۲) سگ‌هایی که با PRP دمینرالیزه به تنهایی درمان شدند و (۳) سگ‌های که درمان نشدند (یعنی گروه کنترل).^{۸۲}

نتایج بافت شناسی در ۶ و ۱۲ هفته بعد نشان داد درصد تماس استخوان در گروه درمان شده با پروتئین استخوانی دمینرالیزه آغشته به PRP اتولوگ نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود. در هفته ۶ متوسط درصد تماس مستقیم ایمپلنت با استخوان $18/4\% \pm$ ، ۱۰٪ برای گروه کنترل، $10/5\% \pm 4/8\%$ برای گروه تحت درمان با پروتئین استخوان دمینرالیزه و $13/3\% \pm 7/4\%$ برای گروه تحت درمان با پروتئین استخوان دمینرالیزه آغشته به PRP اتولوگ بود. در هفته ۱۲، متوسط درصد تماس مستقیم ایمپلنت با استخوان برای گروه کنترل ($2/5\% \pm 1/7\%$ ، برای گروه تحت درمان با پروتئین استخوانی دمینرالیزه به تنهایی $15/9\% \pm 5/6\%$ و برای گروه تحت درمان با پروتئین استخوان دمینرالیزه آغشته به PRP $15/2\% \pm 8/0\%$ بود بر اساس این نتایج، محققین نتیجه گرفتند افزودن PRP اتولوگ به پروتئین استخوان دمینرالیزه باعث تسهیل و بهبود تشکیل استخوان در مقایسه با استفاده از پروتئین استخوانی دمینرالیزه می‌شود.^{۸۳}

اگر چه اکثریت قاطع مطالعات منتشر شده درباره استفاده از پیوند استخوانی آغشته به PRP اتولوگ نتایج مثبت را گزارش کرده‌اند اما تعدادی مطالعات نیز اثرات کاربرد PRP اتولوگ برای Sinus floor augmentation جهت بهبود ارتفاع خلفی

78 Kitoh H, Kitakoji T, Tsuchiya H, et al. Transplantation of marrow-derived mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma during distraction osteogenesis: a preliminary result of three cases. Bone. 2004;35:892-898.

79 Fontana S, Olmedo DG, Linares JA, et al. Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. Implant Dent. 2004;13:73-78.

80 Zechner W, Tangl S, Tepper G, et al. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. Int J Oral Maxillofac Implants. 2003;18:15-22.

81 Luo QF, Wang X, Wang XX, et al. The effect of platelet-rich plasma on distraction osteogenesis. Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi. 2004;20:376-379.

82 Kim SG, Kim WK, Pack JC, et al. A comparative study of osseointegration of avana implants in demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2002;60:1018-1025.

83 Kim SG, Kim WK, Pack JC, et al. A comparative study of osseointegration of avana implants in demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2002;60:1018-1025.

ماگیلا را بررسی کردند و فایده قابل توجهی از نظر آماری با این روش مشاهده نشد.^{۸۴ ۸۵} Jakes و همکارانش^{۸۶} و Butterfield و همکارانش^{۸۷} به ترتیب مطالعاتی بر روی گوسفند و خرگوش انجام دادند و مشاهده کردند تفاوت آماری قابل توجهی با کاربرد PRP اتولوگ برای Sinus floor augmentation وجود ندارد. چندین مطالعه دیگر نیز اثرات استفاده از PRP اتولوگ با ماده معدنی استخوان ارگانیک را برای بلندی کف سینوس بررسی کردند و فایده‌ای مشاهده نکردند، اما متأسفانه این مطالعات فاقد گروه کنترل بودند و نتایج آن‌ها مورد تردید قرار گرفت.^{۸۸ ۸۹}

Wiltfang و همکارانش^{۴۵} عمل بلندی کف سینوس در ۳۹ بیمار انجام دادند. در ۲۲ عمل، β -تری کلسیم فسفات آغشته به PRP اتولوگ و در ۲۳ عمل β -تری کلسیم فسفات به تنهایی (یعنی گروه کنترل) استفاده شد.^{۹۰} نتایج بیوپسی کف سینوس پس از این جراحی نشان داد ترمیم استخوان به طور متوسط در گروه کنترل ۲۹٪ و در گروه تحت درمان با β -تری کلسیم فسفات آغشته به PRP اتولوگ ۳۸٪ بود. این محققین نتیجه گرفتند افزودن PRP اتولوگ باعث تسهیل تشکیل استخوان در بدن موجود زنده می‌شود (در صورتی که سلول‌های هدف مانند استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌ها حضور داشته باشند).

از مرور مطالعات موجود در مورد بلندی کف سینوس به نظر می‌رسد آناتومی ناحیه کف سینوس و استفاده از ماده استخوانی ارگانیک سنتتیک بیشتر از ماتریکس استخوانی دمینرالیزه یا پیوند استخوانی اتولوگ به اجزای سلولی استخوانی موجود در PRP اتولوگ نیاز دارند. به عنوان مثال به نظر می‌رسد ماهیت متخلخل پیوند استخوانی آلورژیک دمینرالیزه باعث می‌شود PRP اتولوگ به طور کامل در آن نفوذ کند و سیگنال‌های هدایت رشد و تکثیر استخوانی و کموتاکتیک موجود در ماده پیوند استخوانی (یعنی پروتئین مورفوژنتیک استخوانی-۲، پروتئین مورفوژنتیک استخوانی-۴ و پروتئین مورفوژنتیک استخوانی-۷) تقویت شوند. بنابراین، این مواد نسبت به مواد استخوانی ارگانیک سنتتیک مانند β -تری کلسیم فسفات، اثر ترمیمی بالقوه قوی‌تری دارند. تا زمانی که نتایج مطالعات بیشتر مشخص شوند، به نظر می‌رسد فواید استفاده از پیوند استخوانی آغشته به PRP اتولوگ طی جراحی کف سینوس در حاله‌ای از ابهام باشد.

84 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 Periodontol. 2000;71: 1654-1661.

85 Maiorana C, Sommariva L, Brivio P, et al. Maxillary sinus augmentation with an organic bovine bone (Bio-Oss) and autologous platelet-rich plasma: preliminary clinical and histologic evaluations. Int J Periodont Restor Dent. 2003;23:227-235.

86 Jakse N, Tangl S, Gilli R, et al. Influence of platelet rich plasma on autogenous sinus grafts: an experimental study on sheep. Clin Oral Implant Res. 2003;14:578-583.

87 Butterfield KJ, Bennett J, Gronowicz G, et al. Effect of platelet-rich plasma with autogenous bone grafts for sinus augmentation in a rabbit model. J Oral Maxillofac Surg. 2005;63:370-376.

88 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 Periodontol. 2000;71: 1654-1661.

89 Maiorana C, Sommariva L, Brivio P, et al. Maxillary sinus augmentation with an organic bovine bone (Bio-Oss) and autologous platelet-rich plasma: preliminary clinical and histologic evaluations. Int J Periodont Restor Dent. 2003;23:227-235.

90 Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, et al. Sinus floor augmentation with β -tricalciumphosphate (β -TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? Clin Oral Implant Res. 2003;14:213-218.

استفاده از PRP اتولوگ برای ترمیم بافت نرم استخوان به مدت دو دهه مورد توجه همگان بوده است. فاکتورهای رشدی که قبلاً گفته شد، در غلظت بالا در PRP اتولوگ وجود دارند و ترمیم بافت نرم را آغاز و تنظیم می‌کنند. متأسفانه بین روش‌های تولید PRP اتولوگ شباهت اندکی وجود دارد و برای کاربردهای مختلف ممکن است از سیستم‌های متنوعی استفاده شود. هدف نهایی، به حداکثر رساندن منافع استفاده از PRP اتولوگ و به حداقل رساندن خطرات آن است.

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.^{۹۱} 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،^{۹۲ ۹۳} 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.^{۹۴}

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، 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.^{۹۵}

اگر چه 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 درمان 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.

91 Sweeney JD, Holme S, Heaton A. Quality of platelet concentrates. Immunol Invest. 1995;24:353-370.

92 Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, et al. Growth factor level in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. J Craniomaxillofac Surg. 2002;30:97-102.

93 Waters JH, Roberts KC. Database review of possible factors influencing point-of-care platelet gel manufacture. J Extra Corpor Technol. 2004;36:250-254.

94 Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, et al. Growth factor level in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. J Craniomaxillofac Surg. 2002;30:97-102.

95 Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, et al. Growth factor level in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. J Craniomaxillofac Surg. 2002;30:97-102.

در نهایت، اکثر مطالعات انجام شده درباره نقش PRP اتولوگ در ترمیم زخم و تشکیل استخوان 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 اختصاصی تر). 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 استخوان و زخم باشد.

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

استفاده از PRP اتولوگ روشی ایمن موثر و قابل اعتماد است که روندهای طبیعی ترمیم زخم و تشکیل استخوان را در شرایط بالینی و جراحی مناسب می‌تواند تقلید نماید.

Autologous platelet-rich plasma for wound and osseous healing:

A review of the literature and commercially available products

Thomas S. Roukis, Thomas Zgonis, Breck Tiernan

Advances in Therapy. March/April 2006, Volume 23, Issue 2, pp 218-237



این مقاله با حمایت مالی شرکت نوآوران سلامت ارژنگ، عرضه کننده کیت استاندارد پی آر پی ترجمه و منتشر شده است