بررسی میزان اتصال استخوان به سطح ایمپلنت با استفاده از فاکتورهای رشدی اتوژن (PRGF) در فک سگ

دکتر محمد توکلی[۱]، دکتر رضا بیرنگ*، دکتر محمد شاه ابویی[۲]، دکتر علی رفیع درگاهی[۳]، دکتر علیرضا ترابی[۴]

چکیده

مقدمه: به کار گیری فاکتورهای رشدی پلاسمایی، سطحی پویا بر روی سطح ایمپلنت ایجاد کرده، باعث تسریع ترمیم می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی هیستومورفومتریک و هیستولوژیک اثر پلاسمای غنی از فاکتورهای رشدی اتوژن Platelet rich in growth factor (PRGF) بر میزان بازسازی استخوان در اطراف ایمپلنت‌های دندانی بود.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه مداخله‌ای- حیوانی، دو قلاده سگ سالم از نژاد مختلط ایرانی، انتخاب شد. سه ماه پس از خارج ساختن دندان‌های پره مولر دو طرف مندیبل سگ و تغییر این نواحی، تعداد ۱۲ عدد ایمپلنت از سیستم OIC با قطر ۵ و طول ۱۰ میلی‌متر انتخاب گردید. ٦ عدد با استفاده از ساختارهای رشدی و ٦ عدد دیگر بدون استفاده از پلاسمای اتوژن در حفره استئوتومی قرار گرفت و پس از ۱۲ هفته ایمپلنت‌ها به وسیله فرز Trephine به همراه استخوان اطراف خارج و پس از انجام برش، توسط میکروسکوپ نوری ارزیابی شد؛ نتایج با آزمون‌های t و Mann-Whitney در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ آنالیز شدند.

یافته‌ها: از نظر هیستولوژیک، افزایش قابل توجهی در میزان استخوان بازسازی شده در اطراف ایمپلنت‌ها، همچنین ضخامت و بلوغ ترابکول‌های استخوانی در نمونه‌های حاوی PRGF در مقایسه با نمونه‌های شاهد به چشم خورد.

نتیجه‌گیری: میزان اتصال استخوان به ایمپلنت در اطراف ایمپلنت‌های دندانی آغشته به PRGF در مقایسه با گروه شاهد بیشتر بود.

کلید واژه‌ها: ایمپلنت دندانی، اتصال استخوان به سطح ایمپلنت (BIC)، فاکتور رشدی اتوژن (PRGF).

* دانشیار، گروه پریودونتیکس، دانشکده دندانپزشکی، عضو مرکز تحقیقات پروفسور ترابی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول)
birang@dnt.mui.ac.ir

۱: استادیار، گروه پریودونتیکس، دانشکده دندانپزشکی، عضو مرکز تحقیقات پروفسور ترابی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲: استادیار، گروه پریودونتیکس، دانشکده دندانپزشکی، عضو مرکز تحقیقات پروفسور ترابی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳: دندانپزشک، اصفهان، ایران.

۴: استادیار، گروه پریودنتیکس، دانشکده دندان پزشکی دانشگاه آزاد تهران، تهران، ایران.

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

این مقاله در تاریخ ۸۹/۳/۱۶ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۹/۸/۱۸ اصلاح شده و در تاریخ ۸۹/۹/۱۱ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۸۹؛ ۶(۴): ۳۵۷ تا ۳۶۳

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

در دهه‌های گذشته فک‌های بی‌دندان، اغلب با پروتزهای متحرک بازسازی می‌شدند که مشکلاتی را برای بیماران از نظر عملکرد، زیبایی و راحتی به وجود می‌آورد؛ امروزه از ایمپلنت‌های دندانی به طور گسترده در جایگزینی دندان‌های از دست رفته استفاده می‌شود. در این میان یکی از مشکلات پیش رو، طولانی بودن زمان التیام استخوان پیرامون ایمپلنت است؛ بدین لحاظ از یک سو تحقیقات زیادی جهت بهبود ساختار میکروسکوپی و ماکروسکوپی سطوح ایمپلنت، به منظور تسریع و افزایش چسبندگی استخوان به سطح ایمپلنت انجام گرفته که نتایج مثبتی را به دنبال داشته است[۱]. از سوی دیگر، با به کار بردن عوامل بیولوژیک نظیر Bone morphogenic protein (BMP) و فاکتورهای رشد در مجاورت سطح ایمپلنت و یا دیفکت‌های ایجاد شده پیرامون آن سعی نموده‌اند میزان و سرعت تشکیل استخوان را افزایش دهند. در این خصوص مطالعات زیادی بر روی فاکتورهای رشدی پلاسمایی که از منشأ پلاکت‌های خونی حاصل می‌شوند، صورت گرفته که نتایج متفاوتی را به دنبال داشته است[۲]. در این رابطه برخی از محققین پیشنهاد کرده‌اند که فاکتورهای رشدی پلاسمایی مانند Platelet rich in growth factor (PRGF) و نیز Platelete rich plasma (PRP) می‌توانند سطحی فعال و دینامیک را روی سطح ایمپلنت ایجاد کنند که این سطح می‌تواند به طور موفقیت‌آمیزی تشکیل استخوان اطراف ایمپلنت را تسریع کند[۳]؛ در حالی که برخی دیگر از محققین استفاده از چنین فاکتورهایی را بی‌تأثیر گزارش نموده‌اند[۴].

در حال حاضر استفاده از پلاسمای سرشار از فاکتورهای رشد پلاکتیPRGF، به عنوان یک استراتژی در دسترس جهت تنظیم و تسریع وقایع مرتبط با التیام (Healing) مطرح می‌باشد. تهیه PRGF به طور کلی بر اساس جداسازی و تغلیظ پلاکت‌ها از خون کامل استوار است و به همین دلیل انتظار می‌رود که میزان فاکتورهای رشد به طور فزاینده‌ای در آن بیشتر باشد. ساده‌ترین توضیحی که در حمایت از کاربرد PRGF ارایه می‌شود این است که ترکیب مزبور غنی از پلاکت است و پلاکت‌ها به عنوان آغاز کننده اکثریت قریب به اتفاق واکنش‌های Wound healing شناخته می‌شوند. به همین دلیل ادعا می‌شود که PRGF با منشأ اتولوگ به عنوان ترکیبی غیرسمی که باعث واکنش‌های ایمونولوژیک نمی‌شود، می‌تواند باعث تسریع وقایع در مسیرهای ترمیم زخم گردد. PRGF همچنین قادر است که فعالیت یک فاکتور رشد را در حضور یک یا چند فاکتور رشد دیگر افزایش دهد. این ویژگی PRGF را از فاکتورهای رشد نو ترکیب (Recombinant) متمایز می‌کند؛ چرا که فاکتورهای نوترکیب مزبور تنها یک مسیر بازسازی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و به همین دلیل ممکن است در شرایط کلینیکی کارآیی کمتری نسبت به PRGF داشته باشند[۵].

به همین منظور در مطالعه حاضر، تأثیر فاکتورهای رشدی پلاسمایی اتوژن را بر روی کیفیت و کمیت استخوان پیرامون ایمپلنت در فک سگ بررسی کردیم. به نظر می‌رسد که مطالعاتی از این قبیل بتواند زمینه‌ساز پژوهش‌های تکمیلی جهت یافتن روش‌های مؤثرتر، سریع‌تر و کم هزینه‌تر جهت نیل به اهداف بازسازی باشد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مداخله‌ای (Experimental) به صورت مطالعه حیوانی و Spilt-mouth می‌باشد. در این مطالعه، ۲ قلاده سگ از نژاد Mix ایرانی که هم‌وزن و هم‌جنس (Male) و بر طبق نظر دام‌پزشک از نظر سیستمیک سالم بودند، به عنوان نمونه (Sample) مطالعه انتخاب شدند. نمونه‌های لازم جهت انجام این مطالعه با همکاری مرکز تحقیقات پروفسور ترابی‌نژاد دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان تهیه شد. در هر دو نمونه به منظور کامل شدن پروسه التیام (Healing) در ساکت باقی‌مانده دندانی، دندان‌های خلفی پایین (شامل پرمولرها) ۳ ماه قبل از کارگذاری ایمپلنت‌ها کشیده شد. همچنین نمونه‌ها به مدت یک ماه قبل از انجام جراحی، در قفس‌های جداگانه و تحت رژیم غذایی مشابه قرار گرفتند. این فرصت یک ماهه علاوه بر این که امکان کنترل مؤثرتر حیوانات را به دامپزشک می‌داد، ضمن فرصت مناسبی بود تا چندین بار نمونه‌گیری خون از آن‌ها به عمل آید تا ضمن بررسی پروتکل تهیه PRGF، نمونه‌ها نیز برای خون‌گیری اصلی در روز جراحی آماده شوند. جلسات جراحی به گونه‌ای تنظیم شد که در هر جلسه بیشتر از ۱ نمونه مورد جراحی قرار نگیرد تا خستگی جراح و دام‌پزشک باعث کاهش دقت عمل جراحی نشود.

روش جراحی: اطاق عمل لانه حیوانات مرکز تحقیقات پروفسور دکتر ترابی نژاد دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه اصفهان

Archive of SID
www.SID.ir

به عنوان محل انجام جراحی انتخاب شد. پس از انجام بیهوشی عمومی بر روی سگ اول توسط دامپزشک و باز کردن ناحیه جراحی از سگ خون‌گیری و به دستگاه سانتریفوژ انتقال داده می‌شد. در مدت زمانی که محصول درون دستگاه در حال آماده سازی بود، حفرات استئوتومی در یک طرف فک پایین و به تعداد سه عدد آماده شد،۳ عدد از فیکسچرهای OIC به روش معمول در داخل حفرات تهیه شده قرار گرفت و لبه‌های فلپ با استفاده از نخ بخیه Silk (ابریشم) به روش Interrapted، Suture گردید. سپس، طرف مقابل فک پایین و در نواحی که دندان‌های پرمولر کشیده شده بود، فلپ داده شد و سه عدد حفره استئوتومی به طول ۱۰ و قطر ۵ میلی‌متر تهیه گردید. در این سمت، فیکسچرها قبل از جاگذاری سطح آن‌ها به PRFG آغشته شد و سپس داخل حفره قرار گرفت. ابتدا وزن هر یک از نمونه‌ها (سگ‌ها) اندازه‌گیری شد و بر اساس این وزن توسط مخلوطی از داروی Ketamin ۱۰ درصد (به میزان mg/kg ۴۰) و Xylazine ۲ درصد (به میزان mg/kg ۵) و به صورت تزریق عمیق عضلانی بیهوش شدند. شروع بیهوشی با این روش تا ۵ دقیقه به طول می‌انجامد و در این مدت حیوان باید در یک محل آرام و بی‌حرکت نگهداشته شود. همچنین طول زمان بیهوشی با این روش بین ۱/۵–۱ ساعت قابل پیش‌بینی است. برای ادامه بیهوشی از روش لوله‌گذاری شامل ترکیب اکسیژن با هالوتان ۱/۵ درصد استفاده گردید.

پس از شروع بیهوشی، حیوان بر روی میز جراحی قرار داده شد. ناحیه Tibia به وسیله بتادین Scrab ۷/۵ درصد (بتادین قهوه‌ای) به مدت ۱ دقیقه اسکراب گردید و موهای این قسمت به دقت تراشیده شد. نهایت دقت به عمل آمد تا پوست ناحیه عمل خراشیده نشود، چون وجود این خراشیدگی‌ها می‌توانست عامل ایجاد عفونت‌های پس از عمل باشد. سپس از ورید سافنوس (معادل وریدی است که پشت زانوی انسان است) خون‌گیری انجام شد. بعد از انجام خون‌گیری، نمونه خونی به دستگاه سانتریفوژ انتقال داده شد تا PRGF از سگ اول تهیه گردد. در همین زمان پس از انجام Crestal incision و Reflection فلپ در هر سمت فک پایین و در نواحی بدون دندان سه ناحیه استئوتومی به قطر mm ۵ و طول mm ۱۰ تهیه شد. در هنگام دریل کردن از سرم فیزیولوژی به صورت External irrigation استفاده شد تا از Over heating استخوان جلوگیری شده، ناحیه نکروز ایجاد نگردد. به منظور کاهش خطای حین کار، تمام مراحل جراحی توسط یک جراح و تمامی مراحل تولید PRGF نیز توسط یک تکنسین انجام شد. در این مرحله، پس از تهیه حفرات استئوتومی در یک سمت (سمت راست) فیکسچرها به صورت معمول قرار گرفت؛ در حالی که در سمت مقابل (سمت چپ)، تمامی فیکسچرها پس از آن که به PRGF آغشته شد، در داخل حفرات جاگذاری گردید. سپس در همان طرف که از PRGF استفاده شده بود، بر روی فیکسچرها و در زیر Soft tissue از یک Autologous membrane به منظور تسهیل بسته شدن لبه‌های زخم استفاده شد. لبه‌های فلپ به وسیله نخ Silk و با روش Interrapted suture به هم دوخته شد. به منظور جلوگیری از پاره شدن لبه‌های زخم و جلوگیری از گاز گرفتن ناحیه، قبل از جراحی از فک پایین سگ به وسیله آلژینات قالب‌گیری انجام شد و یک Splint آکریلی بر روی قالب تهیه گردید و به وسیله Wire، بعد از جراحی به دندان‌های مجاور بسته شد؛ بعد از پایان زمان Soft tissue healing، Splint مورد نظر خارج گردید.

در طی ۱۲ هفته مطالعه هر روز دهان سگ به وسیله یک ماده antiseptic (کلروهگزیدین ۰/۲ درصد) به منظور جلوگیری از عفونت لبه‌های زخم شستشو داده شد. در مورد سگ دوم نیز عین همین مراحل انجام گرفت؛ با این تفاوت که فیکسچرهای گروه آزمایش که آغشته به PRGF شدند، به جای سمت چپ در سمت راست قرار گرفت و بالعکس فیکسچر گروه شاهد در سمت چپ قرار داده شد.

مراحل آماده‌سازی هیستولوژیک: در مرحله دوم جراحی پس از اطمینان از بی‌هوشی کامل حیوان، با استفاده از Blade شماره ۲۱، Crestal incision انجام شد و لبه‌های فلپ به طور کامل Reflect گردید. بعد از نمایان شدن فیکسچرها از فرز Trephine شماره ۸ برای برداشتن ایمپلنت‌ها به همراه استخوان اطراف استفاده شد. بعد از خارج نمودن نمونه‌ها به منظور Fixation، هر کدام در داخل یک Package کدگذاری شده حاوی گلوتارآلدئید ۱۰ درصد (که موقعیت قدامی و خلفی و راست و چپ مشخص بود) قرار گرفت و بعد از ۷۲ ساعت،

Archive of SID
www.SID.ir

نمونه‌ها برای تهیه Section آماده شد. در این مرحله، هر کدام از نمونه‌ها وارد پروسه Dehydration و Clearing شد. پس از انجام Serial dehydration، تمامی نمونه‌ها در داخل یک رزین آکریلی شفاف که از ویژگی‌های آن خاصیت Cold setting می‌باشد، توسط یک تکنسین در دانشکده نفت دانشگاه صنعتی امیرکبیر قرار گرفت؛ این رزین آکریلی به دلیل خاصیت شفافیت خود امکان برش دقیق‌تر نمونه‌ها را می‌دهد و از طرف دیگر به دلیل وجود خاصیت Cold setting تأثیر حرارتی مخرب بر روی نمونه‌ها نخواهد داشت. هر کدام از این بلاک‌های رزینی نیز کدگذاری شد.

هر کدام از بلوک‌های رزینی از قسمت باکال- لینگوال ایمپلنت با ضخامت ۵۰ میکرون به تعداد ۲۰ عدد Whitney برش خوردند و با روش هماتوکسیلین- ائوزین (H&E) رنگ‌آمیزی و توسط میکروسکوپ نوری توسط یک پاتولوژیست در بخش تخصصی پاتولوژی دهان و فک و صورت دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران مورد ارزیابی قرار گرفت. در بررسی هیستولوژیک، میزان التهاب، Vitality استخوان، نوع استخوان ساخته شده و ضخامت ترابکول‌های استخوانی اندازه‌گیری و ثبت شد.

برای اندازه‌گیری درصد استخوان ساخته شده از تمام مقاطع هر نمونه در بزرگ‌نمایی ×40 توسط دوربین دیجیتال Olympus-DP12 (Olympus co, Tokyo, Japan) عکسبرداری شد. تصاویر حاصل به محیط نرم‌افزار فتوشاپ (Photoshop 8.0/CS) وارد و برای هر یک از تصاویر، ابتدا تعداد Pixel (Picture element) و سپس با استفاده از ابزار Magic wand و تنظیم مقدار Tolerance آن، تعداد Pixel نواحی تشکیل شده از استخوان، که خصوصیات رنگی مشابهی با هم داشتند، محاسبه و ثبت شد. درصد استخوان تشکیل شده از نسبت Pixel استخوان به Pixel کل تصویر به دست می‌آید. برای ارزیابی دقت اندازه‌گیری با این روش، از هر نمونه ۵ مقطع انتخاب و بار دیگر به همین شکل تعداد Pixel کل و استخوان در آن‌ها اندازه‌گیری و با نتایج قبلی مقایسه شد.

لازم به ذکر است که پاتولوژیست در زمان بررسی میکروسکوپی لام‌های تهیه شده از محتوای نمونه‌ها اطلاعی نداشت تا از ایجاد هر نوع تورش در تفسیر نتایج هیستولوژیک- هیستومورفومتریک اجتناب شود. نکته قابل ذکر دیگر این که با توجه به نوع مطالعه سعی شد اصول جراحی بدون درد و استریل رعایت و آنتی‌بیوتیک و مسکن پس از عمل به موقع و با دوز مناسب تجویز شود تا ملاحظات اخلاقی مطالعات حیوانی هم لحاظ شده باشد. بررسی وضعیت تغذیه، نور، هوا و دمای محل نگهداری حیوانات نیز به طور مکرر انجام شد تا شرایط زندگی مناسبی برای آن‌ها فراهم باشد.

داده‌های حاصل پس از بازبینی، وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ شد و با استفاده از آزمون‌های t و Mann-Whitney با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۲ عدد فیکسچر با طول و قطر یکسان بر روی استخوان مندیبل ۲ عدد سگ از نژاد Mix ایرانی قرار داده شدند. ۶ عدد از فیکسچرها به صورت معمول در یک سمت فک پایین و ۶ عدد دیگر به همراه PRGF در سمت مقابل در هر یک از حیوانات قرار داده شدند.

روند ترمیم بدون ایجاد هیچ‌گونه مشکلی تداوم یافت؛ به گونه‌ای که هیچ یک از حیوانات دچار کاهش وزن، تغییرات رفتاری یا بروز علایم بیماری سیستمیک نشد. همچنین هیچ کدام از نمونه‌ها در طی مراحل آماده‌سازی هیستولوژیک از بین نرفت. از یک طرف به دلیل حجم نمونه کم و از طرف دیگر به دلیل کاهش عوامل مخدوش کننده از استفاده کردن هر نوع فاکتور مخدوش کننده مانند استفاده از سطوح فعال در سطح ایمپلنت و یا استفاده از هرگونه Biomaterial، که بتواند بر روی نتایج تحقیق تأثیرگذار باشد، جلوگیری کردیم. در ارزیابی هیستولوژیک و هیستومورفومتریک در تمام گروه‌های مورد بررسی و در فاصله زمانی ۱۲ هفته، استخوان بازسازی شده، Vital بود.

در زمان ۱۲ هفته، نمونه‌ها در هر دو گروه مورد مطالعه فاقد التهاب بود.

از نظر ترابکول‌های استخوان بازسازی شده نیز در زمان ۱۲ هفته، ۵ مورد (۸۳/۳ درصد) از گروه PRGF و ۴ مورد (۶۶/۶ درصد) از گروه شاهد ضخامت بیشتر از ۶۰ میکرون (ضخیم) و ۱ مورد (۱۶/۷ درصد) از گروه PRGF و ۲ مورد (۳۳/۳ درصد) از

Archive of SID
www.SID.ir

گروه شاهد ضخامت بین ۲۰ تا ۶۰ میکرون (متوسط) داشتند. آزمون آماری Mann-Whitney تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد (p value = ۱).

از نظر نوع استخوان ساخته شده در فاصله زمانی ۱۲هفته، در گروه PRGF ۴ مورد (۶۶/۶ درصد) استخوان لاملار و ۲ مورد استخوان لاملار- اسفنجی (۳۳/۳ درصد) و در گروه شاهد ۲ مورد (۳۳/۳ درصد) استخوان Lamellar و ۴ مورد (۶۶/۶ درصد) استخوان Woven بود. با توجه به حجم نمونه کم و عدم حصول شرایط آزمون آماری χ^2، دو گروه I و II (استخوان لاملار و لاملار- اسفنجی) با یکدیگر ترکیب شد و بر اساس آزمون آماری t تفاوت بین گروه معنی‌دار نبود (p value = ۱).

میانگین و انحراف معیار درصد اتصال استخوان با سطح ایمپلنت در زمان ۱۲ هفته در گروه PRGF برابر ۳/۱ ± ۵۹/۸۳ و در گروه شاهد ۳/۷ ± ۳۲/۱۷ درصد بود؛ تفاوت درصد اتصال استخوان با سطح ایمپلنت در دو گروه PRGF و شاهد از نظر آماری معنی‌دار بود (p value = ۰/۰۲۷).

بحث

استفاده از PRGF به طور گسترده در درمان ضایعات پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطالعات نشان داده است که وقتی مواد پیوندی به همراه فاکتورهای رشدی پلاسمایی استفاده شوند، میزان تشکیل استخوان افزایش می‌یابد. مشاهده شده است که TGF-β_1 و TGF-β_2 که در پلاکت‌ها وجود دارند، باعث ترمیم بهتر بافت همند و بازسازی بهتر استخوان می‌شوند؛ فاکتورهای آزاد شده توسط پلاکت‌ها در تعدیل پاسخ استخوان و تبدیل سلول‌های پیش‌ساز استخوان به استئوبلاست‌ها نقش دارند[۶]. در سال‌های اخیر اثر PRP و PRGF بر روی بافت استخوانی و تأثیر آن‌ها بر روی بازسازی استخوان به چالش کشیده شده است. تحقیقات کلینیکی و هیستولوژیک فراوان و فزاینده‌ای که بین سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۷ در ارتباط با کاربردهای متفاوت این دو ماده منتشر شده است، نتایج متفاوت و حتی متناقضی را گزارش می‌نماید. دامنه کاربرد بالینی PRP و PRGF در زمینه دندان‌پزشکی تاکنون مشتمل بر ضایعات داخل استخوانی پریودنتال، ضایعات استخوانی اطراف ایمپلنت، افزایش استخوان کف سینوس ماگزیلاری، پوشش سطوح عریان ریشه و Osteodistraction بوده است. همچنین بررسی‌های متعددی بر روی نمونه‌های انسانی، حیوانی و محیط‌های سلولی In vitro اثرات PR و PRGF را در کنار مواد پیوندی اتوژن، آلوگرافت، زنوگرافت و ترکیبات آلوپلاستیک ارزیابی نموده است [۹-۷]. در مطالعه حاضر تأثیر کاربرد PRGF بر روند افزایش میزان استخوان در اطراف ایمپلنت‌های دندانی در داخل حفرات استئوتومی داخل فک پایین سگ مورد ارزیابی قرار گرفت.

درجه التهاب، نوع استخوان و میزان درصد اتصال استخوان به سطح ایمپلنت و ضخامت ترابکول‌های استخوانی متغیرهایی بود که جهت ارزیابی تأثیر کاربرد PRGF بر روند التیام بررسی شد. درجه التهاب ایجاد شده در گروه PRGF در فاصله زمانی ۱۲ هفته مشابه با گروه شاهد بود و میزان التهاب بین گروه شاهد و PRGF معنی‌دار نبود. پس از گذشت ۱۲ هفته جمعیت سلول‌های التهابی در هر دو گروه به صفر رسیده بود که این نتیجه با نتایج رکن و پاک نژاد مطابقت داشت[۱۰].

بر مبنای یافته‌های مطالعه حاضر، نوع استخوان ساخته شده در فاصله زمانی ۱۲ هفته بین گروه حاوی PRGF و فاقد آن مورد بررسی قرار گرفت که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار تلقی نشد؛ در دو گروه هیچ یک از نمونه‌ها استخوان اسفنجی محسوب نشد که این موضوع نشان می‌دهد، پدیده Remodeling به طور کامل تحت تأثیر زمان می‌باشد؛ این موضوع با یافته‌های Philippart و همکاران مطابقت دارد[۱۱].

ضخامت ترابکول‌های بازسازی شده در این مطالعه در زمان ۱۲ هفته بین دو گروه مشابه بود که این مطالعه با مطالعه Wojtowics و همکاران هم‌خوانی ندارد[۹].

نتایج مطالعه فعلی از نظر اختلاف معنی‌دار درصد اتصال استخوان به سطح ایمپلنت در زمان ۱۲ هفته که با نتیجه مطالعه Fontana و همکاران[۱۲] و Kim و همکاران[۱۳] هماهنگی دارد. اگرچه در بسیاری از مطالعات قبلی نتایج متفاوتی در این خصوص گزارش شده است. Jensen و همکاران با استفاده از PRP در کنار آلوگرافت‌های منجمد یا Process شده و ایمپلنت‌های تیتانیومی دارای پوشش هیدروکسی آپاتیت، افزایشی در میزان تشکیل استخوان یا میزان ثبات ایمپلنت‌ها گزارش نمی‌نمایند[۱۴]. وجود چنین اختلافات گسترده‌ای می‌تواند به دلایل زیر باشد[۵]:

Archive of SID
www.SID.ir

۱. در سیستم‌های تجاری موجود در بازار که به منظور تهیه PRP و PRGF مورد استفاده قرار می‌گیرد، میزان پلاکت‌های زنده تغلیظ شده یکسان نیست؛ از آن جایی که بر اساس مطالعات انجام گرفته، میزان تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمال به طور مستقیم با غلظت پلاکت‌ها ارتباط دارد، نتایج در تحقیقات مختلف ممکن است متفاوت باشد.

۲. فاکتورهای رشد موجود در گرانول‌های α، چنانچه نمونه PRGF در یک محیط حاوی ماده ضد انعقاد تهیه نشود، خیلی سریع آزاد می‌گردد، ۹۵ درصد این فاکتورها در عرض کمتر از ۱ ساعت ترشح می‌شود و ممکن است اثربخشی خود را به سرعت از دست بدهد.

۳. به دلیل متفاوت بودن میزان خون گرفته شده از حیوانات مختلفی که در تحقیقات مورد استفاده قرار گرفته‌اند، درصد متفاوتی از پلاکت حاصل می‌شود که این امر می‌تواند درصدهای مختلفی را از فاکتورهای رشدی ایجاد نماید.

۴- وجود اختلاف در اندازه، تعداد نمونه‌ها و روش‌های ارزیابی هیستولوژیک- هیستومورفومتریک همگی می‌تواند عوامل مخدوش کننده‌ای باشد که باعث ایجاد اختلافات قابل توجه در نتایج مطالعات می‌گردد.

با توجه به یافته‌های این مطالعه چنین نتیجه‌گیری می‌شود که کاربرد PRGF در اطراف ایمپلنت می‌تواند میزان اتصال استخوان به ایمپلنت را افزایش دهد که در این صورت می‌توان میزان موفقیت ایمپلنت‌های دندانی را افزایش داد. با توجه به افزایش میزان اتصال استخوان به ایمپلنت در مجاورت فاکتورهای رشدی پلاسمایی و همچنین به دلیل ماهیت اتولوگ PRGF و اطمینان از آنتی‌ژنیک نبودن آن می‌توان پیشنهاد نمود که ایمپلنت قبل از جای‌گذاری، به فاکتورهای رشدی پلاسمایی آغشته شود.

References

1. Fuerst G, Gruber R, Tangl S, Sanroman F, Watzek G. Enhanced bone-to-implant contact by platelet-released growth factors in mandibular cortical bone: a histomorphometric study in minipigs. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18(5): 685-90.
2. Nikolidakis D, van den DJ, Wolke JG, Stoelinga PJ, Jansen JA. The effect of platelet-rich plasma on the bone healing around calcium phosphate-coated and non-coated oral implants in trabecular bone. Tissue Eng 2006; 12(9): 2555-63.
3. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85(6): 638-46.
4. Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Kluter H. Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. International journal of oral and maxillofacial surgery 2002; 31(6): 615-9.
5. Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical periodontology and implant dentistry. 4th ed. Philadelphia: Wiley-Blackwell; 2003.
6. Mazor Z, Peleg M, Garg AK, Luboshitz J. Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement: patient series study. Implant Dent. 2004 Mar; 13(1): 65-72.
7. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone in the rabbit cranium. A pilot study. Clin Oral Implants Res 2005; 16(2): 250-7.
8. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Implants 2004; 19(1): 59-65.
9. Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Zimmermann R, Kessler P. Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? Clin Oral Implants Res 2003; 14(2): 213-8.
10. 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(10): 1654-61.
11. Schlegel KA, Kloss FR, Kessler P, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Wiltfang J. Bone conditioning to enhance implant osseointegration: an experimental study in pigs. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18(4): 505-11.
12. Fontana S, Olmedo DG, Linares JA, Guglielmotti MB, Crosa ME. Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. Implant Dent 2004; 13(1): 73-8.
13. Kim SG, Kim WK, Park JC, Kim HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg 2002; 60(9): 1018-25.
14. Jensen TB, Rahbek O, Overgaard S, Soballe K. No effect of platelet-rich plasma with frozen or processed bone allograft around noncemented implants. Int Orthop 2005; 29(2): 67-72.

Archive of SID
www.SID.ir

Evaluation of the implant-bone interface integration using (PRGF) in the dog jaw

Mohammad Tavakoli, Reza Birang*, Mohammad Shah Aboie, Ali Rafie Dargahi, Ali Reza Torabi

Abstract

Introduction: *It has been demonstrated that use of plasma rich in growth factors produces a dynamic surface on the implants, which accelerates the healing process. This study undertook a histologic and histomorphometric evaluation of the effect of platelet-rich growth factors (PRGF) on the amount of bone regeneration around dental implants.*
Materials and Methods: *In this animal-intervention study, two systemically healthy Persian mix-breed dogs were selected. Three months after extraction of the dogs' mandibular premolars on both sides, 12 implants were selected from the OIC system with a length of 10 mm and a diameter of 5 mm. Six implants were placed in the osteotomy cavities using growth factors and 6 others were placed in the osteotomy cavities without PRGF. After 12 weeks, all the implants were removed along with the surrounding bone using Trephine bur. The samples were evaluated under a light microscope subsequent to sectioning. Data were analyzed with t-test and Mann-Whitney test ($\alpha = 0.05$).*
Results: *The results of the present study indicated that histologically, there was a significant increase in the amount of regenerated bone around the implants; moreover, thickness and maturity of bony trabeculae were not different in the samples containing PRGF in comparison with the control samples.*
Conclusion: *According to the results, implant-bone interface integration rate around dental implants coated with PRGF was higher compared to the control group.*

Key words: *Dental implants, Platelet-rich growth factors (PRGF), Bone to emplant contact.*

Received: 6 Jun, 2010 **Accepted:** 2 Dec, 2010

Address: Associate Professor, Department of Periodontics, School of Dentistry & Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Email: birang@dnt.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Dental School 2011; 6(4): 357-363.

Archive of SID

www.SID.ir