

مروری بر تأثیر کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در درمان ضایعات داخل استخوانی پریدنتال

دکتر حمید مقدس^۱، دکتر امید مقدس*

چکیده

مقدمه: کاربرد فاکتورهای رشدی در زمینه درمان‌های رژنراتیو مورد بررسی قرار گرفته‌اند و این عوامل بر تکثیر، کموتاکسی، تمایز و سنتز ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های مؤثر در التیام زخم نقش داشته و در نتیجه باعث تسهیل ترمیم انساج پریدنشیوم و رژنراسیون آن‌ها می‌شوند. هدف مطالعه حاضر، مروری بر مطالعات موجود در مورد تأثیر کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در کنار مواد پیوندی متفاوت در حضور و عدم حضور غشاء در درمان‌های رژنراتیو ضایعات داخل استخوانی بود.

شرح مقاله: جستجوی الکترونیکی در PubMed و Medline برای مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده با حداقل دوره پیگیری ۶ ماهه که از پلاکت تغلیظ شده در درمان ضایعات داخل استخوانی استفاده کرده بودند، صورت گرفت. مقالات تا پایان ماه آوریل سال ۲۰۱۱ جمع‌آوری شدند. معیارهای ورود در مطالعات مورد بررسی شامل حداقل عمق ضایعه استخوانی ۳ میلی‌متر و حداقل از دست رفتن چسبندگی ۵ میلی‌متر بود. تعداد ۲۰ مقاله واجد شرایط شناخته شده مورد تأیید و بررسی قرار گرفتند. پارامترهای مورد بررسی شامل تغییرات عمق پروب، پر شدن ضایعه استخوانی و افزایش حد چسبندگی بود.

نتیجه‌گیری: در محدوده مطالعات انجام شده در این رابطه، کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت اثر مضاعفی را در بهبود پارامترهای کلینیکی در درمان‌های رژنراتیو در ضایعات داخل استخوانی به هنگام کاربرد غشا نداشته است، اگرچه در عدم کاربرد غشاء، کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در همراهی با مواد پیوند استخوانی اثرات مثبتی را به دنبال داشته است.

کلید واژه‌ها: بیماری پریدنتال، پلاسمای غنی از پلاکت، کارآزمایی بالینی

* استادیار، گروه پریدنتیکس، واحد دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران (مؤلف مسؤل) hmonn555@yahoo.com

۱: استاد، گروه پریدنتیکس، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۱/۱۲/۸ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۲/۲/۱۸ اصلاح شده و در تاریخ ۹۲/۲/۳۰ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۹۲، ۹ (۳): ۲۷۳ تا ۲۸۳

مقدمه

هدف درمان‌های رژنراتیو در پریدنتولوژی، بازسازی ساختار ساپورت کننده دندان (شامل سمان، لیگامان پریدنتال، استخوان آلوئول) می‌باشد که در اثر پریدنتیت یا تروما از دست رفته‌اند [۱]. رژنراسیون، فرایندی چند عاملی می‌باشد که طی آن وقایع بیولوژیک شامل چسبندگی، مهاجرت، تکثیر و تمایز سلولی اتفاق می‌افتد. پیشرفت‌های قابل توجه‌ای در این رابطه صورت گرفته است، با این حال اگرچه رژنراسیون کامل امکان‌پذیر می‌باشد اما قابل پیش‌بینی نیست.

کاربرد پیوندهای استخوانی، مواد جایگزین استخوان، بازسازی هدایت شده بافتی و به تازگی کاربرد فاکتورهای رشدی پلی‌پپتیدی در ناحیه جراحی از تکنیک‌های شایع به کار رفته در بازسازی انساج پریدنتال می‌باشند. در مطالعات انسانی انجام شده در این زمینه، بررسی‌های هیستولوژیک این موضوع را تأیید کرده‌اند که درمان‌های جراحی پریدنتال شامل پر کردن ضایعه با استخوان غیر آلی گاوی در ترکیب با ماتریکس پروتئین مینایی و یا با غشاء کلاژن یا غشاء پرئوستال می‌تواند در ایجاد التیام رژنراتیو با مشخصه شکل‌گیری سمان، لیگامان پریدنتال و استخوان نقش داشته باشد [۵-۲].

همچنین مطالعات نشان داده‌اند که کاربرد ترکیبی غشاء و مواد جایگزین استخوان بهبود کلینیکی بالاتری شامل به دست آمدن چسبندگی بیشتر و تشکیل استخوان بیشتر نسبت به جراحی فلپ فراهم می‌آورد [۹-۶]. کاربرد فاکتورهای رشدی نیز در زمینه درمان‌های رژنراتیو مورد بررسی قرار گرفته‌اند و نشان داده شد که روی تکثیر، کموتاکسی، تمایز و سنتز ماتریکس خارج سلولی و سلول‌های مؤثر در التیام زخم نقش داشته و در نتیجه باعث تسهیل ترمیم انساج پریدنتیوم و رژنراسیون آن‌ها چه در مدل‌های حیوانی و چه در مدل‌های انسانی شده‌اند [۱۶-۱۰].

تحقیقات متعددی به طور تجربی و کلینیکی نشان داده‌اند که فاکتورهای تعدیل پاسخ التیامی زخم در بافت‌های سخت و نرم را دارا هستند [۲۱-۱۷]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که فاکتورهای رشدی خاص موجود در گرانول‌های آلفای پلاکت‌ها مانند

PDGF (Platelet derived growth factor)، EGF
TGF (Epithelial growth factor).

(Transforming growth factor)، bFGF
(basic fibroblast growth factor)، IGF
(Insulin like growth factor)، VEGF
(Vascular endothelial growth factor) می‌توانند باعث پیشبرد رژنراسیون نواقص استخوانی ماگزیلوفاسیال شوند [۲۴-۲۱]. بهبود نتایج زیبایی، کوتاه شدن دوره درمان، کاهش علائم بعد از عمل در نتایج برخی از مطالعات که از پلاسمای غنی از پلاکت استفاده کرده بودند گزارش شده است [۲۶، ۲۵].

PDGF در ماتریکس استخوان قرار داشته و حین فعالیت استئوبلاست‌ها آزاد می‌گردد و در نتیجه منجر به افزایش شکل‌گیری استخوان می‌شود. در شرایط *in vitro* نشان داده شده است که PDGF به طور اولیه باعث تحریک تحلیل استخوان شده و باعث تحریک تکثیر و کموتاکسی استئوبلاست‌ها به ناحیه می‌گردد و در حقیقت نقش انابولیک در متابولیسم استخوان را دارا است. غلظت‌های موضعی پلاکتی به کار رفته باعث افزایش تکثیر سلول‌های سازنده بافت همبند در تحریک فعالیت استئوبلاست‌ها و فیبروبلاست‌ها و همچنین تسهیل رگ‌زایی که همگی از پایه‌های التیام و رژنراسیون بافتی هستند می‌شود [۲۷، ۲۴، ۲۳]. پلاکت‌ها همچنین در مکانیسم‌های دفاعی میزبان در ناحیه زخم از طریق فراهم آوردن پپتیدهای سیگنال دهنده که ماکروفاژها را به ناحیه می‌آورند، نقش مهمی ایفا می‌کنند [۲۸]. علاوه بر این، پلاکت تغلیظ شده حاوی مقادیری هر چند اندک از لکوسیت‌ها بوده که در سنتز اینترلوکین‌های درگیر در پاسخ ایمنی غیر اختصاصی نقش دارند [۳۰، ۲۹]. از طرف دیگر، فعالیت ضد میکروبی پلاکت‌های تغلیظ شده علیه گونه‌های متعدد باکتریال درگیر در عفونت‌های دهانی گزارش شده است [۳۲، ۳۱]. به دلایل اقتصادی و بیولوژیک، آماده‌سازی پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-rich plasma یا PRP) از پلاسمای بیماران صورت گرفته است و به عنوان یک منبع اتولوگ از این فاکتورهای رشدی در رژنراسیون ضایعات پریدنتال به کار رفته است.

در سال‌های اخیر توجه زیادی به کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در درمان شرایط کلینیکی مختلف مانند ضایعات داخل استخوانی پریدنتال شده است. در رابطه با اثر PRP عنوان شده است که در ترکیب با مواد پیوند استخوان حین روش‌های

گرفتند. کلیه مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده که اثر پلاکت تغلیظ شده را در التیام و رژنراسیون بافت نرم و سخت در ضایعات داخل استخوانی پریدنتال بررسی می‌کردند وارد شدند و طراحی‌های دیگر مطالعات مانند گزارش مورد، مطالعات سریالی، مطالعات گذشته‌نگر، حیوانی و تکنیکی خارج شدند. همچنین مطالعاتی که کاربرد پلاکت تغلیظ شده را در مواردی به غیر از ضایعات داخل استخوانی پریدنتال مانند ایمپلنت‌ها، محل خارج کردن دندان، سینوس، بلاک‌های استخوانی، کیست‌ها و ضایعات پری اپیکال بررسی می‌کردند حذف شدند. مواردی که مورد بررسی قرار گرفتند شامل تغییرات عمق پروب، پر شدن ضایعه استخوانی و افزایش حد چسبندگی بود.

یافته‌ها

در کلیه مطالعات، کاربرد PRP به همراه پیوندهای استخوانی (اتوگرفت، آلوگرفت، زونوگرفت و آلوپلاست)، غشاء و یا هر دو تأثیر معنی‌داری را در کاهش عمق پاکت، بهبود حد چسبندگی و کاهش عمق ضایعه استخوانی، در مقایسه با انجام فلپ و دبریدمان ناحیه نشان داد. در بررسی تأثیر کاربرد PRP به همراه پیوندهای استخوانی با منشأ گاوی، تری کلسیم فسفات، هیدروکسی آپاتیت، اتوژن و استخوان دیمینرالیزه، پارامترهای مورد بررسی (عمق پروب، حد چسبندگی و عمق ضایعه استخوانی) به طور معنی‌داری در جهت مثبت تفاوت داشتند [۳۴-۳۷].

کاربرد غشاء در درمان ضایعات داخل استخوانی به عنوان یک انتخاب درمانی اصلی مطرح می‌شود و در این زمینه تحقیقات متعددی صورت گرفته است. کاربرد غشاء به همراه استخوان با منشأ گاوی در مقایسه با کاربرد غشاء به تنهایی، تأثیرات یکسانی را به دنبال داشت که همین مسأله نقش پر رنگ غشاء را در درمان ضایعات نشان می‌دهد. با این حال این سؤال مطرح می‌شود که آیا کاربرد PRP می‌تواند اثر غشاء را بهبود بخشد یا خیر. در این زمینه نتایج متفاوتی از مطالعات گوناگون استخراج گشته است. در مطالعاتی که کاربرد غشاء در کنار مواد پیوند استخوان با و بدون حضور PRP با هم مقایسه شده بودند، هر دو گروه نسبت به حد پایه تفاوت معنی‌داری ایجاد کردند، با این وجود تفاوت بین دو گروه معنی‌دار

آگمنتاسیون باعث افزایش میزان رسوب استخوان و حجم آن می‌گردد. همچنین اثر مثبت آن در ترمیم استخوان را به خاصیت رگ‌زایی، تکثیر و تمایز آن بر استئوبلاست‌ها به دلیل وجود غلظت‌های بالایی از TGF-B و PDGF موجود در آن ارتباط داده‌اند. با این حال در رابطه با مزیت کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در درمان‌های جراحی پریدنتال توافق عمومی بر اساس مرورهای انجام شده وجود ندارد. اولین مرور سیستماتیک که کاربرد PRP را در دندان‌پزشکی ارزیابی نمود، تأثیرات مثبتی را در درمان ضایعات پریدنتال عنوان کرد [۳۳] با این حال در مطالعات مروری بعدی [۳۴] نتایج ضد و نقیضی عنوان گشت. مطالعه سیستماتیک اخیر در این زمینه که تأثیر PRP را در درمان ضایعات داخل استخوانی پریدنتال ارزیابی کرده، محدودیت‌ها و ناهمگنی در برخی مطالعات را عنوان کرده است و صریحاً بدین صورت نتیجه‌گیری شد که انتخاب عوامل بیواکتیو و نوع جراحی در همراهی با PRP عامل مهمی در نتیجه درمان خواهد بود [۳۵]. مسأله دیگر که باید مورد توجه قرار گیرد، تکنیک‌های گوناگون در تهیه پلاکت تغلیظ شده است مانند PRF (Platelet rich fibrin)، PRP، PRGF (Platelet rich growth factor) [۳۶]. هدف مطالعه مروری حاضر، بررسی تأثیر کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در کنار مواد پیوندی متفاوت در حضور و عدم حضور غشاء در درمان‌های رژنراتیو ضایعات داخل استخوانی بود.

شرح مقاله

جستجوی الکترونیکی در PubMed و Medline برای مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده با حداقل دوره پیگیری ۶ ماهه که از پلاکت تغلیظ شده در درمان ضایعات داخل استخوانی استفاده کرده بودند، صورت گرفت. کلمات کلیدی به صورت تکی و ترکیبی مورد استفاده قرار گرفتند و عبارت بودند از: Autologous platelet concentrate و Platelet-rich plasma و Platelet rich fibrin و Platelet rich growth factor. مقالات تا پایان ماه آوریل سال ۲۰۱۱ جمع‌آوری شدند. معیارهای ورود شامل حداقل عمق ضایعه استخوانی ۳ میلی‌متر و حداقل از دست رفتن چسبندگی ۵ میلی‌متر بود. تعداد ۲۰ مقاله واجد شرایط شناخته شده، مورد تأیید و بررسی قرار

موارد کاربرد غشاء و پیوندهای استخوانی در مقایسه با کاربرد پیوندهای استخوانی به تنهایی تفاوت معنی داری در بهبود نتایج کلینیکی دیده شد [۴۴-۳۷]. بدین ترتیب این گونه می توان نتیجه گیری نمود که حضور غشاء می تواند تا حدود زیادی اثر PRP را پنهان نماید و بنابراین تفاوت معنی داری حاصل نگردد. همچنین مطالعات گزارش موردی نیز بیان داشته اند که درمان ضایعات داخل استخوانی با PRP در کنار مواد پیوندی و GTR می تواند به طور معنی داری از نظر کلینیکی پارامترهای مربوطه را بهبود ببخشند.

در این مقاله مروری، مطالعات مورد بررسی آن دسته از مطالعاتی بودند که کاربرد PRP را در درمان ضایعات داخل استخوانی مورد ارزیابی قرار داده اند که از نظر روش تحقیق، تعداد نمونه ها، گروه های درمانی، نتایج و سطح معنی دار بودن به طور خلاصه در جدول ۱ گردآوری شده اند.

نبود [۴۰]. تنها در یک مورد که نوع ماده پیوندی مورد استفاده استخوان اتوژن بود، در کنار PRP و غشاء نتایج به طور معنی داری نسبت به عدم کاربرد PRP بهبود نشان داد [۴۵]. از طرف دیگر در مقایسه بین GTR (Guided tissue regeneration) به تنهایی و GTR در کنار استخوان با منشأ گاوی و PRP، تفاوت معنی داری در پارامترهای مورد بررسی به نفع گروه دارای PRP وجود داشت [۴۶]. این در حالی است که در مطالعه مقایسه ای بین GTR به تنهایی و GTR در کنار پیوندهای استخوانی اثرات یکسانی در بهبود ضایعه دیده شد که در اینجا نقش PRP پررنگ تر شده و مشخص می شود که PRP می تواند اثری مضاعف در بهبود نتایج بالینی داشته باشد [۴۷-۵۰، ۴۰]. در برخی مطالعات کاربرد PRP به همراه پیوندهای استخوانی با و بدون کاربرد غشاء اثرات یکسانی از خود نشان دادند، اما در

جدول ۱. مطالعات واجد شرایط در این مقاله مروری

مطالعه	روش تحقیق	شماره کاندیدگان	گروه های درمانی	نتایج	p value
Camargo و همکاران [۴۶]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی جراحی ورود مجدد ۶ ماه بعد	۱۸ نفر (۱۰ زن، ۸ مرد) میانگین سنی ۳۹ سال	شاهد: GTR مورد: GTR+Bovine bone+PRP	▲ PPD ▲ CAL ▲ Radiographic Bone fill	< ۰/۰۱
Lekovic و همکاران [۴۷]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی جراحی ورود مجدد ۶ ماه بعد	۲۱ نفر (۶ زن، ۱۵ مرد) میانگین سنی ۴۰ سال	شاهد: Bovine bone+PRP مورد: GTR (BioGide)+Bovine bone+PRP	△ PPD △ CAL △ Bone fill	N.S
Hanna و همکاران [۳۷]	RCT Double masked Split mouth ۲ گروه درمانی ارزیابی ۶ ماه بعد	۱۳ نفر میانگین سنی ۵۰ سال	شاهد: Bovine bone alone مورد: PRP+Bovine bone	▲ PPD ▲ CAL	≤ ۰/۰۵
مقدس و همکاران [۵۱]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی جراحی ورود مجدد ۶ ماه بعد	۱۲ نفر (۷ زن، ۵ مرد) میانگین سنی ۴۷ سال	شاهد: GTR (BioGide) Bovine +bone+PRGF مورد: GTR (connective tissue)+Bovine bone+PRGF	△ PPD △ CAL △ Bone fill	N.S

جدول ۱. مطالعات واجد شرایط در این مقاله مروری (ادامه)

مطالعه	روش تحقیق	شماره شرکت کنندگان	گروه‌های درمانی	نتایج	p value
اصفهبانیان و همکاران [۵۲]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی جراحی ورود مجدد ۶ ماه بعد	۱۵ نفر (۸ زن، ۷ مرد) میانگین سنی ۴۳ سال	شاهد: GTR (connective tissue) +Bovine bone مورد: GTR (connective tissue) +Bovine bone+PRGF	△PPD △CAL △Bone fill	N.S
Camargo و همکاران [۵۳]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی جراحی ورود مجدد ۶ ماه بعد	۲۸ نفر (۱۲ زن، ۱۶ مرد) میانگین سنی ۳۹ سال	شاهد: OFD مورد: Bovine bone+GTR +PRP	▲ PPD ▲ CAL ▲ Bone fill	< ۰/۰۱
Okuda و همکاران [۳۸]	RCT Randomized block approach ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۷۰ نفر (۴۹ زن، ۲۱ مرد) میانگین سنی ۵۵ سال	شاهد: H.A+Saline مورد: H.A+PRP	▲ PPD ▲ CAL ▲ Radiographic Bone fill	< ۰/۰۵ < ۰/۰۰۱ < ۰/۰۰۱
Christgau و همکاران [۴۸]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی ارزیابی در ۳، ۶، ۱۲ ماه بعد	۲۵ نفر (۱۵ زن، ۱۰ مرد) میانگین سنی ۴۲ سال	شاهد: TCP+GTR غشای قابل جذب) مورد: (TCP+GTR+PRP) غشای قابل جذب	△PPD △CAL △Radiographic Bone fill	در مقایسه با ابتدای مطالعه در هر دو گروه (۰/۰۵) در مقایسه دو گروه با هم NS
Keles و همکاران [۵۴]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی ارزیابی ۶ ماه بعد	۱۵ نفر میانگین سنی ۳۵ سال	مورد: PRP+GTR شاهد: BG+PRP	△PPD △CAL △Radiographic Bone fill	NS
Ouyang و Qiao [۳۹]	RCT Parallel design ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۱۰ نفر (۹ گروه مورد و ۱ گروه شاهد) میانگین سنی ۴۲ سال	شاهد: Bovine bone alone مورد: +PRP:Bovine bone	▲ PPD ▲ CAL ▲ Radiographic Bone fill	< ۰/۰۰۱
Yassibag-Berkman و همکاران [۴۰]	RCT Randomized block approach ۳ گروه درمانی ارزیابی ۶، ۹، ۱۲ ماه بعد	۲۶ نفر (۱۳ زن، ۱۲ مرد)	شاهد: TCP تنها مورد ۱: TCP+PRP مورد ۲: TCP+PRP + غشای BioGide	▲ PPD ▲ CAL ▲ Radiographic Bone fill	در همه گروه‌ها در مقایسه با حد پایه (۰/۰۵) در مقایسه گروه مورد ۱ و ۲ اختلاف معنی‌دار در گروه با غشاء وجود داشت (۰/۰۵)
Dori و همکاران [۴۵]	RCT Randomized block approach ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۳۰ نفر (۱۶ زن، ۱۴ مرد) میانگین سنی ۵۶-۲۸ سال	شاهد: استخوان اتوژن GTR+ مورد: استخوان اتوژن GTR+PRP+ (غشای کلاژن)	▲ PPD ▲ CAL	در همه گروه‌ها در مقایسه با حد پایه ۰/۰۰۱ < در مقایسه گروه‌ها با هم (۰/۰۵)
Lekovic و همکاران [۴۷]	RCT Randomized block approach ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد به صورت کلینیکی	۲۴ نفر (۱۴ زن، ۱۰ مرد) میانگین سنی ۴۰ سال	شاهد: GTR + Bovine bone مورد: Bovine bone+GTR +PRP	▲ PPD ▲ CAL	۰/۰۰۱

جدول ۱. مطالعات واجد شرایط در این مقاله مروری (ادامه)

مطالعه	روش تحقیق	شرکت کنندگان	گروه‌های درمانی	نتایج	p value
Demir و همکاران [۴۱]	RCT Randomized block approach ۲ گروه درمانی ارزیابی ۹ ماه بعد به صورت کلینیکی	۲۹ نفر (۱۶ زن، ۱۳ مرد) میانگین سنی ۳۶ سال	شاهد: Bovine bone alone مورد: Bovine bone +PRP:bone	△PPD △CAL △Bone fill	NS
Piemontese, و همکاران [۴۲]	RCT Double masked ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۶۰ نفر (۲۹ زن، ۳۱ مرد) میانگین سنی ۴۷-۷۲ سال	شاهد: saline+DFDBA مورد: DFDBA+PRP	▲PPD ▲CAL ▲Radiographic Bone fill	
Dori و همکاران [۴۹]	RCT Randomized block approach ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۲۸ نفر (۱۶ زن، ۱۲ مرد) میانگین سنی ۲۸-۵۸ سال	شاهد: TCP+GTR مورد: TCP+GTR+PRP (غشای غیر قابل جذب)	△PPD △CAL	در همه گروه‌ها در مقایسه با حد پایه (۰/۰۰۱) در مقایسه گروه‌ها با هم (N.S)
Dori و همکاران [۵۵]	RCT Randomized block approach ۲ گروه درمانی ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۲۶ نفر (۱۴ زن، ۱۲ مرد) میانگین سنی ۳۲-۵۶ سال	شاهد: EMD+NBM مورد: EMD+NBM+PRP	△PPD △CAL	در همه گروه‌ها در مقایسه با حد پایه (۰/۰۰۱) در مقایسه گروه‌ها با هم (N.S)
Harnack و همکاران [۴۳]	RCT ۲ گروه درمانی ارزیابی ۶ ماه بعد	۲۲ نفر	شاهد: TCP تنها مورد: TCP+PRP	△PPD △CAL	N.S
Camargo و همکاران [۵۰]	RCT Split mouth ۲ گروه درمانی جراحی ورود مجدد ۶ ماه بعد	۲۳ نفر (۱۴ زن، ۹ مرد) میانگین سنی ۴۷ سال	شاهد: GTR (BioGide) مورد: Bovine bone +GTR (BioGide) + Bovine bone+PRP	△PPD △CAL △ Bone fill	N.S
Dori و همکاران [۴۴]	RCT Randomized block approach ارزیابی ۱۲ ماه بعد	۳۰ نفر (۲۱ زن، ۹ مرد) میانگین سنی ۴۷ سال	شاهد: Bovine bone alone مورد: Bovine bone+PRP	△PPD △CAL	N.S

پلاسمای غنی از: PRP/ کارآزمایی بالینی کنترل شده: RCT/ بازسازی هدایت شده بافتی: GTR/ وجود تفاوت معنی‌دار: ▲ / عدم وجود تفاوت معنی‌دار: △ و N.S
تری کلسیم فسفات: TCP/ پر شدن ضایعه استخوانی: Bone fill/ تغییرات حد چسبندگی: CAL/ تغییرات عمق پروب: PPD/ پروتئین ماتریکس مینابی: EMD/ پلاکت استخوان معدنی اتوزن: NBM/ استخوان دمنیرالیزه: DFDBA/ هیدروکسی آپاتیت: HA

بحث

این مطالعه مروری با هدف ارزیابی ارزش کاربرد پلاکت تغلیظ شده در تسهیل التیام بافت‌های سخت و نرم در جراحی‌های رژنراتیو پریدنتال بر اساس مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل شده انجام گرفت. در رابطه با اثرات PRP باید به این مسأله توجه داشت که مکانیسم عملکرد PRP در درمان‌های رژنراتیو در پریدنتولوژی هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما با

توجه به بررسی‌های صورت گرفته PRP با تحریک تکثیر سلول‌های استئوبلاست و به طور همزمان مهار تکثیر سلول‌های اپی تلیایی نقش خود را ایفا می‌کند. همچنین به خاطر محتوای فیبرینی خود با ترومبین واکنش داده و باعث القای شکل‌گیری لخته فیبرین می‌گردد که توانایی سنتز کلاژن در ماتریکس خارج سلولی و ایجاد بستری برای مهاجرت سلول‌ها و چسبندگی را فراهم می‌سازد. برخی محققین دیگر نیز

ماده پیوندی به کار رفته در ترکیب با PRP هم می‌تواند روی عملکرد فاکتورهای رشدی همان طور که در مطالعه سیستماتیک اخیر گزارش شد، مؤثر باشد [۳۶]. همچنین بر اساس نتایج مطالعه مروری حاضر و مطالعه سیستماتیک دیگر [۵۶] نشان داده شد که کاربرد PRP در همراهی با مواد پیوندی در درمان ضایعات پرپودنتال به طور معنی‌داری باعث بهبود پارامترهای کلینیکی در مقایسه با عدم کاربرد PRP می‌شود.

در دو مطالعه [۴۶، ۵۳] در گروه آزمون از استخوان معدنی با منشأ گاوی، GTR و پلاکت تغلیظ شده استفاده شد و با گروه شاهد شامل GTR به تنهایی [۴۶] و دبریدمان از طریق فلپ [۵۳] مقایسه شد. این مطالعات نتایج بهتری را در گروه آزمون نشان دادند و عنوان کردند که این‌گونه درمان ترکیبی به طور مؤثر در درمان ضایعات اینترابونی عمل می‌کنند. با این حال مشابه با مطالعه سیستماتیک قبلی [۵۶]، هیچ گونه نتیجه‌گیری در رابطه با اثر پلاکت تغلیظ شده نمی‌توان انجام داد، چرا که نمی‌توان نقش عوامل به کار رفته را از هم متمایز نمود. در مطالعه‌ای دیگر [۵۴] پلاکت تغلیظ شده به عنوان ماده پیوندی انتخابی در مقایسه با بیواکتیوگلاس و هر دو در همراهی با GTR به کار رفتند. هیچ تفاوتی از نظر پارامترهای کلینیکی در دو گروه در پیگیری ۶ ماهه گزارش نشد که نشان می‌دهد پلاکت تغلیظ شده می‌تواند مانند بیواکتیوگلاس عمل نموده و در نتیجه به عنوان یک ماده پیوندی به کار رود. البته این تنها مطالعه با این نتیجه‌گیری بوده است و نیاز به بررسی بیشتری دارد.

از نظر نوع طراحی مطالعات مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری در نتایج ارایه شده بین مطالعات با طراحی Split mouth و Parallel وجود نداشت.

با توجه به نتایج بیان شده، تفسیر بایستی با دقت انجام گیرد. در گروه‌های درمانی مقایسه شده بین کاربرد GTR و مواد پیوندی در حضور و عدم حضور PRP نتایج خوب و ایده‌آلی در جهت برطرف کردن مشکل از نظر کاهش عمق پروب، افزایش سطح چسبندگی و پر شدن ضایعه با استخوان در هر دو گروه به دست آمد و همین مسأله باعث آشکار نبودن اثر مضاعف احتمالی کاربرد PRP می‌باشد.

از این رو ممکن است اثرات PRP در درمان‌های رژنراتیو

بیان داشته‌اند که به دنبال انعقاد PRP قوامی Sticky ایجاد شده که باعث بهبود کاربرد و استفاده آن می‌گردد. خاصیت هموستاتیک احتمالی PRP نیز که می‌تواند باعث تسهیل ثبات لخته گردد، گزارش شده است. همچنین خطر انتقال بیماری به دلیل تهیه شدن از خود بیمار وجود ندارد.

PRP و GTR

نتایج مطالعات مورد بررسی در این زمینه نشان دادند که کاربرد پلاکت تغلیظ شده در همراهی با GTR هیچ تأثیر مثبت اضافی نسبت به عدم کاربرد آن از نظر ایجاد تفاوت معنی‌دار در ۶ ماه و ۱۲ ماه ایجاد نمی‌نماید. در بین مطالعات انجام شده که فقط از GTR استفاده کرده بودند، فقط یک مورد تأثیر مثبتی از کاربرد ترکیبی PRP را گزارش کرده بود [۵۰]. این مسأله نشان می‌دهد که کارایی اثبات شده GTR در درمان‌های رژنراتیو می‌تواند باعث ماسکه شدن اثرات پلاکت تغلیظ شده گردد. این مورد به ویژه در دوره پیگیری طولانی‌تر مشهودتر بود. در مقابل، در مطالعاتی که GTR استفاده نشده بود (منظور عدم کاربرد غشاء می‌باشد) پلاکت تغلیظ شده اثرات مثبت و معنی‌دار در بهبود حد چسبندگی و پر شدن ضایعه نشان داد. همچنین در دو مطالعه کاربرد پلاکت تغلیظ شده در کنار بافت همبند به عنوان غشاء، نتایج مشابهی با کاربرد پلاکت تغلیظ شده در کنار کلاژن نشان داد [۵۲، ۵۱]؛ همچنین بافت همبند به عنوان غشاء در حضور و عدم حضور پلاکت تغلیظ شده تفاوت معنی‌داری در نتایج نداشتند که تأیید کننده مطالعات دیگر است و از طرفی نشان می‌دهد که بافت همبند توانسته به عنوان غشاء عمل نماید.

کاربرد PRP به همراه مواد بازسازی کننده دیگر

تأثیر واقعی پلاکت تغلیظ شده در رژنراسیون پرپودنتال در این مطالعه مروری قابل بررسی نیست، چون هیچ مطالعه‌ای دبریدمان با فلپ را با و بدون پلاکت تغلیظ شده مقایسه نکرده است. در کلیه مطالعات به جز یک مورد [۵۳] روش‌های بازسازی کننده شامل کاربرد پیوندهای استخوانی، GTR و یا ترکیب آن‌ها در گروه‌های شاهد و آزمون استفاده شده‌اند و PRP به عنوان یک فاکتور اضافی در گروه آزمون به کار رفته است. کاربرد غشاء که اثرات شناخته شده و اثبات شده‌ای دارد در روش ترکیبی GTR به همراه PRP، می‌تواند اثرات PRP را پنهان نماید. نوع

مضاعفی را در بهبود پارامترهای کلینیکی در درمان‌های رژنراتیو در ضایعات داخل استخوانی به هنگام کاربرد غشاء (GTR) نداشته است. اگرچه در عدم کاربرد غشاء کاربرد PRP در همراهی با مواد پیوند استخوانی اثرات مثبتی را در مقایسه با عدم کاربرد PRP داشته است.

توسط کاربرد مواد پیوندی و غشاء پوشیده شود. همچنین این نکته قابل توجه است که مطالعات انجام شده قدرت آماری بالایی را جهت نشان دادن واقعی عدم تأثیر PRP نداشتند.

نتیجه گیری

در محدوده مطالعات انجام شده در این رابطه، کاربرد PRP اثر

References

1. Karring T, Lindhe J, Cortellini P. Regenerative periodontal therapy. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, editors. Clinical periodontology and implant dentistry. 5th ed. New Jersey, NJ: John Wiley & Sons; 2003. p. 650-704.
2. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Simion M, Rasperini G, Lynch SE, et al. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18(4): 321-31.
3. Mellonig JT. Human histologic evaluation of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2000; 20(1): 19-29.
4. Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Chiantella GC, Gera I, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative combined with a bovine-derived xenograft. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003; 23(1): 47-55.
5. Sculean A, Stavropoulos A, Windisch P, Keglevich T, Karring T, Gera I. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clin Oral Investig* 2004; 8(2): 70-4.
6. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedic M, Vasilic N, Wolinsky LE, et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol* 2000; 27(12): 889-96.
7. Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol* 2002; 73(2): 158-66.
8. Sculean A, Berakdar M, Chiantella GC, Donos N, Arweiler NB, Brex M. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2003; 30(1): 73-80.
9. Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, et al. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2004; 31(9): 770-6.
10. Caffesse RG, Quinones CR. Polypeptide growth factors and attachment proteins in periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol* 2000 1993; 1: 69-79.
11. Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I. *J Periodontol* 1994; 65(12): 1158-68.
12. Lynch SE, Williams RC, Polson AM, Howell TH, Reddy MS, Zappa UE, et al. A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1989; 16(8): 545-8.
13. Lynch SE, de Castilla GR, Williams RC, Kiritsy CP, Howell TH, Reddy MS, et al. The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol* 1991; 62(7): 458-67.
14. Rutherford RB, Niekrash CE, Kennedy JE, Charette MF. Platelet-derived and insulin-like growth factors stimulate regeneration of periodontal attachment in monkeys. *J Periodontal Res* 1992; 27(4 Pt 1): 285-90.
15. Rutherford RB, Ryan ME, Kennedy JE, Tucker MM, Charette MF. Platelet-derived growth factor and dexamethasone combined with a collagen matrix induce regeneration of the periodontium in monkeys. *J Clin Periodontol* 1993; 20(7): 537-44.
16. Wang HL, Pappert TD, Castelli WA, Chiego DJ, Jr., Shyr Y, Smith BA. The effect of platelet-derived growth factor on the cellular response of the periodontium: an autoradiographic study on dogs. *J Periodontol* 1994; 65(5): 429-36.

17. Baylink DJ, Finkelman RD, Mohan S. Growth factors to stimulate bone formation. *J Bone Miner Res* 1993; 8(Suppl 2): S565-S572.
18. Giannobile WV. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone* 1996; 19(1 Suppl): 23S-37S.
19. Lind M. Growth factors: possible new clinical tools. A review. *Acta Orthop Scand* 1996; 67(4): 407-17.
20. Schilephake H. Bone growth factors in maxillofacial skeletal reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31(5): 469-84.
21. Intini G. The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials* 2009; 30(28): 4956-66.
22. Marx RE. Platelet-rich plasma: A source of multiple autologous growth factors for bone grafts. In: Lynch SE, Genco RJ, Marx RE, editors. *Tissue engineering: Applications in maxillofacial surgery and periodontics*. Chicago, IL: Quintessence Publishing Company; 1999. p. 71.
23. Marx RE, Garg AK. Bone graft physiology with use of platelet-rich plasma and hyperbaric oxygen. In: Jensen OT, editor. *The sinus bone graft*. Chicago, IL: Quintessence Publishing Company; 1999. p. 183.
24. Marx RE. Platelet concentrate: A strategy for accelerating and improving bone regeneration. In: Davies JE, Vacanti JP, editors. *Bone engineering*. Toronto, CA: Em Squared Inc; 2000. p. 447.
25. Cheung WS, Griffin TJ. A comparative study of root coverage with connective tissue and platelet concentrate grafts: 8-month results. *J Periodontol* 2004; 75(12): 1678-87.
26. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol* 2007; 78(4): 661-9.
27. 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.
28. Lindeboom JA, Mathura KR, Aartman IH, Kroon FH, Milstein DM, Ince C. Influence of the application of platelet-enriched plasma in oral mucosal wound healing. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18(1): 133-9.
29. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 2002; 18(1): 27-33.
30. Wrotniak M, Bielecki T, Gazdzik TS. Current opinion about using the platelet-rich gel in orthopaedics and trauma surgery. *Ortop Traumatol Rehabil* 2007; 9(3): 227-38.
31. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun* 2002; 70(12): 6524-33.
32. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(3): 417-20.
33. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA, Creugers NH. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19(6): 539-45.
34. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008; 35(8 Suppl): 117-35.
35. Kotsovili S, Markou N, Pepelassi E, Nikolidakis D. The adjunctive use of platelet-rich plasma in the therapy of periodontal intraosseous defects: a systematic review. *J Periodontol* 2010; 45(3): 428-43.
36. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27(3): 158-67.
37. Hanna R, Trejo PM, Weltman RL. Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2004; 75(12): 1668-77.
38. Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T, et al. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. *J Periodontol* 2005; 76(6): 890-8.
39. Ouyang XY, Qiao J. Effect of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects in humans. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119(18): 1511-21.
40. Yassibag-Berkman Z, Tuncer O, Subasioglu T, Kantarci A. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects. *J Periodontol* 2007; 78(5): 801-9.
41. Demir B, Sengun D, Berberoglu A. Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol* 2007; 34(8): 709-15.
42. Piemontese M, Aspriello SD, Rubini C, Ferrante L, Procaccini M. Treatment of periodontal intrabony defects with demineralized freeze-dried bone allograft in combination with platelet-rich plasma: a comparative clinical trial. *J Periodontol* 2008; 79(5): 802-10.

43. Harnack L, Boedeker RH, Kurtulus I, Boehm S, Gonzales J, Meyle J. Use of platelet-rich plasma in periodontal surgery--a prospective randomised double blind clinical trial. *Clin Oral Investig* 2009; 13(2): 179-87.
44. Dori F, Kovacs V, Arweiler NB, Huszar T, Gera I, Nikolidakis D, et al. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral: a pilot study. *J Periodontol* 2009; 80(10): 1599-605.
45. Dori F, Huszar T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J Clin Periodontol* 2007; 34(3): 254-61.
46. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontal Res* 2002; 37(4): 300-6.
47. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. *J Periodontol* 2002; 73(2): 198-205.
48. Christgau M, Moder D, Wagner J, Glassl M, Hiller KA, Wenzel A, et al. Influence of autologous platelet concentrate on healing in intra-bony defects following guided tissue regeneration therapy: a randomized prospective clinical split-mouth study. *J Clin Periodontol* 2006; 33(12): 908-21.
49. Dori F, Huszar T, Nikolidakis D, Tihanyi D, Horvath A, Arweiler NB, et al. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with Beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* 2008; 79(4): 660-9.
50. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Divnic-Resnik T, Pavlovic M, Kenney EB. A surgical reentry study on the influence of platelet-rich plasma in enhancing the regenerative effects of bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol* 2009; 80(6): 915-23.
51. Moghaddass H, Kadkhodazadeh M, Pezeshkfar A. The comparison between palatal connective tissue graft as a membrane with collagen membrane in combination with Bio-Oss and PRGF for the treatment of intrabony defects: (A Randomized Clinical Trial). *J Dent Sch Shahid Beheshti Univ Med Sci* 2012; 30(1): 29-39.
52. Esfahanian V, Moghaddass H, Moghaddass O. Efficacy of connective tissue as a membrane with anorganic bone using platelet-rich plasma in the treatment of intrabony vertical defects. *J Isfahan Dent Sch* 2012; 8(1): 1-17.
53. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25(1): 49-59.
54. Keles GC, Cetinkaya BO, Albayrak D, Koprulu H, Acikgoz G. Comparison of platelet pellet and bioactive glass in periodontal regenerative therapy. *Acta Odontol Scand* 2006; 64(6): 327-33.
55. Dori F, Nikolidakis D, Huszar T, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *J Clin Periodontol* 2008; 35(1): 44-50.
56. Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal A, Sola I, Bolibar I, Angel EJ, Rodriguez L, et al. Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review. *Transfusion* 2009; 49(1): 44-56.

A review of efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects

Hamid Moghaddas, Omid Moghaddas*

Abstract

Introduction: Use of growth factors has been evaluated in regenerative treatments and it has been shown that they are effective in proliferation, chemotaxis, differentiation, and synthesis of extracellular matrix and cells responsible for wound healing, enhancing the repair and regeneration of the periodontium. The aim of this literature review is to evaluate the effects of platelet-rich plasma (PRP) in combination with different graft materials, with and without membranes, in regenerative therapy of intrabony defects.

Review of Report: Electronic search was carried out in PUBMED and MEDLINE for randomized clinical trials which have used platelet-rich plasma in the treatment of intrabony defects with a minimum follow-up period of 6 months. Articles were collected until the end of April 2011. Inclusion criteria in the evaluated research studies consisted of defects at least 3 mm in depth and pockets at least 5 mm in depth. Twenty articles were confirmed and evaluated in this review. The parameters evaluated were probing depth changes, defect fill and an increase in clinical attachment level.

Conclusion: Within the limitations of studies carried out in this respect it can be concluded that use of PRP has not exert a positive adjunctive effect on improving clinical parameters in regenerative treatments of intrabony defects when used in combination with membranes; however, when it has not been used with a membrane, use of PRP along with bone grafts has led to positive results.

Key words: Clinical trial, Periodontal disease, Platelet-rich plasma

Received: 26 Feb, 2013 **Accepted:** 20 May, 2013

Address: Assistant Professor, Department of Periodontics, Dental Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Email: hmonn555@yahoo.com

Citation: Moghaddas H, Moghaddas O. A review of efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects. J Isfahan Dent Sch 2013; 9(3): 273-83.