مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال 16، شماره3 (شماره پیاپی72)،خرداد 1392، 12-19

تاثیر چسب پلاکتی اتولوگ در درمان زخم‌های سوختگی

معصومه حیدری باطنی[1]، شعبانعلی علیزاده[2]، اکبر هاشمی طیر[3*]، امیر الماسی حشیانی[4]

1- دانشجوی رزیدنت جراحی، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2- استادیار، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3- مربی،گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
4- مربی، گروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت:91/10/19 تاریخ پذیرش:91/12/9

چکیده

زمینه و هدف: چسب پلاکتی، فرآورده مشتق از پلاسمای انسانی است که غنی از فاکتورهای رشد پلاکتی و فیبرینوژن می‌باشد و دارای خاصیت هموستاتیک و ترمیمی می‌باشد. در این مطالعه تاثیر چسب فیبرینی غنی از فاکتورهای رشد پلاکتی در ترمیم زخم‌های سوختگی بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، 50 بیمار دچار سوختگی انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه 25 تایی شامل گروه مداخله (تحت درمان با چسب پلاکتی اتولوگ) و کنترل (تحت درمان روتین) قرار گرفتند. هر دو گروه در مدت درمان آنتی‌بیوتیک دریافت نمودند. بیماران به مدت یک ماه ارزیابی شدند. اساس پاسخ به درمان، تشکیل بافت گرانولاسیون قابل مشاهده و یا اپیتلیزاسیون بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 و آزمون‌های آماری فیشر، من ویتنی و آزمون تی انجام شد.

یافته‌ها: میانگین زمان لازم برای بهبودی کامل در دو گروه کنترل و مداخله تفاوت آماری معنی‌داری داشت(p=0/001). زمان لازم برای بهبودی 100 درصد در گروه درمان 2/2±11/5 و در گروه کنترل 3/5±16/2 روز بود(p=0/001). سرعت ترمیم زخم در گروه مداخله1/4 برابر گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری: چسب پلاکتی اتولوگ می‌تواند به عنوان یک رویکرد درمانی جدید در ترمیم زخم‌های سوختگی به کار رود. با استفاده از این فرآورده می‌توان انتظار داشت زخم‌های سوختگی با سرعت بیشتری ترمیم شوند.

واژگان کلیدی: سوختگی، چسب فیبرینی، ژل پلاکتی، ترمیم زخم

***نویسنده مسئول:**اراک، میدان بسیج، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پیراپزشکی، گروه هماتولوژی
Email: hashemi@Arakmu.ac.ir

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

سوختگی یکی از شایع‌ترین و مخرب‌ترین تروماها می‌باشد و درمان آن هزینه قابل توجهی را به نظام سلامت در سراسر جهان تحمیل می‌کند. ترمیم ناقص زخم‌های سوختگی، درمان‌های طولانی مدت، هزینه‌های بالای درمان و هم‌چنین عوارض ثانویه ناشی از سوختگی، لزوم انجام تحقیقات در خصوص تسریع فرایند ترمیم زخم و بازسازی سریع فرایند اپیتلیزاسیون در بیماران سوختگی را مطرح می‌نماید. یکی از اصول مهم درمانی در این افراد، مراقبت از زخم و پیش‌گیری از عفونت در محل زخم می‌باشد. عفونت زخم یکی از مهم‌ترین و جدی‌ترین عوارضی است که در فاز حاد آسیب رخ خواهد داد که در این زمینه عفونت ناشی از سودوموناس بسیار شایع بوده و در برابر اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشد(1). به طور کلاسیک درمان سوختگی به وسیله شستشوی روزانه زخم، برداشتن بافت‌های مرده، پانسمان آنتی‌بیوتیک تا ایجاد بافت گرانولاسیون و سپس انجام گرافت می‌باشد. یکی از درمان‌های نسل جدید برای تسریع درمان زخم استفاده از فاکتورهای رشد از جمله فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت می‌باشد(2).

پلاکت‌ها نقش مهمی در تسهیل ترمیم زخم دارند. پلاکت‌ها به عنوان یک جزء کلیدی در هموستاز و ترمیم زخم به دنبال آسیب بافتی می‌باشند(2). بلافاصله بعد از تروما، پلاکت‌ها فیبرینوژن را به عنوان فاکتور 1 انعقادی به لخته فیبرینی تبدیل نموده و بنابراین دارای خاصیت هموستاتیک و هم‌چنین به لحاظ بیان بیش از 30 فاکتور رشد تاثیر ترمیمی دارند(3). یکی از فرآورده‌های پلاکتی که جهت کاهش خونریزی و ترمیم سریع بافت در فیلدهای جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد، چسب پلاکتی می‌باشد. چسب پلاکتی در واقع فرآورده‌ای است که از دو جزء اصلی چسب فیبرینی و ژل پلاکتی تشکیل شده است(4).

چسب فیبرینی (Fibrin Sealant) محصول بیولوژیک مشتق از پلاسماست و عملکردی همانند مراحل نهایی تشکیل لخته در هموستاز ثانویه دارد، بدین صورت که فیبرینوژن محلول تحت اثر تجزیه آنزیماتیک ترومبین و کلسیم قرار گرفته و به مونومرهای نامحلول فیبرین تبدیل می‌شود که در نهایت با ایجاد اتصالات کووالان بین مونومرهاتوسط فاکتور XIII یک لخته مستحکم تشکیل می‌شود. نقش اولیه چسب فیبرینی ایجاد هموستاز است و علاوه بر این در ترمیم بافتی نیز نقش داشته و پس از مدتی، تجزیه و بقایای آن در بدن جذب و با بافت‌های بدن کاملاً سازگار است(5). این فرآورده از پلاسمای انباشته شده یا از پلاسمای تک واحد که به ترتیب به عنوان روش تجاری و تولید در بانک خون شناخته می‌شوند، تهیه می‌گردد. این دو نوع فرآورده علیرغم هزینه بالای تولید کما کان از نظر تئوری انتقال عوامل عفونی را منتفی نمی‌سازند. لذا تهیه چسب فیبرینی اتولوگ با استفاده از پلاسمای دهنده واحد و به روش تولید در بانک خون به ویژه در کشورهای در حال توسعه مورد توجه روز افزون قرار گرفته است(6).

ژل پلاکتی (Platelet Gel) نیز فرآورده‌ای حاصل از پلاسمای غنی از پلاکت(Platelets Rich Plasma-PRP) به همراه ترومبین و کلسیم است. ترومبین به کار رفته باعث فعال شدن پلاکت‌ها و دگرانولاسیون گرانول‌ها و آزاد شدن فاکتورهای رشد می‌شود که به صورت سینرژیک مراحل ترمیم بافتی مانند مهاجرت سلولی، تکثیر سلول‌ها، رگ زایی، سنتز ماتریکس خارج سلولی و تسریع بازسازی اپی درمال، اپی تلیال و اندوتلیال را افزایش می‌دهند(9-7).گرانول‌های پلاکتی نه تنها حاوی فاکتورهای رشد هستند بلکه مواد فعال بیولوژیک دیگر نظیر سروتونین،کاتکول آمین‌ها و پروتئین‌های آنتی باکتریال نیز در آنها وجود دارد. تست‌های میکروبیولوژیک نشان دهنده فعالیت این پپتیدها بر ضد میکروارگانیسم‌های اشریشیا کلی، استافیلوکوک اورئوس، کاندیدا آلبیکنس،کریپتوکوکوس نئوفورمانس و سودوموناس است(11، 10). بر همین اساس از این فاکتورهای رشد به صورت ژل پلاکتی به طور گسترده‌ای برای درمان موضعی انواع زخم‌ها و ضایعات

Archive of SID

www.SID.ir

بافت نرم استفاده شده است. ژل پلاکتی را نیز می‌توان به دو صورت اتولوگ و همولوگ تهیه نمود و تهیه آن آسان و کم هزینه می‌باشد(7).

هدف از این مطالعه ارزیابی کارایی چسب فیبرینی اتولوگ غنی از فاکتورهای رشد پلاکتی در درمان زخم سوختگی می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار، 50 بیمار سوخته با درجه 2 که کمتر از 15 درصد سطح بدن را گرفتار نموده به طور تصادفی به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. گروه کنترل تحت درمان رایج که شامل پانسمان و استفاده از سیلور سولفادیازین وسفتازیدیم می‌باشد قرار گرفته و گروه مداخله علاوه بر درمان روتین ذکر شده، فرآورده چسب پلاکتی را دریافت نمودند. بدین منظور پس از کسب رضایت از بیماران گروه مداخله و به شرط طبیعی بودن تست‌های غربال‌گری انعقادی زمان پروترومبین (Prothrombin Time- PT)، زمان نسبی ترومبوپلاستین (Partial Thromboplastin Time- PTT) و شمارش کامل خون (Complet Blood Count- CBC)، حدود100 میلی‌لیتر پلاسمای غنی از پلاکت و 200 میلی‌لیتر پلاسما با استفاده از دستگاه پلاکت فرزیس (آمریکا، HaemoneticsCorporation,Trima) جمع‌آوری گردید.

به منظور تهیه فیبرینوژن، در ابتدا کرایو تهیه شد که برای این امر کیسه پلاسما را در دمای 80-درجه سانتی‌گراد فریز کرده و در دمای 20-درجه سانتی‌گراد نگه داری شد. در زمان مورد نیاز کیسه مربوطه را از فریزر بیرون آورده و به مدت حداقل 12 ساعت در دمای4 درجه سانتی‌گراد و به حالت عمودی قرار داده تا کیسه به طور کامل ذوب گردد. بعد از ذوب کامل، کیسه در دمای 4 درجه سانتی‌گراد و 3500 دور در دقیقه به مدت 10 دقیقه سانتریفوژ شد. با استفاده از اکستراکتور محلول رویی را به کیسه سوم منتقل نموده و 15-10 میلی‌لیتر از پلاسما جهت حل نمودن رسوب کرایو در کیسه دوم باقی ماند. در مرحله بعد رسوب کرایو را با نسبت مساوی با سولفات پروتامین (سیگما، آمریکا) مخلوط نموده و بعد از سانتریفوژ نمونه به مدت 10 دقیقه با 3000 دور در دقیقه، محلول روی را کاملا خالی نموده و بسته به مقدار فیبرینوژن رسوب یافته، از سیترات سدیم 0/2(سیگما، آمریکا) مولار جهت حل نمودن آن استفاده شد.

جهت تهیه ترومبین، حدود 5 میلی‌لیتر پلاسمای فاقد پلاکت با 1 میلی لیتر کلسیم گلوکونات 0/2 مولار در لیتر در داخل لوله شیشه‌ای که حاوی 0/5 گرم پودر شیشه بود، اضافه شد. پس از مخلوط نمودن محتویات لوله، به مدت 20 دقیقه به حالت افقی و در دمای آزمایشگاه قرار قرار داده شد. دوباره آن را مخلوط نموده تا پلاسمای لخته شده کاملا یکنواخت گردد سپس 5 دقیقه دیگر به همان حالت افقی قرار گرفته و سپس آن را مخلوط نموده و بعد از سانتریفوژ به مدت 10 دقیقه با 3000 دور در دقیقه، از سوپ رویی به عنوان محلول ترومبین استفاده شد. در مرحله بعد برای تهیه چسب پلاکتی، پلاسمای غنی از پلاکت با ترومبین، کلسیم گلوکونات و فیبرینوژن (به ترتیب با نسبت 3، 1، 1/5 و 2) در داخل پتری دیش‌های استریل مخلوط شده و بعد از ژله‌ای شدن فرآورده، به صورت موضعی در محل سوختگی مورد استفاده قرار گرفت. این عمل به صورت دو روز یک بار و تا حداکثر سه مرتبه اجرا شد. ارزیابی پاسخ بیماران در هر دو گروه به صورت روزانه توسط پزشک معالج صورت پذیرفت(پزشک معالج از نوع درمان داده شده در هر گروه بی‌اطلاع بوده است). در این مطالعه اساس پاسخ به درمان در دو گروه مداخله و کنترل به صورت تشکیل نسج گرانولاسیون قابل مشاهده توسط پزشک معالج و اپیتلیزاسیون بوده است. داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 و آزمون‌های

Archive of SID

www.SID.ir

آماری فیشر، من ویتنی و آزمون تی مورد آنالیز قرار گرفتند. سطح معنی‌داری نیز کمتر از 0/05در نظر گرفته شد.

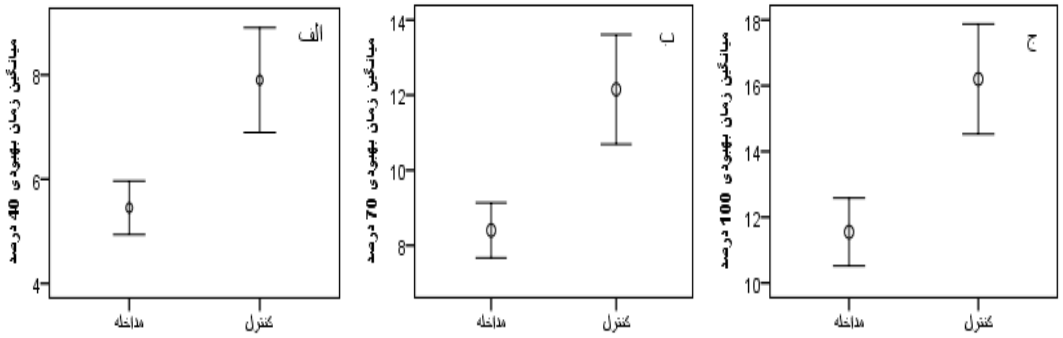
یافته ها

در گروه کنترل 80 درصد مرد (20 نفر) و 20 درصد زن (5 نفر) و در گروه مداخله 76 درصد مرد (19 نفر) و 24 درصد زن (6 نفر) بودند(p=0/62). میانگین سن، هموگلوبین، شمارش پلاکت و آزمون‌های غربالگری PT و PTT در دو گروه کنترل و مداخله تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول 1). همان طور که در نمودار 1 نشان داده شده است، میانگین مدت زمان بهبودی 40، 70 و 100 درصد در گروه مداخله به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است(p=0/001).

جهت تهیه فیبرینوژن از هر کیسه پلاسما حدود 4 میلی‌لیتر کنسانتره فیبرینوژن استحصال گردید. قابلیت عملکردی فیبرینوژن حاصل خوب بوده و در محیط آزمایشگاه در حضور ترومبین در مدت زمان حدود 5±0/6 ثانیه لخته چسبنده و محکمی تشکیل شد. کیسه حاوی 100 میلی‌لیترPRP، دارای 1×10^{11} پلاکت و پلاسمای فاقد پلاکت با حجم 200 میلی‌لیتر دارای 1×10^{7} عدد پلاکت بود.

جدول 1. میانگین سن، هموگلوبین، شمارش پلاکت، زمان پروترومبین و زمان نسبی ترومبوپلاستین در دو گروه مورد بررسی

متغیر	مداخله	کنترل	p
سن(سال)	35/1±9/7	35/3±10	0/9
هموگلوبین(گرم/ دسی لیتر)	14/8±1/4	14/5±1/43	0/5
پلاکت(10^3x/ میکرولیتر)	265±62/5	247±65/6	0/38
زمان پروترومبین(ثانیه)	12/5±0/5	12/7±0/8	0/6
زمان نسبی ترومبوپلاستین (ثانیه)	35/8±0/8	35/9±0/7	0/7



نمودار 1. میانگین (و 95 درصد حدود اطمینان) مدت زمان بهبودی 40 (الف)، 70 (ب) و 100 درصد (ج) زخم در دو گروه کنترل و مداخله

بحث

مطالعه حاضر اولین گزارش استفاده از چسب پلاکتی اتولوگ تهیه شده در مرکز انتقال خون در درمان زخم‌های سوختگی در ایران است.

در مقایسه با درمان‌های معمول، زخم‌های سوختگی درمان شده با چسب پلاکتی اتولوگ، سریع‌تر بهبود یافتند و در نتیجه کاهش هزینه‌های درمان و کاهش درد را گزارش نمودند(7، 12). در مطالعاتی که جهت درمان زخم از ژل پلاکتی استفاده شده است، مشاهده می‌شود که به کار بردن پلاکت‌های فعال شده باعث تسریع ترمیم زخم، اپیتلیزاسیون و آنژیوژنز می‌گردد(13). ژل پلاکت باعث القای یک پاسخ التهابی شدید در موضع استفاده شده می‌گردد و نقش مهمی در ترمیم بافتی دارد(12). در یک مطالعه حیوانی، پاسخ التهابی در نواحی سوخته درمان شده با ژل پلاکتی در مقایسه با گروه کنترل خیلی سریعتر اتفاق افتاد(9). فاکتورهای رشد پلاکتی که از

www.SID.ir

پلاکت‌های فعال شده آزاد می‌گردند نقش مهمی در نتایج حاصله دارند.

ژل پلاکتی در اصل کنسانتره پلاکتی است که با تحریک پلاکت‌ها توسط ترومبین و کلسیم، فاکتورهای رشد آزاد می‌شوند. اهم این فاکتورها شامل فاکتور رشد مشتق از پلاکت (Platelet-Derived Growth Factors- PDGF)، فاکتور رشد ترانسفورمینگ (Transforming Growth Factors-β- TGFβ)، فاکتور رشد اپی تلیال (Epithelial Growth Factor- EGF)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular Endothelial Growth Factor- VEGF)، فاکتور رشد فیبرو بلاست (FibroblastGrowth Factor- FGF) و فاکتور رشد شبه انسولین(Insulin like Growth Factor- IGF) می‌باشند که باعث فراخوانی سلول‌های تمایز نیافته به محل التهاب و آغاز تقسیم سلولی می‌شوند(7، 8، 12). علاوه بر این پلاکت‌ها حاوی پروتئیناز می‌باشند که در آزادسازی آنزیم‌های پروتئولیتیک توسط سایر سلول‌ها نقش دارد. این آنزیم‌ها در تجزیه غشای پایه و ماتریکس خارج سلولی موثر هستند. پلاکت‌ها هم‌چنین در مهار آزادسازی سیتوکاین‌ها توسط ماکروفاژها نقش دارند. مدل‌های مختلف آزمایشگاهی نشان دادند که سلول‌های درگیر در ترمیم بافتی به نوعی به فاکتورهای رشد پلاکتی حساس می‌باشند، بدین صورت که TGB-B باعث کموتاکسی نوتروفیل‌ها ومونوسیت‌ها، PDGF باعث مهاجرت و تکثیر فیبروبلاست‌ها به محل زخم و VEGF نفوذپذیری عروقی را افزایش می‌دهد. IGF درالتیام زخم و در تکثیر و تمایز استئوبلاست‌ها و EGF در تکثیر سلول‌های اپی تلیال نقش دارد(14). هاشمی و همکاران در سال 2012 در یک مطالعه آزمایشگاهی نشان دادند که با انکوباسون ژل پلاکتی در دمای 37 درجه سانتی‌گراد به مدت 30 دقیقه، فاکتورهای رشد PDGF وTGFبا غلظت بالا و EGF و IGF با غلظت کمی در ژل پلاکتی وجود دارند(8). ژل پلاکتی از طریق آنژیوژنز، عروق بافتی را افزایش می‌دهد، در سنتز کلاژن موثر است و گرانولاسیون بافتی را افزایش می‌دهد. هم‌چنین در تجمع لکوسیت‌ها و اثر ضد باکتری آنها نقش دارد(15). در مطالعات کازاکوس و همکاران نشان داده شد که به کار بردن پلاکت‌های فعال شده اثر بخشی بالایی نسبت به سایر درمان‌های استاندارد در درمان زخم‌های حاد به ویژه سوختگی‌ها دارد(2). از ژل پلاکتی در موارد دیگر به عنوان ترمیم دهنده زخم در جراحی‌های صورت(16)، در درمان زخم‌های ناشی از ترومای حاد، ترمیم زخم‌های پوستی، ترمیم و بازسازی استخوان(14، 17) و هم‌چنین ترمیم اولسر پای دیابتی استفاده شده است(7).

به لحاظ این که میزان فیبرینوژن در کنسانتره پلاکتی پائین است به همین دلیل نمی‌توان از این محصول مانند چسب فیبرینی در توقف خونریزی استفاده کرد، اما با مخلوط نمودن پلاسمای غنی از پلاکت، کلسیم گلوکونات، ترومبین و کرایوپرسیپیتیت که غنی از فیبرینوژن است محصولی به دست می‌آید که چسب پلاکتی نام دارد که خاصیت چسبندگی بهتری داشته و مقاومت بالایی در برابر مایعات بدن و فشار نسبت به ژل پلاکتی دارد. پس از کاربرد ژل پلاکتی، ژل در بدن جذب می‌شود و به همین دلیل کاربرد آن سبب ایجاد واکنش‌های التهابی، نکروز بافتی و فیبروز وسیع نمی‌شود(18، 19).

در مطالعه حاضر جهت استحصال فیبرینوژن از کرایوپرسیپیتات، از روش رسوبی پروتامین سولفات استفاده شد. نشان داده شده که با روش رسوبی پروتامین سولفات، می‌توان تا میزان 93 درصد فیبرینوژن موجود در کرایو را استحصال نمود. قابلیت عملکردی فیبرینوژن حاصل از این روش خوب بوده و در حضور ترومبین به عنوان فعال کننده در مدت زمان حدود 5 ثانیه لخته تشکیل شدکه بیان‌گر فعالیت مناسب انعقادی فیبرینوژن می‌باشد(6).

روش تهیه ترومبین نیز ساده بوده و تنها به کمتر از 30 دقیقه زمان نیاز دارد و در این مطالعه ترومبین با یک روش دستی و با استفاده از کلسیم گلوکونات و اجسام شیشه‌ای از پلاسمای رویی فاقد کرایو استحصال شد. نشان داده شده که ترومبین تولیدی با روش دستی، فعالیت مناسبی برای تشکیل لخته و تولید کافی فیبرین دارد و به مدت 6

Archive of SID

www.SID.ir

ساعت در دمای 4 درجه سانتی‌گراد و بیش از سه ماه در دمای 20- درجه سانتی‌گراد پایدار می‌باشد(8).

در مطالعه امیری زاده و همکاران، خصوصیات آزمایشگاهی اجزای تشکیل دهنده چسب فیبرینی مورد بررسی قرار گرفته و نشان داد که فیبرینوژن و ترومبین تهیه شده از لحاظ غلظت، فعالیت، زمان تشکیل لخته و استحکام لخته ماهیت مناسبی برای تولید چسب فیبرینی دارند(6). چسب فیبرینی اتولوگ تهیه شده در بانک خون نسبت به سایر چسب‌های تجاری، سهل الوصول تر، کم هزینه‌تر و خطر کمتری برای انتقال عوامل عفونی و ازدیاد حساسیت آلرژیک را فراهم می‌کند(20). از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که امکان استفاده متوالی از چسب پلاکتی به علت طول عمر کم پلاکت‌ها در دمای آزمایشگاه وجود نداشت. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، حجم نمونه و زمان انجام مطالعه افزایش یابد.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد، زخم‌های سوختگی با سرعت بیشتر و با کیفیت بهتری توسط چسب پلاکتی اتولوگ ترمیم می‌یابند. هر چند که داده‌های موجود در این زمینه ناکافی بوده و لزوم انجام مطالعات بیشتر در این زمینه را مطرح می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان نامه دستیاری با عنوان بررسی اثر چسب فیبرینی غنی از فاکتورهای رشد پلاکتی در ترمیم زخم سوختگی و با کد اخلاق 5-111-90 مصوب می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند تا از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به دلیل حمایت مالی این پروژه و هم‌چنین از همکاری صمیمانه پایگاه انتقال خون اراک و کارکنان بخش سوختگی بیمارستان ولیعصر در اجرای این طرح تحقیقاتی تشکر و قدردانی نمایند.

منابع

1. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. Clinical microbiology reviews. 2006;19(2):403-34.
2. Kazakos K, Lyras D, Verettas D, Tilkeridis K, Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. Injury. 2009;40(8):801-5.
3. Hom DB, Linzie BM, Huang TC. The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. Archives of Facial Plastic Surgery. 2007;9(3):174-83.
4. Wu X, Ren J, Luan J, Yao G, Li J. Biochemical, mechanical, and morphological properties of a completely autologous platelet-rich wound sealant. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2012;23(4):290-5.
5. Hickerson WL, Nur I, Meidler R. A comparison of the mechanical, kinetic, and biochemical properties of fibrin clots formed with two different fibrin sealants. Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2011;22(1):19-23.
6. Hashemi-teir A, Amirizadeh N, Eshghi P, Abolghasemi H, Amani M, Jabari A, et al.Study of in vitro properties of fibrin sealant prepared from single donor plasma. Blood (Khoon). 2009; 6(3): 181-9.
7. Kargar S, Javadzadeh-Shahshahani H, Tabkhi N. The effect of platelet gel on tratment of diabetic foot ulcer. Sci J Iran Blood Transfus org. 2010;6(4):283-291.[Persian]
8. Hashemi-Tayer A, AlizadehSh, Heidari-Bateni M. Efficacy of a new autologus platelet gel; in vitro study. Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology. 2012; 2(2): 54-59.[Persian]
9. Lee SH, Choi TH, Kim SW. Effect of Platelet-rich Plasma on Burn Wounds according to Time of Application: An Experimental Study on Rats. Journal of Korean Burn Society. 2011;14(1):1-5.
10. Jia W, Zhang C, Wang J, Chen J, Jiang Y. [An experimental study on antimicrobial efficacy of platelet-rich plasma for bone infection prophylaxis]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2010 24(7):864-70.
11. Yang Y, Liu H, Liu G, Ran X. Antibacterial effect of autologous platelet-rich gel derived

Archive of SID

www.SID.ir

diffusion method. Indian Journal of Pathology and Microbiology. 2012;55(1):47-51.
16. Cervelli V, Gentile P, Scioli MG, Grimaldi M, Casciani CU, Spagnoli LG, et al. Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in vitro evaluation. Tissue Engineering Part C: Methods. 2009;15(4):625-34.
17. Intini G. The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. Biomaterials. 2009;30(28):4956-66.
18. Valbonesi M, Giannini G, Migliori F, Costa R, Galli A. The role of autologous fibrin-platelet glue in plastic surgery: a preliminary report. International Journal of Artificial Organs. 2002;25(4):334-8.
19. De Boer MT, Boonstra EA, Lisman T, Porte RJ. Role of fibrin sealants in liver surgery. Digestive Surgery. 2012;29(1):54-61.
20. Janmey PA, Winer JP, Weisel JW. Fibrin gels and their clinical and bioengineering applications. Journal of the Royal Society Interface. 2009;6(30):1-10.
from health volunteers in vitro]. Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi= Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi= Chinese journal of reparative and reconstructive surgery. 2010;24(5):571-6.
12. Pallua N, Wolter T, Markowicz M. Platelet-rich plasma in burns. burns. 2010;36(1):4-8.
13. Kakudo N, Kushida S, Minakata T, Suzuki K, Kusumoto K. Platelet-rich plasma promotes epithelialization and angiogenesis in a splitthickness skin graft donor site. Medical molecular morphology. 2011;44(4):233-6.
14. Akingboye AA, Giddins S, Gamston P, Tucker A, Navsaria H, Kyriakides C. Application of autologous derived-platelet rich plasma gel in the treatment of chronic wound ulcer: diabetic foot ulcer. The Journal of extra-corporeal technology. 2010;42(1):20-9.
15. Zabidi MA, Yusoff NM, Kader Z. Preliminary comparative analysis of antibacterial effects of activated and non-activated of expired platelet concentrate by disc

Archive of SID

www.SID.ir