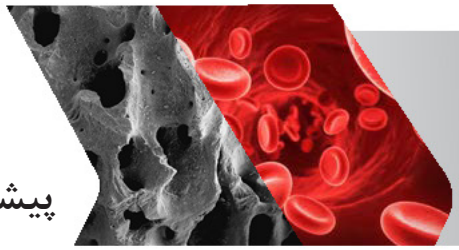
فهرست

مقدمه صفحه۵
فصل ۱، فاکتورهای رشدی ..... صفحه ۸
فصل ۲، تصاویر کلینیکی چند نوع از فاکتورهای رشدی ..... صفحه ۱۳
فصل ۳، فاکتورهای رشدی تغلیظ شده (CGF) ..... صفحه ۱۵
فصل ۴، مدیریت و استفاده از فاکتورهای تغلیظ شده رشدی (CGF) و سلول های بنیادیCD+ .....صفحه ۳۰
فصل ۵، کاربرد کلینیکی CGF و LPCGF در دندانپزشکی پیشرفته و ایمپلنتولوژی..... صفحه ۳۶
فصل ۶، ماتریکس $CGF\text{-}CD34^{+}$ ..... صفحه ۳۹
فصل ۷، ماتریکس $CGF\text{-}CD34^{+}$ و سینوس ..... صفحه ۴۴
فصل ۸، ماتریکس $CGF\text{-}CD34^{+}$ و ایمپلنتولوژی ..... صفحه ۴۷
فصل ۹، درمان های بیولوژیک مبتنی بر CGF: پریودنتیت و پری ایمپلنتیت ..... صفحه ۵۳



پیشگفتار

امروزه درمان‌های ایمپلنت به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند و درمان ایمپلنت موفقیت‌آمیز نیازمند بستر بافتی مناسب است. درمان مشکلات التهابی اطراف ایمپلنت‌ها همواره یک فرایند چالش‌برانگیز بوده است. از این رو یافتن روش‌های مناسب با حداقل تهاجم و حداکثر زیست سازگاری و راحتی روند کلینیکی از اهمیت بالایی برخوردار است.

بازسازی مناسب بافت نیازمند تعامل سه جزء سلول، فاکتور رشدی و داربست است. ماده‌ای که بتواند در محیط بازسازی، هر سه فاکتور را در کنار یکدیگر فراهم کند، می‌تواند تاثیر چشمگیری در فرایندهای بازسازی و ترمیم داشته باشد. استفاده از مشتقات حاصل از پلاکت خون به‌عنوان منبع غنی از فاکتورهای رشد، راهکار موثری در پزشکی regenetative در دهه‌های اخیر به شمار می‌آید. فاکتورهای رشدی تغلیظ شده یا CGF یکی از اعضای این خانواده بوده و در سال ۲۰۰۶ توسط Massimo معرفی شد. تولید این ماده از نمونه خون انسان با استفاده از سانتریفوژ مخصوص تولید شرکت Silfradent انجام می‌گیرد. از آن جایی که CGF حاوی شبکه فیبرینی به‌عنوان داربست، انواع فاکتورهای رشدی مشتق پلاکتی و سلول‌های بنیادی $CD34^{+}$ است، می‌تواند در فرایندهای بازسازی و ترمیم بافتی مورد استفاده قرار گیرد.

این کتاب حاصل ترجمه و تلخیص کتاب شرکت Silfradent درباره‌ی کاربردهای بالینی استفاده از CGF تولیدی این شرکت بوده که با نام Medifuge ۲۰۰ در بازار دندانپزشکی عرضه شده است. در مقدمه مطالبی مبتنی بر مطالعات مرتبط با تاریخچه و انواع تراکم‌های پلاکتی مشتق از خون ارائه شده است. در فصل ۱ و ۲ به معرفی فاکتورهای رشدی و ارائه تصاویری از کاربردهای کلینیکی آنها پرداخته شده و فصل ۳ به معرفی CGF و سایر فصول به ارائه‌ی کاربردهای CGF در کارهای کلینیکی می‌پردازند.

امید است کتاب حاضر بتواند دیدگاه مفیدی نسبت به استفاده از روش‌های نوین مانند CGF در فرایندهای بازسازی و ترمیم بافتی فراهم نماید.

دکتر بهزاد هوشمند، دکتر سورنا وهبی

زمستان ۹۸

مقدمه

امروزه در علم پزشکی و دندان پزشکی تمامی توجه معطوف به انجام روش های جراحی و استفاده از مواد و ابزاری می باشد که بتوانند ما را در ارتقای نتایج حاصل از نتایج درمان یاری کنند. پلاسمای غنی از پلاکت یا همان خانواده‌ی Platelet rich plasma (PRP) یکی از محصولاتی بود که با پیدایش آن در سال ۱۹۷۰ و اولین استفاده از آن در سال ۱۹۸۷ در یک جراحی در ایتالیا توانست پنجره ای نوین در علم را به سوی پزشکان باز کند.

ایده ی استفاده از PRP و خانواده‌ی آن، از آن جهت در علم پزشکی راه یافت که این ماده حاوی فاکتورهای رشدی سلولی است که در التیام و بازسازی بافت های بدن به طور معمول وجود دارند و از آن‌جایی که این ماده از خود خون دریافتی از بیمار تهیه می‌شود، بیشترین زیست سازگاری لازم را با بدن داشته و نگران واکنش های التهابی و ایمنی نخواهیم بود. مشتقات این خانواده حاصل از افزودن فاکتورهای رشدی مختلف و نیز موادی چون ترومبین و فیبرین مانند Platelet Rich Fibrin (PRF) و غیره می باشند. در این کتاب بر آن شدیم تا چکیده ای از مصارف و نیز نتایج حاصله از تحقیقات روز دنیا را که از ابتدا تا به امروز در مورد کاربردهای کلینیکی این خانواده در علم دندانپزشکی بوده مطرح نماییم.

طی بررسی های انجام شده در ژانویه سال ۲۰۱۴ توسط آقای H.Y.Luo و همکارانش بر روی ۹۲ مقاله، میزان تاثیر PRP و مشتقات آن در مطالعات بر روی پارامترهایی چون عمق تحلیل لثه (recession)، میزان بافت کراتینیزه (Keratinized tissue)، حد چسبندگی بالینی (clinical attachment level : CAL) و بهبودی سریع زخم‌ها مورد آنالیز قرار گرفت. لازم به ذکر است که نحوه ی فرایند جراحی نیز درمطالعات گوناگون بوده است.

آقای Luo و همکارانش به این نتیجه رسیدند که در تمامی مطالعات میزان عمق تحلیل لثه و بافت کراتینیزه کاهش می یابد، اما میزان CAL در برخی مطالعات دچار تغییرات خاصی نشده بود؛ با این وجود در نهایت میزان CAL به طور کلی کاهش پیدا کرده بود که این نتیجه بیانگر تاثیرات مثبت استفاده از خانواده PRP می باشد. این نتایج حاصل درمان‌های پریودنتال ضایعات داخل استخوانی و تحلیل های کلاس ۱ و ۲ میلر بود که حداقل میزان پیگیری ۳ ماهه برای آنها درنظر گرفته شده بود.

در مطالعه‌ی سیستماتیک دیگر تنها تاثیرات فرایندهای جراحی متفاوت همراه با استفاده همزمان از PRP در درمان‌های پریودنتال ضایعات داخل استخوانی دیگر از انواع گوناگون مورد بررسی قرار گرفت. دراین مطالعه که توسط آقای Kostorilis و همکارانش انجام شد میزان تاثیر PRP بر روی پارامترهایی از جمله CAL و pocket depth بررسی گردید. نتایج نشان داد که در تمامی مقالات میزان CAL و PD کاهش پیدا کرده و استفاده همزمان از PRP می تواند تاثیر بسزایی در نتایج درمانی داشته باشد. طی بررسی های آقای Massimo Del Fabbro و همکاران از خانواده PRP می توان در انجام

Sinus augmentation نیـز بهـره بـرد؛ بـه گونـه ای کـه نتایـج حاصلـه از مطالعـه ایشـان بیانگـر آن اسـت کـه چنانچـه در هنـگام Sinus Augmentation از AGF یـا همـان Autologus Growth Factor بـه همـراه مـواد Bioactive و PRP بهـره ببریـم، پـس از یـک دوره فالـو آپ حداقـل ۶ ماهـه شـاهد حضـور اسـتخوان زنـده، تمـاس اسـتخوان ایمپلنـت و تشـکیل اسـتخوان جدیـد بیشـتری خواهیـم بـود.

در مطالعـه ای دیگـر کـه توسـط آقـای Massimo Del Fabbro و همکارانـش انجـام گرفـت میـزان اثـر بخشـی اسـتفاده از PRP و(Platelet Rich Growth Factors (PRGF بـر روی حفـره دندان‌هـای کشـیده شـده بررسـی شـد. نتایـج گوناگونـی در ایـن بـاره بـه دسـت آمـد کـه اغلـب آن‌هـا بیان‌گـر وجـود درد کمتـر بعـد از کشـیدن دنـدان، ترمیـم و التیـام بهتـر بافـت نـرم و نیـز بهبـود سـاخت اسـتخوان در حفـره ی دندانـی بودنـد.

در مطالعـه ای دیگـر نشـان داده شـد کـه اسـتفاده از PRP در حفـره دندانـی مولـر سـوم پـس از کشـیده شـدن تاثیـر بسـزایی در سـاخت اسـتخوان در آن ناحیـه نداشـته و تنهـا التهـاب را در آن ناحیـه کاهـش مـی دهـد؛ البتـه در برخـی مـوارد باعـث کاهـش درد نیـز شـده بـود. مطالعـات بالینـی و آزمایشـگاهی نشـان داده کـه بیشـترین فاکتـور رشـدی مرتبـط بـا پریودنشـیوم،(Platelet Derived Growth Factors (PDGF مـی باشـد. PDGF در زیـر غشـاها نیـز افزایـش مـی یابـد کـه مـی تـوان در نقایـص اسـتخوانی مثـل fenestration از آن اسـتفاده کـرد.

PRF مـاده ای اسـت کـه از خـون سـیاهرگی بـا یـک بـار عمـل سـانژیفوژ بـه دسـت مـی آیـد. همانطـور کـه ذکـر شـد بـرای ایـن خانـواده مـی تـوان کاربردهـای گوناگونـی از جملـه مـوارد ذیـل را بـر شـمرد:

۱- اسـتفاده در اعمـال زیبایـی مثـلا تزریـق درخـط لبخنـد توسـط مـاده یLPCGF (فـاز مایـع) توسـط سـرنگ انسـولین

۲- استفاده به عنوان غشاهای بیولوژیکی
۳- استفاده در حفره‌ی دندانی کشیده شده
۴- اسـتفاده در جایگـذاری ایمپلنـت بـه گونـه ای کـه بدنـه ایمپلنـت بـه فاکتورهـای رشـدی آغشـته شـود تـا استئواینتگریشـن بیشـتر شـود (اسـتفاده در سیسـتم IPG) کـه ایـن رویـه بـه عنـوان غشـای بیولوژیکـی عمـل می‌کنـد.
۵- تولید ماده Activated Plasma Albumin Gel
۶- کاربرد در روش‌های Poncho و Mold
۷- سـاختن stickybone بـه عنـوان مـاده پیونـدی و دیگـر مزایـای مشـتقات ایـن مـاده و اسـتفاده از آن در تکنیک‌هـا

PRP و (Concentrated growth factors (CGF هـر دو از فاکتورهـای رشـدی مشـتق شـده از خـون بـوده کـه در مـواردی بـا هـم تفـاوت دارنـد. در جـدول زیـر بـه برخـی از تفـاوت هـای PRP

و CGF اشـاره شـده اسـت:

PRP	CGF
اسـتفاده از مـواد شـیمیایی در رونـد تولیـد از جملـه فاکتورهـای ضـد انعقـادی و کلسـیم کلریـد	عـدم اسـتفاده از مـواد شـیمیایی در رونـد تولیـد
فاکتورهای رشدی کمتری دارد.	فاکتورهای رشدی بیشتری دارد.
هـدف PRP سـلولهای باقیمانـده‌ی اسـتئوپروژنیتور و بنیـادی اسـت.	خـود حـاوی سـلولهای اسـتئوپروژنیتور و بنیادی $CD34^+$می باشـند
دارای مراحل لابراتواری می باشد.	نیازی به مراحل لابراتواری ندارد.
نیاز به کمک و همکاری دستیاران است.	نیازی به دستیار نیست و یا نیاز ناچیزی دارد.
نیاز به دو مرحله سانتریفیوژ دارد.	تنها یک مرحله سانتریفیوژ لازم دارد.
PRP تنهـا مـی توانـد از خـون منعقـد شـده مشـتق شـود.	CGF از خون طبیعی مشتق می شود.
PRP زرد رنگ است.	CGF دارای دو قسمت قرمز و زرد رنگ است که قسمت قرمز رنگ سلولهای خونی قرمز می باشند.
PRP تنهـا بـا انجـام سـانتریفیوژ ایجـاد مـی شـود.	CGF با عمل سانتریفیوژ و جدا سازی ایجاد می شود.
از PRP می توان ژل و غشا تولید کرد.	CGF مشتقات بیشتری در اختیارمی‌گذارد

بـا توجـه بـه گوناگونـی و نویـن بـودن ایـن مشـتقات انتظـار مـی رود در آینـده ای نـه چنـدان دور اسـتفاده از ایـن مـواد بـه طـور روز افـزون بیـن تمامـی پرسـنل درمانـی پزشـکی و دندانپزشـکی فراگیـر شـده و شـاهد نتایـج بهتـری در زمینـه ی التیـام و بهبـود زخم‌هـا و تشـکیل اسـتخوان جدیـد در ناحیـه ی مـورد نظـر باشـیم. در آخـر بایـد بـه ایـن موضـوع اشـاره داشـت کـه اسـتفاده از ایـن فاکتورهـای رشـدی تغلیـظ شـده مـی توانـد راهـی نویـن بـه سـوی regeneration یـا بـاز سـازی بافتـی بـه سـوی مـا بگشـاید کـه همـان آرزو و هـدف نهایـی در تمامـی اعمـال جراحـی و پیونـد هـای عضـو مـی باشـد. درایـن کتـاب بـه پـاره ای از اطلاعـات و تحقیقـات انجـام شـده در ایـن زمینـه اشـاره شـده و بـر آن هسـتیم تـا بـه قسـمتی از مـوارد کاربـرد فاکتورهـای رشـدی اشـاره ای نمائیـم.