

بررسی تأثیر فیبرین غنی از پلاکت بر بهبود درد و تریسموس پس از جراحی مولر سوم فک تحتانی: یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز

سیده صفا بنی هاشمی گرگری*، مهیار نصابی*

چکیده:

زمینه و هدف: درد و تریسموس پس از جراحی مولر سوم فک تحتانی از عوارض شایع هستند؛ روش‌های پیشگیرانه از این عوارض متنوع هستند؛ اخیر استفاده از فیبرین غنی از پلاکت توانسته در چند مطالعه مؤثر واقع شود، اما نتایج آنان در یک مطالعه مروری، جمع‌بندی نشده است تا اثربخشی دقیق آن تایید یا رد شود؛ لذا مطالعه حاضر با هدف تأثیر فیبرین غنی از پلاکت بر بهبود درد و تریسموس پس از جراحی مولر سوم فک تحتانی به صورت متاآنالیز انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده مرتبط بالقوه با جستجوی Embase، Pubmed و کتابخانه Cochrane، Web of Science و Magiran و SID شناسایی شدند. یک جستجوی سیستماتیک و جامع در پایگاه‌های داده‌ای ذکر شده با استفاده از ترکیبی از کلمات کلیدی و زیرعنوان پزشکی انجام شد: فیبرین غنی از پلاکت یا PRF، جراحی دهان و مولر سوم، درد، تریسموس، پس از جراحی و عوارض پس از جراحی. تفاوت میانگین وزنی (WMD) متغیرهای پیوسته با واحد یکسان [تفاوت میانگین استاندارد (SMD)] متغیرهای پیوسته با واحدهای مختلف (و فاصله اطمینان 95% را برای داده‌های پیوسته و نسبت ریسک (RR) محاسبه شد و 95% CI برای داده‌های دوگانه محاسبه شد.

یافته‌ها: 6 مطالعه که نتایج مربوط به درد پس از عمل را در بیمارانی که فیبرین غنی از پلاکت را با گروه کنترل دریافت کرده بودند، در متاآنالیز قرار گرفتند. تفاوت معنی‌داری در درد در روز سوم بعد از عمل (SMD = -0/53، 95% فاصله اطمینان -0/1-05/02 / RR: 0/1-001/08- و تریسموس بعد از عمل (SMD = -0/55، 95% فاصله اطمینان -0/1-001/08- / RR: 0/1-05/02- و $P=0/01$ و $I^2=0$) در روز اول بین دو گروه مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر مشخص شد که فیبرین غنی از پلاکت فقط برخی از عوارض بعد از عمل را کاهش می‌دهد، اما از آنها جلوگیری نمی‌کند. فیبرین غنی از پلاکت پس از کشیدن دندان مولر سوم به طور قابل توجهی درد، تورم را تسکین داد؛ بنابراین، مطالعات بیشتر با مجموعه داده‌های بزرگتر و مطالعات با کیفیت بالا برای تأیید یافته‌های فعلی ضروری است.

واژه‌های کلیدی: فیبرین غنی از پلاکت، مولر سوم، درد، تریسموس، متاآنالیز

نویسنده پاسخگو: دکتر مهیار نصابی

تلفن: 04133346977

E-mail: surgery.doctor.tabriz@gmail.com

* دانشجوی دندانپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تاریخ وصول: 1402/08/29

تاریخ پذیرش: 1402/12/09

زمینه و هدف

مربوطه را مقایسه می‌کرد، گنجانده شد. اخیراً یک بررسی سیستماتیک و متاآنالیز برای ارزیابی اثربخشی فیبرین غنی از پلاکت بر روی دندان مولر سوم فک پایین انجام شد.¹⁵ این متاآنالیزها توسط چندین کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل شده در بررسی شدت درد حاد پس از جراحی دنبال شد. با این حال، یافته‌ها بحث برانگیز بود و هیچ متاآنالیز به روز شده‌ای هنوز در دسترس نیست. در اینجا، ما مطالعات واجد شرایط را شناسایی کردیم و تجزیه و تحلیل دقیقی را در مقاطع زمانی مختلف انجام دادیم. مرور سیستماتیک و متاآنالیز حاضر بررسی و ارزیابی کرد که تأثیر فیبرین غنی از پلاکت برای بیماران در طول کشیدن دندان‌های مولر سوم فک پایین دوطرفه چگونه است؟

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

این مطالعه که از نوع مطالعات مروری سیستماتیک و متاآنالیز بود مطابق با رهنمودهای بیانیه موارد گزارشگری ترجیحی برای مرورهای سیستماتیک و متاآنالیز (PRISMA) که در سال 2009 طراحی شده است، در طی سه ماهه ابتدایی سال 1402 در دانشگاه علوم پزشکی تبریز شد.

استراتژی جستجو

مطالعات مرتبط بالقوه با جستجوی Embase، Pubmed و کتابخانه Cochrane، Web of Science و Magiran و SID شناسایی شدند. یک جستجوی سیستماتیک و جامع در پایگاه‌های داده‌ای ذکر شده با استفاده از ترکیبی از کلمات کلیدی و زیرعنوان پزشکی انجام شد: فیبرین غنی از پلاکت یا فیبرین غنی از پلاکت، جراحی دهان و مولر سوم، درد، تریسموس، پس از جراحی و عوارض پس از جراحی. برای شناسایی مطالعات اضافی، فهرست‌های منابع مطالعات وارد شده و بررسی‌های مربوطه نیز به صورت دستی جستجو شد. جستجوی مقالات محدود به زبان انگلیسی و فارسی بود و آخرین جستجو در 3 سپتامبر 2023 توسط دو نویسنده به طور مستقل و با استفاده از رویکرد استاندارد شده انجام شد. هر گونه ناسازگاری بین دو نویسنده با بحث گروهی حل شد تا به اجماع برسند.

در اعمال جراحی دهان، جراحی دندان مولر سوم نهفته یکی از رایج‌ترین اعمال جراحی است که توسط جراحان فک و صورت انجام می‌شود.² پس از برداشتن مولر سوم نهفته در مراحل اولیه پس از عمل، بیماران معمولاً با عوارضی مانند درد، تورم و تریسموس مواجه می‌شوند. این عوارض التهابی برای بیماران و جراحان به منظور توسعه استراتژی‌هایی برای کاهش خطر عوارض و بهبودی پس از عمل بسیار مهم است.³ چندین تلاش با استفاده از تجویز پلاسما غنی از پلاکت، آنتی‌بیوتیک‌های قبل و بعد از عمل، کرایوتراپی، تخلیه زخم، استفاده از انواع فلپ و استئوتومی با استفاده از ابزارهای چرخشی با سرعت بالا یا پایین، کمپرس یخ بعد از عمل، مسکن‌ها، کورتون‌ها و لیزر برای کاهش نتیجه بعد از عمل جراحی دندان مولر سوم پس از جراحی انجام شده است.^{4 و 5}

فیبرین غنی از پلاکت یک استراتژی جدید برای متمرکز کردن پلاکت‌ها (فرایند آماده‌سازی بدون ترومبین) است که می‌تواند برای تقویت پس از کشیدن دندان و تشکیل استخوان باقیمانده و اپیتلیال شدن زخم استفاده می‌شود.⁶ فیبرین غنی از پلاکت از پلیمریزاسیون آهسته و تدریجی که در طول سانتریفیوژ رخ می‌دهد، منشاء می‌گیرد.^{7 و 8} این دومین نسل از کنسانتره پلاکت ایمنی است که به عنوان اجزای پروتئین غشای فیبر تک نمونه خون جمع‌آوری می‌شود. این اجزا برای بهبودی و تنظیم ایمنی، به ویژه، ماتریکس فیبرین که در آن، فاکتورهای رشد (فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، فاکتور رشد تبدیل‌کننده AI، فاکتور رشد مشتق شده از پلاکت AA-)، فاکتور رشد شبه انسولین 1، سلول‌های لکوسیتی، و سیتوکین‌های آنها مانند اینترلوکین 4 و اینترلوکین 6، اینترلوکین 1A و فاکتور نکروز تومور (TNF) درهم می‌آمیزند.⁹⁻¹¹

فیبرین غنی از پلاکت به طور گسترده برای جراحی مولر سوم فک پایین استفاده می‌شود. با این حال، تأثیر آن بر عوارض احتمالی پس از جراحی نامشخص است. کارایی کاربرد موضعی فیبرین غنی از پلاکت برای کنترل عوارض بعد از جراحی دندان مولر سوم نهفته تحتانی توسط چندین متاآنالیز بررسی شده است.¹² دو متاآنالیز قبلی که توسط الحامد و همکارانش¹³ و Canellas و همکارانش¹⁴ انجام شده است محدودیت‌هایی داشت، زیرا تنها دو کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده در سنتز کمی که مداخلات

معیارهای انتخاب

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: (1) بیماران با مولر سوم فک پایین دو طرفه نیاز به جراحی. (2) حداقل دو گروه مقایسه: یک گروه فیبرین غنی از پلاکت را در مولر سوم فک پایین دریافت کرده باشند و گروه دیگر درمان کنترل را بدون فیبرین غنی از پلاکت دریافت کرده باشند. (3) منتشر شده به زبان فارسی و انگلیسی؛ (4) پیامدهای مورد بررسی شامل درد، تورم، تریسموس و بهبود بافت نرم باشند. معیارهای خروج از مطالعه به شرح زیر بود: (1) معیارهای ورود به مطالعه برآورده نشد. (2) مطالعات روی یک جمعیت یا پایگاه داده همپوشانی انجام شده باشند.

استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفیت

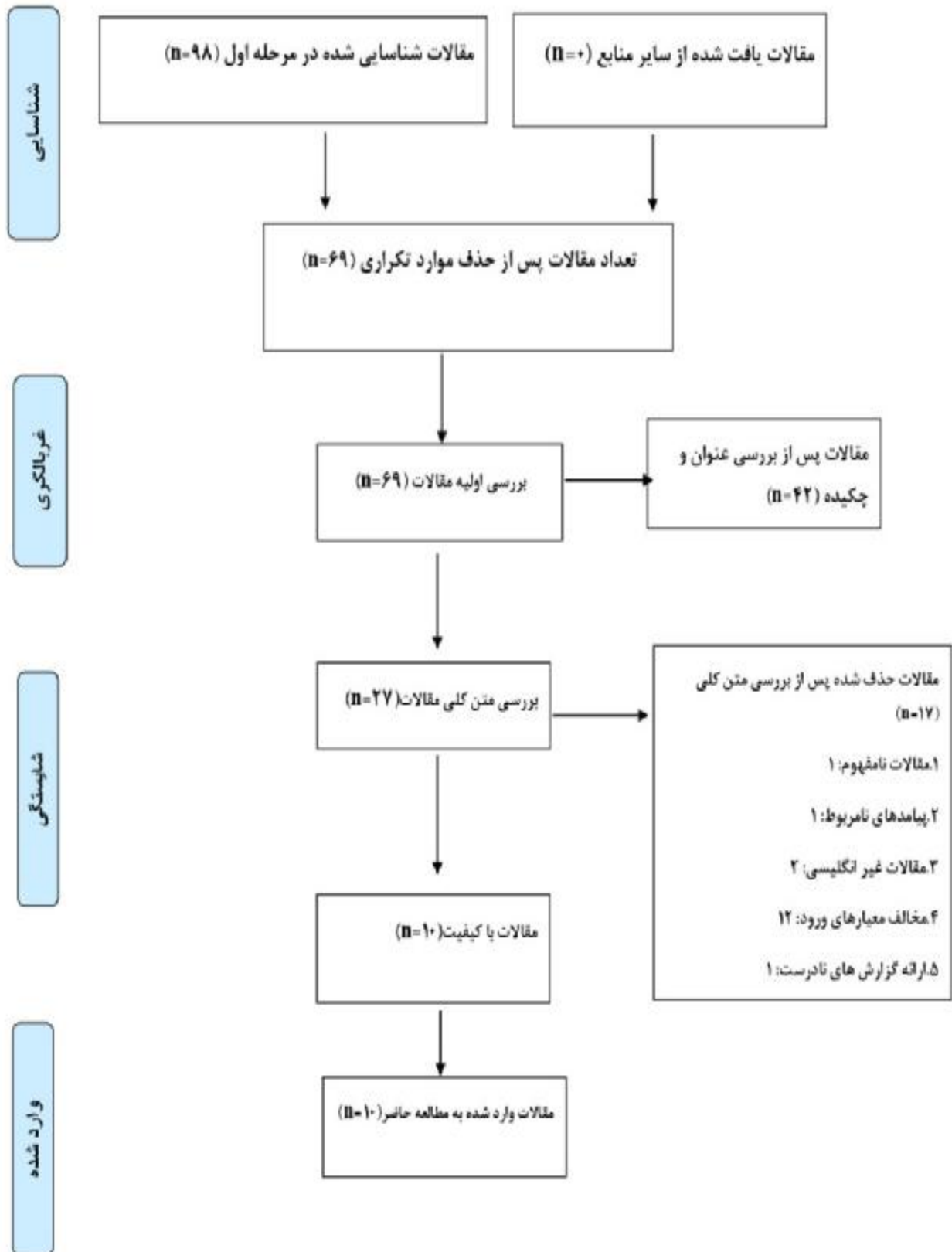
داده‌های موجود از هر مطالعه توسط دو محقق، به طور مستقل، با توجه به معیارهای ورود به مطالعه ذکر شده در بالا استخراج شد. هر گونه اختلاف متعاقباً با بحث بین هر دو نویسنده حل شد. داده‌های زیر از هر مطالعه جمع‌آوری شد: نام نویسنده اول، سال انتشار، کشوری که تحقیق در آن انجام شده است، تعداد بیماران، جنسیت بیماران، میانگین سن بیماران، زمان پیگیری، طراحی مطالعه و عواقب. کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی با استفاده از ابزار Cochrane Collaboration برای ارزیابی خطر سوگیری ارزیابی شد. ارزیابی شامل مؤلفه‌های زیر بود: تولید توالی تصادفی، پنهان‌سازی تخصیص، کور کردن بیماران، پرسنل مطالعه، کور کردن ارزیابی پیامد، کامل بودن داده‌های پیامد، گزارش انتخابی پیامدها، سایر تهدیدات اعتبار (یعنی قصد درمان، تجزیه و تحلیل و کامل بودن پیگیری). همه این دامنه‌ها را می‌توان به عنوان بالا، کم یا نامشخص رتبه‌بندی کرد. کیفیت شواهد در میان پیامدهای مهم با استفاده از رویکرد Grade برای پشتیبانی از توصیه‌های مدیریتی توسط نرم‌افزار GRADEpro (نسخه 3/6) ارزیابی شد. معیارها بر اساس طراحی مطالعه، محدودیت‌ها، ناهماهنگی، غیرمستقیم بودن، عدم دقت و ملاحظات دیگر بود. کیفیت شواهد به عنوان بالا، متوسط، پایین یا بسیار پایین رتبه‌بندی شد.

تحلیل آماری

ما تفاوت میانگین وزنی (WMD) متغیرهای پیوسته با واحد یکسان [تفاوت میانگین استاندارد (SMD)] متغیرهای پیوسته با واحدهای مختلف (و فاصله اطمینان 95% را برای داده‌های پیوسته و نسبت ریسک (RR) محاسبه کردیم و 95% CI برای داده‌های دوگانه محاسبه شد. ناهمگونی مطالعات با استفاده از آزمون Q کوکران ارزیابی شد که با آماره $I^2 > 50\%$ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل اولیه با استفاده از یک مدل اثرات ثابت (روش Mantel-Haenszel) انجام شد. در مورد ناهمگونی بالا، از یک مدل اثرات تصادفی استفاده شد (Laird و Der Simonian) تأثیر نسبی هر مطالعه بر برآورد تلفیقی با حذف هر مطالعه به‌طور متوالی برای تحلیل حساسیت ارزیابی شد. سوگیری انتشار با بازرسی بصری تقارن نمودار قیف و ارزیابی آزمون بگ (Begg) و ایگر (Egger) مورد ارزیابی قرار گرفت ($P < 0/05$) نماینده معناداری آماری است. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار STATA نسخه 12/0 (STATA Co., College Station, TX, USA) انجام شد و همه آزمون‌ها دو طرفه بودند.

یافته‌ها

در مجموع 98 مقاله از پایگاه‌های داده و جستجوی دستی همانطور که در بالا توضیح داده شد شناسایی شد. پس از حذف موارد تکراری، 69 مقاله باقی مانده بود. متعاقباً، ما بقیه مقاله‌ها را ارزیابی کردیم و 42 مقاله به دلیل نامرتب بودن کنار گذاشته شدند. از 27 مقاله باقی مانده، 9 مقاله حذف شدند زیرا نامه‌ها، بررسی‌ها و متاآنالیز بودند. 18 مقاله تمام متن باقی مانده از نظر واجد شرایط بودن بالقوه مورد ارزیابی قرار گرفتند که از این تعداد، 4 مقاله برای مقایسه فیبرین غنی از پلاکت با سایر مداخلات حذف شدند، 3 مقاله بدون داده قابل استفاده بودند و 1 مورد مطالعه مورد شاهدهی بود. در نهایت، در مجموع 10 مطالعه معیارهای ورود و خروج را در این مرور سیستماتیک و متاآنالیز برآورده کردند (دیاگرام و جدول 1).



دیاگرام 1- سیر ورود و خروج مقالات

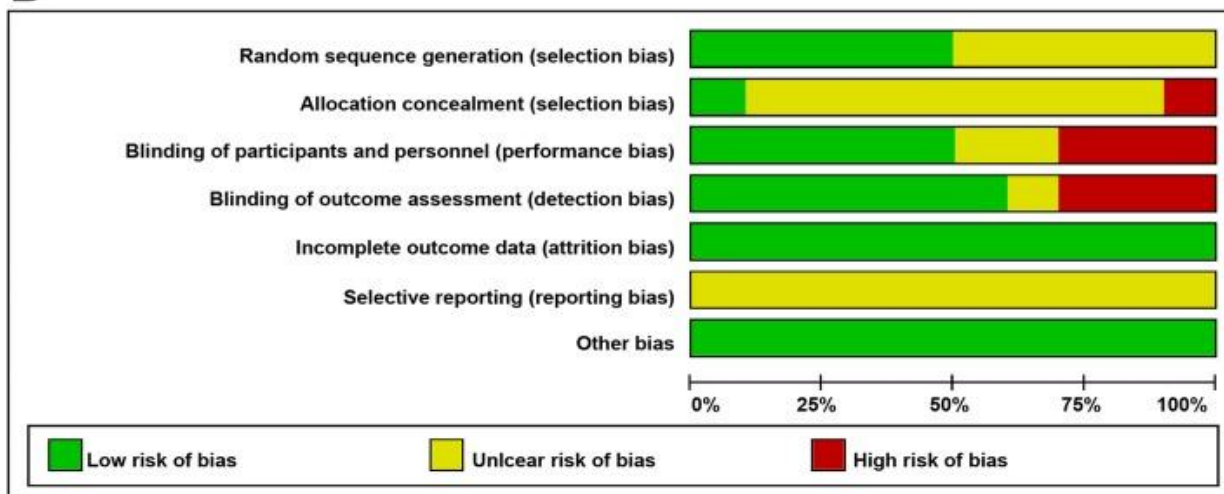
جدول 1- خلاصه‌ای از مقالات وارد شده به مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز حاضر

نویسنده اول/سال/کشور	جنسیت	میانگین سن	تعداد هر گروه	پیگیری	پیامد اندازه‌گیری شده	نتیجه نهایی
Afat 2018 / ترکیه ¹⁶	مرد: 14 نفر زن: 14 نفر	22/65±3	مداخله: 14 کنترل: 14	6 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	درد و تریسموس به صورت معناداری با کاهش همراه بود
Eshghpour 2018 / ترکیه ¹⁷	مرد: 33 نفر زن: 45 نفر	42/3±5	مداخله: 36 کنترل: 42	1 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	درد و تریسموس به صورت معناداری با کاهش همراه بود، اما در خونریزی هیچ اثری مشاهده نشد.
Baslarli 2015 / ترکیه ¹⁸	مرد: 7 نفر زن: 13 نفر	29/3±3	مداخله: 10 کنترل: 10	3 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	درد و تریسموس به صورت معناداری با کاهش همراه بود، اما عفونت و تورم صورت هیچ تغییر معناداری نداشت
Kumar 2015 / هند ³	مرد: 23 نفر زن: 33 نفر	41/2±8	مداخله: 30 کنترل: 26	1 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	هیچ یک از متغیرها با تغییرات معناداری همراه نبودند.
Ozgul 2015 / ترکیه ¹⁹	مرد: 23 نفر زن: 33 نفر	32/9±5	مداخله: 26 کنترل: 30	2 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	درد، التهاب، خونریزی و تریسموس به صورت معناداری با کاهش همراه بود اما عفونت بدون تغییرات آماری معناداری همراه بود.
Uyanık 2015 / قبرص ²⁰	مرد: 6 نفر زن: 4 نفر	20/3±2	مداخله: 5 کنترل: 2	2 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	درد و تریسموس به صورت معناداری با کاهش همراه بود اما سایر متغیرها بدون تغییرات آماری معناداری بودند
Bilginaylar 2016 / قبرص ²¹	مرد: 22 نفر زن: 37 نفر	37/14±8	مداخله: 30 کنترل: 29	3 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	هیچ یک از متغیرها با تغییرات آماری معناداری همراه نبودند.
Bilginaylar 2016 / هند ²²	مرد: 13 نفر زن: 37 نفر	32/88±8	مداخله: 25 کنترل: 25	1 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	هیچ یک از متغیرها با تغییرات آماری معناداری همراه نبودند.
Al-Hamed 2017 / مصر ²³	مرد: 27 نفر زن: 13 نفر	25/3±5	مداخله: 20 کنترل: 20	1 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	همه متغیرها با تغییرات آماری معناداری همراه بودند و تمام آنها کاهشی بودند.
Gülşen 2017 / ترکیه ²⁴	مرد: 21 نفر زن: 9 نفر	25/22±3	مداخله: 15 کنترل: 15	3 ماه	تریسموس، خونریزی، عفونت، درد، تورم صورت	تریسموس، خونریزی، عفونت، شدت درد و تورم صورت با تغییرات آماری معناداری همراه بودند و تمام متغیرها کاهشی بودند.

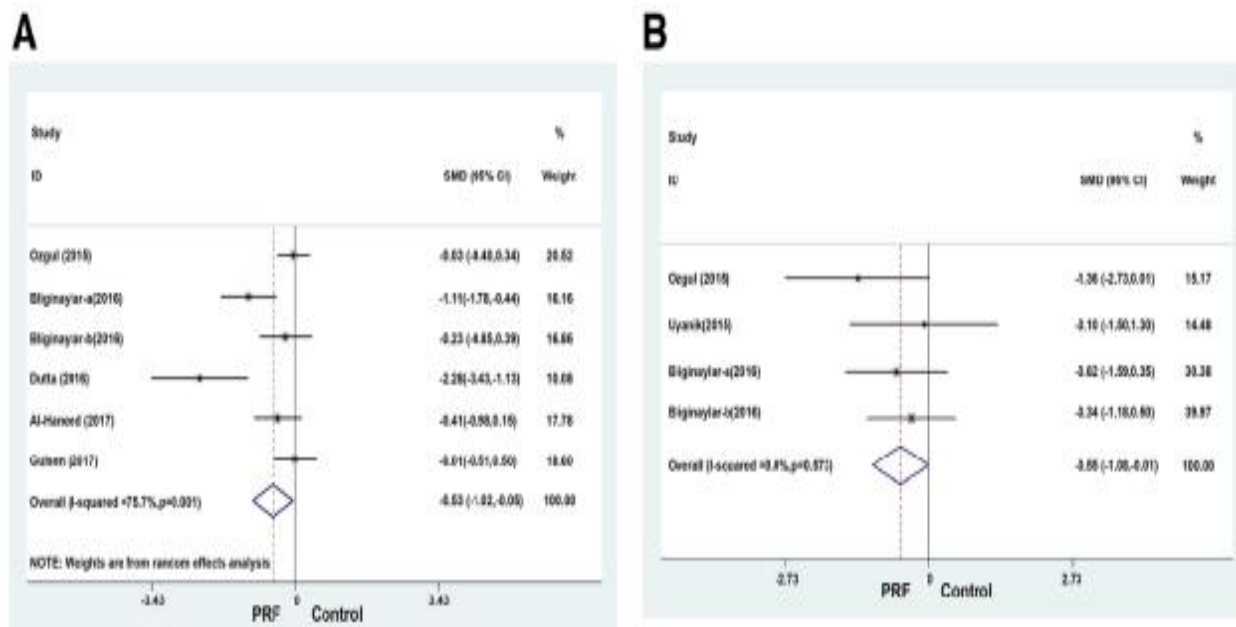
A

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Al-Hamed 2017	+	?	●	●	+	?	+
Baslarli 2015	?	?	+	+	+	?	+
Bliginaylar 2016	?	●	?	+	+	?	+
Dutta 2016	?	?	+	+	+	?	+
Eshghpour 2014	+	?	+	+	+	?	+
Gülseven 2017	?	?	●	●	+	?	+
Gürbüz 2010	?	?	+	●	+	?	+
Kumar 2015	+	?	●	+	+	?	+
Ozgul 2015	+	?	+	+	+	?	+
Uyanik 2015	+	+	?	?	+	?	+

B



تصویر 1- ارزیابی خطر سوگیری مطالعات وارد شده به مطالعه حاضر



تصویر 2- نتایج متاآنالیز مطالعات وارد شده به مطالعه حاضر

درد پس از عمل

6 مطالعه که نتایج مربوط به درد پس از عمل را در بیمارانی که فیبرین غنی از پلاکت را با گروه کنترل دریافت کرده بودند، در این شش مطالعه، ما پیامد اندازه‌گیری شده را در تمام مطالعات به عنوان شاخص اصلاح شده رد نظر گرفتیم و نتایج را ارزیابی کردیم؛ در متاآنالیز قرار گرفتند. تفاوت معنی‌داری در درد بعد از عمل در روز سوم بین دو گروه مشاهده شد ($SMD = -0/53$ ، $I^2 = 95\%$ فاصله اطمینان $-RR: 0/1-05/02$ و $P = 0/001$)؛ با این حال، هیچ تفاوت معنی‌داری در روز اول ($SMD = -0/38$ ، $I^2 = 95\%$ فاصله اطمینان $-24/01$ و $P = 0/001$) و روز هفتم ($SMD = -0/25$ ، $I^2 = 95\%$ فاصله اطمینان $-RR: 0/0-15/69$ و $P = 0/001$) مشاهده نشد (تصویر A-2)؛ در رابطه با نتایج تریسموس پس از جراحی باید چنین ذکر نمود که 4 مطالعه که نتایج مربوط به تریسموس پس از عمل را در بیمارانی که درمان‌های فیبرین غنی از پلاکت و شاهد را دریافت کردند، در متاآنالیز قرار گرفتند.

این 10 مطالعه همچنین با استفاده از ابزارهای توصیه شده توسط Cochrane Collaboration برای خطر سوگیری به صورت کیفی ارزیابی شدند. نمودار و خلاصه‌ای از سوگیری انتخاب، سوگیری عملکرد، سوگیری تشخیص، سوگیری فرسایشی، سوگیری گزارش‌دهی و سایر سوگیری‌های شناسایی شده در هر مطالعه در دیاگرام 1 نشان داده شده است. یک مطالعه قبلی دارای خطر بالای سوگیری در پنهان‌سازی تخصیص بود، 3 مطالعه دارای خطر بالای سوگیری در کور کردن شرکت‌کنندگان و پرسنل و 3 مطالعه دارای خطر بالای سوگیری در کور کردن ارزیابی نتیجه بودند.

شواهد به عنوان «کیفیت متوسط» برای تورم، «کیفیت پایین» برای درد، استئیت آلوئولی و بهبود بافت نرم و «کیفیت بسیار پایین» برای تریسموس و فعالیت استئوبلاستیک کیفیت شواهد عمدتاً به دلیل خطر بالای سوگیری عملکرد (تصادفی سازی و کور کردن)، ناهماهنگی (ناهمگونی قابل توجه) و عدم دقت (نتایج تلفیقی شامل بدون تأثیر) به «متوسط»، «کم» یا «بسیار پایین» تنزل یافت.

رگ‌زایی را تقویت می‌کند، از ایمنی حمایت می‌کند و پوشش بافت آسیب‌دیده را افزایش می‌دهد. در نواحی دهان و فک و صورت، فیبرین غنی از پلاکت به طور گسترده در پیوند ساده یا ترکیب با آلوگرافت یا زونگرافت استفاده می‌شود. علاوه بر این، لخته‌های فیبرین غنی از پلاکت برای درمان بدون فلپ سوراخ‌های حاد سینوس استفاده می‌شود.²⁷

تا آنجا که ما می‌دانیم، متآنالیز فعلی بزرگترین مطالعه‌ای است که تأثیر فیبرین غنی از پلاکت را بر روی دندان مولر سوم فک پایین در 314 بیمار از 10 مطالعه بررسی می‌کند. در مقایسه با مطالعات آل حامد و همکارانش و Canellas و همکارانش. ما دریافتیم که استفاده موضعی از فیبرین غنی از پلاکت، در حین کشیدن دندان مولر سوم تحتانی، درد را در روز سوم بعد از عمل و تورم روز اول بعد از عمل را با متآنالیز به طور قابل توجهی کاهش داد، در حالی که مطالعات قبلی انجام ندادند.^{25 و 13}

در مقایسه با مطالعه He ما دریافتیم که استفاده موضعی از فیبرین غنی از پلاکت، در طول کشیدن دندان مولر سوم تحتانی، تورم را در روز اول بعد از عمل به طور قابل توجهی کاهش داد، در حالی که مطالعه قبلی نشان داد که فیبرین غنی از پلاکت ورم بعد از عمل را به طور قابل توجهی در روز سوم تسکین می‌دهد.²² این تناقض در نتیجه ممکن است به مطالعه واجد شرایط تازه شناسایی شده نسبت داده شود. ناهمگنی یک موضوع بالقوه در تفسیر نتایج متآنالیز است که در آن ناهمگنی هنگام تجزیه و تحلیل درد و بهبود بافت نرم تشخیص داده شد.^{28 و 29} بنابراین از مدل اثرات تصادفی استفاده شد. انواع مختلف مطالعه، مقیاس‌های اندازه‌گیری، فواصل زمانی و پروتکل‌های جراحی توضیحی ممکن برای ناهمگونی هستند. علاوه بر این، تجزیه و تحلیل حساسیت نیز با حذف متوالی هر مطالعه واجد شرایط انجام شد. با این حال، برآورد تلفیقی به طور قابل توجهی تغییر نکرد و در نتیجه نتیجه‌گیری را تقویت کرد.

تفاوت معنی‌داری در تریسموس بعد از عمل در روز اول بین دو گروه مشاهده شد ($SMD = -0/55$ ، 95% فاصله اطمینان $-RR: 0/1-001/08$ و $I^2 = 0$) با این حال، هیچ تفاوت معنی‌داری در روز سوم ($SMD = -1/00$ ، 95% فاصله اطمینان $-RR: 0/2-17/17$ و $I^2 = 94/8$ و $P = 0/001$) و روز هفتم ($SMD = -0/32$ ، 95% فاصله اطمینان $-RR: 0/1-12/10$ و $I^2 = 74/9$ و $P = 0/043$) بین گروه‌های مطالعه مشاهده نشد (تصویر B-2).

بحث

افزودنی‌های فیزیولوژیکی التهاب را تعدیل کرده و اثر درمانی را بعد از عمل افزایش می‌دهد. استفاده از چسب‌های فیبرین در سه دهه گذشته تأیید شده است. با این حال، به دلیل خطر عفونت متقاطع و پروتکل‌های دست و پا گیر برای آماده‌سازی، استفاده از این افزودنی‌ها بحث برانگیز بوده است.²⁵ بررسی سیستماتیک و متآنالیز حاضر برای ارزیابی اثر فیبرین غنی از پلاکت بر روند بهبودی حفره آلوئولی پس از کشیدن دندان مولر سوم فک پایین انجام شد. نتایج کنونی اثر مفید فیبرین غنی از پلاکت را در تسکین درد و تریسموس پس از کشیدن دندان مولر سوم نهفته تحتانی در روز اول نشان داد. با این حال، هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه در روزهای سوم و هفتم مشاهده نشد. فیبرین غنی از پلاکت نسل دوم کنسانتره پلاکتی است (فیبرین غنی از پلاکت نسل اول است). با پلیمریزاسیون آهسته در حین آماده‌سازی مشخص می‌شود که یک شبکه پروتئینی فیبری شبیه به سلول‌های طبیعی به منظور افزایش مهاجرت و تکثیر سلولی تولید می‌کند.²⁶ فیبرین غنی از پلاکت به عنوان مخزنی از پلاکت‌ها، سیتوکین‌ها، لکوسیت‌ها و سلول‌های ایمنی، امکان آزادسازی پایدار سیتوکین‌هایی مانند TGF ، $PDGF$ ، $VEGF$ و فاکتور رشد اپیدرمی را فراهم می‌کند که نقش کلیدی در بهبود عروق و بافت جای زخم دارند.²¹ بر اساس گزارش‌ها، فیبرین غنی از پلاکت با افزایش اثرات مثبت بر سلول‌های اپیتلیال و فیبروبلاست‌ها،

فیبرین غنی از پلاکت را بر روی مولر سوم فک پایین محدود کرد.

نتیجه‌گیری

در نتیجه، علی‌رغم محدودیت‌های متاآنالیز، مطالعه ما تأیید کرد که فیبرین غنی از پلاکت فقط برخی از عوارض بعد از عمل را کاهش می‌دهد، اما از آنها جلوگیری نمی‌کند. فیبرین غنی از پلاکت پس از کشیدن دندان مولر سوم به طور قابل توجهی درد، تورم را تسکین داد؛ بنابراین، مطالعات بیشتر با مجموعه داده‌های بزرگتر و مدل‌های خوب طراحی شده برای تأیید یافته‌های فعلی ضروری است.

علاوه بر این، متاآنالیز فعلی نیز محدودیت‌هایی را ارائه می‌کند: اول، تعداد مطالعات برای برخی از تجزیه و تحلیل پارامترها کم بود، که ممکن است قدرت آماری را کاهش دهد. دوم، مطالعات ناهمگونی قابل توجهی را نشان دادند. انواع مختلف مطالعه، مقیاس‌های اندازه‌گیری، فواصل زمانی و پروتکل‌های جراحی توضیحی ممکن برای ناهمگونی هستند. ثالثاً، اگر مطالعات منتشر شده به زبانی غیر از انگلیسی کنار گذاشته شوند، می‌توان سوگیری را معرفی کرد. در نهایت، زمان پیگیری به طور قابل توجهی در بین 10 مطالعه متفاوت بود، که از 1 تا 90 روز متغیر بود و ارزیابی اثرات بالینی طولانی مدت

Abstract:

The Effect of Platelet-Rich Fibrin on the Improvement of Pain and Trismus after Mandibular Third Molar Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis

Banihashemi Gargari S. S.^{}, Nesabi M.^{*}*

(Received: 20 Nov 2023

Accepted: 28 Feb 2024)

Introduction & Objective: Pain and trismus are common complications after mandibular third molar surgery; Preventive methods of these complications are diverse; Recently, the use of fibrin rich in platelets has been effective in several studies, but their results have not been summarized in a review study to confirm or reject its exact effectiveness; Therefore, the present study was conducted with the aim of a meta-analysis on the effect of fibrin rich in platelets on improving pain and trismus after mandibular third molar surgery.

Materials & Methods: In this systematic review and meta-analysis, clinical trial potentially related studies were identified by searching Pubmed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Magiran, and SID. A systematic and comprehensive search was performed in the aforementioned databases using a combination of medical keywords and subheadings: platelet rich fibrin or PRF, oral and third molar surgery, pain, trismus, postoperative and postoperative complications. Weighted mean difference (WMD) of continuous variables with the same unit (standard mean difference (SMD) (continuous variables with different units) and 95% confidence interval for continuous data and risk ratio (RR) were calculated and 95% CI for Double calculated.

Results: 6 studies that included the results of postoperative pain in patients who received platelet-rich fibrin with the control group were included in the meta-analysis. A significant difference was observed in postoperative pain on the third day between the two groups (SMD = 0.53, CI95%: 0.1-0.95- RR: 0.02- I2 = 75.75 and $P = 0.001$); A significant difference was observed in postoperative trismus on the first day between the two groups (SMD = 0.55, CI95%: -0.1-1.1: RR :0.001- I2 = 0.01 and $P = 0.01$).

Conclusions: Based on the results of the present study, it was found that platelet-rich fibrin only reduces some postoperative complications, but does not prevent them. Platelet-rich fibrin significantly relieved pain, swelling after third molar extraction; Therefore, further studies with larger data sets and high-quality studies are necessary to confirm the current findings.

Key Words: Platelet-Rich Fibrin, Third Molar, Pain, Trismus, Meta-Analysis

^{*} Dental Student, Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

References:

1. Canellas, J.d.S., F. Ritto, and P. Medeiros, Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 2017. 46(9): p. 1138-1146.
2. Aghamohamadi, D. and M.K. Gol, Checklist for determining severity of pain and type and dosage of analgesics administered to patients undergoing breast surgeries. *Int J Womens Health Reprod Sci*, 2020. 8(2): p. 227-31.
3. Fujioka-Kobayashi, M., et al., Efficacy of platelet-rich fibrin on socket healing after mandibular third molar extractions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 2021. 33(4): p. 379-388.
4. Zhu, J., et al., Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2021. 50: (3) p. 398-406.
5. Gol, M.K., A. Dorosti, and M. Montazer, Design and psychometrics cultural competence questionnaire for health promotion of Iranian nurses. *Journal of education and health promotion*, 2019. 8.
6. Bao, M., et al., Application of platelet-rich fibrin derivatives for mandibular third molar extraction related post-operative sequelae: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2021. 79(12): p. 2421-2432.
7. Al-Hamed^a, F., et al., Efficacy of Platelet-rich Fibrin after Mandibular Third Molar Extraction: A Systematic Review and Meta-analysis.
8. Hashemzadeh, K., M. Dehdilani, and M.K. Gol, Effects of foot reflexology on post-sternotomy hemodynamic status and pain in patients undergoing coronary artery bypass graft: a randomized clinical trial. *surgery*, 2019. 5(6).
9. Bao, M.-Z., et al., Application of platelet-rich fibrin on mandibular third molar extraction: systematic review and Meta-analysis. *Hua xi kou Qiang yi xue za zhi= Huaxi Kouqiang Yixue Zazhi= West China Journal of Stomatology*, 2021. 39(5): p. 605-611.
10. Sanaie, S., et al., The relationship of serum vitamin D level with the outcome in surgical intensive care unit patients. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 2019. 18(2): p. 1052.
11. Khanbabayi Gol, M., M. Eidy, and M. Zamani Esfahlani, Frequency ratio of carpal tunnel syndrome in women with breast cancer treated with lymphedema in Tabriz medical education centers; 2018-2019. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 2020. 22(12): p. 62-68.
12. Caymaz, M. and L. Uyanik, Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte-and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. *Nigerian journal of clinical practice*, 2019. 22(4): p. 546-552.
13. Al-Hamed, F.S., et al., Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017. 75(6): p. 1124-1135.
14. Dos Santos Canellas, J.V., F.G. Ritto, and P.J.D.A. Medeiros, Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017. (8) 75: p. 1576-1577.
15. Al-Maawi, S., et al., Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *International Journal of Implant Dentistry*, 2021. 7: p. 1-27.
16. Afat, İ.M., E.T. Akdoğan, and O. Gönül, Effects of leukocyte-and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on pain, edema, and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2018. 76(5): p. 926-932.
17. Afat, İ.M., E.T. Akdoğan, and O. Gönül, Effects of leukocyte-and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 2019. 47(2): p. 280-286.
18. Doiphode, A.M., et al., Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in alveolar defects after removal of impacted bilateral mandibular third molars. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 2016. 6(Suppl 1): p. S47.
19. Eshghpour, M., et al., Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2014. 72(8): p. 1463-1467.
20. Ozgul, O., et al., Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial. *Head & face medicine*, 2015. 11(1): p. 1-5.
21. Dutta, S.R., et al., A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, -rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *National journal of maxillofacial surgery*, 2016. 7(1): p. 45.
22. He, Y., et al., Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017. 75(12): p. 2497-250. 6.
23. Asutay, F., et al., An evaluation of effects of platelet-rich-fibrin on postoperative morbidities after

- lower third molar surgery. Nigerian journal of clinical practice, 2017. 20(12): p. 1531-1536.
24. Gülşen, U. and M.F. Şentürk, Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study. BMC oral health, 2017. 17: p. 1-6.
25. Canellas, J., et al., Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2019. 48(3): p. 395-414.
26. Asif, M., et al., Comparative Study of Frequency of Alveolar Osteitis, with and without using Platelet Rich Fibrin in Mandibular Third Molar Surgery. International Journal of Dentistry, 2023. 2023.
27. Zahid, T.M. and M. Nadershah, Effect of advanced platelet-rich fibrin on wound healing after third molar extraction: a split-mouth randomized double-blind study. J Contemp Dent Pract, 2019. 20(10): p. 1164-70.
28. Fattahi, S., et al., Nutritional status and dietary quality index of head and neck cancer patients undergoing chemo radiotherapy. Journal of Research in Clinical Medicine, 2020. 8(1): p. 14-14.
29. Fattahi, E., et al., Comparison of Helicobacter Pylori Eradication using Quadruple Regimens in Dyspeptic Patients. Journal of Zanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2013. 21(86): p. 1-11.