

پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ در درمان ریزش موی اندروژنتیک: مطالعه‌ای مروری

پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-Rich Plasma [PRP])، محصولی مشتق از خون می‌باشد که از نظر پلاکتی غنی شده است. پلاکت‌ها مجموعه‌ای از فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها را ایجاد می‌کنند. زمانی که پلاکت‌ها در شرایط درون تنی (in vivo) فعال می‌شوند، مولکول‌های سیگنال‌دهنده را به سرعت در محیط پیرامونی آزاد کرده و گیرنده‌های چرخه‌های مختلف را فعال می‌سازند. در این مقاله مروری، روی چرخه‌های سلولی و مولکولی بیش تنظیم‌شده توسط PRP که در ساخت فولیکول مو اهمیت دارند و شواهد بالینی حاصل از مطالعات انجام‌شده با استفاده از روش PRP و فاکتورهای رشدی مرتبط با آن، جهت درمان ریزش مو و طاسی آندروژنتیک بحث می‌شود.

یک جستجوی الکترونیک در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed و EMBASE از سال ۲۰۰۶ الی ۲۰۱۶ انجام شد. کلیدواژه‌های ذیل برای جست‌وجو انتخاب گردید: «پلاسمای غنی از پلاکت»، «ژل پلاسمایی غنی از پلاکت»، «ماتریکس فیبرینی غنی از پلاکت»، «فاکتور رشد غنی از پلاسمای»، «مزوتراپی»، «آلوپسی با ماهیت مردانه»، «الگوی ریزش موی مردانه» و «الگوی ریزش موی زنانه».

در پایان فرآیند بررسی مقالات حاصل از جست‌جو، ۲۵ مقاله جهت نگارش مقاله انتخاب گردید. نتایج حاصل از مطالعات بررسی‌شده در این مقاله مروری نشان داد که استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت می‌تواند روش بالینی مفیدی را برای درمان بیماری ریزش موی اندروژنتیک با الگوی مردانه یا زنانه به ویژه در مراحل اولیه ریزش ایجاد نماید.

کلیدواژه‌ها: پلاسمای غنی از پلاکت، ریزش موی غیراسکارگذار، ریزش موی اندروژنتیک

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۵/۱۸ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۶/۰۶

پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۹۵، دوره‌ی ۷ (۳): ۱۸۵-۱۶۹

محسن شیخ حسن^۱

دکتر حسین بختیاری پاک^۲

مهدیه غیائی^۱

۱. آزمایشگاه سلول‌های بنیادی، جهاد

دانشگاهی استان قم، قم، ایران

۲. دانشگاه پزشکی و داروسازی

Grigore T Popa، لاجی، رومانی

نویسنده مسئول:

مهدیه غیائی

آدرس: قم، خیابان بنیاد، میدان ایثار، خیابان

شبنم، مرکز فوق تخصصی درمان ناباروری

جهاد دانشگاهی قم، آزمایشگاه سلول‌های

بنیادی

پست الکترونیک:

mahdieh.ghiasi@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

می‌کند که AGA یک مشکل ژنتیک است که از طریق ژن‌ها و از یک یا هر دو والد به ارث می‌رسد. به این شکل ریزش مو در مردان، Male Patterned Hair Loss (MPHL) و در زنان، Female Patterned Hair Loss (FPHL) گفته می‌شود. ریزش مو آندروژنتیک ریشه‌ی ارثی دارد. نازک‌شدن ارثی موها و طاسی سر در مردان (بیش از ۷۰٪ مردان بالغ) و زنان (۵۰٪ زنان یائسه و تعداد زیادی از زنان بچه‌دار) در اثر استعداد ژنتیکی این افراد و تحت تأثیر آندروژن‌ها یا هورمون‌های مردانه است^{۱-۲}. نازک‌شدن موها در هر دو جنس معمولاً از ۱۲ تا ۴۰ سالگی شروع می‌شود و

عبارت آلوپسی آندروژنتیک (Androgenetic Alopecia [AGA]) غالباً برای توصیف نوعی از ریزش موی سر به کار برده می‌شود که در مردان و زنان مستعد به لحاظ ژنتیکی، سبب ریزش مو با یک الگوی مشخص می‌شود^۱. "andro" در کلمه "androgenetic" به تأثیر آندروژن‌ها یعنی تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون (dihydrotestosterone [DHT]) اشاره دارد که برای ایجاد طرح ریزش مردانه ضروری است. "genetic" در این کلمه به این واقعیت اشاره

حدود نیمی از جمعیت بیش از پنجاه سالگی درجاتی از آن را نشان می‌دهند.^۱ در مردانی که از قبل استعداد ژنتیکی ابتلا به این حالت را دارند، ریزش موها زودتر و از اواخر دوران بلوغ شروع می‌شود.

در حال حاضر درمان‌های مختلفی برای ریزش موی آندروژنتیک وجود دارد که از بین آنها دو دارو توسط مؤسسه‌ی غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration [FDA]) تأیید شده‌اند که عبارتند از: محلول مینوکسیدیل و قرص فیناستراید. اولین خط درمان در هر دو جنس در ریزش موی آندروژنتیک مینوکسیدیل است که در مردان در صورت استفاده همراه با ترتینوئین تأثیر درمانی بهتری دارد. داروی مؤثر دیگر در مردان فیناستراید است. در مورد خانم‌ها از درمان‌های کمکی مانند استروژن (قرص‌های جلوگیری از حاملگی) یا اسپرونولاکتون استفاده می‌شود. داروهای دیگری مثل سیپروترون استات، پروژسترون و فیناستراید در خانم‌ها و سایمتیدین و داروهای گیاهی در هر دو جنس هنوز توسط FDA تأیید نشده است ولی مورد استفاده قرار می‌گیرد.^۳ به دلیل وجود مشکلات و عوارض مرتبط با بی‌خطری و کارایی درمان طولانی‌مدت با استفاده از این داروها، نیاز به روش‌های مناسب و کارآمدتری وجود دارد.^۱

جستجو برای گزینه‌های جدید درمانی باعث شد که بسیاری از بیماران تحت درمان با روش‌های مبتنی بر مشتقات خونی قرار گیرند. پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، یکی از مهم‌ترین مشتقات حاصل از خون است. این ماده زیست‌فعال، دارای بیش از ۲۰ فاکتور رشد و مولکول‌های پروتئینی دیگری شامل مولکول‌های اتصال و کموکاین‌ها می‌باشد که در فرآیندهایی همچون تکثیر، تمایز و بازسازی سلولی نقش دارند. پتانسیل‌های موجود در PRP هم‌چون قابلیت درمانی آن، به میزان فاکتورهای رشد موجود در آن وابسته است. پلاکت‌های جمع‌شده در PRP با اضافه‌شدن عوامل فعال‌کننده‌ی ویژه‌ای هم‌چون

ترومبین و کلرید کلسیم که در القا و تحریک روند آزادسازی فاکتورهای رشد از گرانول‌های آلفای موجود در PRP نقش دارند، شروع به ترشح فاکتورهای رشد می‌نمایند.^۱ این مواد زیستی و فاکتورهای موجود در PRP باعث ایجاد پتانسیل درمانی در آن شده‌اند. در طول دهه‌ی گذشته، فرآیند بهبودبخشیدن به‌وسیله‌ی PRP و خصوصیات ترمیمی حاصل از استفاده از آن در زمینه‌های جراحی بازسازی و پلاستیک، جراحی دهان، دندان‌پزشکی، چشم‌پزشکی و پیوند مو، مورد استفاده قرار گرفته است.^۱ یک مرور نظام‌مند، مزیت‌های مکرر PRP را در افزایش میزان بقای گرافت‌های چربی مورد استفاده جهت جراحی پلاستیک بازسازی و افزایش بازسازی گرافت استخوانی نشان داد.^۴ هم‌چنین، PRP به‌صورت موفقیت‌آمیزی جهت بازسازی نکرور استخوان فک، بازسازی فک پایینی و جراحی شکاف سقف دهان استفاده شده است.^{۵-۴} از زمانی که PRP در سوکت‌های آلولوئر (alveolar sockets) ایجادشده پس از کشیدن دندان به‌کار برده شد، پیشرفتی را در بهبود بافت‌های نرم ایجاد نمود. اخیراً، PRP در ایجاد قطره‌های چشمی نیز توسط چشم‌پزشکان جهت درمان ضایعات چشمی مورد استفاده قرار گرفته است.^۶ هم‌چنین، PRP افزایش چشمگیری در عملکرد واحدهای فولیکولی پیوندشده در جراحی پیوند مو نشان داده است.^۷ در طول پنج سال گذشته، استفاده از PRP به سمت زمینه‌های درمانی - پزشکی پوست در شرایطی هم‌چون جذام، ضایعات ثانویه necrobiosis lipoidica و در پایان، ریزش مو گرایش یافته است.^{۸-۱۰} PRP ترکیب شده با سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از چربی جهت بازسازی ساختمانی vulva در بیماران مبتلا به بیماری لیکن اسکروزوس مورد استفاده قرار گرفته است.^{۱۱} Budamakuntla و همکاران، اخیراً یک سری موردی از گرانولوم پیوژنیک را به‌وسیله‌ی PRP درمان کردند.^{۱۲}

جدول ۱: انتخاب فاکتورهای رشد پلاکتی و عملکرد بیولوژیکی آنها ۱۲-۱۱.

نام فاکتور رشد	عملکرد بیولوژیک مرتبط با فولیکول سازی مو
فاکتور رشد آلفا و بتای مشتق از پلاکت	یک عامل محرک تقسیم سلولی (میتوزن) جهت تمایز سلول مزانشیمی تحریک کننده فیبروبلاست ها و کموتاکسی و میتوزن سلول عضله صاف تنظیم کننده ترشح کلاژناز و سنتز کلاژن تحریک ماکروفاژ و کموتاکسی نوتروفیل
فاکتور رشد انتقالی آلفا و بتا	یک عامل محرک تقسیم سلولی (میتوزن) جهت تمایز سلول مزانشیمی تنظیم کننده میتوزن سلول های اندوتلیال و فیبروبلاست تنظیم کننده ترشح کلاژناز و سنتز کلاژن تحریک کموتاکسی سلول اندوتلیالی و رگ زایی مهار ماکروفاژ و تکثیر لنفوسیت ها
فاکتور رشد اندوتلیال عروقی	افزایش ساخت رگ و قابلیت نفوذپذیری عروق یک عامل محرک تقسیم سلولی (میتوزن) جهت تمایز سلول اندوتلیال
فاکتور رشد اپیدرمی	یک عامل محرک تقسیم سلولی (میتوزن) جهت تمایز سلول مزانشیمی تحریک کموتاکسی سلول اندوتلیالی و رگ زایی تنظیم ترشح کلاژناز
فاکتور رشد فیبروبلاست	یک عامل محرک تقسیم سلولی (میتوزن) جهت تمایز سلول مزانشیمی
فاکتور رشد بافت همبند	شروع و تشدید اتصال پلاکتی تحریک کموتاکسی فیبروبلاست ها و تحریک سنتز پروتئین

فاز تکثیری مو شده و در نهایت شرایط ایجاد واحدهای فولیکولی را فراهم می سازد^۱. تعداد مطالعات با استفاده از روش درمانی PRP به سرعت در حال افزایش است. مقاله‌ی مروری حاضر به بررسی دانش موجود در زمینه استفاده از PRP با هدف درمان الگوی ریزش موی آندروژنتیک و نتایج حاصل از مطالعات صورت پذیرفته در این زمینه می پردازد. هم چنین، چرخه‌های سلولی - مولکولی و مکانیسم عمل آن‌ها تحت تأثیر PRP، جهت فرآیند فولیکول سازی مو نیز مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

برای انجام این مطالعه‌ی مروری، ابتدا مقالات موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed و Embase با کلمات کلیدی ذیل مورد جستجو قرار گرفتند: "پلاسمای غنی از پلاکت"، "ژل پلاسمایی غنی از پلاکت"، "ماتریکس فیبرینی غنی از پلاکت"، "فاکتور رشد غنی از پلاسمای"، "مزوتراپی"، "آلופسی با ماهیت

در طول سه سال اخیر، انتقال PRP به محیط پیرامونی فولیکول مو از طریق چندین تزریق داخل پوستی جهت درمان ریزش مو مورد استفاده قرار گرفته است^۱. فاکتورهای رشد مهم دخیل در درمان ریزش موی آندروژنتیک، فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت (Platelet Derived Growth Factor [PDGF])، فاکتور رشد تغییر دهنده (Transforming Growth Factor [TGF])، فاکتور رشد اندوتلیالی - عروقی (Vascular Endothelial Growth Factor [EGF]) و فاکتور رشد شبه انسولینی (Insuline-like Growth Factor [IGF]) می باشند که اسامی و عملکرد برخی از آنها در جدول ۱ ذکر شده است. به نظر می رسد که فاکتورهای رشد موجود در PRP بر روی ناحیه‌ی برآمدگی (Bulge) فولیکول تأثیر می گذارد^۱. تعامل بین سلول های پاپیلای پوست و اتصال فاکتورهای رشد (PDGF و TGF، VEGF) به آن‌ها باعث فعال شدن

و تکثیر فیبروبلاست‌ها را آغاز می‌نمایند. فاکتورهای رشد هم‌چنین سنتز کلاژن را تنظیم نموده و فرآیندهای تکثیر و تمایز سلولی را ایمن می‌نمایند. طی اولین ساعات پس از فعال‌سازی، بیش از ۹۵٪ فاکتورهای رشد سنتز شده طی یک فرآیند انفجاری آزاد می‌شوند. فعالیت پلاکت‌ها تا سنتز فاکتورهای رشد برای یک هفته دیگر ادامه می‌یابد.^۸

چرخه‌ها

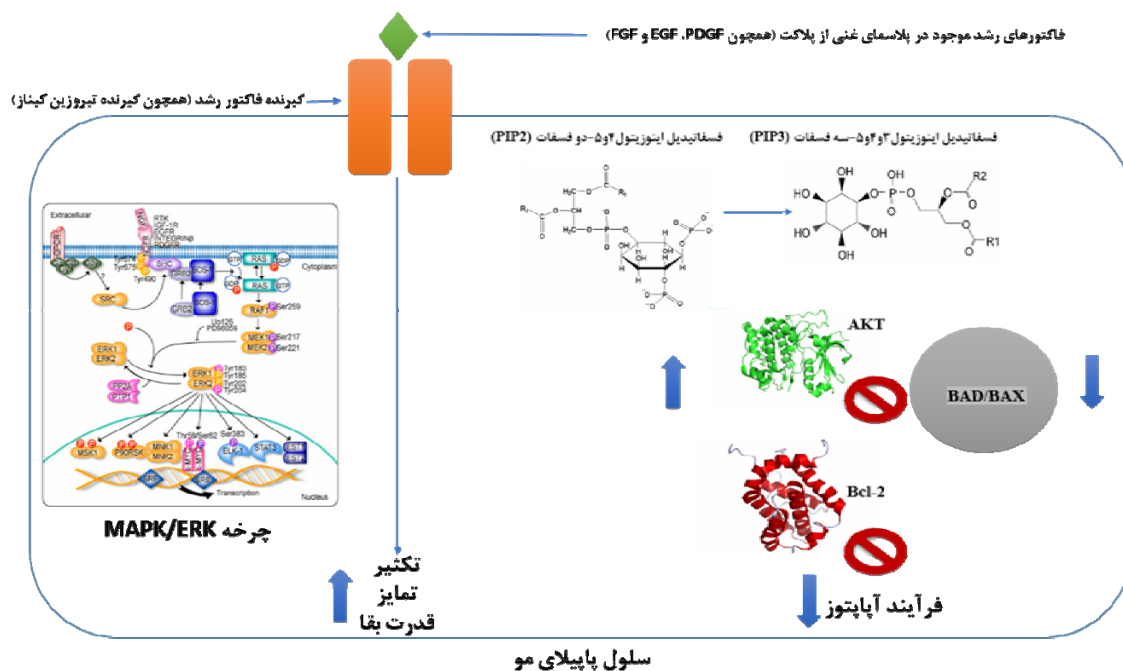
با اینکه مکانیسم چرخه‌های سلولی-مولکولی مرتبط با فولیکول‌سازی به‌صورت کامل شناخته نشده است اما مشخص شده است که PRP باعث تعدیل این چرخه‌ها می‌گردد (شکل ۱). فاکتورهای رشد موجود در PRP به گیرنده‌های مرتبطشان اتصال یافته و یک آبشار سیگنال‌دهنده واقع در فرودست مجموعه راه‌اندازی می‌کنند که روی رشد و قابلیت حیات سلول تأثیر می‌گذارند. یکی از مهم‌ترین رویدادهای فرودستی، فعال‌سازی فسفواینوزیتید ۳-کینازها (PI3Ks) می‌باشد که از جمله تنظیم‌کننده‌های مهم تکثیر و تمایز سلولی می‌باشند. PI3Ks، فسفاتیدیل اینوزیتول-۴ و -۵ دو فسفات (PIP2) را به‌وسیله‌ی فسفوریله کردن به فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ و ۴-۵ سه فسفات (PIP3) تبدیل می‌کند. سپس، PIP3 به‌عنوان یک پیام‌بر ثانویه عمل نموده و یک مولکول سیگنال‌دهنده با خاصیت ضد آپوپتوزی به‌نام AKT را فعال می‌کند. AKT که هم‌چنین به‌عنوان پروتئین کیناز B شناخته می‌شود، در واقع یک سرین و ترئونین پروتئین کیناز بوده که چرخه‌های سیگنال‌دهنده فرودست منجر به رشد سلولی، متابولیسم و رگ‌زایی را فعال می‌نماید. فرآیند مرگ برنامه‌ریزی‌شده‌ی سلول یا آپوپتوز توسط یک خانواده‌ی پروتئینی انجام می‌گردد که این فرآیند را توسط فعال‌سازی آپوپتوز پروتئین X مرتبط با Bcl-2 یا (BAX) و پروتئین مرگ وابسته به Bcl-2 (BAD) یا

مردانه"، "الگوی ریزش موی مردانه"، "آلپسی" و "ریزش و فقدان مو". بازه‌ی زمانی مقالات از سال ۲۰۰۶ تا سال ۲۰۱۶ در نظر گرفته شد. از بین ۵۲ مقاله‌ی حاصل از جستجو، مقالات مناسب مرتبط با این مقاله مروری انتخاب و به زبان فارسی ترجمه شدند. از منابع مناسب جهت جستجوی مقالات مرتبط بیشتر با این موضوع استفاده گردید. برای اطمینان از غیرمرتبط بودن منابع با موضوع، تمامی منابع مقالات مورد بررسی قرار گرفتند. هم‌چنین مقالات تکراری نیز از مقالات انتخاب‌شده حذف شدند. معیار خروج از مطالعه، مقالاتی بودند که در آن‌ها به الگوی ریزش موی آندروژنتیک پرداخته نشده بود.

در مجموع، ۱۵ مطالعه‌ی بالینی که در آن از PRP به‌عنوان یک ابزار درمانی جهت الگوی ریزش مو استفاده شده بود، از میان مقالات حاصل از جستجو انتخاب شد و نویسندگان از آن‌ها در نگارش این مقاله‌ی مروری استفاده کردند. در مقاله‌ی مروری حاضر، نتایج حاصل از بررسی مقالات انتخاب‌شده در قالب مطالب ذیل ارائه شده است.

عملکرد

پلاکت‌های موجود در PRP، با ترشح فاکتورهای رشد در محیط پیرامونی، سطح این فاکتورها را در این محیط افزایش می‌دهند^{۱۳-۱۵}. هنگامی که یک بار پلاکت‌ها فعال‌سازی می‌گردند، آنها فاکتورهای رشدی نظیر فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF)، فاکتور رشد انتقالی بتا ($TGF-\beta$)، فاکتورهای رشد اندوتلیالی - عروقی (VEGF) و فاکتور رشد شبه انسولینی (IGF-1) را از گرانول‌های آلفا ترشح می‌نمایند^{۱۶-۱۷}. لیستی از این فاکتورهای رشد و نقش آن‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است^{۱۶-۱۷}. فاکتورهای رشد به‌عنوان یک عامل تحریک‌کننده‌ی تقسیم سلولی (میتوز) در سلول‌هایی هم‌چون سلول‌های اندوتلیالی و فیبروبلاستی عمل کرده و فرآیندهای رگ‌زایی و تمایز



شکل ۱: چرخه‌های تعدیل شده توسط PRP جهت فولیکول سازی (ساخت فولیکول) و فعال شدن چرخه.

عوامل رشد موجود در PRP، با اتصال به گیرنده‌ها موجب فعال سازی چرخه‌های MAPK/ERK می‌شوند که فعال سازی این چرخه‌ها به تکثیر، تمایز و بقای سلولی می‌انجامد. علاوه بر این، به محض اتصال عوامل رشد به گیرنده‌ها، مولکول‌های سیگنال دهنده ثانویه PIP3 موجب فعال شدن AKT شده و در نتیجه، به مهار فرآیند آپتوز اولیه مولکول‌های BAD و BAX منجر می‌گردد که این مهار خود باعث کاهش کلی در انجام فرآیند آپتوز سلول‌های پاپیلائی پوستی می‌شود. همچنین، یک مولکول سیگنال دهنده با خاصیت ضد آپتوزی به نام Bcl-2 که در اثر تزریق PRP به سلول‌های پاپیلائی پوستی بیش‌بیان می‌شود نیز در مهار BAD و BAX نقش دارد.

اختصارات:

BAD: پروتئین مرگ مرتبط با Bcl-2، BAX: پروتئین X مرتبط با Bcl-2، ERK: کینازهای تنظیم‌کننده‌ی سیگنال خارج سلولی، MAPK: کینازهای پروتئین میتوزن فعال شده، PDGF: فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت.

علامت بیانگر فرآیند مهار واکنش است، علامت نشان دهنده کاهش فرآیند می‌باشد و علامت بیانگر افزایش فرآیند است.

چرخه‌ی مو ممکن است باعث طولانی شدن فاز کند رشدی آنراژن (anagen) توسط مهار آپتوز شود. پروتئین کینازهای فعال کننده‌ی میتوزن (MAPK)، که به عبارت دیگر به عنوان کینازهای تنظیم‌کننده‌ی سیگنال خارج سلولی شناخته می‌شود توسط فاکتورهای رشد موجود در PRP بیش‌تنظیم می‌شوند. در یک مطالعه، فسفوریله شدن یا فعال سازی ERK در جهت بیش‌تنظیمی معنی دار سلول‌های DP انسانی که با PRP مورد تیمار قرار گرفته بودند مشاهده شد^{۱۹}. در این چرخه، فاکتورهای رشدی مانند فاکتورهای رشد

مهار آپتوز (Bcl-2) تنظیم می‌کند. سپس، AKT فعال شده، مجموعه BAD را به وسیله فرآیند فسفوریلاسیون غیرفعال کرده و در نتیجه به یک افزایش کلی یا سراسری در قابلیت حیات و رشد سلولی منجر می‌گردد.

علاوه بر این، افزایش بیان Bcl-2 و کاهش بیان BAD و BAX در سلول‌های پاپیلائی پوست که در شرایط آزمایشگاهی در حضور PRP کشت شده‌اند، به مهار کلی آپتوز و قابلیت افزایش یافته حیات سلولی منجر می‌گردد^{۱۹}. بنابراین، اثر ویژه PRP بر روی

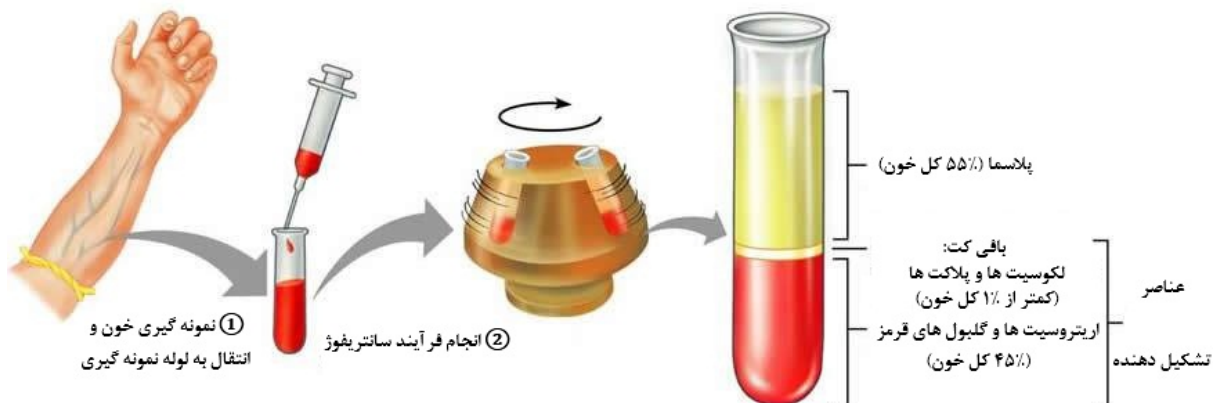
می‌باشد. سپس، لایه‌ی بالایی (روی) و لایه‌ی buffy coat (وابسته به میزان لکوسیت‌های ترجیح‌داده‌شده در جداسازی پایانی) برداشته شده و در دور دوم سانتریفوژ می‌گردد که به پلاکت‌های پلتی منجر می‌گردد (شکل ۲). پلت نیز جهت رسیدن به حجم ۳ تا ۵ سی‌سی، مجدداً در پلاسما محلول می‌گردد که حجم نهایی آن به حجم مورد نیاز جهت درمان وابسته است. هم‌چنین، می‌توان از روشی که در آن یک مرحله سانتریفوژ به کار می‌رود، استفاده کرد. این روش می‌تواند میزان پلاکتی بالایی را تولید نماید اما ممکن است به از بین رفتن گلبول‌های سفید و قرمز بیشتری نیز منجر شود. یک مرحله فیلتراسیون پیوسته لکوسیت‌ها نیز می‌تواند خلوص پلاکت را افزایش دهد. هنگامی که فرآیند تهیه PRP انجام می‌شود، برخی از کاربران از یک فعال‌کننده‌ی پلاکت همچون گلوکونات کلسیم جهت تسریع در فرآیند آزادسازی گرانول‌های حاوی فاکتور رشد، ۵ تا ۳۰ دقیقه قبل از کاربرد، استفاده می‌نمایند. اگر این عامل فعال‌کننده اضافه نشود، کلاژن و ترومبین، فعال‌کننده‌های طبیعی پلاکت‌ها بوده و به‌صورت خارجی، پلاکت‌ها را پس از تزریق به پوست سر فعال می‌نمایند. تنوع گسترده‌ای در پروتکل‌های گزارش‌شده جهت تهیه و آماده‌سازی PRP وجود دارد که در جدول ۲ به آنها اشاره شده است.^{۲۰-۲۱} چندین کیت تجاری شامل سانتریفوژها و

اپیدرمی (EGF) یا PDGF به گیرنده‌ی وابسته به تیروزین‌کیناز مرتبط‌شان که در سراسر غشا قرار گرفته است اتصال یافته و به آبشار سیگنال‌دهنده‌ی درون سلولی منجر می‌شوند. یک هدف فرودست مهم، ERK/MAPK می‌باشد که یک بار فعال شده و باعث شروع و تحریک نسخه‌برداری ژن‌های دخیل در فرآیندهای تکثیر، تمایز و قابلیت حیات سلولی می‌گردد.

استفاده (کاربرد) بالینی

تهیه و آماده‌سازی

اولین مرحله در آماده‌سازی PRP به‌صورت اتولوگ، نمونه‌گیری حدود ۱۵ تا ۶۰ سی‌سی از خون کامل فرد بیمار در روز تعیین‌شده برای درمان می‌باشد. اضافه‌کردن یک ماده‌ی ضدانعقاد خون هم‌چون دکستروز سیترات از انعقاد خون و ترشح شدن گرانول‌های پلاکتی جلوگیری می‌کند. با استفاده از یک روش سانتریفوژ دو مرحله‌ای یا روش double spin، نمونه خون کامل در یک سرعت پایدار (ثابت)، جهت تشکیل سه لایه‌ی مختلف، تحت عمل سانتریفوژ قرار می‌گیرد. لایه‌ی پایینی شامل سلول‌های قرمز خون می‌باشد، لایه‌ی میانی که لایه مرکزی (buffy coat) می‌باشد، شامل سلول‌های سفید خون می‌باشد و لایه‌ی بالایی حاوی پلاکت‌های محلول‌شده در پلاسما



شکل ۲: تصاویری شماتیک از یک روش آماده‌سازی پلاسمای غنی از پلاکت.

کارایی PRP به آن اضافه می‌گردند. Takikawa و همکاران، ریزذرات دالته‌پارین / پروتامین (D/PMPs) را به‌عنوان حامل به PRP اضافه نمودند که باعث فراهم کردن یک داربست جهت رهاسازی تدریجی فاکتورهای رشد به نواحی تزریق شده شد؛ در حالی که آنها هیچ تفاوت معنی‌داری را بین PRP همراه با D/PMPs و PRP تنها در تعداد میانگین مو پس از درمان مشاهده نکردند اما افزایش در قطر مو را نشان دادند.^{۳۱} Kang و همکاران، سلول‌های CD34⁺ را در PRP غنی نمودند، آنها این فرمولاسیون را با PRP مقایسه نکردند اما به‌جای آن، این فرمولاسیون را با عصاره‌ی جفت انسانی مقایسه نمودند. علاوه بر این، آنها تمامی بیماران مرد را به‌وسیله‌ی قرص فیناستراید یک میلی‌گرم همراه با PRP تیمار نمودند اما با PRP تنها به‌عنوان گروه کنترل مقایسه‌ای انجام ندادند.^{۲۷}

تکنیک تزریق

استعمال PRP به نواحی جلو، جداره و گیجگاهی موی سر از طریق یک سری از تزریقات درون پوستی یا زیرپوستی در یک الگوی شبکه مانند صورت می‌پذیرد. حجم بهینه‌ی PRP تزریق‌شده در هر تیمار، بازه‌ی زمانی بین تیمارها و تعداد کل تیمارهای موردنیاز نامشخص می‌باشد. جدول ۲، میزان دوزهای مختلفی که استفاده شده‌اند را نشان می‌دهد. حجم کلی تزریق‌شده در هر دوره از میزان ۰/۸ تا ۱۲ سی‌سی متفاوت بوده و به‌عنوان ۰/۰۵ تا ۰/۱ سی‌سی در یک سانتی‌متر مربع موی سر تیمار شده گزارش شده است. بازه زمانی بین تیمارها از دو هفته تا یک ماه متغیر بوده و تعداد تیمارها از ۲ تا ۵ متفاوت می‌باشد.

اثر بخشی

روش‌های مورد استفاده جهت ارزیابی اثر بخشی تیمار با PRP در درمان ریزش مو و آلوپسی آندروژنتیک در مطالعات انجام‌شده، متفاوت بوده و شامل بررسی تصاویر قبل و بعد از مداخله، تست

دیگر ترکیبات لازم جهت آماده‌سازی PRP موجود است. حجم نمونه خون مورد استفاده جهت تهیه PRP و همچنین تعداد و نیروی سانتریفوژ و میانگین تعداد پلاکت نهایی حاصل از سانتریفوژ (فاکتور غلظت پلاکتی) موجود در PRP در مقایسه با نمونه خون طبیعی، در بین گزارشات حاصل از مطالعات، متفاوت می‌باشد. از نظر بازه‌ی زمانی، هیچ روش آماده‌سازی وجود ندارد که به‌تنهایی سودمند باشند. مقدار فاکتور غلظت پلاکتی مطابق با جدول ۲، بین ۳/۵ تا بیش از ۶ می‌باشد. Amable و همکاران، بهینه‌سازی مطالعات را برای ایجاد یک پروتکل قابل قبول و تجدیدپذیر جهت آماده‌سازی PRP انجام دادند که به ۵/۴ تا ۷/۳ برابر افزایش در غلظت پلاکت در مقایسه با غلظت آن در نمونه خون طبیعی منجر شد.^{۳۲} پروتکل غنی‌سازی آنها به یک محلول PRP پایانی شامل ۱/۴ تا ۱/۹ میلیون پلاکت / میلی‌لیتر منجر شد.^{۳۳} هم‌چنین، یک مطالعه نشان داد که غلظت بهینه‌ی پلاکت جهت القای رگ‌زایی سلول‌های اندوتلیال انسانی، ۱/۵۰۰/۰۰۰ پلاکت / میکرولیتر است در حالی که غلظت بالاتر از آن، فرآیند رگ‌زایی را کاهش می‌دهد.^{۳۳} یک پروتکل ساده PRP جهت درمان الگوی ریزش مو از سیستم PRP پزشکی (Healeon Medical Inc., Newbury Park, CA, USA) استفاده کرد. در این سیستم که از روش تک دور سانتریفوژ استفاده می‌نمود، ۱۰ سی‌سی از خون محیطی به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. فاکتور غلظت پلاکتی در PRP نهایی حاصل از این سیستم از ۵ تا ۸ سی‌سی متغیر بود. حجم PRP تزریقی برای درمان، ۶ سی‌سی در طول ناحیه‌های تأثیرگذار بر روی پوست سر بود. برای ایجاد نتایج مطلوب، سه تیمار PRP با فاصله ۲ ماه برای حداقل ۶ ماه توصیه می‌شود.

افزایش (رشد)

مولکول‌های زیست فعال و سلول‌ها، جهت تقویت

جدول ۲: مقایسه پروتکل‌های مورد استفاده جهت تهیهی PRP در زمینه‌ی درمان الگوی ریزش مو.

مطالعه	روش آماده‌سازی	حجم کل خون (ml)	سانتریفوژ اول نیرو (g) زمان (دقیقه)	سانتریفوژ دوم نیرو (g) زمان (دقیقه)	عامل غلظت پلاکتی
Navarro و همکاران ^{۲۰}	BTI IV System, Vitoria, Spain	۱۸	۵۸۰ ۸	-	گزارش نشده
Singhal و همکاران ^{۲۱}	گزارش نشده	۲۰	۱۵۰۰ ۶	۲۵۰۰ ۱۵	گزارش نشده
Gentile و همکاران ^{۲۲}	Cascade-Selphyl-Esforax System (Aesthetic Factors, LLC, Wayne, NJ, USA with minimal changes)	۱۸	۱۱۰۰ ۱۰	-	گزارش نشده
Gentile و همکاران ^{۲۳}	Platelet Rich Lipotransfert system (Corios Soc. Coop, San Giuliano Milanese, Italy with minimal changes)	۶۰	۱۲۰۰ ۱۰	-	گزارش نشده
Marwah و همکاران ^{۲۳}	گزارش نشده	-	-	-	گزارش نشده
Khatu و همکاران ^{۲۴}	گزارش نشده	۲۰	۱۵۰۰ ۶	۲۵۰۰ ۱۵	گزارش نشده
Cervelli و همکاران ^{۲۵}	Cascade-Selphyl-Esforax System	۱۸	۱۱۰۰ ۱۰	-	گزارش نشده
Gkini و همکاران ^{۲۶}	RegenKit BCT-3 (Regenlab, NY, NY)	۱۶	۱۵۰۰ ۵	-	۵/۸
Kang و همکاران ^{۲۷}	SmartPREP2 (Harvest Technologies Corp., Plymouth, MA, USA)	۶۰	گزارش نشده	-	۵/۹
Schiavone و همکاران ^{۲۸}	پلاسمای غنی از پلاکت، لکوسیت اتولوگ (GPS III Platelet Separation System, Biomet, Warsaw, IN, USA)	۶۰	گزارش نشده	-	۴-۳/۵
Schiavone و همکاران ^{۲۸}	محلول پروتئین پلاسماتیک اتولوگ (Glo PRP, Glofinn Oy, Glotec Korea)	۴۰	گزارش نشده	-	۴
Sclafani ^{۲۹}	Selphyl (Aesthetic Factors, Inc., Wayne, NJ, USA)	۱۸	۱۱۱۰ ۶	-	گزارش نشده
Betsi و همکاران ^{۳۰}	ACR-C Extra kits (RegenLab SA, Switzerland)	۱۶	۱۵۰۰ ۵	-	گزارش نشده
Takikawa و همکاران ^{۳۱}	Nipro Pharma, Osaka, Japan	۱۵	۱۷۰۰ ۱۵	۳۰۰۰ ۵	۶/۱۳

در جدول، علامت "-" نشان می‌دهد که پروتکل مورد استفاده در مطالعه مرتبط از روش سانتریفوژ استفاده نکرده است یا حجم کل خون در مطالعه گزارش نشده است.

مو در ۱۵ مطالعه انجام شده را می‌توان در جدول ۳ مشاهده نمود^{۲۰-۳۱}. شواهد نشان می‌دهد که درمان ریزش مو با PRP در مراحل اولیه‌ی ریزش ممکن است نسبت به درمان این عارضه در مراحل پیشرفته‌تر،

کشش مو قبل و بعد از تیمار، شمارش میانگین مو یا تراکم مو قبل و بعد از درمان و رضایت‌سنجی از بیماران بود.

خلاصه‌ای از تأثیرات PRP در درمان الگوی ریزش

مفیدتر باشد.

در اکثر مطالعات، درجه‌ی ریزش مو با استفاده از مقیاس Norwood-Hamilton برای مردان طبقه‌بندی شده و مقیاس Ludwig برای ارزیابی درجه‌ی ریزش مو در زنان کاربرد دارد. به‌طور کلی، در این مطالعات مردان بیشتر از زنان شرکت نمودند، به‌طوری که در مطالعات انجام‌شده، ۴۷۴ (تقریباً ۷۵٪) مرد و ۱۶۲ (تقریباً ۲۴٪) زن به‌وسیله‌ی PRP درمان شدند. متأسفانه، اثربخشی درمان برای هر جنس به‌صورت جداگانه گزارش نشده است که در نتیجه تفاوت بین الگوی تاسی زن و مرد را جهت تشخیص با سختی مواجه می‌کند.^{۳۰}

Navarro و همکاران، از PRGF برای درمان ریزش موی سر استفاده کردند.^{۳۰} در این آزمایش، از هر بیمار به‌صورت جداگانه نمونه‌گیری خون محیطی صورت پذیرفت و توسط سانتریفوژ با دور ۵۸۰ g به مدت ۸ دقیقه، بخش پلاسمای خون به دو قسمت مجزا در درون لوله‌ی آزمایش تقسیم شد و سپس بخش غنی از پلاکت آن جداسازی شده و با استفاده از ماده فعال‌کننده‌ی PRGF، رهاسازی تدریجی عوامل فعال زیستی و سایتوکین‌ها از گرانول‌های آلفای موجود در پلاکت آن آغاز گردید. در نهایت، ۳ تا ۴ سانتی‌متر مکعب از PRGF فعال‌سازی‌شده، بلافاصله به مناطقی از پوست سر بیماران که در آن مناطق، موهای ضعیف‌شده وجود داشتند با استفاده از سوزن‌های G-۳۰ و تفنگ الکترونیکی ویژه مزوتراپی تزریق شد. در این مطالعه، زنان مبتلا به آلوپسی با درجه‌ی I-II مقیاس Ludwig و مردان مبتلا به آلوپسی با درجه‌ی I-V مقیاس Hamilton-Norwood بررسی و درمان شدند. این بیماران به دو گروه درمان‌شده با PRGF و گروه درمان‌شده با PRGF و ماینوکسیدیل ۳٪ تقسیم شدند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که بیماران تحت درمان با PRGF، افزایش بیشتری را در بهبود آنژن مو نشان می‌دهند.^{۳۰} هم‌چنین در این گروه از

بیماران، کاهش بهبود در فاز استراحت (تلوژن) مو نیز افزایش یافت. به‌علاوه، تصاویر کلی، پیشرفتی را در مورد حجم و کیفیت کلی مو برای هر دو گروه آشکار نمود. هیچ عوارض جانبی، غیر از عوارض جانبی موقتی که پس از ۲۴ ساعت از بین رفتند در این مطالعه گزارش نشد.

Betsi و همکاران، بهبودی کمتری را در رشد مجدد مو در بیماران مبتلا به آلوپسی با درجات ۶ و ۷ مقیاس Norwood-Hamilton گزارش نمودند.^{۳۰} با این حال، این محققان اطلاعاتی را در مورد میزان اثربخشی درمان با استفاده از PRP گزارش نکردند، این محققان به‌طور کلی نشان دادند که بهبود در بیماران که کمتر از دو سال از ابتلای آنها به بیماری آلوپسی گذشته و در مراحل اولیه ریزش مو قرار داشتند محسوس‌تر است. علاوه بر این، Gkini و همکاران دریافتند که در بیماران مردی که مبتلا به آلوپسی مرحله II-III هستند، درمان با PRP باعث افزایش در تراکم مو و بهبود در تصاویر کلی آن‌ها در مقایسه با بیماران مبتلا به آلوپسی پیشرفته‌تر می‌شود.^{۳۶} با وجود شواهدی که نشان می‌دهد که آلوپسی در مراحل اولیه بهتر قابل درمان می‌باشد اما یک مطالعه این اصل را که مقیاس Norwood-Hamilton در موفقیت درمان تأثیرگذار است، تأیید نکرد.^{۳۹}

اکثر مطالعات بالینی که در این مطالعه مروری به آن‌ها پرداخته شده است، زمان پیگیری پس از درمان طولانی‌تر از ۶ ماه را انجام نداده‌اند. با این حال، چندین مطالعه نشان دادند که با انجام پیگیری بلندمدت پس از آخرین مرحله درمان، میزان موفقیت کاهش می‌یابد. Gkini و همکاران بالاترین تراکم مو را ۳ ماه پس از درمان گزارش نمودند، اما خاطرنشان کردند که تراکم مو در ماه ششم و دوازدهم پس از آخرین تزریق کاهش یافته است. آنها یک درمان تقویت‌کننده را در ششمین ماه پس از تزریق پیشنهاد کردند.^{۳۶} Sclafani شاخص تراکم مو را در بازه‌های زمانی دو و سه ماه پس از

پس از درمان را مشاهده نمودند، اگر چه هیچ گزارش آماری را ارائه نکردند.^{۳۱} Gentile و همکاران، افزایش در ضخامت اپیدرم و تعداد فولیکول‌های مو را در مناطق تحت درمان موی سر در مقایسه با مناطقی که به‌عنوان کنترل در نظر گرفته شد گزارش کردند.^{۳۲} آنها افزایشی را در Ki67 و کراتینوسیت‌ها و سلول‌های برآمدگی فولیکولی در قسمت تحت درمان پوست سر در مقایسه با مناطق کنترل مشاهده نمودند ($P < 0.05$).

عوارض جانبی

تمامی عوارض جانبی گزارش‌شده در مطالعات خفیف و موقت بوده است. مهم‌ترین عوارض جانبی گزارش‌شده، درد کوتاه‌مدت پس از تزریق است. برخی مطالعات، پوست موی سر را ابتدا به‌وسیله‌ی لیدوکائین پیش‌تیمار نمودند، اگرچه یک مطالعه گزارش کرد که بیماران درخواست قطع لیدوکائین را به‌علت ایجاد ناراحتی ارائه داده بودند.^{۳۰-۳۲} هیچ گزارشی از عفونت باکتریایی، ویروسی یا میکوباکتریایی و هم‌چنین التهاب فولیکولی، هماتوم یا تشکیل سروما و هم‌چنین افزایش ریزش مو از نوع تلوزن یا تغییراتی در احساس عصبی یا زخم مشاهده نشده است.

رضایت بیمار

چهار مطالعه به گزارش رضایت بیماران از درمان با استفاده از PRP پرداخته است.^{۲۴-۲۶} و^{۳۰} سه مطالعه از کل چهار مطالعه، میزان رضایت‌بخشی را هفت در مقیاس ده نقطه نشان دادند (جدول ۳) ^{۲۴-۲۶} و^{۳۰}. با این حال، همیشه رضایت‌مندی با اثربخشی به هم مرتبط نیستند. Marwah و همکاران، گزارش نمودند که تنها دو نفر از ده بیمار، بهبود را بر اساس بررسی تصاویر کلی نشان دادند اما با این حال تمامی بیمارها از درمان خود و نتایج آن رضایت داشتند.^{۳۳}

تزریق در مقایسه با بازه‌ی زمانی قبل از شروع درمان افزایش یافته گزارش نمود اما خاطرنشان کرد که این شاخص در بازه‌ی زمانی ماه ششم پس از تزریق، با کاهش معنی‌داری از لحاظ آماری همراه بوده است.^{۲۹} Gentile و همکاران، زمان پیگیری بیماران را یک سال پس از آخرین درمان در نظر گرفتند و به این نکته اشاره نمودند که ۴ بیمار از تعداد کل ۲۰ بیمار مرد، پیشرفتی را در زمینه‌ی ریزش مو نشان دادند که در ماه شانزدهم این موضوع مشهودتر به‌نظر رسیده است.^{۳۲} Betsi و همکاران پیشنهاد کردند که جهت حصول نتایج بهتر، مجموعه‌ای پنج جلسه‌ای از درمان هر سه هفته و به مدت ۱۵ هفته و تکرار دوبار در سال انجام پذیرد.^{۳۰}

با اینکه اطلاعات بافت‌شناسی محدود است، شواهد نشان داده است که PRP تکثیر اپیدرمی را افزایش داده و باعث تحریک رشد سلول‌های bulge فولیکولی و فرآیند رگ‌زایی می‌شود، اگرچه مشخص نیست که این فرآیندها چگونه به هم مرتبط هستند. Cervelli و همکاران، یک بیوپسی سه میلی‌متری را به‌وسیله‌ی پانچ از پوست سر بیماران مرد به ترتیب در شرایط اولیه و دو ماه پس از آخرین درمان با PRP تهیه کردند.^{۳۳} آن‌ها افزایشی را در ضخامت اپیدرمی و تعداد فولیکول‌های مو و عروق خونی اطراف آن‌ها در بیوپسی اخذشده پس از گذشت دو ماه از آخرین درمان در مقایسه با شرایط اولیه مشاهده نمودند. Cervelli و همکاران گزارش نمودند که افزایشی در بیان Ki67 در کراتینوسیت‌های اولیه مشخص نشد. با این حال، بیان افزایش‌یافته در سلول‌های برآمدگی فولیکولی می‌تواند باعث افزایش فولیکول‌سازی مو گردد.^{۲۵} Takikawa و همکاران، بیوپسی پوست سر را در مراحل اولیه و پس از درمان با PRP تنها یا PRP به همراه D/P MPs تهیه نموده و یک لایه‌ی روپوستی ضخیم‌تر (افزایش در فیبرهای کلاژنی) و هم‌چنین افزایش در تعداد فیبروبلاست‌ها و رگ‌های خونی اطراف فولیکول مو

جدول ۳: خلاصه‌ای از مطالعات صورت‌پذیرفته با استفاده از PRP اتولوگ جهت درمان الگوی ریزش مو.

مطالعه	تعداد (مرد/زن)	فرمولاسیون	تعداد تزریق‌ها	فاصله تزریق‌ها	نتایج مهم	عوارض جانبی
Navarro و همکاران ^{۲۰}	۳۷۹ (۱۰۱/۲۷۸)	۱. گروه درمان‌شده با فاکتور رشد غنی از پلازما (PRGF) ۲. گروه درمان‌شده با PRGF به همراه استفاده از محلول ماینوکسیدیل ۳٪ به صورت موضعی	۸	۲ هفته	* در هر دو گروه، درصد موهای تلوزن کاهش یافت با * سرخی موقتی این حال در گروه ۱، مقدار کاهش بیشتری مشاهده پوست گردید. * در هر دو گروه، درصد موهای آنآزن افزایش یافت با این حال در گروه ۱، مقدار افزایش بیشتری مشاهده گردید. * تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری در مورد بهبود درصدهای آنآزن/ تلوزن بین گروه ۱ و ۲ مشاهده شد ($P>۰/۰۵$). * تساوی کلی گرفته‌شده قبل و بعد از درمان، بهبود را در مورد حجم و کیفیت مو در هر دو گروه نشان داد.	* سرخی موقتی * ورم موضعی
Singhal و همکاران ^{۲۱}	۱۰ (۲/۸)	PRP اتولوگ، ۸-۱۲ سی‌سی در هر تزریق	۴	۲ هفته	* در تصاویر کلی همه ۱۰ بیمار بهبودی مشاهده گردید برخلاف کنترل‌ها که در آن‌ها بهبودی مشاهده نشد. * از لحاظ خصوصیت کشش مو در گروه درمان‌شده با PRP، در ۶۵٪ این خصوصیت کاهش یافت در حالی که در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد.	سررد محدود
Gentile و همکاران ^{۲۲}	۲۳ (۰/۲۳)	PRP اتولوگ، ۰/۱ سی‌سی /سانتی‌متر مربع در هر تزریق	۳	۴ هفته	* افزایش معنی‌داری در تعداد متوسط مو، چگالی و تراکم موی مردان در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده شد. * افزایش در ضخامت اپیدرمی و تعداد فولیکول‌های مو در پوست تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده شد ($P>۰/۰۵$). * افزایش در نشانگرهای کراتینوسیت پایه Ki67+ در اپیدرم و سلول‌های برآمدگی فولیکولی مو در پوست سر تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده گردید ($P>۰/۰۵$). * افزایش در رگ‌های خونی کوچک در اطراف فولیکول‌های مو در پوست سر تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده گردید ($P>۰/۰۵$). * چهار بیمار ریزش موی پیشرفته را ۱۶ ماه پس از آخرین تزریق گزارش کردند.	هیچ عارضه‌ای مشاهده نشد.
Marwah و همکاران ^{۲۳}	۱۰ (۰/۱۰)	PRP اتولوگ، حجم نامشخص	۶	۱ هفته	* بهبود در تصاویر کلی دو بیمار از مجموع ده بیمار هیچ عوارض جانبی مشاهده گردید. * تمامی بیماران از نتایج درمان اظهار رضایت کردند.	هیچ عوارض جانبی مشاهده نشد.
Khatu و همکاران ^{۲۴}	۱۱ (۰/۱۱)	PRP اتولوگ، ۲-۳ سی‌سی	۴	۲ هفته	* میانگین افزایش ۲۲/۰۹ واحد فولیکولی در هر سانتی‌متر مربع مشاهده گردید. * در ۷ بیمار از مجموع ۱۰ بیمار، نمره (امتیاز) رضایت‌بخش حاصل گردید.	* درد خیلی کم * سرخی پوست

ادامه‌ی جدول ۳: خلاصه‌ای از مطالعات صورت پذیرفته با استفاده از PRP اتولوگ جهت درمان الگوی ریزش مو.

مطالعه	تعداد (مرد/زن)	فرمولاسیون	تعداد تزریق‌ها	فاصله تزریق‌ها	نتایج مهم	عوارض جانبی
Cervelli و همکاران ^{۲۵}	۱۰ (۰/۱۰)	PRP اتولوگ، ۰/۱ سی‌سی / سانتی‌متر مربع در هر تزریق	۳	۴ هفته	* از لحاظ آماری، افزایش معنی‌داری در تعداد متوسط و تراکم مو در پوست سر تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو، سه ماه پس از تزریق با افزایش ۱۸ مو در نواحی مورد نظر در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده گردید ($P < 0.001$). * افزایش ضخامت اپیدرم و تعداد فولیکول‌های مو، در پوست سر تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو، سه ماه پس از تزریق در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده گردید ($P > 0.05$). * افزایش در نشانگرهای کراتینوسیت پایه Ki67+ در اپیدرم و سلول‌های برآمدگی فولیکولی مو در پوست سر تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده گردید ($P > 0.05$). * افزایش اندکی در عروق خونی اطراف فولیکول‌های مو در پوست سر تحت درمان با PRP مردان مبتلا به ریزش مو در مقایسه با حالت قبل از تزریق مشاهده گردید ($P > 0.05$).	هیچ عوارضی مشاهده نشد.
Gkini و همکاران ^{۲۶}	۲۰ (۲/۱۸)	PRP اتولوگ فعال‌سازی‌شده با گلوکونات کلسیم، ۰/۱ سی‌سی / سانتی‌متر مربع	۳	۳ هفته، به مدت ۶ ماه	* تراکم مو (مو/ سانتی‌متر مربع) در مقایسه با هر نقطه * درد محدود تقویت‌شده زمانی از شروع درمان افزایش پیدا کرده است * حساسیت پوست سر * بالاترین تراکم مو پس از گذشت سه ماه از تزریق مشاهده گردید در حالی که پس از گذشت ۶ و ۱۲ ماه از تزریق کاهش یافته است. * ۸۵٪ بیماران، بهبود در کیفیت موهایشان را گزارش نمودند.	
Kang و همکاران ^{۲۷}	۲۶ (۱۱/۱۵)	PRP اتولوگ حاوی سلول‌های CD34+، ۰/۱-۰/۰۵ سی‌سی / سانتی‌متر مربع، مصرف فیناستراید یک میلی‌گرم در بیماران مرد	۲	۳ ماه	* افزایش در تعداد متوسط مو، ضخامت مو و میانگین * سرخ شدن امتیازات دو نقطه در هر دو گروه در مقایسه با ارزش‌های موقت پوست و ورم حالت پایه در ماه سوم و ششم پس از تزریق * درد * التهاب فولیکولی * گروه درمان‌شده با PRP حاوی CD34+ درجه در گروه درمان‌شده بالاتری از بهبود را در مقایسه با گروه درمان‌شده با عصاره با عصاره جفت جفت از نظر ضخامت مو ($P = 0.027$) و امتیاز انسان دو - نقطه ($P = 0.023$) نشان دادند اما از لحاظ تعداد مو این‌گونه نبود ($P > 0.05$).	
Chiavone و همکاران ^{۲۸}	۶۴ (۲۲/۴۲)	(۱) PRP - لوکوسیت اتولوگ (۲) محلول پروتئین نمونه‌ی ۱ پلاسماتیک به صورت سه ماه بعد اتولوگ	چهار بار تزریق از آن چهار بار تزریق نمونه‌ی ۲	۳ ماه	* توسط ارزیابی اول، بهبودی در ۶۲ بیمار مشاهده گردید هیچ عوارض جانبی و در ارزیابی دوم بهبودی در ۶۴ بیمار گزارش گردید. مشاهده نشد.	

ادامه‌ی جدول ۳: خلاصه‌ای از مطالعات صورت‌پذیرفته با استفاده از PRP اتولوگ جهت درمان الگوی ریزش مو.

مطالعه	تعداد (مرد/زن)	فرمولاسیون	تعداد تزریق‌ها	فاصله تزریق‌ها	نتایج مهم	عوارض جانبی
Sclafani ^{۲۹}	۱۵ (۶/۹)	ماتریکس فیبرینی غنی از پلاکت (PRFM) اتولوگ یا PRFM فعال‌سازی‌شده توسط کلرید کلسیم، ۰/۱ میلی‌لیتر PRFM به ازای هر ۵-۸ میلی‌متر	۳	۴ هفته	* شاخص تراکم مو در ماه دوم ($P=۰/۰۰۳۱$) و سوم هیچ عوارض جانبی مشاهده نشد. انجام درمان افزایش پیدا می‌کند. * شاخص تراکم مو، ۶ ماه پس از گذشت از انجام درمان کاهش پیدا کرد و تفاوت آن از لحاظ آماری نسبت به حالت قبل از انجام درمان معنی‌دار نبود ($P=۰/۰۶۰۶$).	عوارض جانبی
Betsi و همکاران ^{۳۰}	۴۲ (۸/۳۴)	PRP اتولوگ، ۸-۱۲ سی‌سی	۵	۲ ماه	* تست کشش مو (به طور متوسط سه مو) پس از آخرین * خواب آلودگی تزریق در تمامی افراد منفی بود که نمایانگر کاهش * حساسیت پوست معنی‌دار از لحاظ آماری نسبت به حالت پیش از درمان سر می‌باشد. * حجم و کیفیت مو در تصاویر کلی بیماران افزایش یافت. * بیماران رضایت‌مندی بالایی را از درمانشان گزارش نمودند.	
Takikawa ^{۳۱} و همکاران	۲۶ (۱۰/۱۶)	PRP اتولوگ ترکیب شده با دالته‌پارین / ریزذرات پروتامین (D/P MPs) طراحی‌شده به‌عنوان PRP و D/P MPs، ۳ میلی‌لیتر از PRP و D/P MPs یا PRP	۵	۰، ۲، ۴، ۶ و ۹ هفته	* ضخیم‌شدن اپیتلیوم، تکثیر فیبرهای کلاژنی و فیبروبلاستی و تعداد بیشتر از رگ‌های خونی در اطراف فولیکول‌های مو در گروه D/P MPs، PRP و گروه PRP در مقایسه با گروه درمان‌شده با عصاره جفت انسانی مشاهده شد (بدون آمار). * هیچ تفاوت معنی‌داری بین PRP و D/P MPs و گروه تزریق‌شده با PRP از نظر میانگین تعداد مو در ۱۲ هفته مشاهده نشد. * افزایش در میانگین سطح مقطع مو در گروه PRP، D/P MPs و گروه PRP در مقایسه با گروه درمان‌شده با عصاره جفت انسانی مشاهده شد ($P<۰/۰۱$).	درد موقتی

امکان پذیر بودن

بیشترین هزینه در استفاده از PRP به‌عنوان درمانی جهت ریزش موی آندروژنتیک، هزینه‌ی مربوط به تهیه PRP از نمونه خون خود بیمار می‌باشد. اکثر پزشکان، از یک کیت تجاری در دسترس که شامل لوله‌ی قابل سانتریفوژ، سرنگ، سوزن نمونه‌گیری خون و سوزن تزریق است، استفاده می‌کنند. قیمت هر کیت در مناطق مختلف جهان متفاوت می‌باشد. هزینه‌های دیگر مربوط به دستمزد کارکنان و متخصصین موردنیاز جهت تهیه PRP است. اگر استانداردسازی غلظت

پلاکت مدنظر باشد، یک دستگاه سلول‌شمار خودکار و یک میکروسکوپ نوری نیز موردنیاز می‌باشند. هزینه می‌تواند با خرید یک سانتریفوژ استاندارد به‌صورت جداگانه از کیت کاهش یابد. صرفه‌جویی بیشتر در هزینه می‌تواند با خرید عمده‌ی مقادیر و تعداد بیشتر لوله‌های استریل، لوله‌های جمع‌آوری خون و ریدی در حالت خلأ، کیت نمونه‌گیری خون و سرنگ‌های ۲۷ یا ۳۰ gauge صورت پذیرد. مشکلات متعددی باید قبل از تزریق گسترده‌ی PRP برای درمان ریزش مو برطرف شود. یکی از موانع اصلی و مهم، فقدان شواهد و نتایج حاصل از مطالعات بالینی تصادفی شده است که بدون

آن، تهیهی PRP استانداردسازی شده و پروتکل درمانی، نمی‌تواند به آسانی انجام گیرد. مطالعات بیشتری برای آشکار ساختن اثربخشی و ایمن بودن این درمان قبل از تأیید آن توسط مرجع FDA مورد نیاز است. یکی از مهم‌ترین مشکلات بیماران جهت استفاده از این درمان، عدم پوشش دادن هزینه‌های درمانی این روش توسط بیمه می‌باشد. بدون تأیید مرجع FDA و اثربخشی اثبات شده، تحت پوشش قرار گرفتن این درمان بعید به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

ریزش موی آندروژنتیک، تأثیر چشم‌گیری روی روحیه‌ی مبتلایان به این بیماری داشته و باعث کاهش اعتماد به نفس و ایجاد افسردگی در آنها می‌شود.^{۱-۳} ابزارهای درمانی جهت بهبود این بیماری، بسیار محدود بوده و شامل استفاده موضعی از لوسیون مینوکسیدیل و قرص خوراکی فیناستراید می‌باشد که این درمان‌ها توسط FDA مورد تأیید قرار گرفته و به صورت تنها یا در ترکیب با روش‌های درمانی دیگر هم‌چون لیزر درمانی تجویز می‌گردد.^{۲۴، ۳} با این وجود، گزارشاتی مبنی بر ایجاد عوارض جانبی مرتبط با مصرف و استعمال این داروها وجود دارد که طی آن استعمال مینوکسیدیل با ایجاد سردرد و افزایش در میزان موهای قسمت‌های دیگر بدن همراه بوده است و هم‌چنین، استفاده از فیناستراید باعث کاهش میل جنسی و تداخل در تکوین اندام تناسلی جنین در زنان باردار می‌شود.^{۲۴} در نتیجه، نیاز به روش‌های درمانی نوظهور و مؤثرتری وجود دارد که بتواند علاوه بر دارا بودن پتانسیل درمانی بالاتر، باعث کاهش عوارض جانبی در بیماران شود.

در حال حاضر پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، به دلیل داشتن پتانسیل بالقوه در جوان‌سازی پوست، بهبود سریع زخم، کاهش عفونت و کاهش محدوده اسکار و زخم در زمینه‌ی جراحی پلاستیک، جراحی

ارتوپدی و جراحی قلب مورد توجه قرار گرفته است.^{۲۴} فاکتورهای رشد درون گرانول‌های آلفای موجود در PRP ذخیره شده‌اند که با فعال‌سازی گرانول‌ها و توسط فرآیندی به نام دگرانوله‌شدن آزاد و ترشح می‌گردند. فاکتورهای رشد موجود در پلاسمای غنی از پلاکت، به دلیل کارایی و نقش‌شان در فعال‌سازی فاز تکثیری و تمایزی مو و سلول‌های بنیادی و در نهایت تولید واحدهای فولیکولی جدید شناخته می‌شوند.^{۲۴} bFGF از جمله فاکتورهای رشد موجود در PRP است که تأثیر مثبتی را بر روی فرآیند تکثیر سلول‌های پایلا در شرایط برون تنی داشته و بنابراین نقش کلیدی را در امتداد و توسعه ساقه مو ایفا می‌کند.^{۲۴} اثرات سودمند PRP در بیماری ریزش مو با ماهیت مردانه، می‌تواند به عوامل مختلف رشد مشتق از پلاکت آن نسبت داده شود که سبب ایجاد شرایط مورد نیاز برای بهبود در عملکرد فولیکول مو و آغاز رشد مو می‌گردد. طبق نتایج حاصله، به نظر می‌رسد که روش PRP می‌تواند به عنوان یک روش ارزان، بی‌خطر و غیرآلرژیک در درمان ریزش مو با ماهیت مردانه در نظر گرفته شود و یک مکمل سودمند را جهت مدیریت این بیماری فراهم سازد.

با این حال، استفاده از PRP جهت درمان آلوپسی در مراحل نوپایی قرار دارد، اما شواهد حاصل از مطالعات بالینی در طی سه سال اخیر امیدوارکننده بوده‌اند. به نظر نمی‌رسد که مشکل ایمنی در مورد این درمان وجود داشته باشد و عوارض جانبی ایجاد شده در بیماران حداقل و ناچیز بوده است. با این حال، پروتکل‌های آماده‌سازی و تهیه، دوز موردنظر، روش تزریق و برنامه درمانی متغیر است. در حالی که تزریق PRP مفید و سودمند به نظر می‌رسد اما ارزیابی و بررسی بهبود هنوز مورد استانداردسازی قرار نگرفته است. کارآزمایی بالینی تصادفی با گروه‌های بیشتر و معیارهای عینی اثربخشی مورد نیاز می‌باشند. چنین مطالعاتی، بینشی را نسبت به غلظت بهینه فاکتور

تقدیر و تشکر

پلاکتی و دفعات تزریق و هم‌چنین مدت زمان موردنیاز درمان جهت حصول نتایج مطلوب و پایدار، فراهم خواهد ساخت.

از سرکار خانم مهندس فرزانه چیت‌ساز جهت تهیه تصاویر تشکر به‌عمل می‌آوریم.

References

1. Mysore V. Hair transplantation, ed. 1st Ed. New Delhi, Jaypee Hights Medical Publishing; 2016.
2. Rinaldi S, Bussa M, Mascro A. Update on the treatment of androgenetic alopecia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:54-8.
3. Kelly Y, Blanco A, Tosti A. Androgenetic alopecia: An update of treatment options. *Drugs* 2016;76:1349-64.
4. Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, et al. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:301-12.
5. Curi MM, Cossolin GS, Koga DH, et al. Treatment of avascular osteonecrosis of the jaw in cancer patients with a history of bisphosphonate therapy by combining bone resection and autologous platelet-rich plasma: report of 3 cases. *J Oral Maxillofac Sug* 2007;65:348-55.
6. Ronci C, Ferraro AS, Lanti A, et al. Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfus Apheres Sci* 2015;52:300-4.
7. Uebel CO, da Silva JB, Cantarelli D, et al. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006;118:1458-66.
8. Cayirh M, Cahskan E, Acikgoz G, et al. Regression of melasma with platelet-rich plasma treatment. *Ann Dermatol* 2014;26:401-2.
9. Conde-Montero E, Horcajada-Reales C, Clavo P, et al. Neuropathic ulcers in leprosy treated with intralesional platelet-rich plasma. *Int Wound J* 2014.doi:10.1111/iwj.12359.
10. Motolese A, Vignati F, Antelmi A, et al. Effectiveness of plateletrich plasma in healing necrobiosis lipoidica diabetorum ulcers. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:39-41.
11. Casabona F, Priano V, Vallerino V, et al. New surgical approach to lichen sclerosis of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 2010;126:210e-211e.
12. Budamakuntla L, Suryanarayan S, Sarvajnamurthy SS, et al. Autologous platelet rich plasma in pyoderma gangrenosum-two case reports. *Indian J Dermatol* 2015;60:204-5.
13. Sheykhhasan M, Tabatabaei Qomi R, Ghiasi M. Evaluation of repair potential of PRP on knee cartilage regeneration: a case study. 8th International Iranian Congress of Laboratory & Clinic. 2016; PBN-23.
14. Ghiasi M, Tabatabaei Qomi R, Kalhor N, et al. The design of scaffolds for use in tissue engineering. *SMU Med J* 2014;1:261-73.
15. Ghiasi M, Kalhor N, Tabatabaei Qomi R, Sheykhhasan M. The effects of synthetic and natural scaffolds on viability and proliferation of adipose-derived stem cells. *Frontiers Life Sci* 2015;8:1-12.
16. Dhurat R, Sukesh MS. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:189-99.

17. Raja SV, Naidu ME. Platelet-rich fibrin: evolution of a second generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res* 2008;19:42-6.
18. Senzel L, Gnatenko DV, Bahou WF. The platelet proteome. *Curr Opin Hematol* 2009;5:329-33.
19. Li ZJ, Hi Choi, Choi DK, et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012;38:1040-6.
20. Navarro M, Asín M, Martínez M, et al. Management of androgenetic alopecia: a comparative clinical study between plasma rich in growth factors and topical minoxidil. *Eur J Plast Surg* 2016;39:173-80.
21. Singhal P, Agarwal S, Dhot PS, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenetic alopecia. *Asian J Transfus Sci* 2015;9:159-62.
22. Gentile P, Garcovich S, Bielli A, et al. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: a randomized placebo-controlled trial. *Stem Cells Transl Med* 2015. doi:10.5966/sctm. 2015-0107.
23. Marwah M, Dogse K, Patil S, et al. Is there sufficient research data to use platelet-rich plasma in dermatology? *Int J Trichol* 2014;6:35-6.
24. Khatu SS, More YE, Gokhale NR, et al. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:107-10.
25. Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *Biomed Res Int* 2014. doi:10.1155/2014/760709.
26. Gkini MA, Kouskoukis AE, Tripsianis G, et al. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through a one-year period. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:213-9.
27. Kang JS, Zheng Z, Choi MJ, et al. The effect of CD34⁺ cell combining autologous platelet rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:72-9.
28. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, et al. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg* 2014;40:1010-9.
29. Sclafani AP. Platelet-rich fibrin matrix for androgenetic alopecia. *Facial Plast Surg* 2014;30:219-24.
30. Betsi EE, Germain E, Kalbermatten DF, et al. Platelet-rich plasma injection is effective and safe for the treatment of alopecia. *Eur J Plast Surg* 2013;36:407-12.
31. Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatol Surg* 2011;37:1721-9.
32. Amable PR, Carias PB, Teixeira MV, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther* 2013;4:67.
33. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion* 2009;49:771-8.

Autologous platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of pattern hair loss: A review

Mohsen Sheykhasan, MSc¹
Hossein Bakhtiari Pak, MD²
Mahdieh Ghiasi, MSc¹

1. Laboratory of Stem Cell, Academic Center for Education, Culture and Research, Qom, Iran
2. Gr T. Popa, University of Medicine and Pharmacy, Lasi, Romania

Platelet-rich plasma (PRP) is a solution derived from whole blood that is enriched in the platelet fraction. Platelets serve as a reservoir of growth factors and cytokines. When platelets are activated in vivo, signaling molecules are released into the immediate microenvironment and activate receptors for various pathways. PRP has been applied to bedsores to promote healing. Over the last decade, it has been used as a valuable therapeutic method in various specialties such as maxillofacial surgery, plastic surgery, orthopedics and sports medicine. Only recently has PRP been utilized for dermatologic purposes, psrticularly, for the treatment of male and female pattern hair loss.

In this review, we discuss molecular and cellular pathways up-regulated by PRP important in hair folliculogenesis, and examine clinical evidence from all previously published studies involving the use of PRP for pattern hair loss.

Keywords: platelet-rich plasma, pattern hair loss, treatment

Received: Aug 08, 2016 Accepted: Sep 27, 2016

Dermatology and Cosmetic 2016; 7 (3): 169-185

Corresponding Author:
Mahdieh Ghiasi, MSc

Shabnam Street, Isar Square, Imam Khomeini Town (Bonyad), Qom, Iran
Email: mahdieh.ghiasi@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare