

مروری بر کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در ریزش و پیوند مو

دکتر فریبا جعفری^۱، دکتر محمدعلی نیلفروشانزاده^۲، دکتر الهه هفت برادران^۳

مقاله مروری

چکیده

امروزه استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP یا Platelet-rich plasma) مورد توجه محققین قرار گرفته است. نتایج مطالعات مروری نشان دهنده تعداد محدودی مقاله در کاربرد PRP در موارد مختلف درماتولوژی از جمله آلوپسی آندروژنتیک، ترمیم زخم‌های مزمن و جوان‌سازی پوست می‌باشد. به نظر می‌رسد PRP با توجه به دارا بودن عوامل رشد، درمان منطقی در ترمیم بافت باشد. سطح شواهد در مطالعات مختلف در زمینه‌ی آلوپسی آندروژنتیک کم تا متوسط است. تکنیک‌های جدیدتر PRP را در ترکیب با سایر روش‌ها در درماتولوژی به کار برده‌اند، اما همچنان لزوم انجام مطالعات بالینی دو سوپه کور و با طراحی خوب، اطمینان متخصصان را در به کارگیری از این روش درمانی افزایش می‌دهد.

واژگان کلیدی: پلاسمای غنی از پلاکت، ریزش مو، پیوند مو

ارجاع: جعفری فریبا، نیلفروشانزاده محمدعلی، هفت برادران الهه. مروری بر کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در ریزش و پیوند مو. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۳۹): ۹۸۲-۹۷۰

مقدمه

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) یا پلاکت‌های انسانی در حجم کوچکی از پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-rich plasma) به صورت تغلیظ اتولوگ تعریف می‌شود که حاوی عوامل رشدی است که از پلاکت‌های فعال شده به وسیله کلرید کلسیم، ترومبین یا فیبرینوژن آزاد می‌شوند (۱).

امروزه، بازسازی و ترمیم بافت و جوان‌سازی به کمک فیبروبلاست، کراتینوسیت و کاربرد عوامل رشد و سیتوکین‌های مشتق شده از پلاکت‌ها به عنوان یک روش درمانی نوین مورد توجه محققان و پزشکان قرار گرفته است. از جمله اثرات مفید کاربرد PRP در

اعمال جراحی، می‌توان به کاهش خونریزی عروقی و ترشح از فلاپ‌های جراحی، کاهش نیاز به درناژ، کاهش درد و تورم پس از عمل جراحی، افزایش سرعت بهبودی و بهبود ترمیم زخم اشاره کرد (۵-۱). PRP مشتمل بر ۲۰ عامل رشد می‌باشد که معروف‌ترین آن‌ها عبارت از PDGF (Platelet-derived growth factor) و Trans- β forming beta و سایر پروتئین‌های مترشحی مؤثر در ترمیم زخم می‌باشند و از گرانوم‌های پلاکت‌های فعال شده ترشح می‌شوند و شامل VEGF (Vasculoendothelial growth factor)، IGF (Insulin-like growth factor)، Oc (Osteocalcin)،

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات پوست و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: elahe_md2003@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: دکتر الهه هفت برادران

مشمول بر ساقه‌ی مو، غدد سباسه، ماهیچه‌ی راست کننده، عضله و پری‌فولیکولوم می‌باشد. Headington این واحد بافتی را توضیح داده است (۷).

PRP در واقع تغلیظ اتولوگ پلاکت‌های انسانی در حجم کوچکی از پلاسماست و دارای غلظت پلاکتی حدود ۴-۷ برابر بیشتر از مقدار پایه است و از خون خود بیمار پس از فرایند سانتریفوژ اتوماتیک به دست می‌آید (۸)

به طور معمول، استفاده از سانتریفوژهای دستی به دلیل احتمال آلودگی و همچنین اثربخشی کمتر در بازیابی پلاکت‌ها (۷۰-۳۰ درصد) توصیه نمی‌شود (۹).

FDA (Food and Drug Administration) کاربرد سانتریفوژهای اتوماتیک را در تهیه‌ی عوامل رشد در درمان بیماران زخم مزمن پای دیابتی مورد تأیید قرار داد. آن‌ها همچنین چندین گزارش آرایه نمودند مبنی بر این که بر اساس سیستم‌های اتوماتیک به کار رفته، محتوای عوامل رشد در PRP متفاوت خواهد بود. متغیرهای تهیه‌ی PRP مشتمل بر غلظت پلاکت، نوع فعال کننده‌ی لخته، استفاده و یا عدم استفاده از فعال کننده و غیره، به طور مشخصی اثرات بیولوژیکی متفاوتی را در پی خواهد داشت. PRP همچنین در گذشته در مواردی مانند جراحی پلاستیک، جراحی دندان، جراحی عمومی، جراحی اعصاب و ارتوپدی به کار رفته است. به نظر می‌رسد PRP نقش برجسته‌تری در زخم‌های مزمن، زخم‌های فشاری و بافت‌های دارای خونریزی مختل و یا عفونت داشته باشد (۹-۱۱).

آلوپسی آندروژنتیک (Androgenetic alopecia) یا AGA) با تأثیر روان‌شناختی واضحی بر هر دو جنس زن و مرد همراه است و باعث شده است که تحقیقات

On (Osteonectin) Fn (Fibronectin)، Vn (Vitronectin) و Tsp-1 (Thrombospondin-1) می‌باشند (۵-۱).

این عوامل، می‌توانند منجر به افزایش میزان کلاژن، آنژیوژنز، پرولیفراسیون فیروبلاست‌ها و سنتز بهتر ماتریکس سلولی شوند که در نهایت، به بهبود ترمیم زخم و بازسازی بافت نرم منجر خواهد شد (۵-۱).

اولین مطالعات در زمینه‌ی کاربرد عوامل رشد مشتق شده از پلاسمای طی سال‌های ۸۰-۱۹۷۰ انجام شده‌اند که اثربخشی آن در ترمیم زخم و بهبود هموستاز در فرایند ترمیم زخم را مطرح کرده‌اند. در سال‌های اخیر، در زمینه‌ی ارتوپدی و دندان‌پزشکی، نقش این عوامل در بهبود گرافت استخوانی و سنتز استخوانی دندان مورد بحث قرار گرفته است (۶). عملکرد عوامل رشد بر چرخه‌ی رشد مو در مرحله‌ی جنینی و پس از آن در افراد بالغ نیز توضیح داده شده است (۶).

عوامل رشد در ناحیه‌ی بالگ (Bulge area) مو - جایی که سلول‌های بنیادی یافت می‌شوند- فعالیت می‌کنند و با تقابلی که با سلول‌های ماتریکس انجام می‌دهند، مرحله‌ی پرولیفراتیو مو را فعال می‌کنند. سلول‌های بنیادی، سلول‌های ابتدایی هستند و منشأ اکتودرمال دارند و منشأ تولید سلول‌های اپی‌درمال و غدد سباسه هستند. سلول‌های زاینده‌ی ماتریکس که در ناحیه‌ی درمال پاپیلا یافت می‌شوند، منشأ مزانشیمال دارند. هر دوی این سلول‌ها به یکدیگر نیاز دارند و هنگامی که به واسطه‌ی عملکرد عوامل رشد (VEGF، TGF-beta و PDGF) به یکدیگر می‌پیوندند، تبدیل به فولیکولاریونیت خواهند شد که

یافته‌ها

در حال حاضر، با وجود موارد کاربرد متعدد PRP در درماتولوژی، تعداد محدودی مطالعه به چاپ رسیده است. بیشتر مطالعات Open-label و با کیفیت Evidence کم تا متوسط بودند. خلاصه‌ی مطالعات استخراج شده در جدول ۱ آمده است.

الف- تأثیر PRP به عنوان محرک رویش مو

در این بررسی، مطالعات استخراج شده به شرح زیر بودند:

۱- در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ کشور ژاپن توسط Takikawa و همکاران که نوعی اصلاح روش تهیه‌ی PRP نیز محسوب می‌شد، ۲۶ بیمار دارای موهای نازک ناحیه‌ی فرونتال یا پاریتال با ۵ ناحیه‌ی درمانی را انتخاب کردند. ۱۳ نفر تحت درمان تزریق PRP همراه با Deltaparin در پروتامین میکرو پارتیکل (D/P MPs یا Dalteparin/protamine microparticles) و ۱۳ نفر تحت تزریق PRP همراه با سالین قرار گرفتند. تزریق‌ها در محل‌های مورد نظر بیماران به عنوان گروه مورد و نقطه‌ی مقابل یا بخشی که تراکم مشابهی داشت، به عنوان گروه شاهد انجام شد.

فاصله‌ی محل تزریق، تا نوک بینی و بخش فوقانی گوش اندازه‌گیری شد و محل‌های مساوی از نظر اندازه و جهت درمان انتخاب شدند. بیماران توسط دوربین دیجیتال و همچنین دوربین درموسکوپ فتوگرافی شدند و سپس تحت درمان PRP تنها یا PRP به همراه D/P MPs قرار گرفتند. بیماران به میزان ۳ سی‌سی PRP به همراه D/P MPs یا PRP تنها به صورت زیر جلدی با کمک سوزن ۲۵G قرار گرفتند و ۳ سی‌سی سالین در نقطه‌ی مقابل به عنوان شاهد تزریق شد.

بی‌شماری جهت دستیابی به روش‌های درمانی مناسب و مؤثر در این زمینه انجام پذیرد. کاشت مو در بیماران که اندیکاسیون داشته باشند، درمان مؤثری است. ماینوکسیدیل و فیناستراید نیز اثربخشی ثابت شده‌ای در درمان AGA دارند و همچنین، به عنوان درمان کمکی در پیوند مو به شمار می‌روند.

نقش PRP در ساخت عروق جدید، باعث جلب توجه متخصصان پوست و جراحان پلاستیک در به کارگیری آن در رویش مو شده است.

بر اساس مطالعه‌ی Li و همکاران، PRP فعال شده منجر به تحریک تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی در ناحیه‌ی بالگ فولیکول مو با مکانیسم‌های متعدد مولکولی می‌گردد. این مکانیسم‌ها به شرح زیر می‌باشند:

- Up regulation نسخه‌برداری β -catenin منجر

به تمایز سلول بنیادی به فولیکول مو می‌شود.

- افزایش سطح bcl-۲ منجر به اثر ضد پیری سلول و افزایش حیات سلول‌های درمال پایپلا می‌گردد.

- بیان FGF-۷ در سلول‌های درمال پایپلا، مرحله‌ی رشد مو را طولانی می‌کند.

افزایش VEGF و PDGF که پیش‌سازهای عروقی هستند، شبکه‌ی عروقی اطراف فولیکول مو را افزایش می‌دهند (۱۲).

روش‌ها

هدف این مقاله‌ی مروری، بررسی کلیه‌ی مستندات مرتبط با کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت در ریزش مو و پیوند مو بود که با واژگان کلیدی Hair transplantation, Hair, Platelet rich plasma و PRP، در پایگاه‌های Pubmed و Google scholar تا دسامبر ۲۰۱۴ بازیابی شدند.

جدول ۱. شواهد کاربرد PRP (Platelet-rich plasma) در آلوپسی آندروژنتیک

نویسندگان	طراحی مطالعه	حجم نمونه	سطح شواهد	تهیه PRP	پیگیری	نتایج
Uebel و همکاران (۶)	Right-left study, Open label, مقایسه‌ی نتایج فولیکولار گرفت قرار گرفته در PRP در مقایسه با سالین قبل از کاشت مو به روش FUT	n = ۲۰، مرد	IIa	دستی با دو مرحله چرخش تعداد پلاکت ۴-۶*	۷ ماه	افزایش واضح (۵۲-۳ درصد) در واحدهای فولیکولی
Rinaldi و همکاران (۱۳)	Double blind randomized trial اثربخشی گرفت‌های فولیکولی ذخیره شده در PRP و بررسی آزمایشگاهی PRP در مقابل محلول رینگر جهت ذخیره‌ی موهای کاشته شده	n = ۱۰۰ (۵۰ مرد و ۵۰ زن)	IIa	ذکر نشده بود	۱۸ ماه	اثربخشی واضح کلینیکی و آزمایشگاهی PRP در پیشگیری از مرگ درمال پایلا. طولانی شدن مرحله‌ی آنژن و تحریک رویش مجدد مو در AGA بدون عوارض جانبی
Li و همکاران (۱۲)	مطالعه‌ی آزمایشگاهی مکانیسم مولکولی اثر PRP بر رشد مو و مطالعه‌ی کلینیکی RCT با تزریق PRP بر موش	n = ۶	I	دستی با دو مرحله چرخش	۳ هفته	تیرگی گسترده‌ی پوست پشت موش‌ها پس از تزریق PRP یک بار هر ۳ روز تا ۲ هفته. در هفته‌ی سوم، رویش مجدد مو کامل مشاهده شد.
Kang و همکاران (۱۴)	مطالعه‌ی کنترل شده‌ی آینده‌نگر و Open label مقایسه‌ی تأثیر تزریق اینتر فولیکولار PRP حاوی سلول‌های CD۳۴ ⁺ در مقایسه با عصاره‌ی جفت به عنوان شاهد	n = ۲۶ (۱۳ مورد، ۱۳ شاهد)	IIa	PRP به روش اتوماتیک به دستگاه Smart PRP	۶ ماه	PRP بهبودی واضحی در ضخامت موها در مقایسه با عصاره‌ی جفتی نشان داد (P = ۰/۰۲۷)، اما برای تعداد موها، تفاوت معنی‌دار نبود (P > ۰/۰۵۰).
Brandt و Greco (۱۵)	مطالعه‌ی کنترل شده، Open label کنترل شده و مقایسه با دارو نما ارزیابی مزوتراپی PRP بر AGA	n = ۱۰ (۵ مورد و ۵ شاهد)	IIa	ذکر نشده بود.	۸ ماه	۹/۷ درصد افزایش در قطر ساقه‌ی موها پس از ۴ ماه و ۶/۱ درصد پس از ۸ ماه
Lopez و همکاران (۱۶)	مطالعه‌ی کنترل شده، Open-label ارزیابی مزوتراپی PRP بر AGA	n = ۶۲ (۳۱ مورد و ۳۱ شاهد)	III	ذکر نشده بود.	۱۲ ماه	افزایش واضح در تراکم مو (P = ۰/۰۴۸) و بینابین در افزایش تعداد موها (P = ۰/۰۵۳).
Park و همکاران (۱۷)	مقایسه‌ی نیمی از اسکالپ با تزریق PRP و نیم دیگر تزریق سالین در بیمار مبتلا به AGA	n = ۱	III	کیت PRP (prosyst: Tozai holdings, Inc., seoul, Korea)	۶ ماه	افزایش واضح در میزان رشد و تراکم موها مشاهده شد، اما هیچ تغییری در ضخامت موها دیده نشد.
Takikawa و همکاران (۱۸)	مطالعه‌ی آینده‌نگر کنترل شده با دارو نما، نیمی از اسکالپ با حامل جدید برای PRP تحت عنوان D/P MPs جهت بررسی رویش مو	n = ۲۶ (۱۳ نفر PRP D/P MPs، در مقابل سالین و ۱۳ نفر PRP با سالین)	IIa	دستی با دو مرحله چرخش	۱۲ هفته	PRP و دلنابارین/پروتامین (D/P MPs) اثر مضاعفی در مقطع عرضی مو نسبت به PRP تنها داشت. اگر چه هر دو، رویش مو را نسبت به سمت شاهد بیشتر تسهیل کرده بودند.

جدول ۱. شواهد کاربرد PRP (Platelet-rich plasma) در آلوپسی آندروژنتیک (ادامه)

نویسندگان	طراحی مطالعه	حجم نمونه	سطح شواهد	تهیه PRP	پیگیری	نتایج
Duygu و همکاران (۱۹)	مطالعه حیوانی آینده‌نگر کنترل شده، نیمی از پشت کاشت مو به همراه تزریق PRP و نیمی دیگر بدون PRP	n = ۷۰		دستی با دو مرحله چرخش	۲ ماه	تراکم مشابه در ساقه‌ی موها در هر دو گروه پس از یکماه، میزان تولید عروق جدید در گروه PRP بیشتر از گروه شاهد و پس از ۲ ماه، میزان ایجاد عروق جدید و تعداد ساقه‌های مو در گروه PRP بیشتر از گروه شاهد بود.
Khatu و همکاران (۲۰)	مطالعه‌ی موردی	n = ۱۱		دستی با دو مرحله چرخش	۳ ماه	کاهش واضح ریزش مو بین ۴-۱ تزریق و افزایش تعداد واحد فولیکولی بین ۹۳-۷۱ و منفی شدن آزمایش Hair pull در ۹ بیمار
Betsi و همکاران (۲۱)	Therapeutic study تأثیر PRP بر ریزش موی ارثی تأثیر PRP بر ریزش مو	n = ۴۲	IV	کیت Regen lab به روش دستی	۳ ماه	آزمایش Hair pull در تمام بیماران منفی شد. بهبود واضح حجم و کیفیت موها، رضایتمندی بالای بیماران به ویژه در بیماران با ریزش موی کمتر از ۲ سال و نتایج ضعیف‌تر در بیماران Norwood مرحله‌ی VI-VII مشاهده شد.
Cervelli و همکاران (۲۲)	Clinical study	n = ۱۰		دستی با دو مرحله چرخش	۳ ماه	بهبودی کلینیکی با افزایش تعداد ۱۸ مو در ناحیه‌ی درمان و افزایش تراکم با ۲۷/۷ مو در هر سانتی‌متر مربع، ارزیابی میکروسکوپی افزایش ضخامت اپیدرم و تعداد فولیکول مو ۲ هفته پس از آخرین جلسه‌ی درمان، افزایش کراتینوسیت‌های Ki67 ⁺ اپیدرم و سلول‌های بالگ فولیکول مو و افزایش مختصر عروق خونی کوچک اطراف فولیکول مو در پوست ناحیه‌ی درمان شده در مقایسه با دارو نما (P < ۰/۰۵۰).

PRP: Platelet-rich plasma; FUT: Follicular unit transplant; RCT: Randomized controlled trial; AGA: Androgenetic alopecia; D/P MPs: Dalteparin/protamine microparticles

بیماران ۵ تزریق در هفته‌های ۰، ۲، ۴، ۶ و ۹ دریافت کردند و به مدت ۱۲ هفته در هفته‌های ۰، ۲، ۴، ۶، ۹ و ۱۲ بررسی شدند. سپس تعداد کلی موها در منطقه‌ی تحت درمان و همچنین قطر موها اندازه‌گیری شد. به علاوه، قبل از اولین تزریق و پس از پنجمین تزریق (پس از ۱۲ هفته) بیوپسی انجام شد.

در این مطالعه نشان داده شد که انواع متفاوت عامل رشد در PRP کنسانتره می‌شود و تجویز مستقیم این عوامل بر فولیکول مو اثر می‌گذارد و به طور غیر مستقیم، باعث ایجاد شبکه‌ی عروقی اطراف فولیکول می‌شود. D/P MPs به عنوان یک ماده‌ی طبیعی جهت نگهداری، حفظ و سپس آزادسازی تدریجی عوامل رشد جهت رشد فولیکول مو به کار رفت.

نتایج نشان داد بهبود ضخامت و قطر موها پس از تزریق موضعی PRP به همراه D/P MPs واضح‌تر از گروه PRP تنها بود. بهبود ضخامت و همچنین رشد موها در گروه PRP نیز مشاهده شد، اما تغییرات در گروه D/P MPs بیشتر بود و این روش، می‌تواند به عنوان یک روش ساده و آسان نسبت به روش معمولی و بدون عارضه‌ی جانبی در نظر گرفته شود (۱۸).

۲- یک مطالعه‌ی حیوانی (In vitro) بر روی موش وجود داشت:

در مطالعه‌ای در کشور کره توسط Li و همکاران، کاربرد PRP اتولوگ را به عنوان ابزاری کمکی و روشی مؤثر روی موش‌ها بررسی کردند. مطالعه بر روی ۶ موش انجام شد و در سن ۷ هفتگی، زمانی که تمامی موها در مرحله‌ی تلوزن هستند، پشت موش‌ها تراشیده شد. موش‌ها به صورت تصادفی در ۳ گروه قرار گرفتند و به ترتیب تحت تزریق زیر جلدی

۱۰۰ میکرولیتر بافر سالین فسفات (PBS یا Phosphate buffered saline)، FBS (Fetal bovine serum) و PRP فعال شده با فواصل هر ۳ روز قرار گرفتند. رویش مو هر ۳ هفته بررسی شد و تزریق‌ها قبل از این که موها وارد مرحله‌ی رشد (مرحله‌ی آناتژن) شوند، متوقف شد. در این مطالعه، تأثیر PRP بر پروليفراسیون سلول‌های درمال پایبلا (Dermal papilla) در مقایسه با موش‌های شاهد بررسی شد. نتایج نشان داد PRP فعال شده منجر به افزایش پروليفراسیون سلول‌های درمال پایبلا در مقایسه با گروه‌های شاهد می‌شود و به علاوه، با فعال‌سازی کیناز خارج سلولی تحت کنترل سیگنال (ERK یا Extra cellular signal regulated kinase) و سیگنال AKT (پروتئین کیناز B) می‌شود. سیگنال ERK عامل شناخته شده‌ی رشد سلولی و سیگنال AKT عامل شناخته شده‌ی بقای سلول و پیشگیری کننده از مرگ سلولی در سلول‌های درمال پایبلا هستند و PRP فعال شده، منجر به القای رشد سلولی در بدن می‌شود. همچنین، باعث افزایش تظاهر پروتئین‌های Bcl2 (نوعی پروتئین ضد پیری سلول) می‌گردد. بتاکاتئین نقش مهمی در تکامل فولیکول مو و همچنین چرخه‌ی رشد مو دارد. در این مطالعه در گروه PRP، سطوح بالاتری از این سیگنال مشاهده شد. عامل رشد (Fibroblast growth factor-۷) FGF-۷ در سلول‌های درمال پایبلا منجر به طولانی‌تر شدن مرحله‌ی آناتژن می‌گردد که در گروه PRP سطح بالاتری نسبت به گروه شاهد داشت. در نتیجه‌ی تزریق PRP فعال شده در ناحیه‌ی پشت موش، تیرگی منتشره با تزریق هر ۳ روز تا ۲ هفته و رویش موی کامل پس از ۳ هفته داشت که در دو گروه دیگر

مشاهده نشد (۱۲).

۳- Rogers طی یک مقاله‌ی تفسیری (Commentary) در رابطه با مطالعه‌ی Li و همکاران (۱۲) نکاتی را مطرح کرد. وی بر اهمیت مطالعه‌ی Li و همکاران (۱۲) به دلیل مطرح شدن مکانیسم مولکولی PRP بر عوامل رشد مو و کاربرد کلینیکی اولیه‌ی آن تأکید کرده است. وی در عین حال، نیاز به مطالعات بالینی کور شده در مورد تأثیر استفاده از PRP در پیوند مو و همچنین یافته‌های مبتنی بر شواهد که به طور دقیق، پارامترهای مربوط به غلظت واقعی و دوز PRP، فواصل و زمان‌های تزریق PRP پس از پیوند مو را مشخص کنند، مطرح می‌سازد (۲۳).

۴- در مطالعه‌ی Kang و همکاران، مشاهده شد که سلول‌های بنیادی خونی $CD34^+$ که در عروق خون محیطی حرکت می‌کنند، در PRP تهیه شده به روش Smart PReP[®] بیشتر تغلیظ می‌شوند که می‌تواند بیانگر اثرات سینرژیک بر خاصیت عروق‌سازی القا شده توسط PRP در بیماران مبتلا به ریزش مو باشد (۱۴). فرضیه‌ی آنها بر اساس شواهد قبلی مبنی بر نقش آنژیوژنتیک سلول‌های بنیادی خونی $CD34^+$ در موارد ایسکمیک استوار بود (۲۴).

ب- تأثیر PRP در درمان آلوپسی آندروژنتیک

مطالعات استخراج شده به شرح زیر بودند:

۱- PRP به عنوان مزوتراپی در بیماران AGA در مطالعه‌ای توسط Greco و Brandt مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه که بر روی ۱۰ بیمار (۵ مورد و ۵ شاهد) انجام گرفت، ۹/۷ درصد افزایش در قطر ساقه‌ی مو پس از ۴ ماه و ۶/۱ درصد پس از ۸ ماه مشاهده شد (۱۵).

۲- در مطالعه‌ی Lopez و همکاران نیز PRP به عنوان مزوتراپی در AGA در ۶۲ بیمار (۳۱ نفر مورد و ۳۱ نفر شاهد) به کار رفت که پس از ۱۲ ماه پیگیری، تفاوت معنی‌داری در افزایش تراکم موها و تفاوت بینابین در افزایش تعداد موها مشاهده شد (۱۶).

۳- در گزارش موردی Park و همکاران، در یک بیمار، نیمی از اسکالپ تحت تزریق PRP و نیمی دیگر از اسکالپ تحت تزریق سالین قرار گرفت. بررسی ۶ ماهه انجام شد و افزایش واضح در میزان رشد و تراکم مو مشاهده شد؛ اما ضخامت مو هیچ تغییری نداشت (۱۷).

۴- مطالعه‌ی Khatu و همکاران بر روی ۱۱ بیمار مبتلا به آلوپسی آندروژنتیک که ۶ ماه به درمان دارویی (ماینوکسیدیل و فیناستراید) پاسخ نداده بودند، انجام شد. آزمایش Hair pull قبل و بعد از هر جلسه درمان انجام شد. ۲-۳ سی سی PRP تزریق شد. درمان هر ۲ هفته برای ۴ بار انجام شد. نتایج پس از ۳ ماه با بررسی کلینیکی، فتوگرافی و آزمایش Hair pull و رضایتمندی بیمار ارزیابی شد. نتایج، کاهش واضح ریزش مو بین ۴-۱ تزریق و افزایش تعداد واحد فولیکولی بین ۹۳-۷۱ شد و آزمایش Hair pull در ۹ بیمار منفی به دست آمد (۲۰).

۵- در مطالعه‌ی Betsi و همکاران در سوییس، ۴۲ بیمار با ریزش موی آندروژنتیک تحت درمان با PRP ۵ بار در مدت ۲ ماه قرار گرفتند. قبل از هر جلسه‌ی درمانی Pull clinical test انجام شد. ۸-۱۲ سی سی PRP تزریق شد و ارزیابی نتایج توسط آزمایش Hair pull، معاینه‌ی کلینیکی و فتوگرافی و نیز رضایتمندی بیماران انجام شد. قبل از درمان ۹۰/۵ درصد بیماران آزمایش Hair pull مثبت (متوسط

مطالعه‌ی Case Series بر روی انسان وجود داشت که به قرار زیر است:

۱- مطالعه‌ی Uebel و همکاران اولین کاربرد PRP را در کاشت مو مطرح کرد. این بررسی بر روی ۲۰ بیمار ۲۵-۵۵ ساله مبتلا به طاسی مدل مردانه که تحت درمان کاشت مو قرار گرفتند، انجام شد. دو منطقه‌ی طاس $2/5 \times 2/5$ سانتی‌متر مربع قرینه در ناحیه‌ی فرونتال انتخاب شد و در هر منطقه، ۱۸۰ فولیکولار یونیت کاشته شد. در سمت راست، فولیکولار یونیت‌ها به میزان ۱۵ دقیقه آغشته به PRP شدند و اجازه داده شد تا عوامل رشد به سلول‌های بنیادی واقع شده در ناحیه‌ی بالگ مو برسد. سپس ۱۰ قطره کلرید کلسیم ۱۰ درصد جهت تبدیل فیبرینوژن به فیبرین اضافه شد و در نهایت فولیکولار یونیت‌ها کاشته شدند و در سمت چپ، فولیکولار یونیت ساده کاشته شد.

در هر دو ناحیه با تعداد مساوی، میکروگرافت کاشته شد. بیماران به مدت ۷ ماه پیگیری شدند و در پایان ماه ۷، با کمک ذره‌بین توسط جراح و دو همکار مشاهده شدند. ناحیه‌ی تحت درمان با PRP منجر به رویش ۱۸/۷ و در گروه شاهد ۱۶/۷ فولیکولار یونیت در سانتی‌متر مربع شد، که با اختلاف معنی‌دار ۱۵/۱ درصد در رشد و تراکم موها در گروه PRP همراه بوده است. در این مطالعه، PRP ۶-۴ بار نسبت به سرم طبیعی تغلیظ شده بود و با کمک کلرید کلسیم جهت تبدیل فیبرینوژن به فیبرین فعال شده بود. افزایش حیات واحدهای فولیکولی به میزان ۲/۴ فولیکولار یونیت در سانتی‌متر مربع یا در واقع ۲۴۰ واحد (۴۸۰ فولیکول با احتساب ۲ فولیکول مو در هر واحد) در یک ناحیه‌ی ۱۰۰ سانتی‌متر مربعی مشاهده شد.

این روش می‌تواند منافی به خصوص در بیماران

۸ تا ۸ (مو) داشتند. پس از جلسه‌ی سوم، آزمایش در تمام بیماران منفی (متوسط ۳ تا ۳ مو) شد. پس از ۳ ماه فتوگرافی، بهبود واضح حجم و کیفیت موها مشاهده شد و بیماران رضایتمندی بالایی داشتند. نتایج به ویژه در بیماران با ریزش موی کمتر از ۲ سال واضح‌تر بود؛ در حالی که نتایج ضعیف‌تر در بیماران Norwood مرحله‌ی VI-VII مشاهده شد (۲۱).

۶- در مطالعه‌ی Cervelli و همکاران در ایتالیا، ۱۰ بیمار با ریزش موی مردانه که در ۱۲ ماه گذشته هیچ درمان موضعی و خوراکی برای ریزش مو مصرف نکرده بودند، وارد مطالعه شدند و تحت تزریق ۳ بار PRP در نصف پوست سر و دارو نما در نیمه‌ی دیگر قرار گرفتند. ارزیابی بر اساس میزان رویش مجدد موها، دیستروفی مو به وسیله‌ی درموسکوپی، حس خارش و سوزش و پرولیفراسیون سلولی به وسیله‌ی ارزیابی Ki-۶۷ انجام شد. در پایان ۳ جلسه درمان، بهبودی کلینیکی با افزایش تعداد ۱۸ مو در ناحیه‌ی درمان و افزایش تراکم مو به میزان ۲۷/۷ مو در هر سانتی‌متر مربع در مقایسه با ابتدای درمان مشاهده شد. ارزیابی میکروسکوپی، افزایش ضخامت اپیدرم و تعداد فولیکول مو ۲ هفته پس از آخرین جلسه‌ی درمان را نشان داد ($P < 0/050$). همچنین، افزایش کراتینوسیت‌های Ki۶۷⁺ اپیدرم و سلول‌های بالگ فولیکول مو و افزایش مختصر عروق خونی کوچک اطراف فولیکول مو در پوست ناحیه‌ی درمان شده در مقایسه با دارو نما مشاهده شد ($P < 0/050$) (۲۲).

ج- تأثیر PRP در پیوند مو

در این خصوص، یک مطالعه‌ی RCT (Randomized controlled trial) دو سویه کور و ۲

PRP بر قابلیت زنده ماندن فولیکول‌های موی کاشته شده در رت‌ها بررسی شد. در این مطالعه، منطقه‌ی پشت رت‌ها به دو نیمه تقسیم شد و از هر نیمه، نمونه‌ی ۲ × ۱ سانتی‌متر مربع برداشته شد و فولیکول‌های مو جدا شدند و در منطقه‌ی برداشت شده کاشته شدند. پس از بسته شدن زخم، ۰/۲ سی سی PRP به یک طرف تزریق شد. پس از ۱ و ۲ ماه، نمونه‌ی پوستی از محل گرفت مو برداشته شد و به وسیله‌ی روش ایمونو کمیکال CD۳۱ و میکروسکوپ آنالیز شد. تراکم مشابه در ساقه‌ی موها در هر دو گروه پس از یک ماه دیده شد، اما میزان تولید عروق جدید در گروه PRP بیشتر از گروه شاهد بود و پس از ۲ ماه، میزان ایجاد عروق جدید و همچنین تعداد ساقه‌های مو در گروه PRP بیشتر از گروه شاهد بود (۱۹).

د- نقش PRP در سایر ریزش موها

مقالات چاپ شده‌ی موجود در مورد کاربرد PRP در ریزش سکه‌ای و تلوزن افلوویوم بسیار ناچیز است. ۱- در مطالعه‌ی Greco و Brandt، این روش در یک بیمار مبتلا به آلوپسی آر‌آتا به عنوان مزوتراپی با نتایج خوب در بررسی ۱۰ ماهه همراه بود (۱۵). در مطالعه‌ی تصادفی کنترل شده توسط Trink و همکاران، PRP در ۴۵ بیمار مبتلا به ریزش سکه‌ای بررسی شد. ۳ جلسه PRP با فواصل یک ماهه منجر به افزایش واضح در رویش مجدد مو و کاهش دیستروفی مو و حس خارش و سوزش در یک پیگیری ۱ ساله شد. این مطالعه، در مقایسه با تزریق داخل ضایعه‌ی تریامسینولون یا دارو نما انجام شد (۲۶). از آن جا که بیماران مبتلا به آلوپسی آر‌آتا، اغلب بهبود خودبه‌خودی دارند و به خوبی به درمان

با موهای بسیار نازک و پراکنده در ناحیه‌ی دهنده با اطمینان بیشتر از زنده ماندن گرافت‌های کاشته شده، داشته باشد.

این مطالعه کلینیکی کور شده نبود و بررسی به وسیله‌ی شمارش دستی گرافت‌های مو صورت گرفته بود (تصویربرداری دیجیتال فقط در یک بیمار انجام شده بود) (۶).

۲- مطالعه‌ی توسط Perez-meza، در ۱۳ بیمار تحت درمان پیوند مو با PRP در ناحیه‌ی دهنده و گیرنده، انجام شد. ۱۰ بیمار به منظور بررسی ترمیم زخم و ۳ بیمار به منظور قابلیت بقای موها ارزیابی شدند. جهت تعیین قابلیت بقای موها، ۳ منطقه‌ی درمانی به ابعاد ۱ سانتی‌متر مربع در طرفین اسکالپ و ۱ منطقه‌ی دارو نما به عنوان شاهد انتخاب شد. ۲۰ شکاف توسط تیغه‌ی ۱/۳ با عمق ۴ میلی‌متر ایجاد شد. گرافت‌ها در مناطق تحت درمان در PRP فعال شده برای ۱۰ ثانیه قرار داده و سپس کاشته می‌شد. در بررسی یک ساله، شمارش موها در دو گروه مشابه بود (۲۵).

۳- در مطالعه‌ی Rinaldi و همکاران، از PRP به عنوان یک محیط اینکوبه در کاشت مو به روش FUT (Follicular unit transplant) در یک مطالعه‌ی کلینیکی دو سو کور کنترل شده (RCT) در ۱۰۰ بیمار مبتلا به ریزش موی آندروژنتیک استفاده شد. محققان کاهش در ریزش موی گسترده و تحریک رویش مو را بدون هیچ عوارض جانبی در یک بررسی ۱۸ ماهه دریافتند. ارزیابی آزمایشگاهی این مطالعه نشان داد که PRP می‌تواند از آپوپتوز درمال پاپیلا جلوگیری کند و مرحله‌ی رشد چرخه‌ی مو را افزایش دهد (۱۳).

۴- در مطالعه‌ی Duygu و همکاران اثربخشی

جواب می‌دهند، بنابراین نسبت دادن رویش مجدد موها به PRP مشکل به نظر می‌رسد.

بحث

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) یک فراورده‌ی اتولوگ پلاکتی است که در پلاسمای تغلیظ شده یافت می‌شود. اگر چه غلظت مناسب PRP نامشخص است، اما با روش‌های جاری غلظت‌های گزارش شده ۷۰۰-۳۰۰ درصد می‌باشد که باعث افزایش پلاکت‌ها تا ۱/۰۰۰۰/۰۰۰ پلاکت در میکرولیتر می‌گردد.

به دلیل وجود عوامل رشد متعدد با غلظت بالا، PRP در انواع متفاوتی از درمان‌های جراحی و دارویی از جمله ترمیم زخم‌ها، نواقص استخوان‌های صورت، فک، جراحی‌های زیبایی، جراحی‌های دستگاه گوارش و در سال‌های اخیر در درماتولوژی به خصوص در زمینه‌ی زیبایی و جوان‌سازی پوست مورد توجه قرار گرفته است (۲۷).

کاربرد PRP از ۱۵ سال پیش در حال گسترش بوده است و به خصوص، مصرف کلینیکی آن در درمان زخم پوستی در حال افزایش است (۲۸). کاربرد PRP در درماتولوژی در خصوص استفاده از آن در پیوند مو، آلوپسی آندروژنتیک، جوان‌سازی و ترمیم زخم می‌باشد.

در مورد کاربرد PRP در پیوند مو، یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده و دو گزارش Case series مطرح می‌باشد که در یک پیگیری ۷ ماهه منجر به افزایش تراکم و رشد مو به میزان ۱/۱۵ درصد در اثر آغشته کردن واحدهای فولیکول با PRP گزارش شده است و در مطالعه‌ی دوم، در پیگیری یک ساله، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است.

این روش درمانی به عنوان یک مدالیته‌ی درمانی غیر وابسته یا به عنوان یک درمان کمکی در کاشت مو جهت افزایش حیات گرافت‌های کاشته شده به کار می‌رود که به ۳ شکل می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد:

- گرافت‌های مو قبل از کاشته شدن ۱۵ دقیقه در PRP قرار بگیرند تا میزان زنده ماندن آن‌ها پس از کاشت مو افزایش پیدا کند.

- PRP قبل یا بلافاصله پس از کاشت مو به محل گیرنده تزریق شود.

- PRP به صورت تزریقی در محل و اطراف منطقه‌ی دهنده (خط برش) در عمل جراحی FUT منجر به کاهش خونریزی، تحریک ترمیم زخم و کاهش اسکار می‌شود.

شواهد موجود، اثربخشی PRP در پیوند مو را تأیید می‌کند؛ اما نیازمند مطالعات با طراحی دقیق‌تر و انجام کارآزمایی بالینی جهت بررسی غلظت و پارامترهای مربوط به دوز PRP و زمان‌های تزریق پس از پیوند مو می‌باشد.

در یک نگاه کلی به شواهد محدود موجود از مقالات در دسترس نیاز به مطالعات وسیع‌تر، با طراحی بهتر و نیز زمان بررسی طولانی‌تر وجود دارد. این فرضیه، همچنان مطرح است که اثرات کلینیکی مفید به دست آمده از کاربرد PRP به عنوان درمان منفرد یا به عنوان درمان کمکی در جراحی پیوند مو، یک فرایند درمانی ارزشمند است، اما مطالعات دقیق که PRP را با روش‌های درمانی کمکی (Adjuvant) در مقالات چاپ شده‌ی فعلی مقایسه کند، ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به عود ریزش مو پس از قطع درمان‌های دارویی، هنوز اثبات منافع PRP به عنوان یک پیشنهاد بالارزش مطرح است.

References

- Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62(4): 489-96.
- Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg* 2005; 16(6): 1043-54.
- Della VA, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, Espedito di LA, Ferrari F, et al. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(11): 1275-8.
- Freymler EG, Aghaloo TL. Platelet-rich plasma: ready or not? *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62(4): 484-8.
- Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114(6): 1502-8.
- Uebel CO, da Silva JB, Cantarelli D, Martins P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(6): 1458-66.
- Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol* 1984; 120(4): 449-56.
- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001; 10(4): 225-8.
- Petrungaro P. The Use of platelet rich plasma with growth factors (autologous platelet gel) to enhance hard and soft tissue healing and maturation in the reconstruction of the maxillary pneumatized sinus. *Contemporary Periodontics and Implantology* 2001; 1(9).
- Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 2002; 18(1): 27-33.
- Garg AK. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dent Implantol Update* 2000; 11(3): 17-21.
- Li ZJ, Choi HI, Choi DK, Sohn KC, Im M, Seo YJ, et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38(7 Pt 1): 1040-6.
- Rinaldi F, Sorbellini E, Coscera T. The role of platelet rich plasma to control anagen phase: Evaluation in vitro and in vivo in hair transplant and hair treatment. *Int J Trichol* 2011; 3(Suppl 1): S14-S15.
- Kang JS, Zheng Z, Choi MJ, Lee SH, Kim DY, Cho SB. The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(1): 72-9.
- Greco J, Brandt R. The effects of autologous platelet rich plasma and various growth factors on non-transplanted miniaturized hair. *Hair Transplant Forum Int'l* 2009; 19(2): 49-50.
- Lopez V, Vaya A, Bautista D, Ricart JM. Autologous platelet-rich plasma as a potential therapeutic tool in androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: SAB103.
- Park KY, Kim HK, Kim BJ, Kim MN. Letter: Platelet-rich plasma for treating male pattern baldness. *Dermatol Surg* 2012; 38(12): 2042-4.
- Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S, Ishirara M, Kishimoto S, Sasaki K, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatol Surg* 2011; 37(12): 1721-9.
- Duygu C, Guneren E, Buyukpinarbasili N, Inan O. The effect of platelet rich plasma on the survival of follicles in hair transplantation: An experimental study on rats. *Surgical Research Updates* 2014; 2(2): 43-8.
- Khatu SS, More YE, Gokhale NR, Chavhan DC, Bendsure N. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool. *J Cutan Aesthet Surg* 2014; 7(2): 107-10.
- Betsi EE, Germain E, Kalbermatten D, Tremp M, Emmenegger V. Platelet-rich plasma injection is effective and safe for the treatment of alopecia. *Eur J Plast Surg* 2013; 36(7): 407-12.
- Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, Cervelli G, Curcio BC, Scioli MG, 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; 2014: 760709.
- Rogers N. Commentary on Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38(7 Pt 1): 1047-8.
- Mackie AR, Klyachko E, Thorne T, Schultz KM, Millay M, Ito A, et al. Sonic hedgehog-modified human CD34+ cells preserve cardiac function after acute myocardial infarction. *Circ Res* 2012; 111(3): 312-21.
- Perez-Meza D. Part II The use of autologous rich and poor plasma to enhance the wound healing and hair growth in hair restoration. *Proceedings of the 13th Annual Scientific Meeting of the International Society of Hair Restoration Surgery*; [2005 August 24-28]; Sydney, Australia.

26. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y, et al. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol* 2013; 169(3): 690-4.
27. Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH, et al. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. *Ann Dermatol* 2011; 23(4): 424-31.
28. Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal AJ, Sola I, Exposito JA, Bolibar I, Rodriguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10: CD006899.

Review on Using Platelet Rich Plasma in Hair Loss and Hair Transplantation

Fariba Jaffary MD¹, Mohammad Ali Nilforoushzadeh MD², Elaheh Haftbaradaran MD³

Review Article

Abstract

Literature review shows limited number of articles on platelet rich plasma (PRP) in various indications like androgenic alopecia, healing in chronic ulcers and skin rejuvenation. Platelet rich plasma seems to be rational therapy with science of growth factors in tissue regeneration. Level of evidence of various studies in androgenic alopecia is from low to medium. Though, platelet rich plasma is a newer technique in a dermatosurgeons' armamentarium that can be combined with other therapies. Well-defined double blind trials will definitely increase the confidence of clinicians in this procedure.

Keywords: Platelet rich plasma, Hair loss, Hair transplantation

Citation: Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Haftbaradaran E. **Review on Using Platelet Rich Plasma in Hair Loss and Hair Transplantation.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(339): 970-82

1- Professor, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Skin and Stem Cell Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran AND Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Skin Diseases and Leishmaniasis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Elaheh Haftbaradaran MD, Email: elahe_md2003@yahoo.com