

پلاسمای غنی از پلاکت در درمان اسکار ناشی از آکنه

پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) یک پروسه درمانی اتولوگ است که از خون خود بیمار تهیه و برای همان فرد استفاده می‌شود. محصولی مشتق از خون که حاوی پلاکت، فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها در حجمی از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) است. استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) از دهه ۱۹۷۰، توجه چشمگیری را به خود جلب کرده است که در مطالعات اولیه بیشتر جهت ترمیم مفصل و ارتوپدی کاربرد داشته است. اگرچه، در سال‌های اخیر استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در طیف وسیع پوستی از جمله بهبود زخم، پیوند چربی، آلوپسی، زیبایی، جوانسازی، اسکار و همچنین افزایش حجم بافت نرم استفاده شده است.

PRP این پتانسیل را دارد که با توجه به محتویات درون دانه‌های آلفا و چگالی بالای آلفا گرانول، غلظت بالایی از فاکتورهای رشد را به سمت بافت هدف تحویل دهد.

الف) گرانول آلفا شامل هفت فاکتور رشد اساسی است: فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت (PDGF α)، (PDGF β) و (PDGF γ). تبدیل فاکتور رشد بتا (ایزوفرم 1,2 TGF β). فاکتور رشد اپیتلیال (EGF) و رشد اندوتلیال عروقی (VEGF). این فاکتور رشد تکثیر سلولی، تمایز، آنژیوژنز و کموتاکسای سلول را تعدیل می‌کنند.

ب) دانه‌های آلفا گرانول حاوی مواد فعال زیستی هستند:

عواملی از جمله سروتونین، هیستامین، دوپامین، کلسیم و آدنوزین. اینها می‌توانند نفوذپذیری غشاها را افزایش دهند و فرآیندهای التهابی را تعدیل کنید. تخریب و یا دیگر آنولاسیون این اندامک‌ها منجر به آزدسازی بسیاری از فاکتورهای رشد می‌شود. این فاکتورهای رشدی نیمه عمر کوتاه دارند. بنابراین، اگر آنها دقیقاً قبل از برنامه مورد نظر فعال شوند، ممکن است اثرگذاری بیشتری داشته باشد. اصولاً پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) حدود ۳ تا ۵ برابر غلظت پلاکت‌ها نسبت به میزانی که به طور معمول در زخم‌ها یافت می‌شود بالاتر است که در نتیجه آن و همچنین آزاد شدن حجم بالایی از فاکتورهای رشد حاصل از فعال شدن پلاکت‌ها می‌تواند تکثیر و تمایز سلولی را در بافت هدف تحریک و افزایش دهد.

همانطور که می‌دانیم متد انجام پی آر پی تقریباً مشابه است دستگاہهای سانتریفیوژ و کیت‌های مختلفی در چند سال گذشته به منظور تسهیل در تهیه PRP تولید شده‌اند. که تفاوت در انواع کیت‌ها می‌تواند

تفاوت در میزان پلاکت بدست آمده در مرحله تغلیظ و یا تفاوت در غلظت فاکتور رشد را سبب شود این مسئله در اثربخشی بالینی چالش هایی را ایجاد می کند. برخی از کیت ها و متد بدست آوردن پی آر پی توسط انجمن غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تأیید شده اند.



سیستم طبقه بندی فعلی جهت پلاسمای غنی از پلاکت اتولوگ بر اساس ساختار فیبرین و محتوای سلولی به چهار دسته اصلی تقسیم می شود که عبارتند از:

۱- PRP خالص (P-PRP) یا PRP خالی از لکوسیت ها: این تقریباً متداول ترین دسته مورد استفاده در کارآزمایی بالینی چه به صورت مایع و یا ژل است (ژل پلاکتی).

۲- لکوسیت و (PRP) - (L-PRP) این نوع پی آر پی در هنگام تهیه پلاسمای غنی از پلاکت، لکوسیت ها از خون حذف نمی شوند که به صورت مایع یا ژل قابل استفاده است.

۳. فیبرین غنی از پلاکت (P-PRF) یا PRF خالی از لکوسیت: این فرآورده بیشتر به صورت جامد تهیه می شود و بنابراین کاربردهای بالینی محدودی دارد.

۴- لکوسیت و فیبرین غنی از پلاکت (L-PRF) فقط به صورت ژل قابل تهیه و استفاده می باشد.

PRP را می توان به عنوان یک روش مجزا یا به عنوان یک روش درمانی کمکی با سایر روش های درمانی با حداقل تهاجم و در جراحی ها با توجه به پتانسیل بالای این متد درمانی در ترمیم و بازسازی استفاده کرد .

امروزه روش های درمان اسکار رو به گسترش است و در درماتولوژی - جراحی پلاستیک و فیزیوتراپی بسیار بحث برانگیز می باشد .

آثار جوش در صورت، یک ناراحتی مضاعف برای مبتلایان به آکنه است. پس از احساس بد داشتن جوش ها، حال فرد با عواقب و عوارض ناخوشایند آن روبرو می شود، لک های قرمز یا تیره رنگ، فرو رفتگی و یا برآمدگی های پوستی. آثار و جای جوش بیشتر در صورت و قسمت بالاتنه بدن ظاهر میشوند. لک آکنه، نوعی از افزایش رنگدانه پوستی است و وقتی بر جای می ماند که جوش به مرحله پایانی خود رسیده است. اینها مسطح هستند و بر روی لایه های فوقانی پوست جای گرفته اند. لک آکنه دوام خیلی بیشتری از خود جوش دارد. بیمار در می یابد که این لک برای هفته ها یا ماهها پابرجاست. جای جوشها بسیار شبیه به لک های آکنه هستند. در واقع اسکارها هم نوعی افزایش رنگدانه هستند. تفاوت اصلی آن نسبت به لک ها این است که در این جا صدمه بیشتری به پوست و بافت های زیر جلدی وارد آمده است. برخلاف لک ، اسکار محو نمی شود. آنها اغلب دائمی هستند، مگر اینکه درمان شوند. اسکار های آکنه وقتی ایجاد می شوند که خود آکنه به کلانژن (نوعی پروتئین رشته ای در پوست) و پوست صدمه بزند.

خوشبختانه، اسکار می تواند توسط ترکیبات پرکننده، ترکیبات شیمیایی ، لیزر درمانی و پی آر پی درمان شود. درمان اسکار آکنه بوسیله پی آر پی PRP یک روش سازگار با بدن به معنای واقعی کلمه است. طول مدت زمان آماده سازی و تزریق پی آر پی در حدود ۲ ساعت طول می کشد.

مقدار کمی از خون بیمار برای تولید پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) گرفته می شود. به محض فعال شدن، پی آر پی PRP از طریق سرنگ و سوزن های مخصوص به داخل پوست تزریق می شود.

با ایجاد کانال های میکروسکوپی به پی آر پی PRP اجازه می دهیم به عمق پوست مبتلا به اسکار آکنه نفوذ کند تا پاسخ التیام بخشی زخم آغاز گردد. پاسخ به پی آر پی PRP، تکثیر کراتینوسیت و فیبروبلاستها ست که این خود تولید پوست جدید را تحریک می کند. پی آر پی PRP علاوه بر درمان جای جوش، با ایجاد عروق خونی جدید، باعث افزایش نشاط پوست شما می شود. عروق خونی جدید، مواد مغذی حیاتی را در جهت حفظ سلامتی پوست فراهم می کنند. پی آر پی - PRP روشی ساده و راحت، همراه با دردی خفیف است.

از بی حسی موضعی و سرما برای کاهش درد و راحت تر شدن درمان استفاده می شود. به طور معمول، هیچ مدت زمان از کار افتادگی وجود ندارد و فرد می تواند به سرعت به فعالیت های عادی خود برگردد. ممکن است مختصری قرمزی و گهگاه کبودی ناحیه تحت درمان تا چند روز پس از درمان وجود داشته باشد. جای جوشها پس از چند روز از اولین درمان بهتر به نظر خواهند رسید و بهبود آنها برای چند ماه آینده ادامه خواهد یافت. در اسکار های آکنه شدید ممکن است نیاز به ۵ تا ۱۰ جلسه درمانی، به فواصل ۴ تا ۶ هفته باشد.

اسکارهای آکنه آتروفیک :

اسکارهای آکنه آتروفیک شایع ترین نوع اسکارهای آکنه است که خود به انواع مختلفی از جمله ice pick, boxcar and rolling subtypes تقسیم بندی می شود. متد های گوناگونی در مدیریت اسکارهای ناشی از آکنه وجود دارد همانند استفاده از لیزر، لایه بردارهای شیمیایی، پرکننده ها و یا فیلرها، درم ابریشن، میکرونیدلینگ، سابسیژن زیربخش هایی که درگیر اسکار آکنه هستند استفاده می شوند. (PRP) پلاسمای غنی از پلاکت که به تنهایی و یا به صورت ترکیبی با سایر درمان های دیگر می باشد به عنوان روشی متداول استفاده شده است و که عمدتاً در ترکیب با سایر روشها درمانی بوده است.

در یک متد درمانی که در کره صورت گرفته بوده ۱۴ بیمار با اسکارهای آکنه ابتدا لیزر فرکشنال دریافت کردند و بعد از آن از پی آر پی تغلیظ شده حاصل از دو مرحله سانتریفیوژ را دریافت کردند و نتایج بسیار خوبی در درمان اسکار آکنه صورت پذیرفت .

- همچنین مطالعت دیگری نشان داده است که ۴۵ بیمار با اسکار آکنه آتروفیک به سه گروه ۱۵ نفره تقسیم شدند که گروه اول پلاسمای غنی از پلاکت را به صورت سابدرمال دریافت کردند
- گروه دوم از تری کلریک اسید و یا Cross-(TCA) استفاده کردند
- گروه سوم از میگرونیدلینگ به همراه پلاسمای غنی از پلاکت به صورت تاپیکال استفاده کردند .

۵۰٪ بیماران از درمان پلاسمای غنی از پلاکت رضایت بیشتری داشتند تا دو درمان دیگر

در گروهی دیگر ۳۰ بیمار ویتامین c را میکرونیدلینگ و پلاسمای غنی از پلاکت دریافت کردند که بیماران از این متد نیز رضایت بالایی داشتند البته این روش مناسب افرادی می باشد که حساسیت به ویتامین c ندارند .

در مطالعه دیگری ۶۴ بیمار که اسکار ناشی از آکنه داشتند از لیزر CO2 فرکشنال به همراه تزریق چربی و پلاسمای غنی از پلاکت حاصل از دو مرحله سانتریفیوژ استفاده کردند بیماران بالای ۵۰٪ از بیماران از این متد درمانی در درمان اسکارهای شدید ناشی از آکنه رضایت کامل داشتند .



The evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management

Introduction: Autologous platelet-based concentrates represent increasingly popular adjuncts to a variety of medical, surgical and aesthetic interventions. Their beneficial potential rests on the ability to deliver a high concentration of growth factors to the target tissues. There are currently no reports in the literature appraising the evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management.

Methods: A detailed English literature review was conducted using PubMed Medline, Embase and Web of Science; the manuscripts were appraised and classified according to the Joanna Briggs Institute Levels of evidence. The results are presented in descending order of evidence separately for atrophic, keloid, surgical and traumatic scars.

Discussion: On the basis of level 1 evidence currently available, it appears that PRP can improve the quality of atrophic acne scars treated with ablative fractional CO₂ laser and decrease the duration of laser-related side effects including oedema and erythema. Regarding surgical scars, the current data suggest that PRP may improve wound healing and early scar quality; furthermore, incorporation of PRP in fat-grafting procedures undertaken in conjunction with non-ablative, fractional laser can contribute to better wound healing as well as a significant improvement in texture, colour and contour in traumatic scar resurfacing. There are no high level studies at

present to support the incorporation of autologous platelet-based concentrates in the management of keloid scars.

Conclusion: PRP is a promising adjunct in scar management practice. Further research with long-term follow-up is warranted to delineate the value of this modality in different subtypes of scars.

Introduction

Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous blood-derived product enriched in platelets, growth factors and chemo/cytokines delivered in a concentrated volume of plasma. Since the 1970s, PRP has received significant attention as applied to tissue repair and regeneration. Initial studies focused predominantly on applications within the musculoskeletal and maxillofacial fields; however, in recent years, it has been used for a range of dermatological indications including wound healing, fat grafting, alopecia, scar management as well as soft-tissue volume augmentation.

PRP has the potential to deliver a high concentration of growth factors to target tissues by virtue of the contents within the alpha and dense granules.

- a) Alpha granules contain seven fundamental growth factors: platelet-derived growth factors (PDGF_{aa}, PDGF_{bb} and PDGF_{ab}); transforming growth factor beta (isoforms TGF β 1 and 2); epithelial growth factor (EGF); and vascular endothelial growth factor (VEGF). These modulate cell proliferation, differentiation, angiogenesis and chemotaxis;

1. **b)** The dense granules contain bioactive agents including serotonin, histamine, dopamine, calcium and adenosine; these can increase membrane permeability and modulate inflammatory processes.

Degranulation of these organelles results in the release of pre-packaged growth factors, many of which have short half-lives; therefore, greater effectiveness may result if they are activated at or just before application. PRP has 3–5 times the concentration of platelets normally found in wounds and the resulting growth factor release following activation can further stimulate cell proliferation and differentiation towards tissue regeneration. PRP is prepared either manually or using automated devices or kits. In the manual method, blood is withdrawn from the patient, an anticoagulant is added and the mixture is centrifuged. In the double spin method, blood is separated into three layers: platelet-poor plasma (PPP) at the top of the tube; PRP in the middle; and red blood cells (RBCs) at the bottom (image 1). The RBCs are discarded and following the second centrifugation, the PPP is discarded. The end product consists predominantly of PRP and thrombin or calcium chloride is subsequently added as a platelet activator. The value of the second centrifugation relates to the concept that after a single spin, the RBCs interfere with the fine separation of the platelets regardless of the rate or the time of centrifugation, hence producing a preparation with less percentage of PRP.

Various automated devices and kits have been manufactured in the last few years in order to facilitate the delivery of ready to apply PRP without the need for manual separation. Some of them have been approved by the U.S. Food and Drug Association (FDA)

The current consensus classification system for the four main categories of autologous platelet concentrates is based on their fibrin architecture and cell content:

- 1. Pure PRP (P-PRP) or leukocyte-poor PRP: this is by far the most common category used in clinical practice in either liquid or gel form;**
- 2. Leukocyte- and PRP (L-PRP): this can be delivered in either liquid or gel form;**
- 3. Pure platelet-rich fibrin (P-PRF) or leukocyte-poor PRF: this is a solid preparation and therefore has limited clinical applications;**
- 4. Leukocyte- and PRF (L-PRF) available in gel form only.**

PRP can be applied as an isolated modality or as an adjunct to minimally invasive and surgical interventions given its potential to improve repair and regeneration. Scar management is an expanding field encroaching a number of disciplines including plastic surgery, dermatology and physical therapy to mention a few.

Methodology

Atrophic acne scars

Atrophic scars are the most common type of acne scars; they can be further subdivided into ice pick, boxcar and rolling subtypes. A variety of management modalities have been employed including laser resurfacing, chemical peeling, dermal fillers, dermabrasion, needling, subcision and punch excision. PRP is a

recently introduced adjunct and has been used predominantly in combination with other modalities.

Level 1

carried out a split face study in 14 Korean patients who underwent ablative fractional laser resurfacing and were randomly assigned to receive either injectable PRP or normal saline following the treatment episode. The PRP was extracted with a double spin-method and produced 6 mL for each patient; injection points were spaced 1.5–2 cm apart.

The laser settings were: pulse energy 25 mJ per fixed 150- μ m diameter microbeam and a density of 400 MTZ/cm² with concurrent forced air cooling for epidermal protection; assessment was performed with the help of a standardised photographic method by blinded dermatologists. Erythema on the PRP side improved faster compared to controls and was significantly less at day 4 as confirmed by chromometer readings ($P = 0.01$ and 0.047 , respectively).

Level 2

conducted a quasi experimental prospective controlled study on 45 patients with atrophic acne scars of varying severity. The cohort was divided into three groups of 15 patients each

undergoing one of the following treatments:

(1) intradermal injection of PRP;

(2) application of 100% trichloroacetic acid (TCA)-CROSS;

and (3) combination therapy of skin microneedling and topical PRP.

Each patient underwent three sessions at two-weekly intervals. Results were assessed using the qualitative global acne scarring grading system (QGSGS) by two blinded dermatologists using photographs before and two weeks after the last treatment. Patient satisfaction ratings were also obtained. QGSGS findings suggested that a highly significant improvement in scar severity was seen after all modalities ($P < 0.001$); namely, an excellent to very good rating was found in 46.7% of the PRP group, 26.7% of the TCA CROSS group and 60% of the PRP with microneedling group

compared microneedling alone to combined microneedling and PRP for post acne atrophic scars as part of a split face comparative study involving 35 patients. All patients were treated with four sequential microneedling sessions using a 1.5 mm dermaroller to pinpoint bleeding alone on the right side of the face, and a combination of microneedling and topical PRP on the left side with an interval of three weeks between sessions. The follow up period was three months following which, two blinded dermatologists performed photographic evaluation using the Goodman and Baron grading system. Patients also graded their response as poor, good, very good or excellent. Both treatment modalities produced a significant improvement in the global acne scoring system, namely from 3.2 ± 0.7 to 1.8 ± 0.6 for the right side and 2.1 ± 1.1 for the left side ($P < 0.001$) hence the authors concluded that PRP can minimise side effects of microneedling in acne management.

Another split face randomised controlled study was performed in which 16 patients with atrophic acne scars received ablative fractional CO₂ laser combined with intradermal PRP treatment on one half of their face and laser with intradermal normal saline (NS) on the other half. The PRP was prepared using a two stage centrifugation process and was injected intra-dermally within 2-cm intervals to an overall volume of 0.2-mL following ablative CO₂ laser session (settings: power 25 W; duration of 3; energy 30 mJ; pixel pitch of 1; and ablation depth of 600 µm). Participants received two treatment cycles one month apart. Serial digital photography at baseline, one month after the first session and four months after the second session were obtained and a quartile improvement grading scale was used by two blinded dermatologists to evaluate the overall clinical improvement. Participants were asked to grade overall satisfaction based on a range between 0–3 (slightly to very satisfied) and a 0–10 visual analogue scale was used to record adverse effects (erythema and oedema). The overall clinical improvement of acne scars was higher on the PRP-laser treated side, but the difference was not statistically significant either at one month following the first session or four months following the final session ($P = 0.15$ and 0.23). Moreover, the adverse effects including erythema and oedema were more severe and of longer duration in the PRP-laser treated side in a statistically significant manner. In this work, PRP addition to the laser modality appears to produce more severe side effects and longer downtime.

conducted a similar study in which he treated 30 patients suffering from post acne scars with ablative fractional CO₂ laser (settings: 15 W, 600 ms dwell time, spading 700 µm, smart stack level 3); Only the right side of the face received intradermally injected autologous PRP (0.1 mL per point separated by 1–1.5cm). The laser was applied in two separate sessions (every 3–4 weeks) and patient's follow-up was completed six months after the final laser session. Assessment was done by two

blinded dermatologists based on digital photographs; additionally patients filled out a questionnaire to grade their improvement. The overall improvement of the right side based on the Qualitative Global Grading System was better than on the left side ($P < 0.001$). The resolution of erythema following the laser was faster on the PRP-treated side ($P = 0.0052$) and post-inflammatory pigmentation did not occur on the treated side; the occurrence of acneiform eruption was also significantly lower on the treated side. In addition, patient satisfaction was also higher on the PRP-treated side ($P < 0.001$).

Level 3

performed a study to investigate the efficacy of PRP versus vitamin C as adjuncts to microneedling for the treatment of atrophic post-acne scars as part of a split-face prospective study. Four sessions separated by a four-week interval were offered to 30 patients (23 of which completed the study). A double spin method was used for the PRP and 1.5-mm needling rollers were used. At the end of the four treatments, photographic assessment was undertaken by the patient and treating physician and improvement was graded on a scale from poor to excellent. Results suggest that PRP compared favourably as contributing to an excellent outcome by the physician (18.5% vs. 7%) and also to those who had a poor response (37% vs. 22.2%); additionally, patient scores indicated that patients were more satisfied with the PRP adjunct ($P = 0.01$).

Level 4

examined the combination of topical PRP with erbium fractional laser for the treatment of 22 patients with facial atrophic acne scars. The settings for the laser treatment were: pulse duration 300–600 ms; pulse energy 600–1200 mJ; microbeam

diameter 2–7 mm; and penetration depth 18–24 μm . At 1–3 month follow up, digital photography assessed by two blinded dermatologists showed difference of 2.77 ± 0.39 corresponding to moderate improvement; additionally, self-evaluation using a quartile grading scale was shown to have improved by 3.3 ± 0.36 and 91% of the patients were ‘very satisfied’.

treated 64 patients suffering from 43 atrophic and 21 ‘contractile’ scars involving different body parts with combination of ablative fractional CO₂ laser, PRP and autologous fat grafting. Standard fat harvesting and the Coleman technique were employed for the lipofilling technique and fractional CO₂ laser settings (power 9–12 W, time 4 ms, medium density) were matched to skin type. The PRP was obtained after two centrifugations and injected in the mid to deep dermis. At six-month follow up, the overall patient satisfaction rate was > 50% (55.81% for atrophic and 52.38% for contractile scars). The authors proposed that the combination of the three modalities seems to be an effective approach for scars. Table 1 summarises the salient literature reports relating to the use of PRP and atrophic acne scars.