



Semnan University of Medical Sciences

KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

Volume 21, Issue 3 (Summer 2019), 395- 578

ISSN: 1608-7046

Full text of all articles indexed in:

Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase

مقاله مروری

کاربرد پلاسمای غنی از پلاکت و سایر مشتقات پلاکتی در مطالعات ایرانی: یک

مطالعه مروری

سید احمد رییس السادات (M.D)، مرضیه بابایی (M.D)، زهرا هاشمی* (M.D)

مرکز تحقیقات طب فیزیکی و توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۱۸

hashemi.zr@gmail.com

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۰۱۸۲۵۱۳

چکیده

هدف: در ایران همانند سایر کشورها، استفاده از فرآورده‌های پلاکتی از جمله پلاسمای غنی از پلاکت (platelet-rich plasma, PRP) به عنوان یکی از روش‌های رایج پزشکی بازساختی مطرح شده است. این مطالعه به بررسی مطالعات انتشار یافته توسط محققین ایرانی، در مورد انواع فرآورده‌های پلاکتی و ترسیم گستره کمی و کیفی این پژوهش‌ها پرداخته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مروری با کلید واژه‌های platelet rich plasma, growth factor, Iran و کلمات مشابه فارسی در منابع الکترونیکی انجام شد. منابع الکترونیکی شامل PubMed, Scopus, Cochrane central, Google scholar, Iranmedex, Irandoc بودند.

یافته‌ها: از میان ۲۲۰۹ پژوهش در جستجوی اولیه در نهایت ۱۶۴ مقاله واجد شرایط شدند. اولین تحقیق در سال ۲۰۰۰ و بیشترین تعداد مقاله چاپ شده ۳۵ مورد در سال ۲۰۱۴ بود. پژوهش‌های تجربی بر روی حیوانات با ۵۸ مطالعه بیشترین نوع مطالعه و PRP با ۷۶٪ بیشترین محصول پلاکتی مورد مطالعه بود. از میان ۱۶۴ مطالعه‌ی انجام شده ۹۵٪ در مراکز دانشگاهی انجام شده بود. به ترتیب دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و دانشگاه آزاد اسلامی بیشترین مقالات انتشار یافته را به خود اختصاص داده‌اند.

نتیجه‌گیری: افزایش علاقمندی به انجام مطالعات در خصوص کاربرد فرآورده‌های پلاکتی در ایران و سایر کشورهای منطقه به چشم می‌خورد. صرف نظر از حیطه‌های مورد بررسی، ترکیه به نسبت ایران مطالعات چاپ شده بیش‌تر و مصر و عربستان سعودی مطالعات کم‌تری داشتند. به نظر می‌رسد استانداردهای تهیه محصولات و پروتکل‌های به کار گرفته شده یکی از مهم‌ترین ضروریات برای دستیابی به زبان مشترک و ارزیابی مطالعات انجام شده باشد.

واژه‌های کلیدی: ایران، پلاسمای غنی از پلاکت، فیبرین غنی از پلاکت، پلاسمای غنی از فاکتور رشد

مقدمه

پزشکی بازساختی (Regenerative medicine) توسط Mason & Dunnill به عنوان جایگزینی یا بازسازی سلول‌ها، بافت یا ارگان‌های انسان با هدف بازگرداندن (اعاده) یا برقراری عملکرد نرمال آن‌ها [۱] تعریف شده است. این روش نوین امروزه به عنوان یکی از رویکردهای درمانی، خصوصاً در درمان بیماری‌های مزمن بدون علاج قطعی، مطرح می‌باشد.

زمینه‌هایی که به عنوان پزشکی بازساختی مطرح می‌شود شامل استفاده از سلول‌های بنیادی، پلاکت‌های

غنی از فاکتورهای رشد، پروتئین‌های بیولوژیکی (مانند متالوپروتئینازها)، ژن‌درمانی و ... می‌باشند. قابلیت بازسازی بافت و در عین حال عدم ایجاد واکنش‌های ناشی از پیوندهای غیر خودی از مزیت‌های اصلی این نوع درمان است. یکی از سلول‌هایی که دارای شرایط فوق در پزشکی بازساختی هستند سلول‌های پلاکت می‌باشند. این سلول‌ها به خاطر دارا بودن فاکتورهای رشد و دسترسی و فرآوری آسان محصولات آن مورد توجه ویژه‌ای قرار گرفته‌اند. علاوه بر فاکتورهای رشد و سیتوکین‌ها (از جمله platelet-derived, growth factor, insulin-like transforming growth factor- β ،

در سال ۲۰۰۹ طبقه‌بندی محصولات پلاکتی بر پایه محتویات لکوسیت و فیبرین پیشنهاد گردید. [۱۳] بر این اساس این محصولات در ۴ دسته زیر جای می‌گیرند:

1. pure platelet-rich plasma (P-PRP)
2. leucocyte- and platelet-rich plasma (L-PRP)
3. pure platelet-rich fibrin (P-PRF)
4. leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)

اخیراً Magalon و همکاران، پروتکل جدیدی را برای تقسیم‌بندی PRP به نام تقسیم‌بندی DEPA معرفی نموده‌اند [۱۴] که شامل حرف ابتدایی عبارات ذیل است: (Dose of injected platelets, Efficacy of production, Purity of the PRP and Activation of PRP) در ایران هم به موازات سایر کشورها، تحقیقات در زمینه کاربردهای درمانی فرآورده‌های پلاکتی از سال ۲۰۰۰ با انتشار نتیجه بررسی اثر استفاده‌ی موضعی فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت اتولوگ بر روی زخم دیابتی شروع شد [۱۶، ۱۵] و طی سال‌های بعد با سرعت در زمینه‌های مختلف عضلانی اسکلتی، پوست، زخم و... گسترش یافت.

با توجه به روند رو به رشد به کارگیری درمان‌های پزشکی بازساختی به خصوص پلاکت و فرآورده‌های آن در ایران، بر آن شدیم تا با بررسی مطالعات انتشار یافته در مورد انواع فرآورده‌های پلاکتی توسط محققین ایرانی؛ به ترسیم گستره کمی و کیفی تحقیقات در ایران و شناسایی ظرفیت‌های سخت‌افزاری و نرم‌افزاری در این حوزه از جمله محققین و مراکز علاقه‌مند با هدف کمک به بهبود سیاست‌گذاری‌های آتی تحقیقاتی و درمانی در این حیطه بپردازیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به روش مرور سیستماتیک صورت گرفت، توسط ۲ نفر (یک نفر متخصص و یک نفر دستیار تخصصی طب فیزیکی و توان بخشی)، در منابع الکترونیکی ذیل جستجو صورت گرفت:

- PubMed
- SCOPUS
- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Google scholar

کلید واژه‌های انگلیسی که مورد استفاده قرار گرفت شامل موارد ذیل می‌باشد:

- Platelet rich*
- Iran
- که منظور از “*” عبارت‌های ذیل می‌باشد:
- Plasma
- Fibrin
- Growth factor

(vascular endothelial growth growth factor, factor [۲]، این سلول‌ها دارای خواص ضدالتهابی بوده [۳] و اخیراً خود سلول و فرآورده‌های آن در داربست‌های سلولی مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۴].

نخستین بار پلاکت‌ها جهت فعال‌سازی فرآورده‌های پلاسمایی (ترومبین و فیبرینوژن)، در سال ۱۹۴۴ توسط Cronkite و همکارانش در پیوند پوستی مورد استفاده قرار گرفت. [۵] سال‌ها بعد Matras و همکارانش نخستین کسانی بودند که ایده استفاده از Fibrin glue را در ترمیم عصب در سال ۱۹۷۲ مورد آزمایش قرار دادند [۷، ۶]. در طی سال‌ها، استفاده از انواع محصولات پلاکتی با اهداف مختلف در نمونه‌های حیوانی و کارآزمایی‌های بالینی بر روی انسان گسترش یافت. پلاسمای غنی از پلاکت Platelet rich plasma (PRP) اولین بار توسط Marx و همکاران تهیه گردید که شامل سوسپانسیونی از پلاکت در پلاسمای با غلظتی بیش از غلظت پلاسمای پلاک بود [۸]. پس از آن نسل دوم تجمع (Aggregation) پلاکتی (فیبرین غنی از پلاکت platelet rich fibrin (PRF)) معرفی گردید که تغییراتی در کیفیت ترکیب (Formulation) و سرعت و زمان سانترفیوژ داشت [۹، ۱۰]. به علاوه بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از ضدانعقاد در PRP میزان بهبودی را کاهش می‌دهد. اخیراً یک محصول جدید به عنوان PRF قابل تزریق معرفی شده است که ضدانعقاد ندارد و سرعت و زمان سانترفیوژ آن متفاوت بوده و در گرافت استخوان استفاده می‌شود [۱۱].

نکنه مشترک بین همه مطالعات فقدان وجود یک پروتکل مشخص و تعریف شده برای تهیه محصولات است. آماده‌سازی محصولات پلاکتی مختلف نه تنها بین پزشکان یکسان نیست بلکه برای یک پزشک هم متفاوت است. این پارامترهای مختلف شامل مواردی از قبیل: خونگیری (حجم و تیوب‌های مورد استفاده)، سانترفیوژ خون محیطی (تفاوت در قدرت، سرعت و زمان)، اسپیراسیون کنسانتره پلاکتی (تفاوت در gauge سوزن، تکنیک اسپیراسیون و ضخامت که به عنوان ناحیه غنی از پلاکت در نظر گرفته می‌شود)، می‌باشد. موارد فوق می‌توانند بر روی تعداد سانترفیوژها (گردش یگانه یا دوپل) (Single or double spin) تفاوت ایجاد کنند؛ یا منجر به استفاده از متدهای فعال‌سازی گردند (اضافه نمودن آشوب مکانیکی (Mechanical disturbance)، اشعه ماورا بنفش، ترومبین یا کلسیم کلراید) [۱۲].

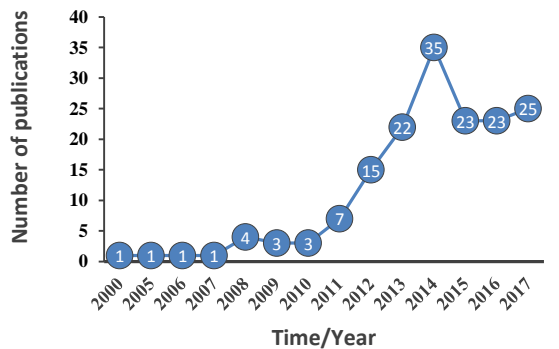
سپس اطلاعات مقالات شامل حوزه‌ی مورد بررسی، سال انتشار، نوع مطالعه، نوع فرآورده‌ی پلاکتی بررسی شده و پیامد مطالعات جمع‌آوری شده و داده‌های به دست آمده مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

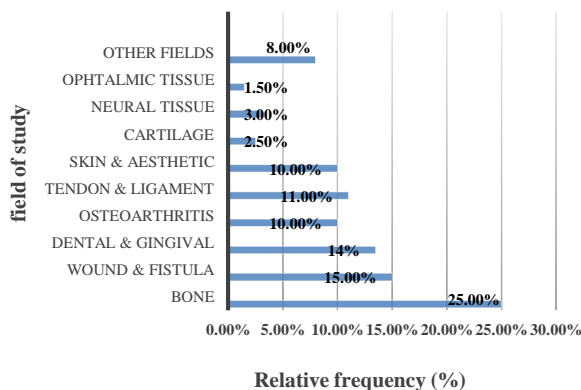
از میان ۲۲۰۹ مقاله یافت شده در نهایت ۱۶۴ مقاله مورد پذیرش قرار گرفت.

انتشار مطالعات مربوط به پلاکت و فرآورده‌های آن از سال ۲۰۰۰ در ایران شروع شده و پس از رشد صعودی در تعداد مقالات، در سال ۲۰۱۴ با انتشار ۳۵ مقاله در این حوزه به بالاترین میزان مطالعات انجام شده در سال می‌رسد (شکل ۱)

در شکل ۲، فراوانی میزان مطالعات انجام شده در هر یک از حیطه‌های مورد بررسی، نمایش داده شده است. حوزه‌های استخوان، زخم، دندان‌لثه و استئوآرتریت بیش‌ترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند. از میان محصولات پلاکتی به کار گرفته شده در مطالعات به ترتیب PRP (۷۶٪)، PRGF (۱۲٪/۵) و PRF (۱۱٪) بیش‌ترین فراوانی را به خود اختصاص داده‌اند.



شکل ۱. فراوانی تعداد مطالعات انجام شده در هر سال



شکل ۲. فراوانی نسبی مطالعات که در هر زمینه انجام شده است

منابع الکترونیکی فارسی ذیل نیز، با استفاده از کلید واژه‌های "پلاکت" و "ایران" جهت جست و جو مورد استفاده قرار گرفتند:

- Iranmedex
- Irandoc

مقالات مرتبط تا پایان سال ۲۰۱۷ جمع‌آوری گردید. پس از حذف موارد تکراری، دو نویسنده، به صورت مستقل عناوین و خلاصه‌های مقالات استخراج شده را بررسی نمودند و بر اساس معیارهای ورود و خروجی که از قبل تعیین شده بود مقالات مرتبط انتخاب گردیدند.

معیارهای ورود:

- تمرکز مطالعات باید بر روی هر یک از محصولات پلاکتی ذیل باشد:

- P-PRP
- L-PRP
- P-PRF
- L-PRF
- PRGF

- مطالعه باید توسط محققین ایرانی و در داخل ایران صورت پذیرد.

- طراحی مطالعه باید یکی از انواع مطالعات ذیل باشد:

- ✓ کارآزمایی بالینی تصادفی
- ✓ کارآزمایی بالینی غیرتصادفی
- ✓ گزارش مورد
- ✓ مرور سیستماتیک با یا بدون متآنالیز
- ✓ هایپوتر

معیارهای خروج

- در صورتی که تمرکز مطالعه بر روی اختلالات پلاکتی بوده و یا محصولات پلاکتی از تزریق داخل وریدی مورد استفاده قرار گیرند.

- در صورتی که مطالعه توسط محققین غیرایرانی و یا در خارج از ایران صورت پذیرفته باشد.

- در صورتی که نوع مطالعه "نامه به سردبیر" و یا "ارایه کنفرانس" باشد.

استخراج داده‌ها

بر اساس معیارهای ورود و خروج مطالعات انتخاب شدند و توسط دو نویسنده به صورت مستقل بررسی شده و داده‌های آن‌ها از طریق برگه‌های خروج داده که پیش از آن ارزیابی شده‌اند استخراج گردید؛ مواردی که مورد توافق دو نویسنده اول نبود، توسط نویسنده سوم بررسی گردید.

رشد و تمایز سلولهای بنیادی مزانشیمی [۲۴] با هدف استئوژنیزس، از جمله ی این کاربردها به شمار می‌روند. اکثر مطالعات تجربی انجام شده، به طور کلی به نتایج مثبت معنی‌داری از کاربرد محصولات پلاکتی در مطالعه‌ی خود رسیده‌اند. مطالعات تجربی که اثربخشی معنی‌داری نیافته‌اند همگی در زمینه‌ی ترمیم نقایص استخوانی و بیشتر از فاکتورهای رشد مشتق از پلاکت به عنوان فرآورده‌ی پلاکتی استفاده کرده‌اند [۲۷، ۳۰-۳۲].

زخم و فیستول:

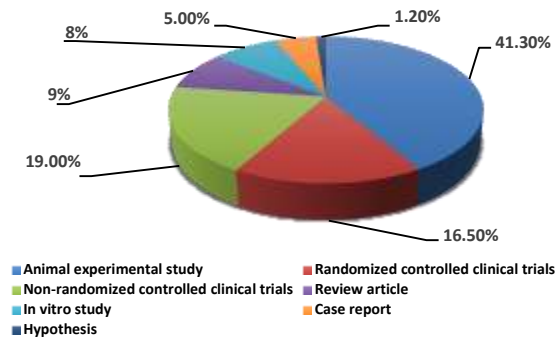
۱۵٪ از مطالعات به این حوزه اختصاص دارد. نخستین مقاله‌ی منتشر شده در زمینه‌ی کاربرد محصولات پلاکتی در سال ۲۰۰۰ توسط Aminian و همکاران [۱۵] بر روی بیماران با زخم پای دیابتی با استفاده از PDGF آغاز شد. تایید اثربخشی این محصولات در پیش‌برد پرولیفراسیون و مهاجرت سلول‌های فیروبلاست در درم [۳۳]، استفاده از آن‌ها در انواع زخم را گسترش داده است. مطالعات در انواع مختلف زخم‌ها به ترتیب فراوانی شامل Diabetic، incisional، انواع فیستول‌ها، فیشر آنال و زخم ایسکمیک (در ساق پای بیماران تالاسمیک) و با استفاده از محصولات پلاکتی همچون PRP، PRF [۳۴]، [۳۵] و PRGF انجام شده است.

در ۲۰٪ از این مطالعات (یک مورد فیشر آنال و سایر موارد زخم‌های incisional) اثربخشی این محصولات در ترمیم زخم معنی‌دار نبوده است [۳۷-۳۹]. اختلافات دندان و لثه:

برای نخستین بار در ایران در سال ۲۰۰۷، Shamaei از جهت درمان نقایص mandibular molar furcation استفاده کرد. [۴۰] پس از آن در سال ۲۰۰۸، Aminabadi [۴۱] فرضیه‌ی استفاده از PRP را در درمان recurrent aphthous stomatitis مطرح نمود. سپس حیطه‌های کاربرد محصولات پلاکتی در زمینه‌ی دندان و لثه شامل pulp capping [۴۲]، ارتودنسی [۴۳]، ایمپلنت [۴۴-۴۶]، پر کردن نقایص استخوانی [۴۷-۴۹]، alveolar osteitis [50] [۵۱] و ترمیم کام نرم و لثه [۵۲-۵۴] گسترش یافته است. استئوآرتریت:

۱۰٪ از کل مطالعات در حوزه‌ی کاربرد محصولات پلاکتی را به خود اختصاص داده و بیش از نیمی از آن در قالب مطالعات تجربی بر روی انسان به صورت RCT و non-RCT [۵۵، ۵۶] با نسبت تقریباً برابر صورت گرفته است.

مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های حیوانی بیش‌ترین نوع مطالعات را با فراوانی ۵۸٪ مطالعه (۳/۳۵٪) و دو مورد hypothesis کم‌ترین مطالعه انتشاریافته را به خود اختصاص داده‌اند. (شکل ۳)



شکل ۳. فراوانی نسبی هر مطالعه که در ایران انجام شده است.

از میان ۱۶۴ مطالعه‌ی انجام شده ۱۵۶ مقاله (۹۵٪) در مراکز دانشگاهی انجام شده است. در میان مراکز دانشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد با ۱۴٪، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با ۱۳/۴٪ و دانشگاه آزاد اسلامی ۱۱/۵٪ و بیش‌ترین میزان مقالات انتشار یافته را به خود اختصاص داده‌اند.

در ادامه به تفکیک حوزه‌های موجود و مرور مطالعات انجام شده در هر یک از آن‌ها می‌پردازیم. اختلالات استخوان:

اختلالات استخوان در ایران، بیش‌ترین مطالعات در زمینه‌ی محصولات پلاکت را به خود اختصاص داده است که نخستین مطالعات در سال‌های ۲۰۰۵ [۱۶] و ۲۰۰۶ [۱۷] بر روی نقایص کرانیال ایجاد شده در مدل حیوانی صورت گرفت.

این مطالعات را می‌توان در ۴ حوزه‌ی: بازسازی انواع مختلف نقایص استخوانی با فراوانی ۷۰٪ (از جمله شکاف کام [۱۸]، محل استئوتومی صورت گرفته با هدف افزایش طول اندام [۱۹] و ...)، ترمیم شکستگی‌ها [۲۰]، خصوصاً شکستگی‌های non-healing، استئونکروز [۲۱] و استئومیلیت [۲۳] قرار داد.

انواع مختلفی از فرآورده‌ها (PRP، PRGF، PPP [24]، PRF [۲۵]، ژل پلاکتی [۲۶] و rh PDGF [27]) به شیوه‌های متنوعی در مطالعات محققین ایرانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. استفاده‌ی همزمان از فرآورده‌های پلاکتی با گرفت استخوانی درون‌زاد [۲۸] یا سلول‌های بنیادی مزانشیمال [۲۵، ۲۷، ۲۹] در مطالعات تجربی و نیز استفاده از این فرآورده‌ها و بررسی میزان

در نخستین مطالعه در سال ۲۰۱۲ با پیوند نمونه‌ی غضروف auricular از خرگوش‌ها به همراه استفاده از PRP، افزایش بقای گرفت غضروفی مشاهده شد [۷۳].

• آسیب‌های اعصاب محیطی:

اکثر مطالعات صورت گرفته در این حوزه با هدف ترمیم عصب سیاتیک پس از کات این عصب و یک مورد پس از ایجاد آسیب نخاعی در مدل حیوانی انجام شده است، که اثربخشی از نظر میزان تاخیر هدایت عصبی و غلظت میلین و نیز در برخی موارد بهبود فانکشن اعصاب موتور [۷۴] دیده شده است.

• آسیب‌های بافت چشم:

زخم قرنیه تنها حوزه‌ی مورد مطالعه در این زمینه بوده است که در دو مطالعه‌ی حیوانی انجام شده در سال‌های ۲۰۱۲ [۷۵،۷۶]، ۲۰۱۳ PRP موثر بوده است.

• سایر حوزه‌ها:

کاهش هیپاتوتوکسیسیته کبد [۷۷] و نفروتوکسیسیته‌ی ناشی از مصرف جنتامایسین در مدل حیوانی به دنبال تزریق PRP [۷۸]، تزریق ساب موکوزال و پری‌یورتال سلول‌های بنیادی مشتق از خون محیطی اتولوگ همراه با PRP با هدف درمان بی‌اختیاری ادراری استرسی [۷۹] و ترکیب PRP همراه با تزریق چربی در درمان velopharyngeal insufficiency [۸۰] را نمی‌توان در طبقه‌بندی‌های قبلی قرار داد. لذا این مطالعات به همراه مطالعات بسیار متنوع دیگر که در *In vitro* به بررسی خواص فرآورده‌های پلاکتی پرداخته بودند [۸۱] به طور جداگانه بررسی شدند.

اثبات نتایج بهتر در استفاده از PRP در داربست فیبرینی، جهت تکثیر و بقای سلول‌های بنیادی مزانشیمال در مقایسه با استفاده از سرم جنین گاوی (FBS) [۸۲]، مشاهده‌ی افزایش تمایز سلول‌های بنیادی به سلول‌های پیش‌ساز مگاکاریوسیت در حضور فاکتورهای رشد پلاکتی [۸۳]، اثبات اثرات مفید PRP در آنژیوژنز عروقی [۸۴]، مقایسه‌ی خواص مکانیکال غشای به دست آمده از Early L-PRF در مقایسه با PRGF-Endoret system که هر دو با هدف استفاده به عنوان داربست سلولی تولید شده‌اند [۸۵]، پیشنهاد روشی جدید برای تهیه ژل پلاکتی با ترکیب خاصی از PRP با ترومبین و کلسیم [۸۶] و اثبات این نکته که فاکتورهای رشد و ژل پلاکتی تولید شده از پلاکت‌های تاریخ مصرف گذشته نسبت به پلاکت‌های جدید، اختلافی در غلظت و فانکشن ندارند [۸۷] از جمله این مطالعات به شمار می‌روند.

نخستین مطالعات در این زمینه توسط Kalbkhani بر روی مدل حیوانی [۵۷] و Raeissadat بر روی زانوی انسان [۵۸] صورت گرفته و در سال ۲۰۱۳ انتشار یافته است.

تزریق PRP و یا PRGF و مقایسه آن با روش‌های دیگری هم‌چون آموزش ورزش و تجویز استامینوفن [۵۹]، TENS به همراه exercise [۶۰]، تزریق داخل مفصلی هیالگنان در سه نوبت [۶۱،۶۲] و تزریق داخل مفصلی کورتیکواستروئید [۶۳] در استئوآرتریت زانو، از جمله مطالعات محققین ایرانی بوده که در همگی اثربخشی PRP بیش از گروه مقایسه بوده است. در همه مطالعات حیوانی انجام شده در این حیطه نیز محصولات پلاکتی در فواصل کم‌تر از ۶ ماه از پیگیری، موثر بوده‌اند.

• آسیب‌های تاندون و لیگامان:

تاثیر محصولات پلاکتی در انواع اختلالات به ترتیب مانند پارگی لیگامان‌هایی چون آشیل، لیگامان صلیبی قدامی [۶۴]، لترال اپی کوندیلیت، فاشنیت پلنتار، شانهای منجمد (کپسولیت چسبنده) [۶۵] و نیز پارگی نسبی تاندون روتاتور کاف [۶۶،۶۷] بیش‌ترین توجه را در میان محققین ایرانی به خود اختصاص داده‌اند. نخستین مطالعات در این زمینه در سال ۲۰۱۳ بر روی اثربخشی PRP بر التیام آسیب تاندونی در مدل حیوانی [۶۸] و لیگامان صلیبی قدامی در انسان انتشار یافته است.

• پوست و زیبایی:

استفاده از محصولات پلاکتی خصوصاً PRP با توجه به خصوصیات چگونگی تحریک فیبروبلاست‌ها و [۶۹] و جوان‌سازی پوست [۷۰] در حوزه‌ی پوست و زیبایی هم یکی از فیلدهای جذاب برای محققین ایرانی به شمار رفته است. بررسی کاربرد فرآورده‌های پلاکتی در این زمینه ۱۰٪ از کل مطالعات مربوطه را به خود اختصاص داده‌اند و شامل موضوعات متنوعی چون درمان انواع چین و چروک، آلوپسی، گرفت، ترمیم اسکار آکنه و سیاهی دور چشم [۷۱] است. مطالعات مروری و non-RCT بیش‌ترین انواع مطالعات را به خود اختصاص داده‌اند.

شاید بتوان مطالعه‌ی Safari و همکاران [۷۲] را از جمله نخستین مطالعات در حوزه‌ی پوست برشمرد که شامل بررسی روند پرولیفراسیون سلول‌های کراتینوسیت در *In vitro* با حضور PDGF می‌شد.

• اختلالات غضروف:

فرآوری PRP و کم بودن مطالعات بالینی کنترل شده، کمبود شواهد کلینیکال وجود دارد و بهتر است به PRP علی‌رغم تمام قابلیت‌های آن به عنوان خط اول درمان نگاه نکرد. همین نتیجه در مطالعه‌ی مروری سال ۲۰۱۳ در مورد تاثیر PRP بر درمان شکستگی‌های تروماتیک جوش نخورده نیز به دست آمده است [۱۱۱].

Namazi نیز در سال ۲۰۰۷ با اشاره به وجود فاکتورهای محرک آنژیوژنز (چون VEGF) در PRP فرضیه‌ی امکان استفاده از آن در درمان استئومیلیت [۲۳] را مطرح نمود که تعدادی مطالعه حیوانی و انسانی غیر کنترل شده، اثربخشی آن را در استئومیلیت استخوان‌های مختلف نشان داده‌اند [۱۱۲-۱۱۴].

• زخم و فیستول:

اغلب مطالعات محققین ایرانی در این حوزه در زمینه‌ی زخم‌های incisional [۱۱۷-۱۱۵] بوده که ۴۲٪ آن بر روی انسان، شامل زخم‌های پس از جراحی سزارین [۱۱۸] و خارج کردن جراحی آبسه‌ی پیلونیدال [۱۱۹] به روش RCT، استرنوتومی [۱۲۰] به روش Non-RCT و خارج کردن سارکوم بافت هم‌بند [۱۲۱] به روش case report، می‌باشد. در این میان، تنها در یک مطالعه‌ی خارج کردن جراحی آبسه‌ی پیلونیدال، اثربخشی معناداری در بهبود زخم مشاهده نشده است. این در حالی است که طبق RCT انتشار یافته توسط Mohammadi و همکاران در سال ۲۰۱۷، استفاده از ژل prp در درمان زخم جراحی سینوس پیلونیدال، از پانسمان مرسوم زخم اثربخشی بیشتری داشته است [۱۲۲].

تمام مطالعات صورت گرفته در کشور بر روی زخم پای دیابتی [۱۲۳-۱۲۷]، زخم ایسمیک ساق پای بیماران تالاسمیک [۱۲۸] و انواع فیستول [۱۲۹-۱۳۱] به اثربخشی این محصولات اذعان کرده‌اند. در مرور سیستماتیک Cochrane که در سال ۲۰۱۶ انجام شده [۱۳۲]، بر اساس آنالیز ۱۰ RCT انجام گرفته بر روی انواع زخم‌های مزمن، زخم پای دیابتی و زخم‌های عروقی وریدی، با وجود RCT‌های کوچک و با کیفیت پایین، تنها می‌توان احتمال اثربخشی PRP بر روی زخم پای دیابتی را محتمل دانست که البته به دلیل قدرت کم مطالعات، امکان تعیین treatment effect وجود ندارد.

استفاده از شیوه‌های نوین هم‌چون ترکیب PRP همراه با Chitosan Biodegradable Film در مدل‌های حیوانی نیز از جمله مطالعات محققین ایرانی در زمینه‌ی ترمیم زخم بوده است [۱۳۳].

از بین مطالعات انتشار یافته در سال ۲۰۱۷، کاربرد اثربخش PRP در ترکیب با Gelfoam جهت ترمیم سوراخ شدگی‌های مزمن پرده‌ی تیمپان [۸۸]، تزریق داخل رحمی PRP پیش از انتقال جنین به رحم در طی انجام IVF در بیماری که سابقه‌ی "شکست مکرر جایگزینی" را داشته است [۸۹] و نیز اثبات افزایش ضخامت اندومتر به دنبال تزریق داخل رحمی PRP پیش از انتقال جنین به رحم [۹۰]، اثرات مثبت PRP در رشد و تکامل فولیکول تخمدان در محیط کشت [۹۱] و نهایتاً اثربخشی prp در کاهش چسبندگی پرتیوتال پس از عمل جراحی [۹۲] را می‌توان نام برد.

• عوارض PRP

با توجه به این که تزریق PRP، یک تزریق از نوع اوتولوگ می‌باشد، واکنش ایمنی بدن و یا بروز حساسیت را به دنبال ندارد؛ تاکنون عوارض جانبی شدید در متون پزشکی گزارش نشده است. خطرات اصلی شامل درد و عفونت می‌باشد. استفاده از ضد درد (غیر از NSAIDs) یا استفاده از بی‌حسی موضعی، باعث کاهش درد می‌شود. از عوارض شایع گزارش شده می‌توان به احساس سنگینی در ناحیه تزریق اشاره نمود [۶۰، ۶۱، ۹۳].

بحث و نتیجه‌گیری

• استخوان:

گرفت استخوانی درون‌زاد استاندارد طلایی برای بازسازی نقایص استخوانی کرایوفاشیال و اوربیتال به شمار می‌رود [۹۴]. با توجه به محدودیت دسترسی و عوارض ایجاد شده در محل برداشت donor (مانند درد مزمن و عفونت)، مهندسی بافت با کمک سلول درمانی (سلول بنیادی مزانشیمال) [۳۲]، فاکتورهای رشد (PRP، PRGF) [۹۵-۹۸] و ترکیبی از دو روش ذکر شده [۹۹-۱۰۲] به عنوان روش جایگزین در دهه‌های اخیر مطرح شده است [۱۰۳، ۲۷]. محققین ایرانی نیز در مدل‌های انسانی [۱۰۴] و حیوانی از انواع متنوع فرآورده‌های پلاکتی و یا ترکیب آن‌ها با مواد مختلف از جمله مایع آمینوتیک انسانی [۱۰۵]، هیدروکسی آپاتیت [۱۰۷، ۱۰۶]، مرجان خلیج فارس [۱۰۸] و deproteinized bovine bone mineral [۱۰۹] جهت بازسازی استخوان بهره گرفته‌اند.

طبق مطالعات مروری انجام شده بر روی ترمیم نقایص استخوانی در سال‌های ۲۰۱۴ [۱۰۳]، ۲۰۱۵ [۹۹] و ۲۰۱۶ [۱۱۰]، به علت عدم شیوه یکسان

• اختلالات دندان و لثه:

نقش محصولات پلاکتی در ترمیم زخم، ایده‌ی استفاده از این محصولات را در اختلالات متنوع دندان و لثه ایجاد کرده است. در مقایسه‌ی صورت گرفته میان PRGF با PRF در *invitro*، نقش تحریکی قوی‌تری در بقا و ازدیاد سلول‌های فیروپلاست لثه‌ی انسان داشته [۱۳۴] و به عنوان ابزاری جهت رژنراسیون پرپودنتال مطرح شد.

در جراحی پلاستیک پری ایمپلنت نیز به جهت استفاده از گرفت بافت هم‌بند، ترمیم محل‌دهنده‌ی گرفت و پیشگیری از عوارض ایجاد شده در آن اهمیت زیادی دارد. تاکنون از PRP در جهت تسریع در ترمیم محل‌دهنده گرفت در مدل حیوانی [۱۳۵] و انسانی استفاده شده که در نمونه‌ی انسانی اثربخشی معنی‌دار داشته است [۱۳۶].

علاوه بر موارد ذکر شده اثر PRP در پرولیفراسیون و تمایز سلول‌های بنیادی PULP دندان انسانی [۱۳۷] و نمونه‌ی حیوانی بررسی شده است [۱۳۸].

• استئوآرتیت:

شیوع استئوآرتیت در حداقل یک مفصل در ایران ۲۰٪ گزارش شده که ۱۹/۳۴٪ موارد مبتلا به استئوآرتیت زانو بوده‌اند [۱۳۹]. بر این اساس، حیطة استئوآرتیت زانو از حوزه‌های مورد علاقه‌ی محققین ایرانی به شمار رفته است.

در مطالعات حیوانی انجام شده شیوه‌ی کار عموماً به صورت ایجاد استئوآرتیت به روش جراحی در مفصل حیوان [۱۴۰-۱۴۲] و سپس بررسی اثر فراورده‌های تزریقی شده هم‌چون PRP، L-PRP [۱۴۳] و یا PRF [۱۴۴] در مفصل بوده است.

بر اساس مرور سیستماتیک و متاآنالیز صورت گرفته توسط محققین ایرانی در سال ۲۰۱۶، در مقایسه‌ی کارایی دو روش تزریق PRP و هیالورونیک اسید در زانو با آنالیز ۷۲۲ بیمار (از میان ۷ مطالعه) طبق معیارهای پرسش‌نامه‌ی WOMAC، با وجود اثربخشی در هر دو گروه، اثربخشی در گروه تزریق PRP بیش‌تر بود [۱۴۵]. پیش از آن، متاآنالیز Campbel و همکاران [۱۴۶] نیز در سال ۲۰۱۵ به effect size بیش‌تر تزریق PRP بر عملکرد زانو تا یک سال در مقایسه با هیالورونیک اسید اشاره کرده بودند.

Rahimzadeh و همکاران نیز نشان دادند تزریق داخل مفصلی هم‌زمان هورمون رشد و PRP در

کوتاه‌مدت (یک ماه نخست پس از تزریق) نسبت به تزریق PRP به تنهایی اثربخشی بهتری دارد [۱۴۷].

در یکی از مطالعات نیز اثر PRP با فیزیوتراپی در درمان کندرومالاسی مقایسه شده که از نقایص مهم آن می‌توان به عدم محدودیت استفاده از NSAID تا یک هفته پس از درمان در هر دو گروه اشاره کرد [۱۴۸]. زیرا تجویز NSAID بعد از درمان، اثرات PRP را به شدت کاهش داده و آن را بی‌اثر می‌کند.

• تاندون و لیگامان:

آسیب‌های تاندونی همواره یکی از چالش‌های پیش روی توان‌بخشی بیماران خصوصاً در آسیب‌های ورزشی بوده است. در اکثر مطالعات انسانی و حیوانی بررسی شده‌ی مربوط به این حوزه در این مقاله، اثربخشی PRP گزارش شده است [۱۴۹]. [۶۸] گرچه برتری آن نسبت به تزریق خون کامل اتولوگ در درمان اپی‌کوندیلیت مزمن [۱۵۰، ۱۵۱] و فاشییت پلنتار مزمن [۱۵۲] یافت نشد. در یک مطالعه نیز در مقایسه‌ی اثربخشی تزریق PRP در درمان "سندرم گیرافتادگی ساب آکرومیال" با ورزش، اثربخشی ورزش در بیماران بیش از PRP بوده است [۱۵۳].

مطالعات انجام شده در موارد ترمیم تاندون آشیل، همگی بر روی حیوانات صورت گرفته و تزریق PRP به تنهایی یا همراه با لیزرتراپی [۱۵۴، ۱۵۵] و یا آب‌درمانی [۱۵۶] مورد مطالعه قرار گرفته است. در برخی از این مطالعات تزریق پلاسمای غنی از پلاکت و یا ژل پلاکتی اثربخشی معناداری در ترمیم تاندون داشته [۱۵۷-۱۵۹] و در برخی نیز اثربخشی معنادار نبوده است [۱۶۰].

• پوست و زیبایی:

با توجه به افزایش میزان بقای سلول‌های چربی و بنیادی و افزایش تمایز آن‌ها، از ترکیب PRP با چربی اتولوگ به عنوان پرکننده‌ی عمقی چین و چروک‌های نازولیپال، اطراف لب و یا در گونه‌ها استفاده شده است [۱۶۱-۱۶۳].

Ahmadi-Ashtiani و همکارانش [۱۶۴] نیز طی بررسی آزمایشگاهی دریافتند که ترکیب PRP با یک عصاره‌ی گیاهی موجب افزایش تکثیر و بقای سلول‌های پایلای درم شده و می‌تواند نویدبخش درمان ریزش مو باشد. مطالعه‌ی مروری Bagherani [۱۶۵] نیز بر اساس مطالعات موجود، PRP را به عنوان یک روش موثر و ایمن در درمان alopecia areata پیشنهاد می‌کند ولی در دو مطالعه‌ای که در سال‌های [۱۶۶] ۲۰۱۶ و ۲۰۱۷

پروگزیمال و دیستال به کات عصب سیاتیک و مقایسه با گروه کنترل (تزریق نرمال سالین در محل‌های ذکر شده) در حیوان استفاده شده [۱۷۵] ولی اختلاف در تعداد آکسون‌های رزتره معنادار نبوده است. در مطالعه‌ی انتشار یافته در سال ۲۰۱۷، استفاده از نانوفیبریل‌های پلی‌اورتان و ژلاتین که از PRP و ملاتونین پر شده بودند به عنوان حامل سلول‌های شوان جهت پیوند در محل نقص عصب سیاتیک استفاده شده که موید اثربخشی آن در رزتراسیون عصب بوده است [۱۷۶]. مطالعه‌ی مروری سیستماتیک bastami و همکاران نیز موید اثربخشی PRP در ترمیم اعصاب محیطی و نویدبخش آینده‌ی روشن در این حوزه بوده است [۱۷۷].

تنوع محصولات پلاکتی و کاربرد آن‌ها را می‌توان با نگاه اجمالی به مطالعات صورت گرفته مشاهده نمود. این تنوع در مطالعات محققین ایرانی، معرف پتانسیل بالای حضور محصولات متفاوت با اهداف مختلف بر بالین بیمار است. اگر چه به همان اندازه، هتروژن بودن نتایج حاصله نیز اهمیت تقادری شواهد و دشوار بودن پروسه‌ی تصمیم‌سازی بالینی در این حوزه را مشخص می‌نماید.

از آن‌جا که مکانیسم‌های غیرقابل پیش‌بینی با توجه به متغیرهای بالای موجود در محیط *in-vivo* دور از انتظار نمی‌باشد، بررسی دقیق اثرات محصولات پلاکتی از جمله اثرات آنژیوژن، التهابی یا استئوژنیک آن‌ها جهت پیشگیری از ایجاد فرایندهای پاتولوژیک ضروری می‌باشد [۱۷۸].

طبق مطالعات، غلظت فاکتورهای رشد مختلف، شمارش پلاکت‌ها، حضور سلول‌های دیگر از جمله لکوسیت‌ها و مکانیسم رهاسازی محتویات پلاکتی بسته به روش تهیه پلاسمای غنی از پلاکت متغیر می‌باشد [۱۷۹، ۱۸۰]. لذا ذکر دقیق روش تهیه محصول، پیروی از پروتکل‌های استاندارد و ذکر محتوای پلاکتی و غلظت فاکتورهای رشد در فرآورده‌ی تولیدی ضروری به نظر می‌رسد که در بعضی از مقالات به آن اشاره‌ای نشده است و به نظر می‌رسد تدوین و پایبندی به اصول استاندارد فرآوری محصولات پلاکتی یکی از شروط مهم برای حضور این محصولات در بالین بیماران باشد.

طبق مطالعه‌ی مروری Moshiri، علی‌رغم آن‌که بیش از ۹۰٪ مطالعات *in vitro* و *in vivo* به اثربخشی PRP در روند ترمیم بافت اذعان داشته‌اند، بیش از ۵۰٪ مطالعات کلینیکی انسانی نتیجه‌ی مثبتی را نیافته‌اند. طبق نظر نویسندگان، در مطالعات حیوانی در اغلب موارد از PRP

انتشار یافته، PRP در درمان آلپسی آندروژنیک با الگوی مردانه غیرموثر بوده [۱۶۷]. هم‌چنین Jaffary [۱۶۸] در مطالعه‌ی مروری خود، سطح شواهد در مورد کاربرد PRP در ریزش و پیوند مو را کم تا متوسط و تعداد مقالات موجود را محدود گزارش کرده است. طبق مطالعه‌ی وی، اگرچه شواهد موجود اثربخشی PRP در پیوند مو را تایید می‌کند ولی هم‌چنان نیاز به مطالعات پیش‌تر با سطوح شواهد بالا وجود دارد.

بر اساس مرور سیستماتیک در سال ۲۰۱۷ توسط Ayatollahi و همکاران نیز، اغلب مطالعات صورت گرفته در زمینه اثربخشی PRP در درمان آلپسی‌های غیراسکارگذار (آلپسی areata و نیز آلپسی آندروژنیک) با کیفیت پایین و دارای نتایج متناقض هستند [۱۶۹].

در مطالعه‌ای دیگر از نوعی لیزر همراه با تزریق هم‌زمان PRP با هدف بهبود آکنه استفاده شده که نه تنها اثر سینرژیستی نیافتند بلکه عوارض ایجاد شده در این گروه شدیدتر و مزمن‌تر بود [۱۷۰].

در سال ۲۰۱۶ نیز در بررسی تأثیر PRP و PRF در مقایسه با گروه کنترل در بقای گرفت پوستی تمام ضخامت، در نمونه‌ی حیوانی، نتایج پس از ۴ هفته در گروه PRP بدون برتری معنادار نسبت به گروه کنترل، و در گروه PRF حتی بدتر از گروه کنترل بود [۱۷۱].

• غضروف:

از آن‌جا که غضروف، بافتی آواسکولر با قدرت خود ترمیمی پایین می‌باشد؛ استفاده از مهندسی بافت در این حوزه به کمک سلول‌های بنیادی مزانشیمال، داربست سلولی و فاکتورهای رشد کندروژنیک اهمیت به سزایی دارد.

Kabiri و همکاران [۱۷۲] در مطالعه‌ی مروری خود به اثربخشی PRP در فرآیند کندروژنیز اذعان کرده‌اند. آن‌ها وجود روش‌های مختلف در تهیه‌ی PRP در مطالعات و عدم اشاره به غلظت فاکتورهای رشد موجود در فرآورده‌های به کار رفته را از دلایل وجود نتایج متناقض در برخی مطالعات ذکر می‌کنند. مطالعه‌ی *in vitro* انجام شده در سال ۲۰۱۷ توسط Ramezanifard و همکاران نیز موید اثرات مفید PRP در کندروژنیز می‌باشد [۱۷۳].

• اعصاب محیطی:

در مطالعات از تیوپ سیلیکونی پر شده از PRP [۱۷۴] و تزریق PRP در زیر پری نوریوم در محل

تولیدکنندگان مکلف به ارائه‌ی دوره‌های آموزشی مرتبط شدند.

سازمان غذا و داروی ایران در سال ۲۰۱۵، استفاده از PRP در ترمیم زخم‌های مزمن، ترمیم آسیب‌های بافت نرم عضلانی-اسکلتی و کاهش درد در آرتروز زانو (زمانی که دیگر استروئیدها و هیالورونیک اسید پاسخگو نیستند و جهت کاهش درد تا زمان تعویض مفصل) را مورد تایید قرار داده ولی اشاره کرده که با توجه به کافی نبودن شواهد بالینی استفاده از PRP در جوان‌سازی پوست، مصرف آن در موارد زیبایی هنوز مورد تایید این سازمان نمی‌باشد.

در مقایسه با سایر کشورها، ایالات متحده مقاله‌ای را تحت عنوان "تعریف‌ها، استفاده فعلی و جایگاه FDA در استفاده از PRP در پزشکی ورزشی، در ایالات متحده" منتشر نموده است. در این مقاله، PRP تحت نظارت بخشی از FDA تحت عنوان "مرکز ارزیابی ترکیبات بیولوژیکی و تحقیقات" قرار گرفته است. بر اساس کد تنظیم (FDA's 21 CFR 1271)، طی کردن مسیر سنتی و نظارتی FDA، شامل مطالعات حیوانی و کارآزمایی بالینی، برای ترکیبات خونی ضروری نیست. جهت آماده‌سازی سیستم‌های PRP، استفاده از K510 پیشنهاد می‌شود. امروزه بیش‌ترین کاربرد این محصولات، به استفاده از مخلوط PRP برای گرافت استخوانی مربوط می‌شود [۱۸۴]. دو مطالعه دیگر در استرالیا و کره جنوبی، در رابطه با اثرات PRP در اختلالات عضلانی-اسکلتی تحقیق کرده‌اند [۱۸۵، ۱۸۶]. مقاله استرالیایی الگوی استفاده از PRP را در میان پزشکان استرالیایی بررسی نموده است و مطالعه کره‌ای در رابطه با درمان PRP در مشکلات زانو و نیز مباحث قانونی پیش رو بحث نموده است.

تا جایی که ما می‌دانیم، در سایر کشورها مطالعه مشابهی وجود ندارد که تمامی زمینه‌های مورد استفاده از محصولات پلاکتی را بررسی نموده باشد. اما در حال حاضر، یک تمایل افزایش‌یابنده در کاربرد محصولات پلاکتی و به خصوص در میان کشورهای در حال توسعه، نظیر ترکیه، مصر، عربستان سعودی و... وجود دارد. بر طبق مطالعه ما، در پایگاه داده‌های Medline/PubMed و ذیل کاربرد PRP در کشورهای نام‌برده، بیش‌ترین کم‌ترین انتشارات به ترتیب مربوط به کشورهای ترکیه و عربستان سعودی می‌باشد. در مطالعات مربوط به کشور ترکیه، همانند تحقیقات ایرانیان، اثرات PRP بر روی استخوان و مفاصل بیش‌ترین کارهای صورت گرفته

با منشاء allogenic استفاده شده حال آن‌که در مطالعات انسانی از PRP اتولوگ استفاده می‌شود. آن‌ها این فرضیه را مطرح ساخته‌اند که به علت خاصیت التهابی بیش‌تر ایجاد شده به دنبال تزریق PRP آلوژن، امکان تسریع در روند ترمیم بافت بیش‌تر حاصل می‌گردد [۱۸۱].

با توجه به فرضیه‌ای که حاکی از اثر PRP بر رشد تومور می‌باشد [۱۸۲] مطالعه‌ای در تایید کانسروژن بودن PRP به دلیل دارا بودن فاکتورهای رشد وجود ندارد. بنابراین بهتر است در تحقیقات آتی، به پیگیری بلندمدت بیماران جهت تایید long term safety این محصولات توجه گردد.

در میان ۱۳۳ مطالعه‌ی موجود، در یک RCT با هدف بهبود زخم بیماران به دنبال خارج کردن جراحی آبه‌ی پیلونیدال، میزان عفونت زخم در موارد تزریق PRP بیش از گروه کنترل بوده [۱۱۹] که با توجه به عدم گزارش در سایر مقالات، بررسی دقیق روش تهیه‌ی پلاکت و نیز تزریق آن و مقایسه‌ی بیماری‌های همراه در گروه کنترل و مداخله مطالعه‌ی ذکر شده برای نتیجه‌گیری در مورد عوارض تزریق PRP پراهمیت به شمار می‌رود.

نکته‌ی ضروری دیگر، تعیین پیامد مناسب در طی مطالعه می‌باشد. اختلاف در تعیین outcome‌ها در مطالعات با روش مشابه بعضاً نتایج متناقض ایجاد کرده که توضیح در مورد علت و ضرورت پیامد انتخاب شده می‌تواند در دید انتقادی خوانندگان و قضاوت نهایی موثر باشد. گروه‌های سنی مورد مطالعه و نیز مدت زمان پیگیری بیمار از نظر ارزیابی اثربخشی نیز باید در نقادی مطالعات مورد توجه قرار گیرد [۱۸۳].

در یکی از مطالعات نیز نتیجه به دست آمده پس از آنالیز بیمار با خلاصه نتیجه‌ی نوشته شده متناقض بود که به نظر ناشی از تاثیر دیدگاه نویسنده در نوشتن conclusion نهایی برای القای دید مثبت در مورد PRP بوده است.

• قوانین کاربرد PRP در ایران:

موضع وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران در قبال به کارگیری PRP طی سال‌های اخیر متناسب با مستندات علمی در دسترس، تغییر کرده است. در سال ۲۰۱۱، برگزاری کارگاه‌های آموزشی و ارائه‌ی مدرک آموزش مداوم در این زمینه، ممنوعیت یافت. دو سال بعد، نخستین کیت‌های تهیه‌ی PRP مجوز تولید و فروش جهت مصارف ارتوپدی را دریافت داشتند و

- [5] Abel ME, Chiu YS, Russell TR, Volpe PA. Autologous fibrin glue in the treatment of rectovaginal and complex fistulas. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 447-449.
- [6] Matras H, Dinges H, Lassmann H, Mamoli B. Zur nahtlosen interfazikulären Nerventransplantation im Tierexperiment. *Wien Med Wochenschr* 1972; 122: 517-523.
- [7] Matras H, Dinges H, Mamoli B, Lassmann H. Non-sutured nerve transplantation: a report on animal experiments. *J Maxillofac Surg* 1973; 1: 37-40.
- [8] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-646.
- [9] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: e37-44.
- [10] Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 299-303.
- [11] Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets* 2017; 1-8.
- [12] Samra DJ, Orchard JW. Patterns of platelet-rich plasma use among Australasian sports physicians. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2015; 1: e000054.
- [13] Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trend Biotechnol* 2009; 27: 158-167.
- [14] Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, Louis ML, Silvestre A, Giraud L, et al. DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2016; 2: e000060.
- [15] Aminian B, Shams M, Omrani GR, Soveyd M. Topical autologous platelet-derived growth factors in the treatment of chronic diabetic ulcers. *Arch Iran Med* 2000. (Persian).
- [16] Soleymani SY, Khoursand A, Motahari P, Dehghan M, SHafiee AM. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with deproteinized bovine bone mineral in the rabbit cranium; a pilot study. *J Dentist (Tehran, Iran)* 2005; 2: 127-134. (Persian).
- [17] Shayesteh YS, Shafiee M, Khorsand A, Dehghan M. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with deproteinized bovine bone mineral in the rabbit cranium. *Pero* 2006; 4: 1-9.
- [18] Khajehahmadi S. Maxillary alveolar bone grafting: the role of Platelet-rich plasma (PRF). *Int J Pediatr* 2014; 2: 32.
- [19] Dehghan MM, Baghaban Eslaminejad M, Motallebizadeh N, Ashrafi Halan J, Tagiyar L, Soroori S, et al. Transplantation of autologous bone marrow mesenchymal stem cells with platelet-rich plasma accelerate distraction osteogenesis in A canine model. *Cell J* 2015; 17: 243-252.
- [20] Namazi H, Mehbudi A. Investigating the effect of intra-articular PRP injection on pain and function improvement in patients with distal radius fracture. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016; 102: 47-52.
- [21] Namazi H, Kayedi T. Investigating the effect of intra-articular platelet-rich plasma injection on union: pain and function improvement in patients with scaphoid fracture. *J Hand Microsurg* 2016; 8: 140-144.
- [22] Sarkarat F, Kalantar Motamedi MH, Jahanbani J, Sepehri D, Kahali R, Nematollahi Z. Platelet-rich plasma in treatment of zoledronic acid-induced bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Trauma Mon* 2014; 19: e17196.
- [23] Namazi H. Platelet-rich plasma as a novel therapeutic agent in osteomyelitis. *Med Hypotheses* 2007; 69: 706.
- [24] Kazemnejad S, Najafi R, Zarnani AH, Eghtesad S. Comparative effect of human platelet derivatives on

می‌باشند و پس از آن دندان و تاندون زمینه‌های مورد توجه بعدی بوده‌اند؛ ولی در مطالعات ایرانی، مقوله ترمیم زخم دومین مبحث مورد علاقه محققان است. بر مبنای دانش ما، محققان ترکیه‌ای هیچ مقاله منتشر شده‌ای در رابطه با مشکلات چشمی نداشته‌اند ولی چندین مطالعه در رابطه با گوش و حلق و بینی و پروتکل‌های مورد استفاده در آن داشته‌اند. مصری‌ها نسبت به ایرانیان، مقالات منتشر شده کم‌تری در رابطه با کاربرد PRP در استخوان و مفاصل دارند؛ با این وجود پوست و زیبایی قابل توجه‌ترین زمینه‌های مورد تحقیق آن‌ها می‌باشد. به طور کلی تفاوت در تعداد مطالعات منتشر شده، لزوماً به معنای علاقه بیشتر به استفاده از محصولات پلاکتی در زمینه‌های مورد اشاره نیست، بلکه ممکن است متأثر از سایر عوامل مانند مشکلات شایع‌تر، دسترسی آسان‌تر به محصولات پلاکتی و همچنین قوانین دولتی آن‌ها به استفاده از این محصولات باشد.

گرچه از مطالعات انجام شده در زمینه تولید محصولات پلاکتی در سایر کشورها آماری در اختیار نداریم ولی به نظر می‌رسد که روند مطالعات محققین ایرانی، خصوصاً در مراکز دانشگاهی، در این حوزه با تنوع در نوع مطالعات، زمینه مورد بررسی و نوع فرآورده پلاکتی رو به رشد بوده و با گذشت زمان کیفیت و کمیت مطالعات در این زمینه ارتقاء می‌یابد که بستر ساز استفاده هر چه بیش‌تر و در عین حال منطقی‌تر، از این محصولات در بالین می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله لازم میدانند که از جناب آقای دکتر حسین فولادی و ندا، متخصص بیماری‌های قلب و عروق به دلیل همکاری صمیمانه در فرایند انتشار این مقاله تقدیر نمایند.

منابع

- [1] Mason C, Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine. *Regen Med* 2007; 3: 1-5.
- [2] Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007; 28: 4551-460.
- [3] El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, Van Dyke TE. Platelet-rich plasma: growth factors and pro-and anti-inflammatory properties. *J Periodontol* 2007; 78: 661-669.
- [4] Murray MM, Spindler KP, Devin C, Snyder BS, Muller J, Takahashi M, et al. Use of a collagen-platelet rich plasma scaffold to stimulate healing of a central defect in the canine ACL. *J Orthop Res* 2006; 24: 820-830.

- the treatment of grade II mandibular molar furcation defects. *J Islamic Dental Assoc Iran* 2007; 19: 7-12. (Persian).
- [41] Aminabadi NA. Plasma rich in growth factors as a potential therapeutic candidate for treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Med Hypotheses* 2008; 70: 529-531.
- [42] Moradi S, Saghravanian N, Moushekhian S, Fatemi S, Forghani M. Immunohistochemical evaluation of fibronectin and tenascin following direct pulp capping with mineral trioxide aggregate, platelet-rich plasma and propolis in dogs' teeth. *Iran Endod J* 2015; 10: 188-192.
- [43] Bayani S, Masoomi F, Aghaabbasi S, Farsinejad A. Evaluation of the effect of platelet-released growth factor and immediate orthodontic loading on the removal torque of miniscrews. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016; 31: 471-477.
- [44] Birang R, Torabi A, Shahabooui M, Rismanchian M. Effect of plasma-rich in platelet-derived growth factors on peri-implant bone healing: An experimental study in canines. *Dent Res J* 2012; 9: 93.
- [45] Fahami N, Amini S. Effect of platelet rich plasma on implant stability in Mandible. *J Periodontol Implant Dentist* 2016; 7: 50-54. (Persian).
- [46] Birang R, Tavakoli M, Shahabooui M, Torabi A, Dargahi A, Soolari A. Investigation of peri-implant bone healing using autologous plasma rich in growth factors in the canine mandible after 12 weeks: A pilot study. *Open Dent J* 2011; 5: 168-173.
- [47] Esfahanian V, Moghaddas H, Moghaddas O. Efficacy of connective tissue as a membrane with an organic bone using platelet-rich plasma in the treatment of intrabony vertical defects. 2012. (Persian).
- [48] Mansouri SS, Ghasemi M, Darmian SS, Pourseyediyan T. Treatment of mandibular molar class II furcation defects in humans with bovine porous bone mineral in combination with plasma rich in growth factors. *J Dent (Tehran)* 2012; 9: 41-49.
- [49] Rahpeyma A. Platelet-rich plasma as filling material in open sinus lift surgery. *Int J Pediatr* 2014; 2: 45.
- [50] Haraji A, Lassemi E, Motamedi MH, Alavi M, Adibnejad S. Effect of plasma rich in growth factors on alveolar osteitis. *Natl J Maxillofac Surg* 2012; 3: 38-41.
- [51] Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekooei AH, Nejat A. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; 72: 1463-1467.
- [52] Lafzi A, Chitsazi M, Farahani R, Faramarzi M. Comparative clinical study of coronally advanced flap with and without use of plasma rich in growth factors in the treatment of gingival recession. *Am J Dent* 2011; 24: 143-147.
- [53] Lafzi A, Faramarzi M, Shirmohammadi A, Behroozian A, Kashefimehr A, Khashabi E. Subepithelial connective tissue graft with and without the use of plasma rich in growth factors for treating root exposure. *J Periodontal Implant Sci* 2012; 42: 196-203.
- [54] Shaban B, Eshghpour M. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Treatment of Periodontal Defects Following Surgical Extraction of Mandibular Third Molar. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences* 2015; 10: 79-82.
- [55] Bagherifard A, Jabalameli M, Jahansouz A, Yahyazadeh H, Heris HK, Khezri M, et al. Platelet-rich plasma injection for symptomatic knee osteoarthritis. *Shafa Orthop J* 2015; 2. (Persian).
- [56] Jivan SJ, Shariati-Sarabi Z, Afshari JT, Sakhmaresi TA, Monzavi S, Alamdari DH, Zargaran B. Effectiveness of intra-articular injection of platelet-rich plasma on clinical improvement of patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74: 1188-1194.
- [57] Kalbkhani M, Dehghani S, Najafpour A, Ghorbanzadeh N. The effect of autogenous platelet rich plasma on experimentally induced osteoarthritis in rabbit's stifles joint: a radiological assessment. *J Animal Poult Sci* 2013; 2: 27-38. (Persian).
- [58] Raeissadat SA, Rayegani SM, Babae M, Ghorbani E. The effect of platelet-rich plasma on pain, function, and quality of life of patients with knee osteoarthritis. *Pain Res Treat* 2013; 2013: 165967.
- proliferation and osteogenic differentiation of menstrual blood-derived stem cells. *Mol Biotechnol* 2014; 56: 223-231.
- [25] Behnia H, Khojasteh A, Soleimani M, Tehrani A, Atashi A. Repair of alveolar cleft defect with mesenchymal stem cells and platelet derived growth factors: a preliminary report. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; 40: 2-7.
- [26] Amani M, Amirzadeh N, Soleymani M, Malekan H, Habibi RM, Bashtar M. Effect of growth factors of platelet gel on proliferation and differentiation of mesenchymal stem cells. *Sci J Iran Blood Trans Organ (Khoon)* 2009. (Persian).
- [27] Khojasteh A, Dashti SG, Dehghan MM, Behnia H, Abbasnia P, Morad G. The osteoregenerative effects of platelet-derived growth factor BB cotransplanted with mesenchymal stem cells, loaded on freeze-dried mineral bone block: A pilot study in dog mandible. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2014; 102: 1771-1778.
- [28] Lafzi A, Shirmohammadi A, Faramarzi M, Jabali S, Shayan A. Clinical comparison of autogenous bone graft with and without plasma rich in growth factors in the treatment of grade II furcation involvement of mandibular molars. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2013; 7: 22-26.
- [29] Behnia H, Khojasteh A, Kiani MT, Khoshzaban A, Abbas FM, Bashtar M, Dashti SG. Bone regeneration with a combination of nanocrystalline hydroxyapatite silica gel, platelet-rich growth factor, and mesenchymal stem cells: a histologic study in rabbit calvaria. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 115: e7-e15.
- [30] Pezeshkfar HM. Comparison of the palatal connective tissue graft as a membrane with collagen membrane in combination with Bio-Oss and PRGF for treatment of intrabony defects: a randomized clinical trial. *J Dent Sch* 2012; 1: 30-40. (Persian).
- [31] Mogharehaded A, Birang R, Torabian N, Nasiri S, Behfarnia P. Socket preservation using demineralized freeze-dried bone allograft with and without plasma rich in growth factor: A canine study. *Dent Res J* 2014; 11: 460.
- [32] Khojasteh A, Eslaminejad MB, Nazarian H. Mesenchymal stem cells enhance bone regeneration in rat calvarial critical size defects more than platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 356-362.
- [33] Hashemi SS, Mahmoodi M, Rafati AR, Manafi F, Mehrabani D. The role of human adult peripheral and umbilical cord blood platelet-rich plasma on proliferation and migration of human skin fibroblasts. *World J Plast Surg* 2017; 6: 198-205.
- [34] Alishahi MK, Mofidpoor H, Goli AA, Alishahi MAK. Histopathological evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on canine cutaneous incisional wound healing. *Iran J Veterinary Sci Technol* 2013; 5: 19-32. (Persian).
- [35] Asadi M, Alamdari DH, Rahimi HR, Aliakbarian M, Jangjoo A, Abdollahi A, et al. Treatment of life-threatening wounds with a combination of allogenic platelet-rich plasma, fibrin glue and collagen matrix, and a literature review. *Exp Ther Med* 2014; 8: 423-429.
- [36] Moradi O, Ghamsari SM, Mahdi Dehghan M, Sedaghat R, Akbarein H. Effects of platelet rich plasma (PRP) and platelet rich growth factor (PRGF®) on the wound healing of distal part of limbs in horses. *Iran J Veterinary Surg* 2013; 8: 41-48. (Persian).
- [37] Jamshidzadeh A, Mardani Z, Ghahramani L, Mohammadi S, Raoufi SM, Safarpour A, et al. Topical platelet lysate hydrogel in patients with anal fissure. *Ann Colorectal Res* 2014; 2: e24266. (Persian).
- [38] Kazemi Mehrjerdi H, Sardari K, Emami M, Movassaghi AR, Afkhami Goli A, Malekzadeh S. Efficacy of autologous platelet-rich plasma (PRP) activated by thromboplastin-D on the repair and regeneration of wounds in dogs. *Iran J Veterinary Surg* 2008; 3. (Persian).
- [39] Malekzadeh S, Sardari K, Emami M, Kazemi Mehrjerdi H, Movassaghi AR, Afkhami Goli A. Effects of platelet-rich plasma (PRP) on cutaneous regeneration and wound healing in dogs treated with dexamethasone. *Compar Clin Pathol* 2011; 20. (Persian).
- [40] Shamaei M, Taleghany F, Kiany A. Clinical evaluation of Bio-Oss alone and in combination with PRP in

- acetylcysteine on corneal alkali burn ulcer in rabbits. *Comp Clin Pathol* 2013; 22: 107-112. (Persian).
- [77] Hesami Z, Jamshidzadeh A, Ayatollahi M, Geramizadeh B. Effect of platelet-rich plasma on CCl4-induced chronic liver injury in male rats. *Int J Hepatol* 2014; 2014: 932930.
- [78] Moghadam A, Khozani TT, Mafi A, Namavar MR, Dehghani F. Effects of platelet-rich plasma on kidney regeneration in gentamicin-induced nephrotoxicity. *J Korean Med Sci* 2017; 32: 13-21.
- [79] Keshvari M. The effect of autologous peripheral blood cells transplantation along with platelet rich plasma in the treatment of patients with stress incontinence. *Int J Pediatr* 2014; 2: 78.
- [80] Fathi HR, Fereyduni F. Treatment results of combined platelet-rich plasma and fat injection in patients with velopharyngeal insufficiency. *Tehran Univ Med Sci* 2013; 71. (Persian).
- [81] Beshkar P, Hosseini E, Ghasemzadeh M. Superior integrin activating capacity and higher adhesion to fibrinogen matrix in buffy coat-derived platelet concentrates (PCs) compared to PRP-PCs. *Transfus Apher Sci* 2018; 57: 76-81.
- [82] Sadeghian M, Hashemibeni B, Mardani M, Amirpoor N, Aliakbari M. Comparing the effect of platelet rich plasma (PRP) and fetal bovine serum (FBS) on proliferation and survival of adipose-derived stem cells in fibrin scaffolds. *J Isfahan Med School* 2015; 32: 2299-2311. (Persian).
- [83] Noroozi Aghideh A, Kheirandish M, Abolghasemi H, Gharehbaghian A. Platelet growth factors suppress ex vivo expansion and enhance differentiation of umbilical cord blood CD133+ stem cells to megakaryocyte progenitor cells. *Growth Factors* 2010; 28: 409-416.
- [84] Shahidi M, Vatanmakanian M, Arami MK, Sadeghi Shirazi F, Esmacili N, Hydarporian S, Jafari S. A comparative study between platelet-rich plasma and platelet-poor plasma effects on angiogenesis. *Med Mol Morphol* 2018; 51: 21-31.
- [85] Khorshidi H, Raofi S, Bagheri R, Banihashemi H. Comparison of the mechanical properties of early leukocyte- and platelet-rich fibrin versus PRGF/Endoret membranes. *Int J Dent* 2016; 2016: 1849207.
- [86] Hashemi Tayer A, Alizadeh S, Heidari Bateni M. Efficacy of a new autologous platelet gel: in vitro study. *Iran J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 2: 54-59.
- [87] Yahyavi Y, Teymouri N, Amani M, Halabian R, Edalati M, Mohamadipour M, et al. Application of expired platelets in the preparation of platelet gel and study of proliferative effects of expired platelet derived growth factor on variety of cell lines 2010. (Persian).
- [88] Saeedi M, Ajallouei M, Zare E, Taheri A, Yousefi J, Mirlohi SM, et al. The effect of PRP-enriched gelfoam on chronic tympanic membrane perforation: a double-blind randomized clinical trial. *Int Tinnitus J* 2017; 21: 108-111.
- [89] Farimani M, Poorolajal J, Rabiee S, Bahmanzadeh M. Successful pregnancy and live birth after intrauterine administration of autologous platelet-rich plasma in a woman with recurrent implantation failure: A case report. *Int J Reprod Biomed (Yazd, Iran)* 2017; 15: 803-806. (Persian).
- [90] Zadehmodarres S, Salehpour S, Saharkhiz N, Nazari L. Treatment of thin endometrium with autologous platelet-rich plasma: a pilot study. *JBRA Assist Reprod* 2017; 21: 54-56.
- [91] Hosseini L, Shirazi A, Naderi MM, Shams-Esfandabadi N, Borjian Boroujeni S, Sarvari A. Platelet-rich plasma promotes the development of isolated human primordial and primary follicles to the preantral stage. *Reprod Biomed Online* 2017; 35: 343-350.
- [92] Makarchian HR, Kasraianfard A, Ghaderzadeh P, Javadi SM, Ghorbanpoor M. The effectiveness of heparin, platelet-rich plasma (PRP), and silver nanoparticles on prevention of postoperative peritoneal adhesion formation in rats. *Acta Cir Bras* 2017; 32: 22-27.
- [93] Rayegani SM, Raeissadat SA, Taheri MS, Babae M, Bahrami MH, Eliaspour D, Ghorbani E. Does intra articular platelet rich plasma injection improve function, pain
- [59] Rayegani SM, Raeissadat SA, Taheri MS, Babae M, Bahrami MH, Eliaspour D, Ghorbani E. Does intra articular platelet rich plasma injection improve function, pain and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee? a randomized clinical trial. *Orthop Rev (Pavia)* 2014; 6: 5405.
- [60] Angoorani H, Mazaherinezhad A, Marjomaki O, Younespour S. Treatment of knee osteoarthritis with platelet-rich plasma in comparison with transcutaneous electrical nerve stimulation plus exercise: a randomized clinical trial. *Med J Islam Repub Iran* 2015; 29: 223.
- [61] Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babae M, Azma K. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (A one-year randomized clinical trial). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2015; 8: 1-8.
- [62] Raeissadat SA, Rayegani SM, Ahangar AG, Abadi PH, Mojgani P, Ahangar OG. Efficacy of intra-articular injection of a newly developed plasma rich in growth factor (PRGF) versus hyaluronic acid on pain and function of patients with knee osteoarthritis: a single-blinded randomized clinical trial. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2017; 10: 1179544117733452.
- [63] Forogh B, Mianehsaz E, Shoaee S, Ahadi T, Raissi GR, Sajadi S. Effect of single injection of Platelet-Rich Plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fitness* 2016; 56: 901-908.
- [64] Mirzatooleei F, Alamdari MT, Khalkhali HR. The impact of platelet-rich plasma on the prevention of tunnel widening in anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled autologous hamstring tendon: a randomised clinical trial. *Bone Joint J* 2013; 95-b: 65-69.
- [65] Aslani H, Nourbakhsh ST, Zafarani Z, Ahmadi-Bani M, Ananloo ME, Beigy M, Salehi S. Platelet-rich plasma for frozen shoulder: a case report. *Arch Bone Jt Surg* 2016; 4: 90-93.
- [66] Zafarani Z, Mirzaee F, Guity M, Aslani H. Clinical results of platelet-rich plasma for partial thickness rotator cuff tears: a case series. *Arch Bone Jt Surg* 2017; 5: 328-331.
- [67] Tahirian MA, Moezi M, Motifard M, Nemati M, Nemati A. Ultrasound guided platelet-rich plasma injection for the treatment of rotator cuff tendinopathy. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 200.
- [68] Dehghani Nazhvani F, Tabatabaei Naeini A, Dehghani S. Evaluation of the effect of platelet rich plasma (PRP) in tendon gap healing by measuring collagen synthesis in guinea pig. *Iran J Veterinary Surg* 2013; 8: 23-28. (Persian).
- [69] Adibmoradi M, Moradi HR, Kalantari Hesari A, Adibmoradi G. Study of histomorphometric changes in adult rats skin following injection of PRP and PPP. *J Veterinary Res* 2016; 71: 1-8. (Persian).
- [70] Banihashemi M, Nakhaeizadeh S. An introduction to application of platelet rich plasma (PRP) in skin rejuvenation. *Rev Clin Med* 2014; 1: 38-43.
- [71] Mehryan P, Zartab H, Rajabi A, Pazhoohi N, Firooz A. Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles. *J Cosmet Dermatol* 2014; 13: 72-78.
- [72] Safari M, GHorbani R, Emami M, Yousefi B, Ghahari L. The effects of GH and PDGF on the growth and proliferation of the epithelial cells. *Koomesh* 2008; 9: 229-235. (Persian).
- [73] Manafi A. Effects of platelet-rich plasma on cartilage grafts in rabbits as an animal model. *World J Plast Surg* 2012; 1: 91-98.
- [74] Salarinia R, Sadeghnia HR, Alamdari DH, Hoseini SJ, Mafinezhad A, Hosseini M. Platelet rich plasma: Effective treatment for repairing of spinal cord injury in rat. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2017; 51: 254-257.
- [75] Elahi K, Gh M. Effects of topical heterologous blood serum and bovine thrombin activated platelet rich plasma on experimental corneal stromal ulcers in rabbit. *Adv Environ Biol* 2012; 95-99.
- [76] Khaksar E, Aldavood S, Abedi G, Sedaghat R, Nekoui O, Zamani-ahmadm Mahmudi M. The effect of sub-conjunctival platelet-rich plasma in combination with topical

- novel but controversial bone regeneration strategy. *Bull Emerg Trauma* 2013; 1: 99-101.
- [112] Wang HF, Gao YS, Yuan T, Yu XW, Zhang CQ. Chronic calcaneal osteomyelitis associated with soft-tissue defect could be successfully treated with platelet-rich plasma: a case report. *Int Wound J* 2013; 10: 105-109.
- [113] Taghialatela Scafati C, Taghialatela Scafati S, Aveta A, Cassese M, Vitale C. Chronic frontal sinus disease: combined use of platelet-rich plasma and calvarial bone grafts for sinus obliteration in aggressive and secondary cases. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2010; 111: 216-220.
- [114] Yuan T, Zhang C, Zeng B. Treatment of chronic femoral osteomyelitis with platelet-rich plasma (PRP): a case report. *Transfus Apher Sci* 2008; 38: 167-173.
- [115] Dizaji VM, Kazemi D, Rezaei M. Influence of platelet rich fibrin on biomechanical properties of primary sutured cutaneous incisional wounds. *Taiwan Veterinary J* 2015; 1-6. (Persian).
- [116] Ostvar O, Shadvar S, Yahaghi E, Azma K, Fayyaz AF, Ahmadi K, Nowrouzian I. Effect of platelet-rich plasma on the healing of cutaneous defects exposed to acute to chronic wounds: a clinico-histopathologic study in rabbits. *Diagn Pathol* 2015; 10: 85.
- [117] Jamshidzadeh A, Hosseinabadi OK, Heidari R, Samani SM, Rajabzadeh S, Raoufi SM, Vadeghani AA. Wound healing activity of a new formulation from platelet lysate. *Trends Pharmac Sci* 2016; 2: 35-42.
- [118] Tehrani A, Esfehiani-Mehr B, Pirjani R, Rezaei N, sadat Heidary S, Sepidarkish M. Application of autologous platelet-rich plasma (PRP) on wound healing after caesarean section in high-risk patients. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18: e34449.
- [119] Mehrabi Bahar M, Ali Akbarian M, Azadmamand A. Investigating the effect of autologous platelet-rich plasma on pain in patients with pilonidal abscess treated with surgical removal of extensive tissue. *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15: e6301.
- [120] Tashnizi MA, Alamdari DH, Khayami ME, Rahimi HR, Moeinipour A, Amouzeishi A, Seifalian AM. Treatment of non-healing sternum wound after open-heart surgery with allogenic platelet-rich plasma and fibrin glue-preliminary outcomes. *Indian J Plast Surg* 2013; 46: 538-542.
- [121] Alavi S, Malek F, Eshghi P, Arzhangian H. Autologous platelet-rich plasma for healing of an oncologic dehisced wound. *APSP J Case Rep* 2013; 4: 44.
- [122] Mohammadi S, Nasiri S, Mohammadi MH, Malek Mohammadi A, Nikbakht M, Zahed Panah M, et al. Evaluation of platelet-rich plasma gel potential in acceleration of wound healing duration in patients underwent pilonidal sinus surgery: A randomized controlled parallel clinical trial. *Transfus Apher Sci* 2017; 56: 226-232.
- [123] Karimi R, Afshar M, Salimian M, Sharif A, Hidariyan M. The effect of platelet rich plasma dressing on healing diabetic foot ulcers. *Nurs Midwifery Studi* 2016. (Persian).
- [124] Ravari H, Hamidi-Almadari D, Salimifar M, Bonakdaran S, Parizadeh MR, Koliakos G. Treatment of non-healing wounds with autologous bone marrow cells, platelets, fibrin glue and collagen matrix. *Cytherapy* 2011; 13: 705-711.
- [125] Mehrannia M, Vaezi M, Yousefshahi F, Rouhipour N. Platelet rich plasma for treatment of nonhealing diabetic foot ulcers: a case report. *Can J Diabetes* 2014; 38: 5-8.
- [126] Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, Nasserif F, Azarafa M, Teimourian S. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma. *J Wound Care* 2017; 26: 784-787.
- [127] Mohammadi MH, Molavi B, Mohammadi S, Nikbakht M, Mohammadi AM, Mostafaei S, et al. Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. *Transfus Apher Sci* 2017; 56: 160-164.
- [128] Afradi H, Saghaei Y, Kachoei ZA, Babaei V, Teimourian S. Treatment of 100 chronic thalassemic leg wounds by plasma-rich platelets. *Int J Dermatol* 2017; 56: 171-175. (Persian).
- and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee? *Orthop Rev (Pavia)* 2014; 6: 5405.
- [94] Neovius E, Engstrand T. Craniofacial reconstruction with bone and biomaterials: review over the last 11 years. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63: 1615-1623.
- [95] Rezaie A, Mousavi G, Mohajeri D, Sardrodi VA. Effect of autogenous platelet-rich plasma (PRP) on femoral cancellous bone defect healing in Alloxan-induced diabetic rabbits. *Aust J Basic Appl Sci* 2011; 5: 800-808.
- [96] Sadatmansouri S, Ayobian N, Pourseyedian T, Saljughidarmian S. Effect of plasma rich in growth factors on the healing of intrabony defects in human: a comparative clinical trial. *J Periodontol Implant Dent* 2011; 2: 5-11. (Persian).
- [97] Shafiei-Sarvestani Z, Oryan A, Meimandi-Parizi A, Bigham-Sadegh A. Histological, biomechanical and radiological evaluation of bone repair with human platelet rich plasma in rabbit model. *Zahedan J Res Med Sci* 2014; 1-6. (Persian).
- [98] Vahabi S, Yadegari Z, Mohammad-Rahimi H. Comparison of the effect of activated or non-activated PRP in various concentrations on osteoblast and fibroblast cell line proliferation. *Cell Tissue Bank* 2017; 18: 347-353.
- [99] Khojasteh A, Kheiri L, Motamedian SR, Nadjmi N. Regenerative medicine in the treatment of alveolar cleft defect: A systematic review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2015; 43: 1608-1613.
- [100] Tavakolinejad S, Alamdari DH, Khajehahmadi S, Khordad E, Ebrahimzadeh-bideskan A. Cleft palate reconstruction by platelet-rich-plasma and stem cell injection: Histological evidences. *J Cell Anim Biol* 2014; 8: 114-123.
- [101] Tavakolinejad S, Hamidi Alamdari D, Khajehahmadi S, Ebrahimzadeh Bidskan A. Histological Evidences after Platelet-Rich-Plasma and Adipose Driven Stem Cells Injection on Critical Size Cleft Palate. *Int J Pediatr* 2014; 2: 88. (Persian).
- [102] Tavakolinejad S, Khosravi M, Mashkani B, Bideskan AE, Mossavi NS, Parizadeh SMR, Alamdari DH. The effect of human platelet-rich plasma on adipose-derived stem cell proliferation and osteogenic differentiation. *Iran Biomed J* 2014; 18: 151. (Persian).
- [103] Oryan A, Alidadi S, Moshiri A, Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *J Orthop Surg Res* 2014; 9: 18.
- [104] Tabrizi R, Karagah T, Shahidi S, Zare N. Does platelet-rich plasma enhance healing in the idiopathic bone cavity? A single-blind randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 1175-1180.
- [105] Moradi AH, Kamalinejad A, Jalilian N, Kazemi S, Khazaei M. Using PRP and human amniotic fluid combination for osteogenesis in rabbit socket preservation. *Dent Hypotheses* 2015; 6: 151.
- [106] Oryan A, Parizi AM, Shafiei-Sarvestani Z, Bigham A. Effects of combined hydroxyapatite and human platelet rich plasma on bone healing in rabbit model: radiological, macroscopical, histopathological and biomechanical evaluation. *Cell Tissue Bank* 2012; 13: 639-651.
- [107] Shafiei-Sarvestani Z, Oryan A, Bigham AS, Meimandi-Parizi A. The effect of hydroxyapatite-hPRP, and coral-hPRP on bone healing in rabbits: Radiological, biomechanical, macroscopic and histopathologic evaluation. *Int J Surg* 2012; 10: 96-101. (Persian).
- [108] Parizi AM, Oryan A, Shafiei-Sarvestani Z, Bigham AS. Human platelet rich plasma plus Persian Gulf coral effects on experimental bone healing in rabbit model: radiological, histological, macroscopical and biomechanical evaluation. *J Mater Sci Mater Med* 2012; 23: 473-483.
- [109] Paknejad M, Shayesteh YS, Yaghoobee S, Shariat S, Dehghan M, Motahari P. Evaluation of the effect of plasma rich in growth factors (PRGF) on bone regeneration. *J Dent (Tehran, Iran)* 2012; 9: 59. (Persian).
- [110] Oryan A, Alidadi S, Moshiri A. Platelet-rich plasma for bone healing and regeneration. *Expert Opin Biol Ther* 2016; 16: 213-232.
- [111] Ghaffarpassand F, Dehghankhalili M, Shahrezaei M. Platelet rich plasma for traumatic non-union fractures: a

viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy* 2015; 31: 2036-45 e14.

[147] Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SH, Alebouyeh MR, Azad-Ehyaei D, Bahari L, et al. Adding intra-articular growth hormone to platelet rich plasma under ultrasound guidance in knee osteoarthritis: a comparative double-blind clinical trial. *Anesth Pain Med* 2016; 6: e41719.

[148] Nikvarz M, Shayestehazar M, Kariminasab MH, Sajadi M, Khalilian A, Bahari M. Effects of platelet-rich plasma in treatment of chondromalacia patella. *J Mazandaran Univ Med Sci (JMUMS)* 2014; 24. (Persian).

[149] Moshiri A, Oryan A, Meimandi-Parizi A. Synthesis, development, characterization and effectiveness of bovine pure platelet gel- collagen- polydioxanone bioactive graft on tendon healing. *J Cell Mol Med* 2015; 19: 1308-1332.

[150] Raeissadat SA, Sedighipour L, Rayegani SM, Bahrami MH, Bayat M, Rahimi R. Effect of platelet-rich plasma (PRP) versus autologous whole blood on pain and function improvement in tennis elbow: a randomized clinical trial. *Pain Res Treat* 2014; 2014: 191525.

[151] Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Rahimi R, Sedighipour L, Rostami K. Is platelet-rich plasma superior to whole blood in the management of chronic tennis elbow: one year randomized clinical trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil* 2014; 6: 12.

[152] Vahdatpour B, Kianimehr L, Ahrar MH. Autologous platelet-rich plasma compared with whole blood for the treatment of chronic plantar fasciitis: a comparative clinical trial. *Adv Biomed Res* 2016; 5: 84.;

[153] Nejati P, Ghahremaninia A, Naderi F, Gharibzadeh S, Mazaherinezhad A. Treatment of subacromial impingement syndrome: platelet-Rich plasma or exercise therapy? a randomized controlled trial. *Orthop J Sports Med* 2017; 5: 2325967117702366.

[154] Allahverdi A, Sharifi D, Abedi G, Hesaraki S, Fattahiyan H. Effect of platelet-rich plasma, low-level laser therapy (650 nm) or their combination on the healing of Achilles tendon in rabbits: a histopathological study. *Eur J Exper Biol* 2014; 4: 201-208. (Persian).

[155] Allahverdi A, Sharifi D, Takhtfooladi MA, Hesaraki S, Khansari M, Dorbeh SS. Evaluation of low-level laser therapy, platelet-rich plasma, and their combination on the healing of Achilles tendon in rabbits. *Lasers Med Sci* 2015; 30: 1305-1313.

[156] Rajabi H, Shahin HS, Norouzian M, Mehrabani D, Nazhvani SD. The healing effects of aquatic activities and allogenic injection of platelet-rich plasma (PRP) on injuries of achilles tendon in experimental rat. *World J Plast Surg* 2015; 4: 66-73.

[157] Oryan A, Moshiri A, Meimandi-Parizi A. Implantation of a novel tissue-engineered graft in a large tendon defect initiated inflammation, accelerated fibroplasia and improved remodeling of the new Achilles tendon: a comprehensive detailed study with new insights. *Cell Tissue Res* 2014; 355: 59-80.

[158] Oryan A, Moshiri A, Meimandi-Parizi A. Role of embedded pure xenogenous bovine platelet gel on experimental tendon healing, modelling and remodelling. *Bio Drugs* 2014; 28: 537-556.

[159] Moshiri A, Oryan A, Meimandi-Parizi A, Koohi-Hosseinabadi O. Effectiveness of xenogenous-based bovine-derived platelet gel embedded within a three-dimensional collagen implant on the healing and regeneration of the Achilles tendon defect in rabbits. *Expert Opin Biol Ther* 2014; 14: 1065-1089.

[160] Seyed-Foroootan K, Karimi H, Dayani A-R. PRP and Metaplasia in repaired tendon. *J Acute Disease* 2014; 3: 284-289.

[161] Keyhan O, Hemmat S. Platelet-rich fibrin effect on increasing free fat graft survival. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2011; 40: 1187.

[162] Abdali H, Hadilou M. Treatment of nasolabial fold with subdermal dissection and autologous fat injection added with platelet-rich plasma. *J Res Med Sci* 2014; 19.

[129] Keshvari Shirvan M, Hamidi Alamdari D, Ghoreifi A. A novel method for iatrogenic vesicovaginal fistula treatment: autologous platelet rich plasma injection and platelet rich fibrin glue interposition. *Int J Pediatr* 2013; 2: 29. (Persian).

[130] Joudi M, Alamdari DH, Hyradfar M, Rahimi HR, Saremi E, Fathi M, et al. Lateral traumatic esophago-cutaneous fistula in a child; platelet-rich fibrin glue challenge. *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15: 256.

[131] Joudi M, Alamdari DH, Rahimi HR. Successful treatment of congenital chyloperitoneum with platelet-rich fibrin glue. *Iran J Pediatr* 2013; 23: 357-359.

[132] 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* 2016; 5: CD006899.

[133] Mohammadi R, Mehrtash M, Mehrtash M, Hassani N, Hassanpour A. Effect of platelet rich plasma combined with chitosan biodegradable film on full-thickness wound healing in rat model. *Bull Emerg Trauma* 2016; 4: 29-37.

[134] Vahabi S, Vaziri S, Torshabi M, Esfahrood ZR. Effects of plasma rich in growth factors and platelet-rich fibrin on proliferation and viability of human gingival fibroblasts. *J Dent Tehran Univ Med Sci* 2015; 12: 504-512. (Persian).

[135] Shayesteh YS, Eshghyar N, Moslemi N, Dehghan MM, Motahary P, Ghobadi Z, Golestan B. The effect of platelet-rich plasma on healing of palatal donor site following connective tissue harvesting: a pilot study in dogs. *Clin Implant Dent Relat Res* 2010; 14: 428-433.

[136] Samani MK, Saberi BV, Ali Tabatabaei SM, Moghadam MG. The clinical evaluation of platelet-rich plasma on free gingival graft's donor site wound healing. *Eur J Dent* 2017; 11: 447-454.

[137] Bidar M. Evaluation of the effect of platelet-rich plasma on proliferation and differentiation of human dental pulp stem cells with or without Ga-Al-As laser. *Int J Pediatr* 2014; 2: 59. (Persian).

[138] Ghoddusi J, Maghsudlu A, Jafarzadeh H, Jafarian A, Forghani M. Histological evaluation of the effect of platelet-rich plasma on pulp regeneration in nonvital open apex teeth: an animal study. *J Contemp Dent Pract* 2017; 18: 1045-1050.

[139] Tehrani-Banhashemi A, Davatchi F, Jamshidi AR, Faezi T, Paragomi P, Barghamdi M. Prevalence of osteoarthritis in rural areas of Iran: a WHO-ILAR COPCORD study. *Int J Rheum Dis* 2014; 17: 384-388.

[140] Kalbkhani M, Dehghani SN, Najafpour A, Haddadi NS, Hossein KM. Research article effects of platelet rich plasma (PRP) in treatment of experimentally induced osteoarthritis in rabbit's knee joint. *Adv Stem Cells* 2014; 2014. (Persian).

[141] Kalbkhani M, N Dehghani S, Najafpour A, Naji Hadadi S, Ghorbanzadeh N, Kalbkhani MH. The effect of PRP in repair of femoral articular cartilage notches on experimentally induced osteoarthritis rabbit. *Urmia Med J* 2015; 26: 215-226. (Persian).

[142] Seydi N, Dehghani S. Radiological study of the effect of Platelet Rich Plasma (PRP) on experimentally induced Osteoarthritis in Guinea Pig's stifle joint. *J Animal Poult Sci* 2013; 2: 74-78. (Persian).

[143] Kazemi D, Fakhrjou A. Leukocyte and platelet rich plasma (L-PRP) versus leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) for articular cartilage repair of the knee: a comparative evaluation in an animal model. *Iran Red Crescent Med J* 2015; 17: e19594.

[144] Kazemi D, Fakhrjou A, Mirzazadeh Dizaji V, Khanzadeh Alishahi M. Effect of autologous platelet rich fibrin on the healing of experimental articular cartilage defects of the knee in an animal model. *Bio Med Res Int* 2014; 2014.

[145] Sadabad HN, Behzadifar M, Arasteh F, Behzadifar M, Dehghan HR. Efficacy of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Electron Physician* 2016; 8: 2115-2122.

[146] Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR Jr, Cole BJ, Verma NN. Is local

- rich plasma on functional recovery after bridging sciatic nerve defect using silicone rubber chamber; an experimental study. *Bull Emerg Trauma* 2015; 3: 1-7.
- [175] Fatemi MJ, Pakfetrat F, Akhoondinasab MR, Mansouri K, Moosavi SJ, Hosseini SA, Niazi M. The effect of sub-epineural platelet-rich plasma (PRP) on regeneration of the sciatic nerve in a rat model. *Tehran Univ Med J* 2016; 73: 693-699. (Persian).
- [176] Salehi M, Naseri-Nosar M, Ebrahimi-Barough S, Nourani M, Khojasteh A, Farzamfar S, et al. Polyurethane/gelatin nanofibrils neural guidance conduit containing platelet-rich plasma and melatonin for transplantation of schwann cells. *Cell Mol Neurobiol* 2018; 38: 703-713.
- [177] Bastami F, Vares P, Khojasteh A. Healing effects of platelet-rich plasma on peripheral nerve injuries. *J Craniofac Surg* 2017; 28: e49-e57.
- [178] Pakfar A, Irani S, Hanaee-Ahvaz H. Expressions of pathologic markers in PRP based chondrogenic differentiation of human adipose derived stem cells. *Tissue Cell* 2017; 49: 122-130.
- [179] Noroozi Aghideh A, Kheirandish M, Abolghasemi H, Gharehbaghian A. Comparison of cytokine growth factors in platelet supernatant, platelet lysate and activated platelet-rich plasma for therapeutic applications. *Ann Mil Health Sci Res* 2009; 7: 149-155.
- [180] Najafipour F, Darejeh M, Ali MM, Najafipour F. An innovative approach to platelet-rich plasma application in military medicine; a review article. *J Arch Military Med* 2015; 3. (Persian).
- [181] Moshiri A, Oryan A. Role of platelet rich plasma in soft and hard connective tissue healing: an evidence based review from basic to clinical application. *Hard Tissue* 2013; 2: 6.
- [182] Nekooie-Marnany N, Jaffary F, Nilforoushzadeh MA. Platelet-rich plasma (PRP) therapy in skin rejuvenation: benefits and adverse influences. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33: 1168-1185. (Persian).
- [183] Gholami M, Ravaghi H, Salehi M, Yekta AA, Doaee S, Jaafaripooyan E. A systematic review and meta-analysis of the application of platelet rich plasma in sports medicine. *Electron Physician* 2016; 8: 2325-2332.
- [184] Beitzel K, Allen D, Apostolakos J, Russell RP, McCarthy MB, Gallo GJ, et al. US definitions, current use, and FDA stance on use of platelet-rich plasma in sports medicine. *J Knee Surg* 2015; 28: 29-34.
- [185] Park YG, Han SB, Song SJ, Kim TJ, Ha CW. Platelet-Rich Plasma Therapy for Knee Joint Problems: Review of the Literature, Current Practice and Legal Perspectives in Korea. *Knee Surg Relat Res* 2012; 24: 70-78.
- [163] Keyhan SO, Hemmat S, Badri AA, Abdeshahzadeh A, Khiabani K. Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft: which is more effective during facial liposuction? *J Oral Maxillofac Surg* 2013; 71: 610-621.
- [164] Ahmadi-Ashtiani MA, Ehsani A, Rastegar H, M Hayati Salout H. Combination of herbal extracts and platelet rich plasma induced dermal papilla cells proliferation: Involvement of ERK and AKT pathway. *Res Pharmaceut Sci* 2012; 7: S1021. (Persian).
- [165] Bagherani N. Is platelet-rich plasma effective in the treatment of alopecia areata? *Dermatol Ther* 2016; 29: 284.
- [166] Mapar MA, Shahriari S, Haghhighizadeh MH. Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of androgenetic (male-patterned) alopecia: A pilot randomized controlled trial. *J Cosmet Laser Ther* 2016; 18: 452-455.
- [167] Ayatollahi A, Hosseini H, Shahdi M, AhmadNasrollahi S, NassiriKashani M, Yadangi S, et al. Platelet-rich plasma by single spin process in male pattern androgenetic alopecia: is it an effective treatment? *Indian Dermatol Online J* 2017; 8: 460-464.
- [168] Jaffary F, Nilforoushzadeh MA, Haftbaradaran E. Review on using platelet rich plasma in hair loss and hair transplantation. *J Isfahan Med Sch* 2014; 33: 970-982. (Persian).
- [169] Ayatollahi A, Hosseini H, Gholami J, Mirminachi B, Firooz F, Firooz A. Platelet rich plasma for treatment of non-scarring hair loss: systematic review of literature. *J Dermatolog Treat* 2017; 28: 574-581.
- [170] Faghihi G, Keyvan S, Asilian A, Nouraei S, Behfar S, Nilforoushzadeh MA. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with fractional ablative carbon dioxide resurfacing laser in treatment of facial atrophic acne scars: A split-face randomized clinical trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82: 162-168.
- [171] Latifi N, Rezvani N, Fatemi MJ, Nourian M, Araghi S, Bagheri T. Examining the effects of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin on autologous full thickness skin graft survival in rats. *Tehran Univ Med J TUMS Public* 2016; 73: 767-777. (Persian).
- [172] Kabiri A, Esfandiari E, Esmaceli A, Hashemibeni B, Pourazar A, Mardani M. Platelet-rich plasma application in chondrogenesis. *Adv Biomed Res* 2014; 3: 138.
- [173] Ramezanifard R, Kabiri M, Hanaee Ahvaz H. Effects of platelet rich plasma and chondrocyte co-culture on MSC chondrogenesis, hypertrophy and pathological responses. *EXCLI J* 2017; 16: 1031-1045.
- [174] Abbasipour-Dalivand S, Mohammadi R, Mohammadi V. Effects of local administration of platelet

Review article

Application of platelet-rich plasma and other platelet-derivative products in Iranian studies

Seyed Ahmad Raeissadat (M.D), Marzieh Babae (M.D), Zahra Hashemi (M.D)*³

Physical Medicine and Rehabilitation Research Center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 9120182513 Hashemi.zr@gmail.com

Received: 8 Aug 2018; Accepted: 7 Apr 2019

Introduction: The use of platelet products such as platelet-rich plasma (PRP) as a component of regenerative medicine has been on the rise in Iran like other countries. We aimed to go over the current published work of Iranian researchers on platelet products, while performing qualitative and quantitative assessments about them.

Materials and Methods: This study was performed as review study. The keywords “platelet rich plasma”, “growth factor”, “Iran” and the same words in Persian were used for searching electronic databases. The databases for searching were Pub Med, Scopus, Cochrane central, Google scholar, Iranmedex and Irandoc.

Results: Among the 2209 studies found in the primary search, 164 articles met the set criteria. The first article had been published in 2000 and the highest number of published research was 35 in the year 2014. Animal’s experimental studies were the most common type of study (58 studies). PRP was the most researched on product (76%). From the 164 Iranian articles, 95% had been performed in university research centers. Mashhad University of medical sciences had the most published work and Shahid Beheshti University and Islamic Azad University taking the next ranks respectively.

Conclusion: A rising interest in performing such studies is seen in Iran and other countries in the region. Regardless of the field of application, Turkey possesses more publications in this subject compared to Iran; while Egypt and Saudi Arabia possess less published studies. It seems though, that standardizing the preparation of these products and the protocols of use is essential in reaching a common language for assessment of the performed studies.

Keywords: Platelet-Rich Plasma, plasma rich growth factor Platelet-Rich Fibrin, Iran