

تأثیر ژل پلاکتی اتولوگ در ترمیم زخم‌های لیسمانیوز جلدی

عنایت‌اله شادمند^۱، کاووس صلح‌جو^۲، اکبر هاشمی طیر^۳

چکیده

سابقه و هدف

ژل پلاکتی غنی از فاکتورهای رشد با ماهیت ترمیمی می‌باشد و در اکثر جراحی‌ها برای درمان انواع نقائص بافتی استفاده می‌شود. در این مطالعه تأثیر ژل پلاکتی اتولوگ در ترمیم زخم‌های لیسمانیوز جلدی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۵ بیمار مبتلا به لیسمانیوز جلدی به طور تصادفی وارد مطالعه شدند و به مدت ۲ ماه مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران دارای بیش از یک زخم جلدی بودند که یکی از زخم‌ها به عنوان کنترل و دیگری را به عنوان مداخله مورد بررسی قرار دادیم. گروه کنترل تحت درمان روتین گلوکانتیم قرار گرفته و گروه مداخله علاوه بر درمان معمول، فرآورده ژل پلاکتی را نیز دریافت نمودند. ژل پلاکتی به صورت هفته‌ای یک بار و تا حداکثر ۷ بار در محل زخم مورد استفاده قرار گرفت. اساس پاسخ به درمان به صورت تشکیل نسج گرانولاسیون قابل مشاهده توسط پزشک معالج و اپیتلیزاسیون بود.

یافته‌ها

استفاده از ژل پلاکتی اتولوگ در زخم‌های گروه مداخله، در ۶۶٪ موارد با بهبودی کامل و سریع‌تر زخم همراه بود و ۳۴٪ زخم‌ها نیز بهبودی نسبی داشتند. در طول ۲ ماه ارزیابی، هیچ کدام از زخم‌های گروه کنترل با بهبودی کامل همراه نبود. در گروه مداخله، میانگین مساحت زخم در هفته اول $148/9 \pm 160/6$ میلی‌متر مربع و در هفته هشتم به میزان $121/6 \pm 86/9$ میلی‌متر مربع رسید که این تغییر نزولی از نظر آماری معنادار بود ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری

ژل پلاکتی می‌تواند در ترمیم زخم و رفع اسکار زخم‌های ناشی از لیسمانیوز جلدی مؤثر باشد.

کلمات کلیدی: پلاکت‌ها، فاکتورهای رشد، لیسمانیوز، ترمیم زخم

تاریخ دریافت: ۹۸/۱/۳۱

تاریخ پذیرش: ۹۸/۳/۱۲

۱- کارشناس ارشد انگل‌شناسی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جهرم - جهرم - ایران

۲- PhD انگل‌شناسی - دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جهرم - جهرم - ایران

۳- مؤلف مسئول: PhD هماتولوژی - استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جهرم - جهرم - ایران - کد پستی: ۷۴۱۴۸۰۴۶۱۹۹

مقدمه

لیشمانیوز، بیماری تک یاخته‌ای منتقل شونده از طریق نیش پشه خاکی ماده است (۱). ایران یکی از شایع‌ترین کانون‌های لیشمانیوز جلدی است و استان‌های ایلام، فارس، خراسان رضوی و اصفهان به ترتیب بیشترین شیوع را دارند. ارگان‌های ایجادکننده بیماری لیشمانیوز در ایران، لیشمانیا ماژور و لیشمانیا تروپیکا می‌باشند که نوع ماژور، بیشترین موارد بیماری را در ایران ایجاد می‌کند (۲). لیشمانیا ماژور عامل لیشمانیوز جلدی روستایی (نوع مرطوب) و لیشمانیا تروپیکا عامل لیشمانیوز جلدی شهری (نوع خشک) هستند. به علت سیر طولانی بیماری لیشمانیوز (در نوع شهری ۳-۶ ماه و در نوع روستایی ۶-۹ ماه) تحت عنوان سالک نیز شناخته می‌شود. لیشمانیوز جلدی بیماری خود محدود شونده می‌باشد که پس از بهبودی، اسکارهای به‌جا مانده از آن زیبایی فرد را برای همیشه تحت‌الشعاع قرار می‌دهد. هم‌چنین زخم‌های حاصل از هر دو نوع لیشمانیوز ممکن است دچار عفونت‌های ثانویه شده و این موضوع درمان بیماری را طولانی‌تر می‌کند (۳).

در حال حاضر برای درمان لیشمانیوز جلدی از روش‌های فیزیکی (کرایوتراپی - لیزر درمانی - گرما درمانی)، داروهای موضعی (تزریق گلوکانتیم - امتین هیدروکلراید - زینک سولفات و استعمال پماد پارومایسین)، داروهای سیستمیک (ترکیبات آنتی‌موان پنج ظرفیتی مگلو مین آنتی‌مونات و سدیم استیو گلوکونات) و یا به صورت ترکیبی از هر دو استفاده می‌گردد. علاوه بر عوارض جانبی مصرف داروهای ذکر شده و تهاجمی بودن روش تزریق دارو، به‌جا ماندن اسکار زخم یکی از مشکلاتی است که زیبایی ظاهری بیمار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳).

ژل پلاکتی به عنوان یکی از محصولات نوین در درمان زخم، اولین بار در اوایل ۱۹۹۰ از محصولات جانبی پلاسما غنی از پلاکت (PRP; Platelet Rich Plasma) تهیه شد. در واقع ژل پلاکتی، یک فرآورده بیولوژیک مشتق از پلاسما واحد انسانی می‌باشد که از سه ترکیب اصلی پلاسما غنی از پلاکت به همراه ترومبین و کلسیم تشکیل

شده است. بعد از افزودن ترومبین و کلسیم به پلاسما غنی از پلاکت، ژل چسبنده و ضخیمی شکل می‌گیرد که به طور موقت میزان بالایی از فاکتورهای رشد دخیل در مراحل اولیه ترمیم زخم را نسبت به حالت بیولوژیک فراهم می‌سازد (۴). مهم‌ترین آن‌ها شامل فاکتور رشد مشتق از پلاکت‌ها (PDGF: Platelet Derived Growth Factor)، فاکتور رشد ترانسفورمینگ (TGFβ: Transforming Growth Factor)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor)، فاکتور رشد اپیدرمال (EGF: Epidermal Growth Factor)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF: Fibroblastic Growth Factor) و فاکتور رشد شبه انسولین (IGF: Insulin like Growth Factor) هستند که به صورت سینرژیک تکثیر فیبروبلاست‌ها، رگ‌زایی، سنتز ماتریکس خارج سلولی و در نهایت ترمیم زخم را افزایش می‌دهند (۴-۶). ژل پلاکتی علاوه بر فاکتورهای رشد، حاوی گلبول‌های سفید و مواد فعال بیولوژیک نظیر سروتونین، کاتکول آمین‌ها و پروتئین‌های ضد میکروبی می‌باشد و این فرضیه وجود دارد که ژل پلاکتی می‌تواند در حذف پاتوژن‌های میکروبی مؤثر باشد (۷). در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تلاش گردید ضمن تهیه استریل ژل پلاکتی اتولوگ (Autologous)، تأثیر آن را در ترمیم و رفع اسکار زخم در مبتلایان به لیشمانیوز جلدی مورد ارزیابی قرار دهیم. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر اولین پژوهش استفاده از ژل پلاکتی اتولوگ در درمان زخم سالک در جهان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

انتخاب بیمار و نمونه‌گیری:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۵ بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی و واجد شرایط به طور تصادفی وارد مطالعه شدند. جامعه مورد بررسی، بیماران مبتلا به لیشمانیوز جلدی مراجعه‌کننده به آزمایشگاه تخصصی شهید غفوری شهر جهرم در سال‌های ۱۳۹۶-۱۳۹۷ بودند. بعد از کسب رضایت‌نامه کتبی و به شرط طبعی بودن آزمایش‌های غربالگری انعقادی، از زمان پروترومبین (Prothrombin Time; PT) و زمان نسبی ترومبوپلاستین

(Partial Thromboplastin Time; PTT) از بیماران میزان ۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون سیترا ته گرفته شد. سن کمتر از ۱۵ سال، حالت‌های هیپوولمیک (Hypovolemic) شدید، اختلالات کیفی و کمی پلاکتی، سپسیس و دیابت به عنوان شرایط خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

تهیه ژل پلاکتی/ اتولوگ:

برای تهیه ژل پلاکتی اتولوگ در ابتدا پلاسما غنی از پلاکت تهیه گردید. بدین صورت که نمونه خون با ۱۲۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شده و پلاسما رویی به همراه باقی‌کوت به لوله دیگری منتقل و مجدداً با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ گردید. سپس به منظور تغلیظ پلاکت‌ها، نیمی از پلاسما رویی را خالی کرده و رسوب پلاکتی تشکیل شده را در پلاسما باقی‌مانده شناور نمودیم و پلاسما غنی از پلاکت تهیه گردید. جهت تهیه ترومبین نیز، در ابتدا معرفی که مخلوطی از کلرید کلسیم ۲۵ میلی‌مولار و اتانول مرک به نسبت مساوی می‌باشد، تهیه گردید.

در مرحله بعد پلاسما فاقد پلاکت را با معرف ترومبین (نسبت ۵/۳) در داخل لوله‌ای که حاوی ۰/۵ گرم پودر شیشه است مخلوط نموده و به مدت ۲۰ دقیقه به حالت افقی در دمای آزمایشگاه قرار گرفت. سپس لوله را مخلوط نموده و بعد از سانتریفوژ مجدد به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه، از محلول رویی به عنوان محلول ترومبین استفاده گردید.



شکل ۱: ژل پلاکتی اتولوگ تهیه شده از خون بیمار مبتلا به لیشمانیوز جلدی

در نهایت جهت تهیه ژل پلاکتی، پلاسما غنی از پلاکت با ترومبین و کلسیم گلوکونات (به ترتیب به نسبت ۳، ۱ و ۱/۵) مخلوط گردید و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. به دنبال اضافه نمودن ترومبین و کلسیم به پلاسما غنی از پلاکت بیماران، ژل پلاکتی اتولوگ چسبنده و ضخیمی تشکیل شد (شکل ۱). بعد از گذشت زمان انکوباسیون، نمونه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و محلول رویی که حاوی فاکتورهای رشد آزاد شده از پلاکت می‌باشد جداسازی گردید.

استفاده از ژل پلاکتی در بالین:

در پژوهش حاضر، تمام بیماران مورد مطالعه دارای بیش از یک زخم جلدی بودند که اندام‌های دست و پا را درگیر نموده بود و با انتخاب زخم‌هایی که از نظر اندازه یکسان بودند و در یک اندام وجود داشتند، یکی از زخم‌ها را به عنوان کنترل و دیگری را به عنوان مداخله تحت درمان قرار دادیم. گروه کنترل تحت درمان روتین شامل تزریق سیستمیک گلوکاتیم قرار گرفته و گروه مداخله نیز علاوه بر درمان معمول ذکر شده، فراورده ژل پلاکتی را دریافت نمودند. ژل پلاکتی به صورت هفته‌ای یک بار و تا حداکثر ۷ بار در محل زخم مورد استفاده قرار گرفت. نحوه استفاده از ژل بدین صورت بود که محلول رویی حاوی فاکتورهای رشد پلاکتی با استفاده از سرنگ انسولین در ناحیه ملتهب و فعال زخم تزریق گردید. در این مطالعه زخم‌های لیشمانیوز جلدی به مدت ۲ ماه مورد ارزیابی قرار گرفتند و ارزیابی بالینی پاسخ به درمان به صورت هفتگی توسط پزشک معالج صورت گرفت. قابل توجه است که پزشک معالج از نوع درمان داده شده در هر گروه بی‌اطلاع بود. در این مطالعه اساس پاسخ به درمان در گروه مداخله و کنترل به صورت تشکیل نسج گرانولاسیون قابل مشاهده توسط پزشک معالج و اپیتلیزاسیون در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است در همه گروه‌ها در مراحل قبل و بعد از بهبودی تصاویری از موضع زخم گرفته شد و ابعاد زخم‌ها نیز با استفاده از کولیس ورنیه اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۶ و آزمون‌های آماری فیشر و آزمون تی انجام شد. پژوهش حاضر با کد IRCT20190212042694N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته‌ها

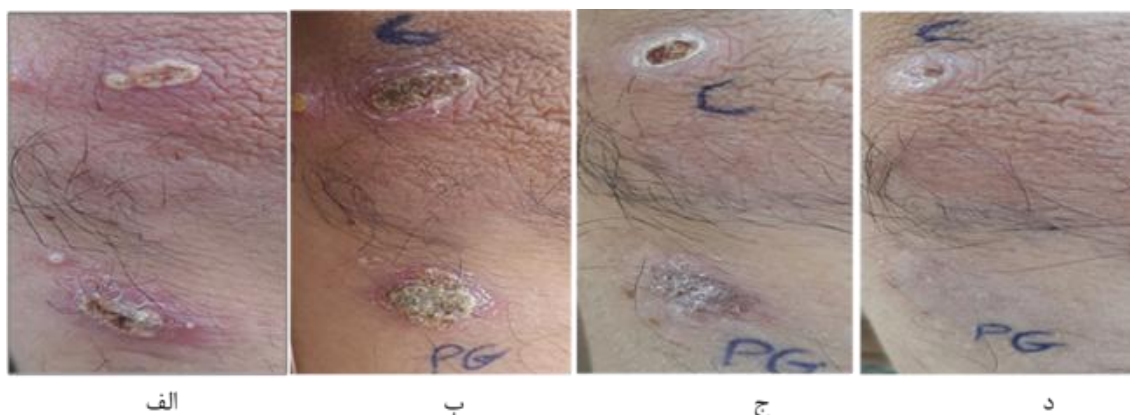
بیماران:

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، متوسط سن بیماران $28 \pm 6/6$ سال بود. حداقل سنی بیماران ۱۷ و حداکثر سنی ۳۸ سال بود. تمام بیماران مرد بودند. نتایج آزمایش‌های غربالگری PT و PTT بیماران در محدوده طبیعی تعیین مقدار شد. میانگین هموگلوبین، هماتوکریت و تعداد پلاکت‌ها در خون محیطی گرفته شده از بیماران به ترتیب به میزان $16/3 \pm 0/86$ گرم در دسی‌لیتر، $49/4 \pm 2/8$ درصد و $269 \pm 81/3 \times 10^3$ در هر میکرولیتر خون تعیین مقدار شد.

استفاده از ژل پلاکتی در بالین:

میانگین زمان گزش بیماران تا شروع درمان $11/5 \pm 70/6$ روز بود. نتایج نشان داد که به دنبال استفاده از ژل پلاکتی در زخم‌های گروه مداخله، در ۶۶ درصد موارد (۱۰ مورد) با بهبودی کامل و سریع‌تر زخم همراه بود و ۳۴

درصد زخم‌ها نیز (۵ مورد) بهبودی نسبی داشتند. قابل توجه است که هیچ کدام از زخم‌های گروه کنترل در طول ۲ ماه ارزیابی با بهبودی کامل همراه نبود (شکل ۲). بهبودی کامل در این مطالعه بر اساس دو معیار ایجاد نسج گرانولاسیون و یا اپیتلیزاسیون در نظر گرفته شد و بهبودی نسبی در مورد زخم‌هایی در نظر گرفته شد که دو معیار تعیین کننده بهبودی کامل را نداشتند. در طول زمان ارزیابی، میانگین مساحت زخم در گروه مداخله کاهش معناداری از نظر آماری نشان داد ($p < 0/001$). در هفته اول، میانگین مساحت زخم $148/9 \pm 160/6$ میلی‌متر مربع و در هفته هشتم به میزان $86/9 \pm 121/6$ میلی‌متر مربع رسید که این تغییر نزولی از نظر آماری معنادار بود ($p < 0/001$). کاهش مساحت زخم در هفته هشتم نسبت به سایر زمان‌ها از لحاظ آماری معنادارتر بود ($p < 0/001$) (نمودار ۱). همان‌طور که در نمودار ۱ نشان داده شده است، در گروه کنترل (تحت درمان با گلوکانتیم) مساحت زخم در هفته اول به میزان $113/9 \pm 71/2$ میلی‌متر مربع تعیین مقدار شد و در هفته هشتم به میزان $197/5 \pm 179$ میلی‌متر مربع رسید که این تغییر از نظر آماری معنادار نبود. هم چنین زخم‌های بیماران از نظر عفونت‌های ثانویه نیز مورد بررسی قرار گرفتند که تنها در ۲ بیمار زخم‌ها عفونی شده و در خلال درمان از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف استفاده گردید.

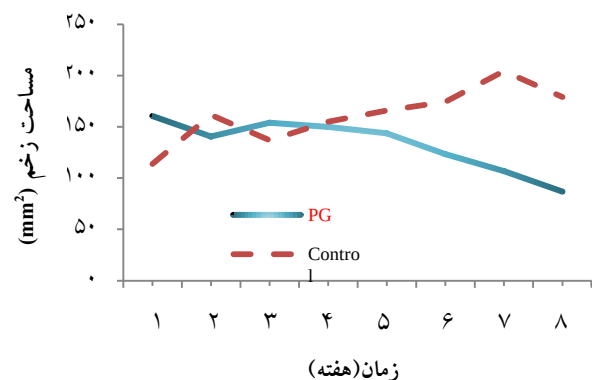


شکل ۲: زخم‌های ناشی از لیشمانیوز جلدی در آرنج بیمار مبتلا: شکل‌های الف، ب، ج و د به ترتیب مربوط به زخم‌های ناشی از لیشمانیوز جلدی (گروه کنترل (C) و مداخله (PG)) در هفته اول، سوم، ششم و هشتم پس از درمان می‌باشد. ارزیابی ۸ هفته‌ای در گروه مداخله با بهبودی کامل و رفع اسکار زخم همراه بود.

استفاده شده است، مشاهده می‌شود که به کار بردن پلاکت‌های فعال شده باعث تسریع ترمیم زخم، اپیتلیزاسیون و رگ‌زایی می‌گردد. پلاکت‌ها باعث القای یک پاسخ التهابی شدید در موضع استفاده شده می‌شوند و نقش مهمی در ترمیم بافت آسیب دیده دارند (۹).

در مطالعه هاشمی و همکاران، پاسخ التهابی و ترمیم بافتی در زخم‌های سوختگی درمان شده با ژل پلاکتی اتولوگ در مقایسه با گروه کنترل تفاوت آماری معنادار داشت. میانگین زمان لازم برای بهبودی ۱۰۰ درصدی در زخم‌های سوختگی گروه مداخله $11/5 \pm 2/2$ روز و در گروه کنترل $16/5 \pm 3/2$ روز بود و ترمیم زخم در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل $1/4$ برابر سریع‌تر اتفاق افتاد (۱۰). در مطالعه شهشهانی و همکاران نشان داده شد که چگونه پانسمان ژل پلاکتی در ترمیم زخم‌های دیابتی به صورت بالینی مؤثر است و تمام بیماران که با ژل پلاکتی درمان شدند، تسکین درد و بهبود کیفیت زندگی را گزارش کردند و هیچ موردی از آمپوتاسیون در گروه درمان با ژل پلاکتی گزارش نشد (۱۱). هم‌چنین در یک مطالعه مروری جامع، استفاده بالینی از فاکتورهای رشد پلاکتی در ترمیم زخم‌های دیابتی سودمند معرفی شده است (۱۲).

ژل پلاکتی در اصل کنسانتره پلاکتی است که با تحریک پلاکت‌ها توسط ترومبین و کلسیم، فاکتورهای رشد موجود در گرانول‌های پلاکتی آزاد می‌شوند. کاربرد آن در موضع آسیب دیده باعث فراخوانی سلول‌های التهابی و آغاز تقسیم سلولی می‌شود که به نوبه خود فرآیند ترمیم زخم را تسریع بخشیده و می‌تواند به عنوان یک درمان کمکی در ترمیم زخم استفاده شود (۱۳). ژل پلاکتی را می‌توان هم به صورت اتولوگ و هم به صورت همولوگ تهیه نمود. از مزایای فرآورده ژل پلاکتی اتولوگ می‌توان به ایمن بودن، ارزان بودن، در دسترس بودن، عدم انتقال بیماری‌های ویروسی و عدم ایجاد واکنش‌های ایمنولوژیکی اشاره نمود (۱۴). در اکثر مطالعات برای تهیه ژل پلاکتی، از ترومبین تجاری با میزان فعالیت بالا استفاده شده است. اما در برخی مطالعات نشان داده شده است که استفاده از



نمودار ۱: میانگین کاهش مساحت زخم و ایندوراسیون ناشی از لیثمانیوز جلدی به دنبال درمان معمول با گلوکانتیم و ژل پلاکتی: میانگین مساحت زخم در گروه مداخله در طول ۲ ماه ارزیابی کاهش معناداری از نظر آماری نشان داد ($p < 0/001$). در گروه کنترل، تغییر آماری معناداری در مساحت زخم با گذشت زمان مشاهده نشد ($p = 0/06$).

بحث

مطالعه حاضر اولین گزارش استفاده از ژل پلاکتی اتولوگ در ترمیم و رفع اسکار زخم لیثمانیوز جلدی در جهان می‌باشد. در این پژوهش نشان داده شد که چگونه ژل پلاکتی اتولوگ در ترمیم زخم‌های لیثمانیوز جلدی به صورت بالینی مؤثر است. در مقایسه با درمان روتین گلوکانتیم، ۱۰ مورد (۶۶٪) از زخم‌هایی که با ژل پلاکتی درمان شدند سریع‌تر و به طور کامل بهبود یافتند و ۵ (۳۴٪) مورد نیز بهبودی نسبی داشتند. در طول ۲ ماه ارزیابی، میانگین مساحت زخم در گروه مداخله کاهش معناداری از نظر آماری نشان داد که در هفته هشتم نسبت به سایر زمان‌ها از لحاظ آماری معنادارتر بود. در صورتی که در گروه کنترل، تغییر آماری معناداری در مساحت زخم با گذشت زمان مشاهده نشد. در مطالعه مارتینز و همکاران نشان داده شد که استفاده از ژل پلاکتی در درمان انواع زخم‌های مزمن می‌تواند اثر بخشی بالایی داشته باشد (۸). پلاکت‌ها به عنوان یک جزء کلیدی در هموستاز و ترمیم زخم به دنبال آسیب بافتی محسوب می‌شوند و فاکتورهای رشد موجود در پلاکت‌ها نقش مهمی در تسهیل ترمیم زخم دارند.

در مطالعه‌هایی که جهت درمان زخم از ژل پلاکتی

افزایش می‌دهد، و با ساخت مؤثر کلاژن، گرانولاسیون بافتی را افزایش می‌دهد. در مطالعه حاضر، افزایش بافت گرانولیشن و تسریع ترمیم زخم در بیمارانی که از ژل پلاکتی استفاده کرده بودند، نشان داده شد و این یافته‌ها با نتایج مطالعه‌های مشابه انجام شده در این زمینه هم‌خوانی داشت (۱۹، ۱۱). هم چنین ژل پلاکتی به لحاظ دارا بودن مواد فعال بیولوژیک و پروتئین‌های ضد باکتریایی، به نظر می‌رسد که در تجمع گلبول‌های سفید نقش داشته و ماهیت ضد میکروبی دارد (۲۲). در یک مطالعه مروری انجام شده توسط مارتینز و همکاران، استفاده از ژل پلاکتی اتولوگ در درمان زخم‌های مزمن مطرح شده است (۸). از محدودیت مطالعه حاضر این بود که امکان استفاده متوالی از ژل پلاکتی به علت طول عمر کم پلاکت‌ها در دمای آزمایشگاه وجود نداشت و با توجه به ناکافی بودن داده‌های موجود در این زمینه پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده، حجم نمونه و زمان انجام مطالعه افزایش یابد.

نتیجه‌گیری

ژل پلاکتی اتولوگ سرشار از فاکتورهای ترمیمی بوده که می‌تواند در ترمیم زخم و رفع اسکار زخم‌های ناشی از لیشمانیوز جلدی مؤثر باشد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که زخم‌های ناشی از لیشمانیوز جلدی می‌توانند با سرعت بیشتر و با کیفیت بهتری توسط ژل پلاکتی اتولوگ ترمیم یابند.

تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد بوده که در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جهرم با کد IR.JUMS.REC.1397.033 مورد تصویب قرار گرفته است. بدین‌وسیله نویسندگان مقاله برخورد لازم می‌دانند تا از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم به دلیل تامین مالی این پروژه و هم چنین از همکاری صمیمانه پرسنل محترم آزمایشگاه غفوری جهرم در اجرای این طرح تحقیقاتی، سپاسگزاری نمایند.

ترومبین تهیه شده از پلاسمای انسانی، علی‌رغم فعالیت اندازه‌گیری شده پایین‌تر، عملکرد مناسبتری داشته و به طور مؤثرتری باعث آزادسازی فاکتورهای رشد پلاکتی می‌گردد (۱۵، ۱۳). روش تهیه ترومبین ساده بوده و تنها به کمتر از ۳۰ دقیقه زمان نیاز دارد. در مطالعه حاضر ترومبین با یک روش دستی و با استفاده از کلسیم گلوکونات و اجسام شیشه‌ای از پلاسمای رویی فاقد پلاکت استحصال شد. در مطالعه قبلی نشان داده شده که ترومبین تولیدی با روش دستی، فعالیت مناسبی برای تشکیل لخته دارد و از نظر عملکردی به مدت بیش از سه ماه در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی‌گراد پایدار است (۱۳).

از ژل پلاکتی در موارد دیگر به عنوان ترمیم دهنده زخم در جراحی‌های صورت، در درمان زخم‌های ناشی از ترومای حاد، ترمیم زخم‌های پوستی، ترمیم و بازسازی استخوان و هم چنین ترمیم زخم پای دیابتی استفاده شده است (۱۹-۱۶، ۴). مدل‌های مختلف آزمایشگاهی نشان داده‌اند که سلول‌های درگیر در ترمیم بافتی به نوعی به فاکتورهای رشد پلاکتی حساس می‌باشند، بدین صورت که فاکتور رشد PDGF باعث مهاجرت و تکثیر فیبروبلاست‌ها به محل زخم و $TGF-\beta$ باعث فراخوانی نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها می‌شود و EGF در تکثیر سلول‌های اپی‌تلیال، IGF در تکثیر و تمایز استئوبلاست و التیام زخم مؤثر است و VEGF نفوذپذیری عروقی را افزایش و در رگ‌زایی نقش مؤثر دارد (۲۰).

در یک مطالعه آزمایشگاهی نشان داده شده که با انکوباسیون ژل پلاکتی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه، فاکتورهای رشد TGF و PDGF با غلظت بالا و IGF و EGF با غلظت کمی در ژل پلاکتی وجود دارند (۱۳). فاکتورهای رشد پلاکتی تحت تاثیر تعداد پلاکت‌ها و لوکوسیت‌ها قرار دارند. بنابراین باید از روش‌های استاندارد جهت تولید کنسانتره پلاکتی استفاده شود (۲۱). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که استفاده از ژل پلاکتی باعث تسریع در تشکیل بافت گرانولیشن می‌گردد. ژل پلاکتی از طریق رگ‌زایی، عروق بافتی را

References:

- 1- Cardo LJ, Rentas FJ, Ketchum L, Salata J, Harman R, Melvin W, et al. Pathogen inactivation of leishmania donovani infantum in plasma and platelet concentrates using riboflavin and ultraviolet light. *Vox Sang* 2006; 90(2): 85-91.
- 2- Davami MH, Motazedian MH, Sarkari B. The changing profile of cutaneous leishmaniasis in a focus of the disease in Jahrom district, southern Iran. *Ann Trop Med Parasitol* 2014; 104(5): 377-382.
- 3- Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96(1): 24-45.
- 4- Kazakos K, Lyras DN, Vertas D, Tilkeridis K, Tryfonidis M. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds. *Injury* 2009; 40(8):801-805.
- 5- Yamakawa S, Hayashida K. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing. *Burns Trauma* 2019; 7: 10.
- 6- Skwarcz S, Bryzek I, Gregosiewicz A, Warda E, Gawęda K, Tarczyńska M, et al. Autologous activated platelet-rich plasma (PRP) in bone tissue healing - does it work? Assessment of PRP effect on bone defect healing in animal models. *Pol J Vet Sci* 2019; 22(1): 109-115.
- 7- Burnouf T, Chou ML, Wu YW, Su CY, Lee LW. Antimicrobial activity of platelet (PLT)-poor plasma, PLT-rich plasma, PLT gel, and solvent/detergent-treated PLT lysate biomaterials against wound bacteria. *Transfusion* 2013; 53(1):138-146.
- 8- Martinez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Solà I, Expósito JA, Bolívar I, Rodríguez L, et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 25(5): CD006899.
- 9- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2001; 91(1): 4-15.
- 10- Heidari-Bateni M, Alizadeh Sh, Hashemi-Tayer A, Almasi-Hashiani A. The effect of autologous platelet glue on healing burn wounds: An in vivo study. *Arak Medical University Journal* 2013; 16(72): 12-19.
- 11- Kargar S, Javadzadeh Shahshahani H, Tabkhi N. The effect of platelet gel on treatment of diabetic foot ulcer. *Sci J Iran Blood Transfus Org* 2010; 6(4): 283-292.
- 12- O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *British Journal of Surgery* 2001; 88(1): 4-21.
- 13- Hashemi Tayer A, Alizadeh Sh, Heidari Bateni M. Efficacy of a new autologous platelet gel; in vitro study. *Iran J Ped Hematol Oncol* 2012; 2(2): 54-59.
- 14- Wu PI, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016; 27(4): 825-853.
- 15- Martineu I, Lacoste E, Gagnon G. Effect of calcium and thrombin on growth factor release from platelet concentrates: Kinetic and regulation of endothelial cell proliferation. *Biomaterial* 2004; 25(18): 4489-502.
- 16- Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Stillaert FB, Monstrey S. The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66(3): 301-311.
- 17- Hom DB, Linzie BM, Huang TC. The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. *Arch Facial Plast Surg* 2007; 9; 174-183.
- 18- Loquercio G, Costanzo GI, Fazioli F, Gallo M, Chiara AD, Iervolino V, et al. Autologous platelet gel improves bone reconstruction of large defects in patients with bone giant cell tumors. *In Vivo* 2015; 29(5): 533-540.
- 19- Goda AA, Metwally M, Ewada A, Ewees H. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind study. *Egypt J Surg* 2018; 37:178-184.
- 20- Piccin A, Di Pierro AM, Canzian L, Primerano M, Corvetta D, Negri G, et al. Platelet gel: a new therapeutic tool with great potential. *Blood Transfus* 2017;15(4):333-340.
- 21- Zimmermann R, Arnold D, strasser E, et al: sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox Sang* 2003, 85: 283-9.
- 22- Badade Pallavi S, Mahale Swapna A, Panjwani Alisha A, Vaidya Prutha D, Warang Ayushya D. Antimicrobial effect of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin. *Indian Journal of Dental Research* 2016; 27(3): 300-304.

Original Article

Determination of the Effect of Autologous Platelet Gel on Cutaneous Leishmaniasis Wounds Healing

Shadmand E.¹, Solhjoo K.¹, Hashemi Tayer A.¹

¹School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Abstract

Background and Objectives

Platelet Gel (PG) is rich in growth factors with healing properties and is used in most surgeries to treat various types of tissue defects. In this study, the effect of autologous platelet gel (APG) was evaluated on healing of cutaneous leishmaniasis wounds.

Materials and Methods

This randomized clinical trial was done on 15 patients with cutaneous leishmaniasis; the follow-up assessment lengthened for two months. The patients had more than one cutaneous ulcer with one of the wounds evaluated as the control and the other as the intervention group. The control group was treated with glucantime routine treatment and the intervention group received a platelet gel in addition to routine treatment. PG was used once a week and up to 7 times in the wound site. Granulation tissue formation and epithelialization were the tokens of wound recovery and positive response to treatment.

Results

The use of APG in the intervention group was associated with a complete and faster wound healing in 66% of the cases and 34% of the wounds had a relative improvement. During the two months of assessment, none of the wounds of the control group was associated with complete recovery. In the intervention group, the mean area of the wound was 160.6 ± 148.9 mm² in the first week and changed to 86.9 ± 121.6 mm² in the eighth week with descending change being statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusions

Platelet gel can be effective in wound healing and scar removal in the wounds caused by cutaneous leishmaniasis.

Key words: Platelets, Growth Factors, Leishmaniasis, Wound Healing

Received: 20 Apr 2019

Accepted: 2 Jun 2019

Correspondence: Hashemi Tayer A., PhD of Hematology. Assistant Professor of School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences.
Postal Code: 74148046199, Jahrom, Iran. Tel: (+9871) 54340405; Fax : (+9871) 54340823
E-mail: a.hashemi@jums.ac.ir