

فهرست

پیشگفتار.....	۶
فصل ۱: مقدمه‌ای بر پزشکی بازساختی و سلول درمانی در پزشکی زیبایی، جوانسازی و ترمیمی.....	۷
فصل ۲: اهداف جدید پزشکی بازساختی و سلول درمانی در جوانسازی و جلوگیری از پیری.....	۱۷
فصل ۳: رویکردهای پزشکی بازساختی در پزشکی زیبایی.....	۳۵
فصل ۴: تکنیک‌های پزشکی بازساختی و سلول درمانی و کاربردهای بالینی آن در پزشکی زیبایی.....	۴۹
فصل ۵: سلول درمانی در پزشکی زیبایی.....	۵۷
فصل ۶: استفاده از کاندیشن مدیا و مشتقات حاصل از سلول‌های بنیادی در پزشکی زیبایی.....	۷۳
فصل ۷: استفاده از اگزوزوم‌ها در پزشکی زیبایی.....	۹۳
فصل ۸: پلاسمای غنی از پلاکت و کاربرد آن در پزشکی زیبایی.....	۱۰۹
واژه‌یاب.....	۱۲۷

پزشکی بازساختی و سلول درمانی به عنوان یک رویکرد نوین در پزشکی مدرن امروزی به منظور جایگزینی، ترمیم و بازسازی اندامها و بافتها می باشد که بر اساس درمان های بیولوژیکی و طبیعی و از همه مهمتر غیرتهاجمی و بدون هرگونه درد و خونریزی و همچنین بر پایه استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، بخش عروقی استروما (SVF)، انواع سلول های بنیادی (اتولوگ و آلوژن)، سلول های بالغ و فرآورده های حاصل از سلول، بافت و ژن بنا شده است. ویژگی های منحصر بفرد و طبیعی سلول های بنیادی و فرآورده های حاصل از آن، این نوع درمان را به گزینه مناسب برای درمان بیمارانی که به روش های مرسوم درمانی پاسخ نمی دهند و یا اثربخشی مطلوب از آن دریافت نمی کنند، تبدیل کرده است. به طوری که از این گونه درمان ها در بیماری هایی چون آسیب دیدگی و پارگی تاندون ها، دردهای حاد و مزمن، ترمیم زخم های حاد و مزمن، دردهای عصبی عضلانی، آرتروز و یا استئوآرتریت، ترمیم بافت های عصبی، بیماری کرون، و بویژه در ترمیم پوست، مو و زیبایی، جوانسازی، جلوگیری از پیری بدون هیچ گونه عارضه جانبی و همچنین طول مدت درمان کوتاه و از همه مهمتر با هزینه های پایین درمانی می توان استفاده نمود. بر همین اساس تدوین کتابی جامع در زمینه کاربرد پزشکی بازساختی و سلول درمانی در پزشکی زیبایی، جوانسازی و ترمیم پوست بر پایه جدیدترین درمان های نوین پزشکی و با رویکرد مبتنی بر شواهد و مستندات علمی، ضروری و حیاتی برای کشور ما می باشد. کتاب پیشرو به عنوان اولین منبع علمی و کاربردی در این زمینه می باشد که بر اساس تحقیقات، بررسی ها و تجربیات و همچنین اسناد علمی توسط اینجانب و همکاران بالینی و اساتید دانشگاه ها و وزارت بهداشت تدوین شده است که شامل ۸ فصل مجزا با طبقه بندی گویا و منظم می باشد. امید است کتاب حاضر مرجع علمی و کاربردی برای استفاده دست اندرکاران همکاران حوزه پزشکی بازساختی و سلول درمانی به ویژه متخصصین و پزشکان، دانشجویان گروه های مختلف پزشکی، کلینیک های زیبایی، جوانسازی و ترمیمی و همچنین مراکز علمی و فناوری باشد. لازم به ذکر است که از تمامی افراد صاحب نظر در حوزه پزشکی بازساختی و سلول درمانی تقاضا دارم پیشنهادات خود را به آدرس انتشارات رویان پژوه یا سایت www.Dr.Verdi.com ارسال نمایند.

دکتر جواد وردی

استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصل ۱

مقدمه ای بر پزشکی بازساختی و سلول درمانی در پزشکی زیبایی، جوانسازی و ترمیمی

۱-۱ پزشکی بازساختی در زیبایی شناسی

پزشکی بازساختی به زیبایی شکل و عملکرد بافت‌های آسیب دیده و بیمار گفته می‌شود که با افزایش فرآیندهای بازسازی طبیعی موجود در بدن انسان همراه است. کاربردهای پزشکی بازساختی در پزشکی زیبایی بسیار زیادند؛ از تسریع در بهبود زخم، ترمیم مو، استفاده از سلول بنیادی مزانشیمی تقویت شده جهت انتقال چربی جوانسازی پوست، و رفع چین و چروک صورت گرفته تا بهبود نتایج جراحی و لیزر و نهایتاً کاهش دوران نقاهت پس از درمان بیماری‌های پوستی می‌باشد (۱). در زیبایی شناسی مدرن، برجسته‌ترین مورد در میان درمان‌های بازساختی فعلی، پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، سلول‌های بنیادی، فاکتورهای رشد و اخیراً آگروزوم‌ها هستند. قبل از این که این روش‌ها برای استفاده در مقیاس وسیع‌تر قابل قبول تلقی شوند، آزمایشات بالینی کافی برای بهینه‌سازی منبع سلولی مورد نیاز، فواصل تزریق و دوز آن مورد نیاز است. پزشکی بازساختی را می‌توان به عنوان «یک علم بین رشته‌ای تحقیقاتی و بالینی» تعریف کرد (۲). کاربرد بالینی آن متمرکز بر ترمیم، جایگزینی یا بازسازی سلول‌ها، بافت‌ها یا اندام‌ها و زیبایی عملکرد مختل شده سلول، بافت یا اندام به هر علتی، می‌باشد. از جمله علل اختلال عملکرد می‌توان به نقایص مادرزادی، بیماری، تروما و پیری اشاره کرد. ایده اصلی پزشکی بازساختی، بازگرداندن شکل و عملکرد طبیعی به بافت آسیب دیده و بیمار از طریق پروسه‌های بیولوژیکی است. درمان‌های بازساختی مدرن در سطح سلولی عمل می‌کنند تا فرآیندهای بازسازی طبیعی موجود در بدن انسان را افزایش دهند (۳،۴). هدف اصلی پزشکی بازساختی درک روابط سلول با سلول و آنچه محرک آن‌هاست، به منظور استفاده درمانی از آن بدون ایجاد آسیب، می‌باشد. پروسه‌هایی از قبیل radio frequency ablation و کربوکسی تراپی از مکانیسم‌های درمانی طبیعی پوست استفاده می‌کنند و ممکن است نوعی درمان بازساختی در نظر گرفته شوند. در اعمال

زیبایی شناسی مدرن، برجسته ترین مورد در میان درمان های بازساختی به جز پلاسمای غنی از پلاکت (PRP)، سلول های بنیادی، فاکتورهای رشد و اخیراً اگزوزوم ها هستند (۲،۶). هدف اصلی، توسعه ایمن و موثر درمان هایی است که به تنهایی یا در ترکیب با درمان های موجود نتایج دلخواه را برای پزشکی زیبایی به همراه آورند. پزشکی بازساختی یکی از شاخه های علمی است که به سرعت در حال رشد می باشد. توجه به اصول پایه زیبایی ترمیمی و بازساختی در بین متخصصین پوست و زیبایی امری ضروری است.

۲-۱ سلول های بنیادی

خواص اصلی سلول های بنیادی، یعنی خود نوسازی و پلاستیسیته در علم پزشکی بازساختی بسیار مورد توجه و استفاده قرار می گیرند. با توجه به توانایی تمایز آنها، سلول های بنیادی را می توان به انواع سلول های بنیادی توتی پوتنت^۱، پلوری پوتنت^۲، مولتی پوتنت^۳، و یونی پوتنت^۴ تقسیم کرد (۷). سلول های توتی پوتنت و پلوری پوتنت فقط در جنین یافت می شوند و می توانند به رده های سلولی هر سه لایه جنینی تمایز یابند. استخراج سلول های بنیادی جنینی (ESCs) منجر به اختلال در جنین اولیه شده و از این رو با چندین نگرانی اخلاقی همراه است. ممکن است بتوان با فعال کردن برخی از فاکتورهای رونویسی خاص، سلول های سوماتیک بزرگسالان را دوباره برنامه ریزی کرد و سلول های پلوری پوتنت تولید کرد. سلول های بنیادی بالغ شامل مولتی پوتنت و یونی پوتنت هستند که در سال های اخیر به دلیل نقش آنها در نگهداری بافت ها و ترمیم آسیب ها محبوبیت زیادی پیدا کرده اند (۴-۶).

خون بند ناف منبع سلول های بنیادی مولتی پوتنت است که برای جداسازی نیازی به مداخله جراحی ندارد و پس از بستن بند ناف به دست می آید. منابع مختلفی برای سلول های بنیادی اتولوگ وجود دارد که عبارتند از:

سلول های بنیادی مشتق از چربی (۶ ADSCs)، سلول های بنیادی فولیکول مو (۷ HFSCs)، سلول های بنیادی مشتق از فیبروبلاست پوست و سلول های بنیادی ملانوسیت می باشند (۸).

ADSC ها (سلول های بنیادی مشتق از چربی) محبوب ترین سلول های بنیادی مورد استفاده در اعمال زیبایی به دلیل فراوانی، ایمنی و سهولت در جمع آوری و استخراج هستند. سلول های عروق استروما (۸ SVF) نمونه ای از این سلول ها هستند که از طریق لیپوساکشن به دست می آید. علاوه بر اینکه سلول های SVF

1. Totipotent

2. Pluripotent

3. Multipotent

4. Unipotent

5 Embryonic Stem Cells (ESCs)

6 Adipose Driven Stem Cells (ADSCs)

7 Hair Follicular Stem Cells (HFSCs)

8 Stromal Vascular Stem Cells (SVF)

9 Alopecia Androgenetic (AGA)

از سلول‌های بنیادی چربی تشکیل شده، همچنین حاوی، پره‌آدیپوسیت‌ها، پری‌سیت‌ها، سلول‌های پیش ساز خون ساز، فیبروبلاست‌ها، میوسیت‌ها، مونوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها نیز می‌باشد. سلول‌های بنیادی چربی ممکن است از SVF جدا شوند و یا ممکن است SVF به طور مستقیم برای پروسه‌های زیبایی مورد استفاده قرار گیرد (۸،۹).

۱-۲-۱: سلول‌های بنیادی در ترمیم مو

سلول‌های بنیادی در برآمدگی فولیکول مو و پاپیلای پوست وجود دارند و برای چرخه طبیعی مو ضروری هستند. سلول‌های بنیادی اگزوزن یک رویکرد جالب برای مدیریت آلوپسی آندروژنتیک ۹ (AGA) هستند. به دلیل نقش بالقوه آن‌ها در رشد و بازسازی مو، مطالعات متعددی ADSC‌ها را به عنوان یک درمان برای AGA مورد استفاده قرار داده‌اند. مطالعه وسیع دیگری روی ۷۱ بیمار AGA برای مقایسه دو دوز ADSC با استفاده از سلول‌های بنیادی چربی انجام شد. در این مطالعه ADSC با دوز پایین به طور قابل توجهی تراکم مو را بهبود بخشید (۸).

ADSC‌های موضعی نیز به عنوان نویدی برای درمان AGA مورد توجه قرار گرفته‌اند. در مطالعات دیگر از یک محیط کشت شرطی ADSC استفاده کرده‌اند که شامل فرم لیوفیلیزه پروتئین ترشح شده از ADSC‌های کشت شده که از بزرگسالان سالم جمع‌آوری شده بود. این محیط کشت سرشار از فاکتورهای رشدی است که باعث افزایش طول عمر و تکثیر سلول‌های پاپیلای پوستی می‌گردد. بنابراین موجب افزایش معنی داری در تراکم مو در تریکوگرام گردید همچنین بهبود قابل توجه بعد از ۴ تا ۵ ماه از نظر بالینی مشاهده شد (۹).

سایر منابع سلول‌های بنیادی که برای درمان AGA استفاده شده‌اند، عبارتند از: HFSC‌ها و سلول‌های تک هسته‌ای مشتق از مغز استخوان.

HFSCs با شکافتن و بیوپسی و سانتریفیوژ کردن پوست سر به دست می‌آیند. افزایش قابل توجهی در تعداد و تراکم مو در مقایسه با گروه تحت درمان با دارونماها، پس از سه تزریق به فاصله ۴۵ روز، مشاهده گردید.

در مطالعه‌ای که HFSC‌های اتولوگ و سلول‌های تک هسته‌ای مشتق از مغز استخوان را مقایسه می‌کرد، هیچ تفاوت معنی داری مشاهده نشد (۱۰).

۱-۲-۲: سلول‌های بنیادی در ترمیم زخم

سلول‌های بنیادی توانایی القای تمایز سلولی، بازسازی، آزادسازی فاکتورهای رشد و تعدیل ایمنی را دارند. این خواص منحصر به فرد این سلول‌ها در مدیریت زخم‌های مزمن استفاده می‌شود. از میان منابع مختلف سلول‌های بنیادی پوستی، SVF از بافت چربی به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد که علت آن، توانایی در تمایز به سلول‌های مختلف است که ممکن است بهبود زخم را تسریع کنند. از جمله این

سلول‌ها می‌توان به سلول‌های بنیادی خون‌ساز، فیبروبلاست‌ها، پری‌سیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و پیش‌آدیپوسیت‌ها، اشاره کرد (۸، ۱۱).

مطالعات، استفاده موفقیت‌آمیز از ترکیبی از erbium YAG laser، PRP و پیوند چربی اتولوگ در بیماری مبتلا به زخم تروپیک عود کننده را نشان داده‌اند. سایر اختلالات پوستی که در آنها از سلول‌های بنیادی در درمان استفاده می‌شود، عبارتند از پمفیگوس، اسکروز سیستمیک، لوپوس اریتماتوز سیستمیک، پسوریازیس، ویتیلیگو و اپیدرمولیز بولوزا هستند. پروتکل‌های استاندارد برای به دست آوردن سلول‌های بنیادی اتولوگ در دسترس هست؛ اما باید استانداردسازی و ایجاد کیفیت مناسب رعایت شود. بنابراین مطالعات در مقیاس بزرگ و کارآزمایی‌های تصادفی و کنترل شده، همراه با نظارت دقیق مورد نیازند. استفاده از پیوند سلول‌های بنیادی خونساز برای کودکان، و نه بزرگسالان، مبتلا به اسکروز سیستمیک مجاز است (۱۲).

۱-۳-۱ فاکتورهای رشد

فاکتورهای رشد پیام‌رسان‌های شیمیایی هستند که با تغییر ریزمحیط سلولی برای افزایش رشد سلولی، تمایز و ترمیم بافت، عمل می‌کنند. PRP یک کنسانتره پلاکتی مشتق از خون کامل است که سرشار از فاکتورهای رشدی می‌باشد که در تعدیل فعالیت‌های بیولوژیکی، از جمله تحریک تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی، رگزایی و تولید کلژن، نقش دارند. فاکتورهای رشد ترشح شده از PRP شامل $TGF-\beta$ ، فاکتور رشد مشتق از پلاکت، فاکتور رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1)، فاکتور رشد هیپاتوسیت (HGF)، فاکتور رشد کراتینوسیت (KGF)، فاکتور رشد اپیدرمی و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، می‌باشد. ویژگی‌های بیولوژیکی PRP به غلظت پلاکت‌ها و روش تهیه و آماده‌سازی آن بستگی دارد (۱۳).

غلظت پلاکت تا پنج برابر حد طبیعی برای عملکرد بیولوژیکی آن کافی در نظر گرفته می‌شود و غلظت بیشتر از آن لزوماً نتایج بهتری ایجاد نمی‌کند.

دستورالعمل‌های استاندارد متعددی برای آماده‌سازی PRP وجود دارد. براساس ترکیبات و فاکتورهای رشد متعددی که در PRP وجود دارد، PRP به انواع مختلف طبقه‌بندی شده است؛ از جمله PRP خالص، لکوسیت و PRF، PRP خالص و لکوسیت و PRF.

PRP در حال حاضر در اعمال زیبایی برای جوانسازی پوست، ترمیم مو و ترمیم اسکار همراه با سایر روش‌ها مانند میکرونیدلینگ مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۴).

۱-۳-۱: فاکتورهای رشد در ترمیم مو

AGA بر اثر خاتمه زودرس مرحله آنژن چرخه مو به دلیل اختلال در مسیر β -کاتنین/WNT ایجاد می‌شود. فاکتورهای رشد موجود در PRP نقش مهمی در تنظیم چرخه مو ایفا می‌کنند. ماکنسیسم عمل آن یا با تنظیم مسیر β -کاتنین/WNT یا با فراهم کردن یک ریزمحیط مناسب برای رشد مو عمل می‌کند.