پلاکت و ترمیم

REPAIR and PLATELET

بایـــــــدها و نبایـــــــدها

CONS and PROS

آیا PRP در همه موارد پاسخ درمانی مناسب دارد؟

آیا این روش مجوزهای قانونی بین المللی و پایه علمی مستند دارد؟

چرا پاسخ مورد انتظار PRP را نمیگیرید؟

آیا PRP تزریق می کنید یا پلاسما؟

آیا شاخصی برای افتراق این دو وجود دارد؟

الزامات تهیه یک PRP مناسب کدام است؟

آیا هر سانتریفیوژی مناسب تهیه PRP می باشد؟

همکار گرامی:

با توجه به آغاز عصر استفاده از سلول درمانی در کلینیک و یا مطب پزشکان از این پس هرچند سال یکبار شاهد ورود کیت های جدید از قبیل سلول های بنیادی ، سلول های Re-program شده بنیادی ، سلول های متعهد تخصصی و ... به بازار خواهیم بود.

در این کتابچه سعی بر آن شده است تا با طرح پرسش هایی ، چرایی لزوم دقت در انجام تکنیک های کنترلی را یادآور شویم. چرا که بدیهی است یک شیوه درمانی مناسب فقط وفقط در صورتی بدست می آید که محصول مناسب با کنترل کیفی منطبق با استانداردهای بین المللی در اختیار داشته باشید.

در مورد PRP شما با تزریق آب مقطر ، سرم فیزیولوژی ، پلاسمای خالی و غنی نشده و حتی ورود سوزن خالی به تنهایی هم جواب خواهید گرفت ولی اگر به دنبال پاسخ بالینی در خور PRP هستید برای خروج سلول های بنیادی از فاز سکون نیازمند حداقل تغلیظ سه برابری هستید که با دستگاه آنالیزور آزمایشگاهی تایید شده باشد.

آیا می دانید تهیه PRP مناسب مشروط به داشتن یک سانتریفیوژ مناسب و کالیبره است که شرایط آن باید مطابق رفرنسهای بین المللی باشد؟

۱- بدون نوسان دور و کاهش سرعت

۲- واقعی بودن سرعتی که دستگاه نشان می دهد

۳- ایجاد مرز واضح بین پلاسما و گلبول های قرمز بعد از جداسازی

First of all , centrifuge should be have 3 essential requirements:

1-Whitout fluctuant or reduce in speed

2-Check the true speed with taco-meter

3-Have sharp barrier after separation

بعد از اطمینان از وضعیت مناسب سانتریفیوژ ، برای داشتن یک PRPمناسب باید حداقل الزامات ۵گانه زیر را اجرا یی کرد که دو مورد اولی را می توان در مطب چک نمود و مستندات سه مورد بعدی را از تولید کننده کیت به صورت دوره ای درخواست کرد.

After confidence about centrifuge, 5essential requirements for PRP product:

1-have a swirling (possible to check in office)
2- True count with cell-analyzer
3-whitout secretion during handling time
4- PH between 6.4-7.4 (not approve if PH<6.2)
5-microbiologic culture

بـرای مورد اول ، یعنی Swirling بـرای هر بـیمار بـه صورت چشـمی چک می شـود و مورد دوم ، شمارش مطلق پلاکتی در هر سی سی از پلاسمای غنی شده بر طبـق موازین (AABBانجمن بـانک خون آمریکا) و Europe guideدر ۱٪ از نمونه انجام خواهد شد.

آیا میدانید جداسازی نادرست PRPبه دلایلی اعم از تحریک نابجا با مواد افزودنی مختلف، استرس های وارد شده برروی پلاکت هنگام جداسازی، محیط ناسـازگار نگهداری این پارتیکل زنده در خارج از بدن، نامناسب بودن کامپوزیت لوله ها و... موجب فعال شـدن مرگ بـرنامه ریزی شـده سـلولی‌در کمتر از یک ساعت می شود؟و اینکه بالغ بر ۷۰ مقـاله نمایه شـده در Medline مکانیسـم و عوامل این تخریب پلاکتی را نشان داده اند؟

آیا راهکاری برای گریز از این آپوپتوز(Apoptosis) وجود دارد؟

Approximately 70 papers have been published on platelet apoptosis,[1-4, 10-72] including apoptosis induced by chemical stimuli[3,4,10-44,69,70] and very high shear stresses,[28,36] and apoptosis provoked by storage of platelets in vitro1-[3,26,27,33,39,45-53,66,71,72] and in vivo.[30, 31, 33-35, 37, 38, 57-62]

با توجه به رفرنسهای موجود برای مرحله اول و دوم جداسازی محـلول هایی بـا گرید تزریقـی وجود دارد که از فعال سـازی پیش از تزریق و شـروع آپوپتوز جلوگیری نموده که تولید آنها در انحـصار Trimaو BDآمریکا می باشد.

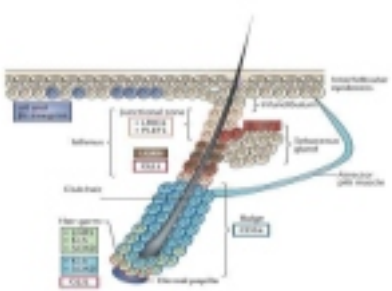
Stage I additive:
The CTAD cocktail minimize platelet activation after blood collection.
Under BD company license from USA
Reference:

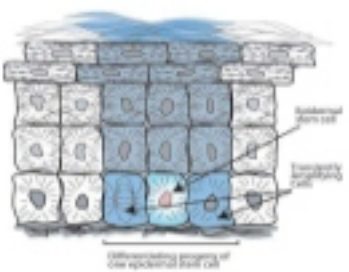
Narayanen S, inhibition of platelet aggregation and release and fibrinolises. Ann Clin Lab Sci. 1989,19,260-265

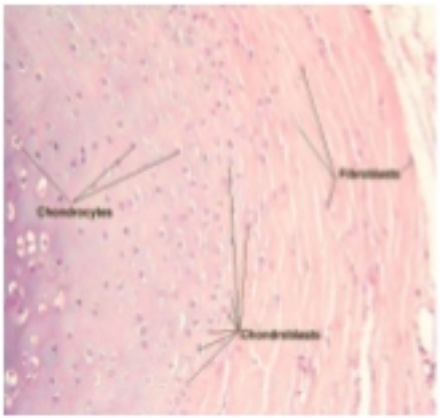
Stage II additive:

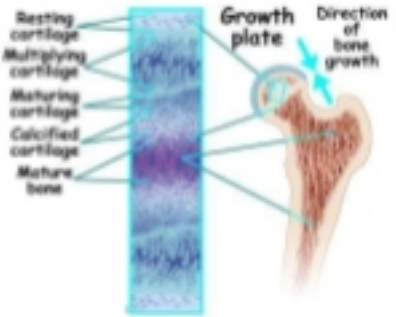
Downregulation of platelet apoptosis has been demonstrated in platelets treated with CsA, IVIG, GPIIbIIIa antagonist drugs, Integrilin and Aggrastat, catalase, and inhibitors of caspase activation, PKC and actin polymerization. رفرنس ۱-۷۰ در جزوه

آیا میدانید سلولهای بنیادی که سازنده و مسئول بازسازی پوست ، مو و مفاصل هستند با گذشت عمر، وارد فاز سکون (senescence) شده و فقط با یک شوک هورمونی میتوان آنها را وادار به تکثیر و افزایش تولید نمود ۷۳-۱۱۲؟ برای ایجاد این شوک نیاز به اثبات چند برابر شدن پلاکتها(حداقل ۳ برابر) بدون ورود به فاز توکشیدگی (Retraction) و با حفظ حیات پلاکتها می باشد.









Where Are the Skin Epithelial Stem Cells Located?
It was initially hypothesized that the entire basal layer consisted of stem cells, then later that the Langerhans cells were stem cells.Radiation dose-survival studies suggested that stem cells might comprise 2-7% of basal layer cells. 152

مکان آناتومیک سلولهای بنیادی کجاست و چند درصد از کل سلولهای پوستی را شامل می شوند[۱۵۲]؟ بر اساس جایگاه آناتومیک سلول های بنیادی عمق موثر تزریق و نحوه تزریق تعیین می شود و برای مثال اگر در پوست صورت ، عمق موثر تزریق نشود علاوه بر این که موثر نیست می تواند عوارضی از قبیل پر مویی و رشد مجدد آکنه داشته باشد. با این وجود وبر اساس اختلاف جایگاه آناتومیک سلول های بنیادی پوست و مو عمق موثر تزریق برای هر کدام چند میلی متر است؟

در ضمن با ید توجه نمود که تمام لایه زیرین اپیدرم از سلول های بنیادی تشکیل نشده اند و حدود ۷٪-۲٪ از این لایه را سلول های بنیادی تشکیل داده اند و از طرفی دامنه انتشار فاکتورهای رشد پلاکتی محدود است پس همیشه با ید تزریق اول به صورت Full Face انجام شود تا تمام این سلول های سازنده به صورت یکدست تحریک شود.

آیا می دانید که علاوه بر فاکتورهای رشد پلاکتی[۱۱۳-۱۳۱]، سیتوکین ها و اینترلوکین های مترشحه از گلوبولهای سفید خون ، به خصوص لمفوسیتها[۱۳۲-۱۴۹] در روند ترمیم نقش داشته و تهیه PRP باید به نحوی باشد که قسمت اعظم لمفوسیت ها را حفظ کند؟

Cytokines, chemokines and growth factors	Receptors	Functions in wounds	Refs
Growth factors			
EGF family (EGF, TGFα, HB-EGF, amphiregulin and heregulin)	EGFR, ERBB2 and ERBB4	Epidermal and mesenchymal regeneration; accelerates wound healing	113–115
FGF family (FGF2)	FGFR1 and FGFR2	Early angiogenesis, fibroblast proliferation and re-epithelialization via keratinocyte migration	116–119
TGFβ family	TGFβR1 and TGFβR2	Attracts neutrophils and macrophages, mediates ECM deposition, angiogenesis, epithelial cell migration and wound healing	120–125
PDGF	PDGFR	Attracts neutrophils and macrophages, and mediates ECM deposition and angiogenesis. Stimulates wound healing when applied topically	126–129
VEGF	VEGFR1–3	Angiogenesis	118,130, 131
Cytokines and chemokines			
IL-1α and IL-1β	IL-1R	Fibroblast and keratinocyte proliferation and neutrophil recruitment	82,132
IL-6	IL-6R	Fibroblast proliferation and neutrophil recruitment	133,134
TNF	TNFR1 and TNFR2	Leukocyte infiltration	73,113, 135,136
CSF1	CSF1R	Recruitment of macrophages and re-epithelialization	135–140
CCL2 (also known as MCP1)	CCR2, CCR4, UL12, D6 and duffy	Macrophage recruitment, re-epithelialization, angiogenesis and ECM production	140,141
CXCL1 (also known as GROα and KC)	ECRF3, KSHV, duffy and CXCR7	Neutrophil infiltration, epithelial migration and neovascularization	141,142
CXCL2 (also known as MIP2α and GROβ)	CXCR2	Epithelial proliferation	143,144
CXCL 8 (also known as IL-8)	CXCR1, duffy and KSHV	Inflammation, wound contraction and epithelial proliferation	145,146
CXCL12 (also known as SDF1α)	CXCR4 and KSHV	Angiogenesis	147–149

آیا می دانید که در صورت استفاده از لوله ها و یا افزودنی هایی که کلاس تزریقی نداشته باشند و یا در کلاس تزریقی استریل نشده با شند به جای یک التهاب تحت کنترل و مناسب برای ترمیم ، یک التهاب خارج از کنترل و مخرب در روند ترمیم خواهید داشت؟

آیا میدانید حجم PRP استخراج شده باید تحت کنترل شما باشد و اینکه چه غلظتی از پلاکت و به چه منظوری باید تهیه و تزریق شود؟

Suggestive richen:
Skin : 3-4 X vs. Baseline count
joint : 4-6 X vs. Baseline count
Hair : 6-8 X vs. Baseline count

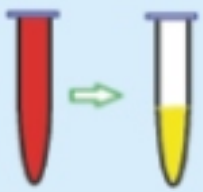
The platelets in PRP and whole blood were microscopically counted. Platelet concentration in PRP (88.2±21.7×10 4/ µL, n = 15 persons) was significantly higher than that in whole blood (14.4± 3.8×104/ µL, n=15 persons).

ORIGINAL ARTICLESE in Medline(about 6.2 fold richen)

enhanced Effect of Platelet-Rich Plasma Containing a New Carrier on Hair Growth, Departments of Plastic Surgery and Surgery and Research Institute, National Defense Medical College, Tokorozawa, Saitama, Japan; Research Fellow of Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan.

2011 by the American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Wiley Periodicals, Inc. ISSN: 1076-0512 , Dermatol Surg 11;37:1721-1729

آیا میدانید ادعای مطرح شده تغلیظ پلاکتها با منطق ریاضی موجود در خون سازگار است یا خیر؟ و آیا این ادعا به صورت مستند توسط دستگاه های آنالایزر آزمایشگاهی به شما نشان داده می شود؟



10 cc whole Blood
200,000/µL

4 cc PRP
800,000/µL

200,000/µL=200,000,000 /ML
10ML*200,000,000=2,000,000,000

800,000/µL=800,000,000 /ML
4ML*800,000,000=3,200,000,000

در مثال فوق نشان داده شده است که از کل ۲میلیارد پلاکت موجود در ۱۰ سی سی خون بیشتر از ۳ میلیارد استحصال شده است!!!
آیا هر ادعایی را باید پذیرفت یا اینکه شاخصی برای اثبات ادعاهای مطرح شده وجود دارد؟

تعداد موارد تزریق:

با توجه به تنوع دوزهای پیشنهادی توسط مقالات مختلف میانگین این مطالعات در راهنمای منتشره از سوی انجمن بین المللی سلول درمانی (ICMS)، که با تاییدیه FDAفعالیت می کند، بدین شرح می باشد.

Skin:
0 2 4* periodic repeat: annually
Hair:
0 1.5* 3 5* periodic repeat: annually
Joint
0 1.5 3 if not improve, should be cut the treatment
Chronic wound (such as diabetic foot)
4-6 time at 3to 4 week interval

*البته باید در نظر گرفته شود که ادامه درمان منوط به موفقیت درمانهای اولیه می باشد و اگر (با فرض اینکه تکنیک جداسازی PRP اصولی بوده است) درمان با پروتکل اولیه موفقیت آمیز نبود از ادامه درمان اجتناب شود. چون دلایل مختلفی از نقص ژنتیکی در میزان ترشح پلاکتی افراد گرفته تا سایر کنترا اندیکاسیون ها در این عدم پاسخ دهی نقش دارند.

Consideration for re-injection should be a patient centered decision and made based on functional outcome. We do not endorse a specific number of injections at any site.

Guidelines for the Use of Platelet Rich Plasma
Presented by:
The International Cellular Medical Society
Address:
PO Box 4423
Salem, OR 97302 USA
Version 1.0
Committee Members:

Kim Harmon, MD- Ron Hanson, MD- Jay Bowen, MD-Scott Greenberg, MD- Ed Magaziner, MD- James Vandenbosch- David Harshfield, MD Brian Shiple, MD -David Audley

اندیکاسیون ها (Ideal for these cases)

Fine lines and wrinkles
رینکل ها و خطهای ظریف
Textural improvement
بهبود بستره پوست
Dull dry skin
پوست خشک بی حالت
Hair-growth stimulation (in those with thinning hair)
تحریک رشد مو
Long standing problems with tendonitis & arthritis
آرتریت و تاندونیت
Diabetic & pressure wound
زخمهای ناشی از دیابت و فشار خون
Full-face rejuvenation

جوانسازی کامل صورت
Eye area (both upper and lower eyelids)
بالا و پایین چشم
Décolletage
نواحی سینه ، دکولته
Backs of hands
پشت دست

*برای آگاهی و دانلود آخرین مقالات معتبر منتشر شده به سایت rooyagen.com مراجعه فرمایید.

کنترا اندیکاسیون ها :

Absolute Contraindications:
Platelet dysfunction syndrome
Critical thrombocytopenia
Hemodynamic instability
Septicemia
Local infection at the site of the procedure
Patient unwilling to accept risks

Relative Contraindications:
Consistent use of NSAIDs within 48 hours of procedure
Corticosteroid injection at treatment site within 1 month
Systemic use of corticosteroids within 2 weeks
Tobacco use
Recent fever or illness
Cancer- especially hematopoietic or of bone
Platelet count < 10 5/µl

در روش جدید از تهیه PRP علاوه بر تغلیظ کنترل شده پلاکتی (که باید بـه صورت راندم بـا ارسـال نمونه به آزمایشگاه چک شود) ،مقـداری لمفوسـیت هم وجود دارد که بـرای یک فاز التهابـی کنترل شده مورد نیاز ترمیم در ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل از شروع روند تکثیر مورد نیاز اسـت. روند تکثیر بـعد از فاز التهابی شروع شده و ۱۰تا ۱۵ روز بعد به پیک خود می رسد.

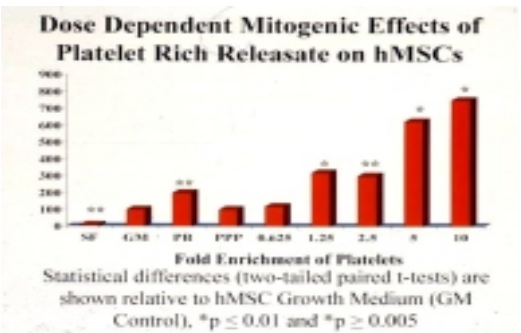
در برخی موارد ادعا می شود که میزان غلظت پلاکتی ارتبـاطی بـا میزان پاسـخ دهی ندارد !!!! در جواب با ید گفت که حـدود ۵۲۰۰ مقـاله نمایه شـده در مورد PRP در Medline وجود دارد که هیچکدام بدون ارائه مستندات در مورد افزایش غلظت چاپ نشده اند.

چند مثال از اهمیت و رابطه غلظت تحت کنترل پلاکت و پاسخ بالینی در منابع معتبر:

How Many Platelets are Enough?

Studies suggesting that there is no benefit from PRP can often be traced to poor-quality PRP produced by inadequate devices. Studies by Weibrich and Klies. [150]

This question has been elegantly answered by the work of Haynesworth et al, who showed that the proliferation of adult mesenchymal stem cells and their differentiation were directly related to the platelet concentration. They showed a dose-response curve, which indicated that a sufficient cellular response to platelet concentrations first began when a4- to 5-fold increase over baseline platelet numbers was achieved . [151]



ممنوعیت دارویی قبل و بعد از تزریق PRP چقدر است, آیا منبع معتبری برای استناد وجود دارد؟ آیا در مورد تداخلات دارویی در مورد تزریق PRP از دستور العمل FDA اطلاع دارید؟

*البته در راهنمای ICMS تمام این داروها بمدت ۱۴ روز قبل از PRP ممنوع شده اند.

FDA: DHQ v. 1.3 eff. May 2008 (revised Sept 2010)

Feldene is a non-steroidal anti-inflammatory drug that can affect platelet function. A donor taking Feldene will not be able to donate platelets for 2 days; however, its use will not affect whole blood donations.

Plavix and Ticlid are medications that can decrease the chance of a heart attack or stroke in individuals at risk for these conditions. Since these medications can affect platelets, anyone taking Plavix or Ticlid will not be able to donate.

* Updated the medications list to reflect a recby the FDA for a 14 day deferral of platelet Plavix (Clopidogrel) and Ticlid (Ticlopidine)guidance document, Guidance for Industry Review Staff: Collection

aspirin**: Donor deferral interval after aspirin ingestion. Published data support the contention that a 36 hour interval is sufficient to yield platelets with satisfactory function. The American Association of Blood Banks (AABB) requires a 3 day interval. The present version of the guideline reflects this uncertainty with more flexible language.

**Aspirin belongs to a class of medications called nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs). Aspirin and other NSAIDs, for example, ibuprofen (for example, Motrin, Advil) and naproxen (for example, Aleve), are widely used to treat fever, pain, and inflammatory conditions such as arthritis, tendonitis, and bursitis. Aspirin is known chemically as acetyl salicylic acid and often abbreviated as ASA.

نقد موضوع PRP از نظر مستندات مراکز معتبر بین المللی:

اول اینکه , با توجه به مجوز شماره FDA: 21CFR640.25 می توان با رعایت الزامات مندرج در آن و انجام کنترل کیفی محصول پلاکت را تغلیظ و جداسازی نمود . (پیوست ۱)

دوم اینکه چندین شرکت تولید کننده وسایل ازمایشگاهی کیت PRP را برای تهیهPRP از حجم ها ی کم از خون تولید نموده اند و و مجوز های قانونی برای ورود به بازار را از FDAدریافت نموده اند که برخی از این کمپانی شامل:

۱- کیت AutoGel™ System پیوست ۲

۲- کیت Harvest PRP Separation System

پیوست ۳ (این پیوست شامل درخواست تولید کننده و پاسخ FDAمی شود) می باشند.

سوم اینکه در مورد موثر بودن این روش درمانی در زمینه های مختلف فعالیت های انجام شده است و در برخی موارد از قبیل زخم های دیابتیک و آرتروزها مجوز هایی گرفته است و در موارد پوست ، مو ، جراحی پلاستیک ، چشم و... بیشتر بر پایه مقالات معتبر نمایه شده در Medlineکار می شود و نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد(* برای آگاهی و دانلود آخرین مقالات معتبر منتشر شده به سایت Rooyagen.comمراجعه فرمایید). برای مثال به طور خاص برای زخم های مزمن ناشی از دیابت و فشار خون ، جمعی از پرفسورهایی که بیشتر آنها ریاست دپارتمانهای دانشگاه های از قبیل Dallas, Boston Huston, phoenix, Cambridge و... را بر عهده دارند، نامه ای را(پیوست۴) با مستندات کافی به سازمان تایید کننده روش های نوین پزشکی - CMS.gov)پیوست ۵) نوشته اند و این سازمان در پاسخ با یک سری شرایط مجوز استفاده از روش PRPرا به شماره CAG-00190R3 (پیوست ۶) صادر نموده است.

در مورد ارتوپدی هم مجوز تزریق PRPبه صورت "off label use"توسط FDAصادر شده است و تمام شرایط یک تزریق صحیح و همچنین مواردی که استفاده از PRPتوصیه نمی شود در یک

راهنما آورده شده است. (پیوست ۷)

همچنان که انجمن ICMS با بررسی بیش از ۵۲۰۰ مقاله نمایه شده در Medline اولین رونوشت شرایط تزریق PRP را منتشر نموده است (پیوست ۸) و تلاش وسیعی در جهت استاندارد سازی شرایط تزریق انجام داده است ، که در رونوشت های بعدی حتما کامل تر خواهد شد ،به نظر می رسد که باید انجمن های تخصصی موجود در کشور با همکاری وزرات بهداشت با مطالعه مستندات دانشگاهها و ژورنال های معتبر دنیا و همچنین انجام طرح های تحقیقاتی ، راهنما های استفاده از PRP را بومی سازی نموده و موارد استفاده ، اندیکاسیون ها و کنترا اندیکاسیون ها را تدوین کرده و در صورت لزوم به صورت دوره ای بازنگری و منتشر نمایند تا متخصصین فعال در رشته های گوناگون ،از این بلا تکلیفی خارج شده و از استفاده بدون اثر و در بعضی مواقع خطر ناک و آسیب رسان جلوگیری به عمل آید . که البته این مورد دخالت در حوزه درمان بوده که از توان و تخصص تولید کننده خارج می باشد و فقط به عنوان یک توصیه ذکر می شود و همچنین مسئولیتی را متوجه تولید کننده کیت نخواهد کرد.

خوشبختانه دانش تولید این کیت به همت گروه علمی شرکت آریا مبنا تشخیص بومی شده است و محصول استخراج شده نه فقط با تمامی کیت های فعلی موجود رقابت می کند (بر اساس الزامات FDA) بلکه تغلیظ بیشتری هم می دهد (تولید کننده حاضر است برای اثبات ادعای خود از تمام کیت ها نمونه تهیه کرده و در حضور متخصصین ضریب تغلیظ و کیفیت آنها را مقایسه کند).

در نهایت ، این آمادگی را داریم که برای مواردی که دلایل قانع کننده برای تزریق PRP وجود ندارد ، ولی توجیه پژوهشی دارد، در طرح های تحقیقاتی که توسط متخصصین رشته های مختلف در مراکز تحقیقاتی و دانشگاهی انجام می شوند ، مشارکت نماییم.

اولین موضع گیری رسمی بالاترین مرجع تجهیزات پزشکی ایران درمورد PRP:

خوشبختانه بالاترین مرجع مسئول تجهیزات پزشکی در کشور اولین موضع رسمی خود را بر اساس روند روز دنیا و ارزیابی های تخصصی کارشناسان خود اعلام نمود. که چند نکته بسیار مفید و ارزشمند، برای برخورد تخصصی ، در این بیانیه وجود دارد:

اول اینکه مشابه مراکز مرجع تجهیزات پزشکی بین المللی از قبیل FDA,CE,... اداره تجهیزات

پزشکی وزارت بهداشت هم با کلیت موضوع PRP موافقت نموده است.
دوم اینکه مشابه تمامی وسایل پزشکی موجود در بازار ایران ، کیت PRPهم باید از طریق شرکت های ثبت شده قانونی و مورد تایید وزارت بهداشت وارد، تولید وتوزیع شود.
و سوم اینکه کارشناسان خبره وزارت خانه به کمک متخصصین دارای صلاحیت در حال تهیه اولین راهنمای استفاده از این کیت تحت عنوان ابلاغ آیین نامه و ضوابط مربوطه به کیت های PRP می باشند .

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

اداره کل تجهیزات پزشکی

قابل توجه شرکتهای واردکننده، تولیدکننده و توزیع کننده کیتهای PRP

نظر به وصول گزارشات متعدد مبنی بر تبلیغات گسترده و بعضاً خلاف واقع در تهیه، مصرف، کاربری و عرضه کیت های PRP، بدینوسیله در اجرای وظایف ذاتی و قانونی وزارت متبوع در تأمین و صیانت از سلامت و بهداشت آحاد جامعه و در چارچوب مفاد آیین نامه تجهیزات پزشکی (مواد ۳۱، ۴۸، ۵۰، ۵۲، ۵۳) و دستورالعمل پیشگیری و مبارزه با قاچاق تجهیزات پزشکی موارد ذیل جهت اطلاع و اقدام لازم ابلاغ می گردد:

۱- در اجرای تبصره ۲ ماده ۱۴ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی و دارویی و مواد خوردنی و آشامیدنی و بندهای ۱۱و ۱۲ و ۱۳ و ۱۷ از ماده یک قانون تشکیلات و وظایف وزارت متبوع و ماده ۳ آیین نامه تجهیزات پزشکی بدینوسیله اعلام می دارد کلیه شرکتهای واردکننده و تولیدکننده کیت های PRPنیز همانند سایر شرکتهای تجهیزات پزشکی به منظور واردات و تولید این کالا مکلف به اخذ مجوز از این اداره کل خواهند بود. بدیهی است در صورت تهیه و عرضه غیر قانونی کالای مذکور اقدام قضایی توسط این اداره کل معمول خواهد شد.

۲- با توجه به ماده ۷ دستورالعمل پیشگیری و مبارزه با قاچاق تجهیزات پزشکی و ماده ۵۳ آئین نامه تجهیزات پزشکی در صورت مشاهده کارشناسان این اداره کل و یا دانشگاههای علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مبنی بر استفاده از اقلام فاقد مجوز توسط پزشکان در مطب ها و موسسات پزشکی اقدام لازم جهت پیگیری از طریق مراجع قضایی معمول خواهد شد.

۳- در اجرای ماده ۵ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی و دارویی و مواد خوردنی و آشامیدنی تا اطلاع بعدی هر گونه اقدام به منظور تبلیغات کیت های PRP ممنوع می باشد.

۴- با توجه به تبصره ۲ ماده ۳ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی و دارویی و مواد خوردنی و آشامیدنی و ماده ۱۲ آئین نامه اجرایی موضوع ماده ۸ قانون تشکیل وزارت و مفاد مقرر در ضوابط نحوه توزیع و عرضه تجهیزات پزشکی و آیین نامه تجهیزات پزشکی (فصل هفتم) تا اطلاع ثانوی (ابلاغ آیین نامه و ضوابط مربوطه به کیت های PRP فروش کیت های PRP منحصراً به متخصصین مربوطه و از طریق شرکت نمایندگی مجاز (ثبت شده در این اداره کل) امکانپذیر خواهد بود و تهیه و عرضه خارج از شبکه یاد شده مطلقاً ممنوع می باشد. مرداد ۱۳۹۱

در پایان امیدواریم با تسریع این روند و اعلام آن ، راه برای عملکرد صحیح تولید و استفاده علمی PRP گشوده شود تا از واردات قاچاق ، تولید های زیر زمینی و تزریق های غیر قانونی تو سط افراد فاقد صلاحیت ، که قطعا تمامی این موارد اثرات سوء جبران ناپذیر و خطر ناکی بر سلامت افراد و بهداشت جامعه خواهند گذاشت ، ممانعت به عمل آید.

توجه: لطفا برای مشاهده اصل پیوست ها به Rooyagen.comمراجعه شود.

Reference:

1- Brown SB, Clarke MCH, Magowan L, Sanderson H, Savill J. Constitutive death of platelets leading to scavenger receptor-mediated phagocytosis. A caspaseindependent cell clearance program. J Biol Chem 2000;275:5987-96.
2- Kuter DJ. Apoptosis in platelets during ex vivo storage. Vox Sang 2002;83(Suppl. 1):311-3.
3- Leytin V, Allen DJ, Mykhaylov S, Lyubimov E, Freedman J. Thrombin-triggered platelet apoptosis. J Thromb Haemost 2006;4:2656-63.
4- Lopez JJ, Salido GM, Pariente JA, Rosado JA. Thrombin induces activation and translocation of Bid, Bax and Bak to the mitochondria in human platelets. J Thromb Haemost 2008;6:1780-8.
5- Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. Br J Cancer 1972;26:239-57.
6- Schulze-Osthoff K, Walczak H, Drodge W, Krammer PH. Cell nucleus and DNA fragmentation are not required for apoptosis. J Cell Biol 1994;127:15-20.
7- Jacobson MD, Burne JF, Raff MC. Programmed cell death and Bcl-2 protection in the absence of a nucleus. EMBO J 1994;13:1899-910.
8- Martin SJ, Finucane DM, Amarante-Mendes GP, O'Brien GA, Green DR. Phosphatidylserine externalization during CD95-induced apoptosis of cells and cytoplasts requires ICE/CED-3 protease activity. J Biol Chem 1996;271:28753-6.
9- Castedo M, Hirsch T, Susin AS, Zamzami N, Marchetti P, Macho A, et al. Sequential acquisition of mitochondrial and plasma membrane alterations during early lymphocyte apoptosis. J Immunol 1996;157:512-21.
10-Dachary-Prigent J, Freyssinet JM, Pasquet JM, Carron JC, Nurden AT. Annexin V as a probe of aminophospholipid exposure and platelet membrane vesiculation: a flow cytometry study showing a role for free sulfhydryl groups. Blood 1993;81:2554-65.
11-Shcherbina A, Remold-O'Donnell E. Role of caspase in a subset of human platelet activation responses. Blood 1999;93:4222-31.
12- Wolf BB, Goldstein JC, Stennicke HR, Beere H, Amarante-Mendes GP, Salvesen GS, et al. Calpain functions in a caspase-independent manner to promote apoptosislike events during platelet activation. Blood 1999;94:1683-92.
13-Keuren JF, Wielders SJ, Ulrichts H, Hackeng T, Heemskerk JW, Deckmyn H, et al. Synergistic effect of thrombin on collagen-induced platelet procoagulant activity is mediated through protease-activated receptor-1. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005;25:1499-505.
14- Ben Amor N, Pariente JA, Salido GM, Bartegi A, Rosado JA. Caspases 3 and 9 are translocated to the cytoskeleton and activated by thrombin in human platelets. Evidence for the involvement of PKC and the actin filament polymerization. Cell Signal 2006;18:1252-61.
15- Amor NB, Pariente JA, Salido GM, Rosado JA, Bartegi A. Thrombin-induced caspases 3 and 9 translocation to the cytoskeleton is independent of changes in cytosolic calcium in human platelets. Blood Cells Mol Dis 2006;36:392-401.
16- Leytin V, Allen DJ, Lyubimov E, Freedman J. Higher thrombin concentrations are required to induce platelet apoptosis than to induce platelet activation. Br J Haematol 2007;136:762-4.
17-Lopez JJ, Salido GM, Gomez-Arteta E, Rosado JA, Pariente JA. Thrombin induces apoptotic events through the generation of reactive oxygen species in human platelets. J Thromb Haemost 2007;5:1283-91.
18- Leung R, Gwozdz AM, Wang H, Bang KWA, Packham MA, Freedman J, et al. Persistence of procoagulant surface expression on activated human platelets: involvement of apoptosis and aminophospholipid translocase activity. J Thromb Haemost 2007;5:560-70.
19-Leytin V, Mutlu A, Mykhaylov S, Allen DJ, Gyulkhandanyan AG, Freedman J. The GPIIbIIIa antagonist drugs eptifibatide and

tirofiban do not induce activation of apoptosis executioner caspase-3 in resting human platelets but inhibit caspase-3 activation in platelets stimulated with thrombin or calcium ionophore A23187. Haematologica 2009;94:1783-4.
20- Lin KH, Chang HC, Lu WJ, Jayakumar T, Chou HC, Fong TH, et al. Comparison of the relative activities of inducing platelet apoptosis stimulated by various platelet-activating agents. Platelets 2009;20:575-81.
21- Gwozdz AM, Leung R, Wang H, Bang KW, Packham MA, Freedman J, et al. Calpain inhibition by calpeptin does not prevent APLT activity reduction in PS-exposing platelets, but calpeptin has independent pro-apoptotic effects. Thromb Haemost 2010;103:1218-27.
22- Tonon G, Luo X, Greco NJ, Chen W, Shi Y, Jamieson GA. Weak platelet agonists and U46619 induce apoptosis-like events in platelets, in the absence of phosphatidylserine exposure. Thromb Res 2002;107:345-50.
23- Remenyi G, Szasz R, Friese P, Dale GL. Role of mitochondrial permeability transition pore in coated-platelet formation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005;25: 467-71.
24-Dale GL, Friese P. Bax activators potentiate coated-platelet formation. J Thromb Haemost 2006;4:2664-9.
25- Jobe SM, Wilson KM, Leo L, Raimondi A, Molkentin JD, Lentz SR, et al. Critical role for the mitochondrial permeability transition pore and cyclophilin D in platelet activation and thrombosis. Blood 2008;111:1257-65.
26-Perrotta PL, Perrotta CL, Snyder EL. Apoptotic activity in stored human platelets. Transfusion 2003;43:526-35.
27-Leytin V, Freedman J. Platelet apoptosis in stored platelet concentrates and other models. Transfus Apher Sci 2003;28:285-95.
28- Leytin V, Allen DJ, Mykhaylov S, Mis L, Lyubimov EV, Garvey B, et al. Pathologic high shear stress induces apoptosis events in human platelets. Biochem Biophys Res Commun 2004;320:303-10.
29- Leytin V, Allen DJ, Mutlu A, Gyulkhandanyan AV, Mykhaylov S, Freedman J. Mitochondrial control of platelet apoptosis: effect of cyclosporin A, an inhibitor of the mitochondrial permeability transition pore. Lab Invest 2009;89:374-84.
30-Rand ML, Wang H, Bang KWA, Poon KSV, Packham MA, Freedman J. Procoagulant surface exposure and apoptosis in rabbit platelets: association with shortened survival and steady-state senescence. J Thromb Haemost 2004;2:651-9.
31- Pereira J, Soto M, Palomo I, Ocqueteau M, Coetzee LM, Astudillo S, et al. Platelet aging in vivo is associated with activation of apoptotic pathways: studies in a model of suppressed thrombopoiesis in dogs. Thromb Haemost 2002;87:905-9.
32- Clarke MC, Savill J, Jones DB, Noble BS, Brown SB. Compartmentalized megakaryocyte
death generates functional platelets committed to caspase-independent death. J Cell Biol 2003;160:577-87.
33-Bergmeier W, Burger PC, Piffath CL, Hoffmeister KM, Hartwig JH, Nieswandt B, et al. Metalloproteinase inhibitors improve the recovery and hemostatic function of in vitro-aged or -injured mouse platelets. Blood 2003;102:4229-35.
34- Leytin V, Mykhaylov S, Starkey AF, Allen DJ, Lau H, Ni H, et al. Intravenous immunoglobulin
inhibits anti-glycoprotein IIb-induced platelet apoptosis in a murine model of immune thrombocytopenia. Br J Haematol 2006;133:78-82.
35-Piguet PF, Vesin C. Modulation of platelet caspases and life-span by anti-platelet antibodies in mice. Eur J Haematol 2002;68:253-61.
36-Li S, Wang Z, Liao Y, Zhang W, Shi Q, Yan R, et al. The glycoprotein Ib?-von Willebrand factor interaction induces platelet apoptosis. J Thromb Haemost 2010;8:341-50.
37- Mason KD, Carpinelli MR, Fletcher JI, Collinge JE, Hilton AA, Ellis S, et al. Programmed anuclear cell death delimits platelet life span. Cell 2007;128:1173-86.
38-Zhang H, Nimmer PM, Tahir SK, Chen J, Fryer RM, Hahn KR, et al. Bcl-2 family proteins are essential for platelet survival. Cell Death Differ 2007;14:943-51.
39-Dasgupta SK, Argaiz ER, Mercado JE, Maul HO, Garza J, Enriquez AB, et al. Platelet senescence and phosphatidylserine exposure. Transfusion 2010;50:2167-75.
40- Kodama T, Takehara T, Hikita H, Shimizu S, Shigekawa M, Li W, et al. BH3-only activatorproteins, Bid and Bim, are dispensable for Bak/Bax-dependent thrombocyte apoptosis induced by Bcl-xL deficiency: Molecular requisites for the mitochondrial pathway to apoptosis in platelets. J Biol Chem 2011;286:13905-13.
41- Lopez JJ, Redondo PC, Salido GM, Pariente JA, Rosado JA. N, N, N?N?-tetrakis(2- pyridylmethyl)ethylenediamine induced apoptosis through the activation of caspase-3 and -8 in human platelets. A role for endoplasmic reticulum stress. J Thromb Haemost 2009;7:992-9.
42- Lin KH, Hsiao G, Shih CM, Chou DS, Sheu JR. Mechanisms of resveratrol-induced platelet apoptosis. Cardiovasc Res 2009;83:575-85.
43- Augereau O, Rossignol R, DeGiorgi F, Mazat JP, Letellier T, Dachary-Prigent J. Apoptotic-like mitochondrial events associated to phosphatidylserine exposure in blood platelets induced by local anaesthetics. ThrombHaemost 2004;92:104-13.
44- Wang Z, Li S, Shi Q, Yan R, Liu G, Dai K. Calmodulin antagonists induce platelet apoptosis. Thromb Res Apr 2010;125:340-50.
45-Kuter DJ. Platelet storage: the role of apoptosis in transfusion medicine and the development of the platelet storage lesion. The Compendium of AABB 53rd Annual Meeting; 2000. p. 383-8. [Washington].
46- Snyder EL, Kuter DJ. Apoptosis in transfusion medicine: of death and dying - is that all there is? Transfusion 2000;40:135-8.
47- Plenchette S, Moutet M, Benguella M, N'Gondara JP, Guigner F, Coffe C, et al. Early increase in DcR2 expression and late activation of caspases in the platelet storage lesion. Leukemia 2001;15:1572-81.

48- Bertino AM, Qi XQ, Li J, Xia Y, Kuter DJ. Apoptotic markers are increased in platelets stored at 37 degrees C. Transfusion 2003;43:857-66.
49-Wadhawan V, Karim ZA, Mukhopadhyay S, Gupta R, Dikshit M, Dash D. Platelet storage under in vitro condition is associated with calcium-dependent apoptosislike lesions and novel reorganization in platelet cytoskeleton. Arch Biochem Biophys 2004;422:183-90.
50- Liu Q, Xu L, Jiao SX, Wang TX, Song Y, Wen ZK. Trehalose inhibited the phagocytosis of refrigerated platelets in vitro via preventing apoptosis. Transfusion 2009;49:2158-66.
51- Albanyan AM, Harrison P, Murphy MF. Markers of platelet activation and apoptosis during storage of apheresis- and buffy coat-derived platelet concentrates for 7 days. Transfusion 2009;49:108-17.
52- Leytin V, Allen DJ, Mutlu A, Mykhaylov S, Lyubimov E, Freedman J. Stored platelet concentrates produced by the platelet-rich plasma method are more resistant to apoptosis but more sensitive to activation than are platelets prepared by the buffy-coat and apheresis methods. Transfusion 2009;49:1493-4.
53- Cookson P, Sutherland J, Turner C, Bashir S, Wiltshire M, Hancock V, et al. Platelet apoptosis and activation in platelet concentrates stored for up to 12 days in plasma or additive solution. Transfus Med 2010;20:392-402.
54-Bozza FA, Weyrich AS. Mitochondria push platelets past their prime. Blood 2008;111:1257-8.
55-Kile BT. The role of the intrinsic apoptosis pathway in platelet life and death. J Thromb Haemost 2009;7(Suppl. 1):214-7.
56- White MJ, Kile BT. Apoptotic processes in megakaryocytes and platelets. Semin Hematol 2010;47:227-34.
57-Piguet PF, Kan CD, Vesin C. Thrombocytopenia in an animal model of malaria is associated with an increased caspase-mediated death of thrombocytes. Apoptosis 2002;7:91-8.
58- Piguet PF, Vesin C, Kan CD. Activation of platelet caspases by TNF and its consequences for kinetics. Cytokine 2002;18:222-30.
59-Rand ML, Wang H, Bang KWA, Packham MA, Freedman J. Rapid clearance of procoagulant platelet-derived microparticles from the circulation of rabbits. J Thromb Haemost 2006;4:1621-3.
60-Rand ML, Wang H, Bang KW, Packham MA, Freedman J. Persistence of phosphatidylserine exposure on activated platelets in vivo in rabbits. Thromb Haemost 2007;98:477-8.
61-Dowling MR, Josefsson EC, Henley KJ, Hodgkin PD, Kile BT. Platelet senescence is regulated by an internal timer, not damage inflicted by hits. Blood 2010;116: 1776-8.
62-Kelly PN, White MJ, Goschnick MW, Fairfax KA, Tarlinton DM, Kinkel SA, et al. Individual and overlapping roles of BH3-only proteins Bimand Bad in apoptosis of lymphocytes and platelets and in suppression of thymic lymphoma development. Cell Death Differ 2010;17:1655-64.
63-Bonomini M, Dottori S, Amoroso L, Arduini A, Sirolli V. Increased platelet phosphatidylserine
exposure and caspase activation in chronic uremia. J Thromb Haemost 2004;2:1275-81.
64-Yeh JJ, Tsai S, Wu DC, Wu JY, Liu TC, Chen A. P-selectin-dependent platelet aggregation and apoptosis may explain the decrease in platelet count during Helicobacter pylori infection. Blood 2010;115:4247-53.
65-Rand ML, Wang H, Bang KW, Teitel JM, Blanchette VS, Freedman J, et al. Phosphatidylserine
exposure and other apoptotic-like events in Bernard-Soulier syndrome platelets. Am J Hematol 2010;85:584-92.
66- Catani L, Fagioli ME, Tazzari PL, Ricci F, Curti A, Rovito M, et al. Dendritic cells of immune thrombocytopenic purpura (ITP) show increased capacity to present apoptotic platelets to T lymphocytes. Exp Hematol 2006;34:879-87.
67-Speer O, Schmugge M, Azzouzi I, Rand ML, Kroiss S. Apoptosis in platelets from pediatric patients with acute immune thrombocytopenic purpura (ITP) is ameliorated by IVIg. Blood 2008;112:1172a.
68- Cohen Z, Gonzales RF, Davis-Gorman G, McDonagh PF. Thrombin activity and platelet microparticle formation are increased in type 2 diabetic platelets: a potential correlation with caspase activation. Thromb Res 2002;107:217-21.
69- Arachiche A, Kerbiriou-Nabias D, Garcin I, Letellier T, Dachary-Prigent J. Rapid procoagulant phosphatidylserine exposure relies on high cytosolic calcium rather than on mitochondrial depolarization. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2009;29: 1883-9.
70-Schoenwaelder SM, Yuan Y, Josefsson EC, White MJ, Yao Y, Mason KD, et al. Two distinct pathways regulate platelet phosphatidylserine exposure and procoagulant function. Blood 2009;114:663-6.
71-Leytin V, Allen DJ, Mutlu A, Mykhaylov S, Lyubimov E, Freedman J. Platelet activation and apoptosis are different phenomena: evidence from the sequential dynamics and the magnitude of responses during platelet storage. Br J Haematol 2008;142:494-7.
72-Verhoeven AJ, Verhaar R, Gouwerok EG, de Korte D. The mitochondrial membrane potential in human platelets: a sensitive parameter for platelet quality. Transfusion 2005;45:82-9.
73- Barrandon, Y. & Green, H. (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84, 2302-2306.
74- Potten, C. S., Schofield, R. & Lajtha, L. G. (1979) Biochim. Biophys. Acta 560, 281-299.
75- Mackenzie, I. C. (1997) J. Invest. Dermatol. 109, 377-383.
76- Bickenbach, J. R. & Mackenzie, I. C. (1984) J. Invest. Dermatol. 82, 618-622.
77-Potten, C. S., Kovacs, L. & Hamilton, E. (1974) Cell Tissue Kinet. 7, 271-283.
78-Cotsarelis, G., Sun, T. T. & Lavker, R. M. (1990) Cell 61, 1329-1337.
79-Morris, R. J. & Potten, C. S. (1994) Cell Proliferation 27, 279-289.
80-Hardy, M. H. (1992) Trends Genet. 8, 55-61.
81- Alonso, L. & Fuchs, E. (2003) Genes Dev. 17, 1189-1200.

82-Kobayashi, K., Rochat, A. & Barrandon, Y. (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 7391-7395.
83- Rochat, A., Kobayashi, K. & Barrandon, Y. (1994) Cell 76,
1063-1073.
84- Wilson, C., Cotsarelis, G., Wei, Z. G., Fryer, E., Margolis-Fryer, J., Ostead, M.,Tokarek, R., Sun, T. T.&Lavker, R. M. (1994) Differentiation (Berlin) 55, 127-136.
85- Watt, F. M. (2002) EMBO J. 21, 3919-3926.
86- Adams, J. C. & Watt, F. M. (1989) Nature 340, 307-309.
87- Jones, P. H. & Watt, F. M. (1993) Cell 73, 713-724.
88- Kaur, P. & Li, A. (2000) J. Invest. Dermatol. 114, 413-420.
89- Jones, P. H., Harper, S. & Watt, F. M. (1995) Cell 80, 83-93.
90- Brakebusch, C., Grose, R., Quondamatteo, F., Ramirez, A., Jorcano, J. L.,Pirro, A., Svensson, M., Herken, R., Sasaki, T., Timpl, R., et al. (2000) EMBOJ. 19, 3990-4003.
91- Raghavan, S., Bauer, C., Mundschau, G., Li, Q. & Fuchs, E. (2000) J. Cell Biol.150, 1149-1160.
92- Giancotti, F. G. & Ruoslahti, E. (1999) Science 285, 1028-1032.
93- Grose, R., Hutter, C., Bloch, W., Thorey, I., Watt, F. M., Fassler, R.,
Brakebusch, C. & Werner, S. (2002) Development (Cambridge, U.K.) 129, 2303-2315.
94- Bagutti, C., Hutter, C., Chiquet-Ehrismann, R., Fassler, R. & Watt, F. M.(2001) Dev. Biol. 231, 321-333.
95- Ivanova, N. B., Dimos, J. T., Schaniel, C., Hackney, J. A., Moore, K. A. &Lemischka, I. R. (2002) Science 298, 601-604.
96- Ramalho-Santos, M., Yoon, S., Matsuzaki, Y., Mulligan, R. C. & Melton, D. A.(2002) Science 298, 597-600.
97-Tani, H., Morris, R. J. & Kaur, P. (2000) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97,10960-10965.
98- Gandarillas, A. & Watt, F. M. (1997) Genes Dev. 11, 2869-2882.
99-- Mills, A. A., Zheng, B., Wang, X. J., Vogel, H., Roop, D. R. & Bradley, A.(1999) Nature 398, 708-713.
100- Taylor, G., Lehrer, M. S., Jensen, P. J., Sun, T. T. & Lavker, R. M. (2000) Cell 102, 451-461.
101- Green, H. (1991) Sci. Am. 265, 96-102.
102- Oshima, H., Rochat, A., Kedzia, C., Kobayashi, K. & Barrandon, Y. (2001) Cell104, 233-245.
103-Andl, T., Reddy, S. T., Gaddapara, T. & Millar, S. E. (2002) Dev. Cell 2,643-653.
104-Jamora, C., DasGupta, R., Kocieniewski, P. & Fuchs, E. (2003) Nature 422,317-322.
105- Merrill, B. J., Gat, U., DasGupta, R. & Fuchs, E. (2001) Genes Dev. 15,1688-1705.
106-Niemann, C., Owens, D. M., Hulsken, J., Birchmeier, W. & Watt, F. M. (2002)Development (Cambridge, U.K.) 129, 95-109.
107-Huelsken, J., Vogel, R., Erdmann, B., Cotsarelis, G. & Birchmeier, W. (2001)Cell 105, 533-545.
108-Kishimoto, J., Burgeson, R. E. & Morgan, B. A. (2000) Genes Dev. 14,1181-1185.
109-Brantjes, H., Barker, N., van Es, J. & Clevers, H. (2002) Biol. Chem. 383,255-261.
110- Kielman, M. F., Rindapaa, M., Gaspar, C., van Poppel, N., Breukel, C., vanLeeuwen, S., Taketo, M. M., Roberts, S., Smits, R. & Fodde, R. (2002) Nat. Genet. 32, 594-605.
111-Reya, T., Morrison, S. J., Clarke, M. F. & Weissman, I. L. (2001) Nature 414,105-111.
112-Wong, M. H., Huelsken, J., Birchmeier, W.&Gordon, J. I. (2002) J. Biol. Chem.277, 15843-15850.
113. Schultz, G., Rotatori, D. S. & Clark, W. EGF and TGF-? in wound healing and repair. J. Cell. Biochem. 45, 346-352 (1991).
114. Wang, D. et al. Autocrine TGF? expression in the regulation of initiation of human colon carcinoma growth. J. Cell. Physiol. 177, 387-395 (1998).
115. Kim, I., Mogford, J. E., Chao, J. D. & Mustoe, T. A. Wound epithelialization deficits in the transforming growth factor-? knockout mouse. Wound Repair Regen. 9, 386-390 (2001).
116. Ortega, S., Ittmann, M., Tsang, S. H., Ehrlich, M. & Basilico, C. Neuronal defects and delayed wound healing in mice lacking fibroblast growth factor 2. Proc. Natl Acad. Sci. USA 95, 5672-5677 (1998).
117. Yang, F., Strand, D. W. & Rowley, D. R. Fibroblast growth factor 2 mediates transforming growth factor-? action in prostate cancer reactive stroma. Oncogene 27, 450-459 (2008).
118. Nissen, N. N. et al. Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing. Am. J. Pathol. 152, 1445-1452 (1998).
119. Hebda, P. A., Klingbeil, C. K., Abraham, J. A. & Fiddes, J. C. Basic fibroblast growth factor stimulation of epidermal wound healing in pigs. J. Invest. Dermatol. 95, 626-631 (1990).
120. Assoian, R. K., Komoriya, A., Meyers, C. A., Miller, D. M. & Sporn, M. B. Transforming growth factor-? in human platelets. Identification of a major storage site, purification, and characterization. J. Biol. Chem. 258, 7155-7160 (1983).
121. Crowe, M. J., Doetschman, T. & Greenhalgh, D. G. Delayed wound healing in immunodeficient TGF-? 1 knockout mice. J. Invest. Dermatol. 115, 3-11 (2000).
122. Roberts, A. B. et al. Transforming growth factor type ?: rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro. Proc. Natl Acad. Sci. USA 83, 4167-4171 (1986).
123. Ikushima, H. & Miyazono, K. TGF? signalling: a complex web in cancer progression. Nature Rev. Cancer 10, 415-424 (2010).
124. Honjo, Y. et al. TGF-? receptor I conditional knockout mice develop spontaneous squamous cell carcinoma. Cell Cycle 6, 1360-

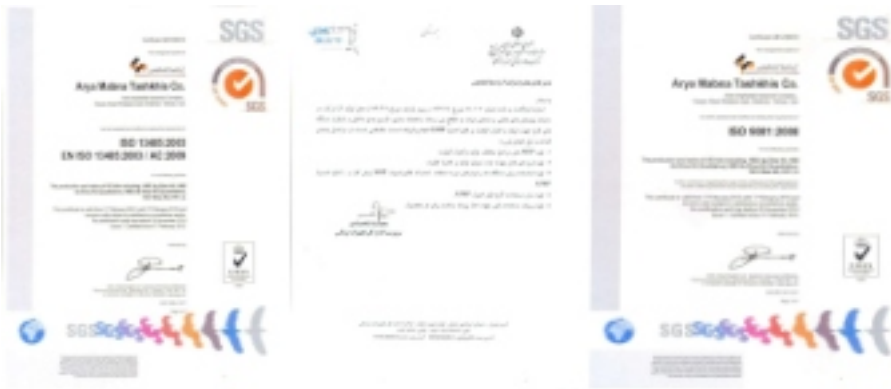
1366 (2007).
125. Giampieri, S. et al. Localized and reversible TGF? signalling switches breast cancer cells from cohesive to single cell motility. Nature Cell Biol. 11, 1287-1296 (2009).
126. Cao, R. et al. PDGF-BB induces intratumoral lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis. Cancer Cell 6, 333-345 (2004).
127. Crawford, Y. et al. PDGF C mediates the angiogenic and tumorigenic properties of fibroblasts associated with tumors refractory to anti-VEGF treatment. Cancer Cell 15, 21-34 (2009).
128. Kane, C. J., Hebda, P. A., Mansbridge, J. N. & Hanawalt, P. C. Direct evidence for spatial and temporal regulation of transforming growth factor ? 1 expression during cutaneous wound healing. J. Cell. Physiol. 148, 157-173 (1991).
129. Li, H. et al. Research of PDGF-BB gel on the wound healing of diabetic rats and its pharmacodynamics. J. Surg. Res. 145, 41-48 (2008).
130. Bates, D. O. & Jones, R. O. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. Int. J. Low. Extrem. Wounds 2, 107-120 (2003).
131. Eichholz, A., Merchant, S. & Gaya, A. M. Anti-angiogenesis therapies: their potential in cancer management. Onco Targets Ther. 3, 69-82 (2010).
132. Lewis, A. M., Varghese, S., Xu, H. & Alexander, H. R. Interleukin 1 and cancer progression: the emerging role of interleukin 1 receptor antagonist as a novel therapeutic agent in cancer treatment. J. Transl. Med. 4, 48 (2006).
133. Gallucci, R. M. et al. Impaired cutaneous wound healing in interleukin-6 deficient and immunosuppressed mice. FASEB J. 14, 2525-2531 (2000).
134. Schafer, Z. T. & Brugge, J. S. IL 6 involvement in epithelial cancers. J. Clin. Invest. 117, 3660-3663 (2007).
135. Mocellin, S. & Nitti, D. TNF and cancer: the two sides of the coin. Front. Biosci. 13, 2774-2783 (2008).
136. Mori, R., Kondo, T., Ohshima, T., Ishida, Y. & Mukaida, N. Accelerated wound healing in tumor necrosis factor receptor p55 deficient mice with reduced leukocyte infiltration. FASEB J. 16, 963-974 (2002).
137. Hamilton, J. A. Colony-stimulating factors in inflammation and autoimmunity. Nature Rev. Immunol. 8, 533-544 (2008).
138. Wu, L., Yu, Y. L., Galiano, R. D., Roth, S. I. & Mustoe, T. A. Macrophage colony-stimulating factor accelerates wound healing and upregulates TGF ?1 mRNA levels through tissue macrophages. J. Surg. Res. 72,162-169 (1997).
139. Wyckoff, J. et al. A paracrine loop between tumor cells and macrophages is required for tumor cell migration in mammary tumors. Cancer Res. 64, 7022-7029 (2004).
140. Low, Q. E. et al. Wound healing in MIP 1? /- and MCP 1 /- mice. Am. J. Pathol. 159, 457-463 (2001).
141. Soria, G. & Ben-Baruch, A. The inflammatory chemokines CCL2 and CCL5 in breast cancer. Cancer Lett. 267, 271-285 (2008).
142. Kogan-Sakin, I. et al. Prostate stromal cells produce CXCL 1, CXCL 2, CXCL 3 and IL 8 in response to epithelia-secreted IL 1. Carcinogenesis 30, 698-705 (2009).
143. Wang, D. et al. CXCL1 induced by prostaglandin E2 promotes angiogenesis in colorectal cancer. J. Exp. Med. 203, 941-951 (2006).
144. Rennekampff, H. O. et al. Role of melanoma growth stimulatory activity (MGSA/gro) on keratinocyte function in wound healing. Arch. Dermatol. Res. 289, 204-212 (1997).
145. Matsuo, Y. et al. CXCL8/IL 8 and CXCL12/SDF 1? co-operatively promote invasiveness and angiogenesis in pancreatic cancer. Int. J. Cancer 124, 853-861 (2009).
146. Rennekampff, H. O. et al. Bioactive interleukin 8 is expressed in wounds and enhances wound healing. J. Surg. Res. 93, 41-54 (2000).
147. Pan, J. et al. Stromal derived factor 1 (SDF 1/CXCL12) and CXCR4 in renal cell carcinoma metastasis. Mol. Cancer 5, 56 (2006).
148. Toksoy, A., Muller, V., Gillitzer, R. & Goebeler, M. Biphasic expression of stromal cell-derived factor 1 during human wound healing. Br. J. Dermatol. 157, 1148-1154 (2007).
149. Yasumoto, K. et al. Role of the CXCL12/CXCR4 axis in peritoneal carcinomatosis of gastric cancer. Cancer Res. 66, 2181-2187 (2006).
150. Weibrich G, Kleis WKG: Curasan PRP kit vs PCCS PRP system:Collection efficiency and platelet counts of two different methodsfor the preparation of platelet rich plasma. Clin Oral ImplantRes 13:437, 2002
151. Haynesworth SE, Kadiyala S, Liang LN, et al: Presented at the 48th Meeting of the OrthopedicResearch Society, Boston, MA, 2002.
152. Potten, C. S., Schofield, R. & Lajtha, L. G. (1979) Biochim. Biophys. Acta 560,281-299.

Arya Mabna Tashkhis Co.

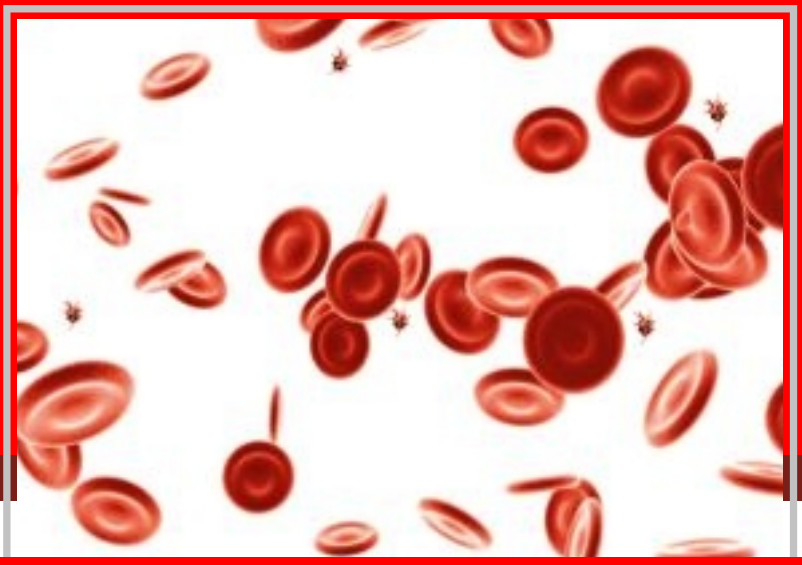
شرکت آریا مبنا تشخیص به منظور بهره گیری از ظرفیت های مختلف علمی موجود ، اقدام به ساخت مجموعه ای تولیدی در سال ۱۳۸۶ نمود.

این شرکت موفق گردید که مجوز GMPخود را از اداره کل تجهیزات پزشکی در سال ۱۳۸۹اخذ نماید.ادامه روند کار شرکت در سال ۱۳۹۰ منجر به اخذ تائید های استاندارد ISO 13485:2003و ISO 9001:2008از شرکت معتبر SGSگردید.

این مجموعه با بهره گیری از تجارب و اندوخته علمی پرسنل آزموده و بخش تحقیق و توسعه خود سعی بر این دارد تا با توسعه دامنه تولیدات خود قدمی کوچک در ارتقاء خدمات پزشکی در میهن عزیزمان ایران بردارد. و در همین راستا تا به امروز مجوز تو لید ۱۰ کیت آزمایشگاهی را دریافت نموده است که ۵ عدد از این کیتها تولید شده اند.



شرکت آریا مبنا تشخیص در اواسط سال ۱۳۸۹ فاز مطالعاتی کا ربر روی PRP را آغاز نمود و پروژه رویا ژن توسط متخصصین با لینی و علوم پایه (هماتولوژی آزمایشگاهی) شروع شد که بعد از گذراندن فاز تحقیقاتی وPilot study در خرداد ماه ۱۳۹۱ رونمایی گردید.



ROOYA GEN® رویاژن

Stem Cell Motivation & Rejuvenation kit

مورد استفاده در جوان سازی و تحریک سلول های بنیادی

Arya Mabna Tashkhis Co.

دارای مجوز رسمی از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

تهران، جاده قدیم کرج، بعد از شهرک سعید آباد، جاده حسن آباد خالصه
مجتمع تحقیقاتی عصر انقلاب، کد پستی: ۱۳۱۳۵۱۱۵
تلفن کارخانه: ۵۶۲۷۶۰۲۲ تلفن دفتر فروش تهران: ۷-۶۶۴۳۳۲۳۶

www.rooyagen.com e-mail:info@rooyagen.com