

SESSION C

ĐỔI MỚI SÁNG TẠO
VÀ LIỆU PHÁP HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU

CẬP NHẬT VAI TRÒ CỦA HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TRONG DA LIỄU

TS. BS. TRẦN NGUYỄN ÁNH TÚ

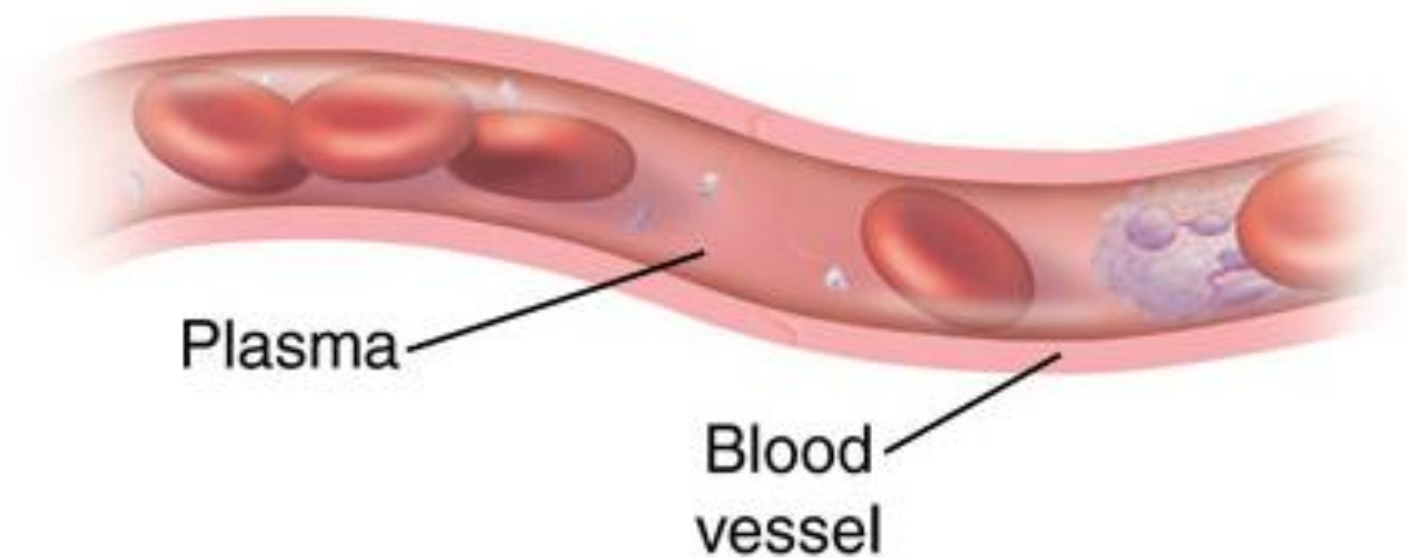
Trưởng khoa Da liễu - Miễn dịch dị ứng, Bệnh viện Thống Nhất



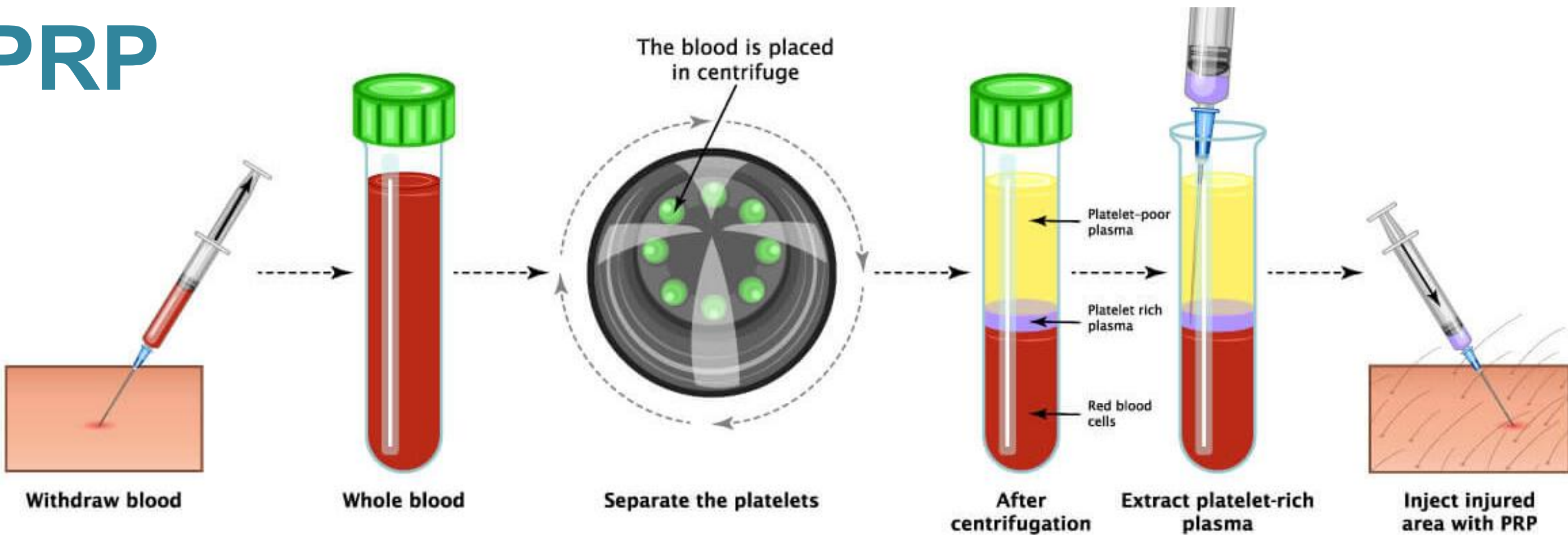
Hồng cầu

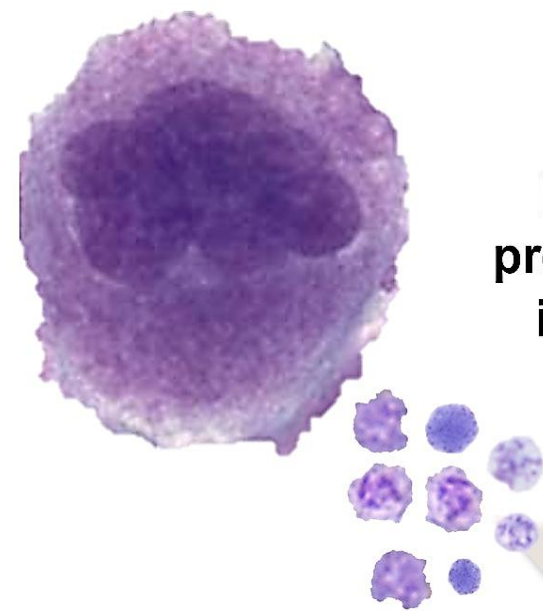
Tiểu cầu

Bạch cầu

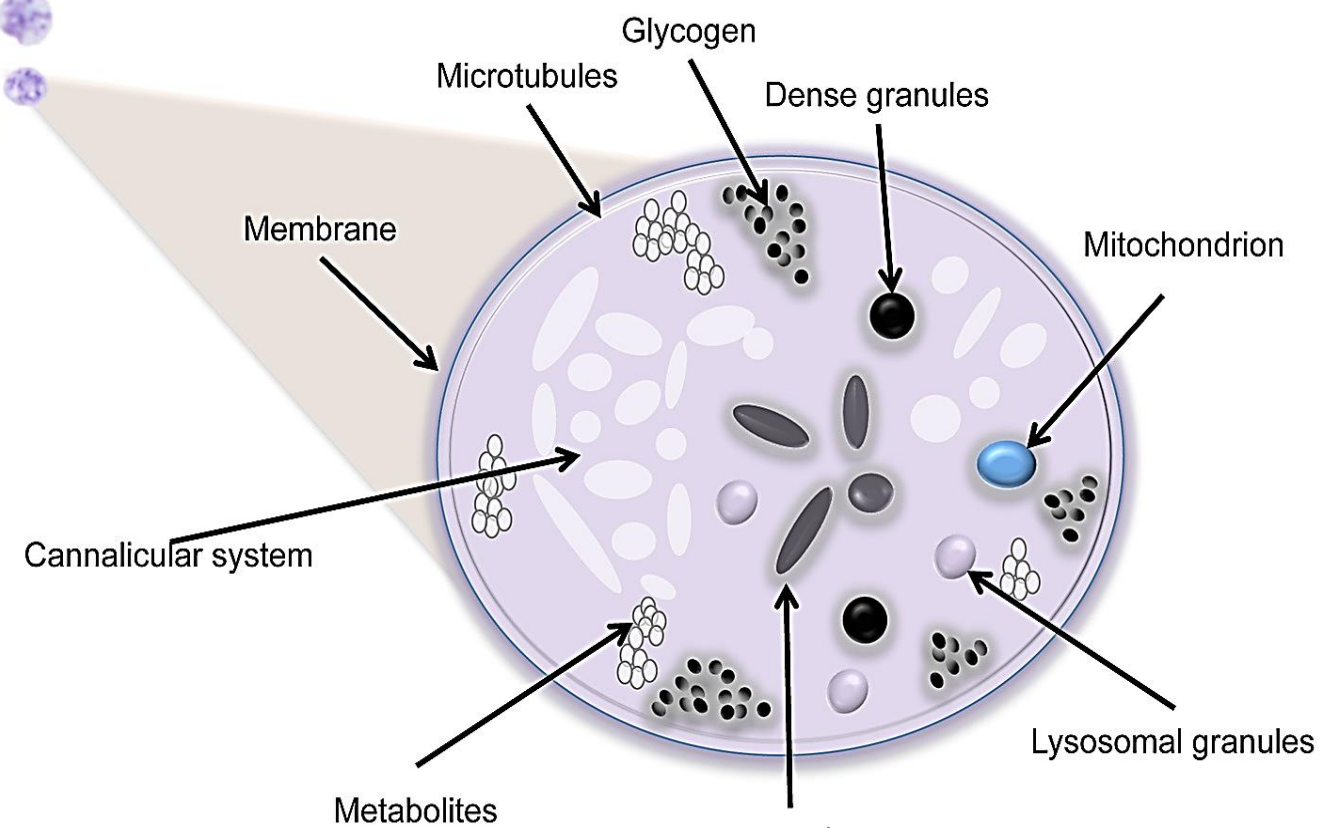


PRP



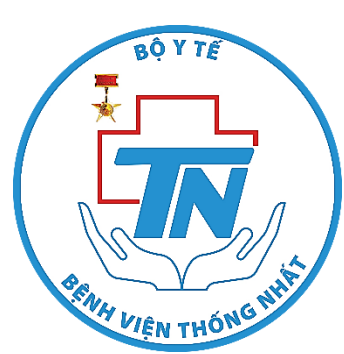


**Megakaryocyte
producing platelets
in bone marrow**



Các hạt α - - - - - →

- VEGF
- IGF
- TGF- β
- FGF
- EGF
- PDGF
- Khác: fibronectin, fibrinogen...



- VEGF
- IGF
- TGF- β
- FGF
- EGF
- PDGF
- Khác: fibronectin, fibrinogen...

- PDGF: platelet derived growth factor
- VEGF: vascular endothelial growth factor
- TGF- β : transforming growth factor- β
- EGF: epidermal growth factor

VEGF

- Di chuyển TB
- Phân bào
- Tăng tạo mạch

IGF

- Tái tạo mô

TGF- β

- Di chuyển TB
- Phân bào
- Điều hòa các tp protein

FGF

- Tái tạo mô

EGF

- Tăng sinh, biệt hóa TB
- Tăng tạo mạch

PDGF

- Phân bào
- Tăng tạo mạch
- Hoạt hóa đại bào



Thuật ngữ

Regenerative Medicine for
Aesthetic Physician

Regenerative Medicine for
Aesthetic Dermatology

Regenerative Aesthetic

Regenerative Medicine



The Emerging Field of Regenerative Aesthetics— Where We Are Now

Misha Zarbafian¹, Sabrina G Fabi^{2 3}, Steven Dayan⁴, Kate Goldie⁵

- Y học tái tạo có mục đích là thay thế các mô bị mất hoặc hư hỏng do bệnh tật, chấn thương...
- Y học tái tạo da: cải thiện quá trình tái tạo mô thông qua phương pháp sửa chữa và điều chỉnh các khiếm khuyết sinh lý liên quan đến quá trình lành vết thương ở da, tăng cường và thúc đẩy quá trình lành thương.
- Thẩm mỹ tái tạo tập trung vào việc tái tạo các mô mềm bị mất hoặc hư hỏng do quá trình lão hóa, ảnh hưởng đến thẩm mỹ...



The Emerging Field of Regenerative Aesthetics— Where We Are Now

Misha Zarbafian¹, Sabrina G Fabi^{2 3}, Steven Dayan⁴, Kate Goldie⁵



Regenerative Approaches		Mechanism of Action
Cells and cell derivatives	Adipose-derived Stem Cells (ASCs) Nanofat Grafting	Adipose stem cells maintain the dermo-epidermal structure and show paracrine capabilities [55].
Biochemical Cues (Bio-Cues)	Platelet-Rich Plasma (PRP) Platelet-Rich Fibrin (FRP) Extracellular Vesicles (EVs)	Improve the tissue microenvironment through cell signaling [11,56].
Aesthetic Regenerative Scaffolds (ARSs)	Calcium Hydroxyapatite (CaHA) Hyaluronic Acid (HA) Poli-L-Lactic Acid (PLLA)	Injectable biomaterials that inhibit chronic inflammatory response, reverting fibrosis and enhancing physiological tissue regeneration [53,54,57].



The Emerging Field of Regenerative Aesthetics– Where We Are Now

Misha Zarbafian¹, Sabrina G Fabi^{2 3}, Steven Dayan⁴, Kate Goldie⁵

Regenerative Approaches		Mechanism of Action
Cells and cell derivatives	Adipose-derived Stem Cells (ASCs) Nanofat Grafting	Adipose stem cells maintain the dermo-epidermal structure and show paracrine capabilities [55].
Biochemical Cues (Bio-Cues)	Platelet-Rich Plasma (PRP) Platelet-Rich Fibrin (FRP) Extracellular Vesicles (EVs)	Improve the tissue microenvironment through cell signaling [11,56].
Aesthetic Regenerative Scaffolds (ARSs)	Calcium Hydroxyapatite (CaHA) Hyaluronic Acid (HA) Poli-L-Lactic Acid (PLLA)	Injectable biomaterials that inhibit chronic inflammatory response, reverting fibrosis and enhancing physiological tissue regeneration [53,54,57].



Bio-Cue

- Bio-Cue (Tín hiệu sinh học) là thuật ngữ chung cho một tập hợp các phương pháp điều trị đa dạng nhằm cải thiện môi trường vi mô của mô tại chỗ thông qua tín hiệu tế bào.
- Nhiều bằng chứng cho thấy các tế bào nội sinh cục bộ có thể được kích thích thông qua tín hiệu ngoại bào đến trạng thái hoạt động trẻ hóa.



The Emerging Field of Regenerative Aesthetics—Where We Are Now

Misha Zarbafian¹, Sabrina G Fabi^{2 3}, S

PRP là “tín hiệu sinh học” được sử dụng phổ biến nhất trong chuyên ngành da liễu thẩm mỹ

Regenerative Approaches

Cells and cell derivatives

Adipose-derived Stem Cells (ASCs)
Nanofat Grafting

stem cells maintain the dermo-epidermal structure and show paracrine capabilities [55].

Biochemical Cues (Bio-Cues)

Platelet-Rich Plasma (PRP)
Platelet-Rich Fibrin (FRP)
Extracellular Vesicles (EVs)

Improve the tissue microenvironment through cell signaling [11,56].

Aesthetic Regenerative Scaffolds (ARSs)

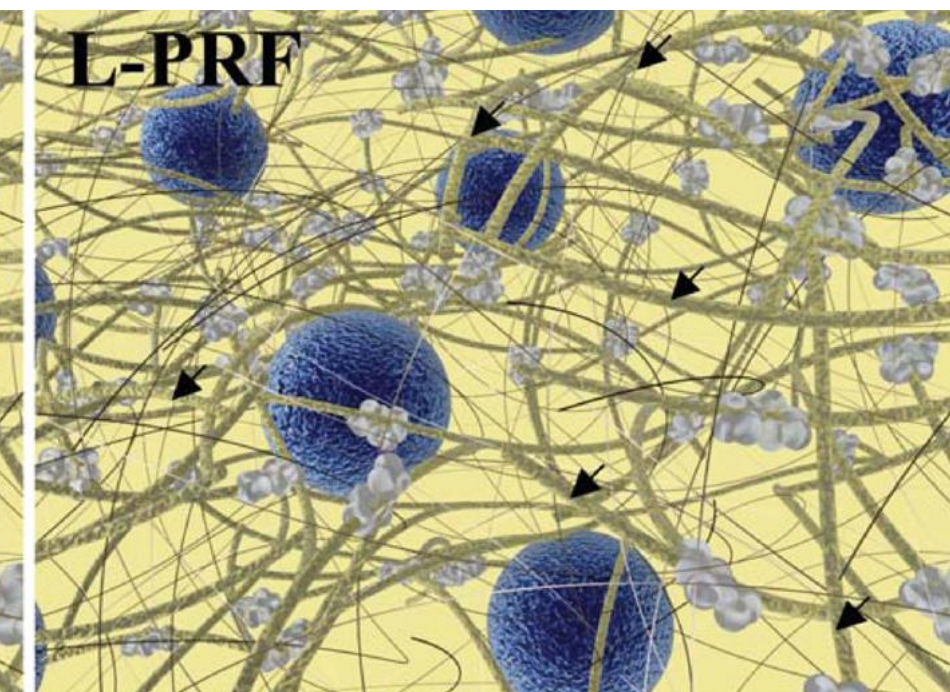
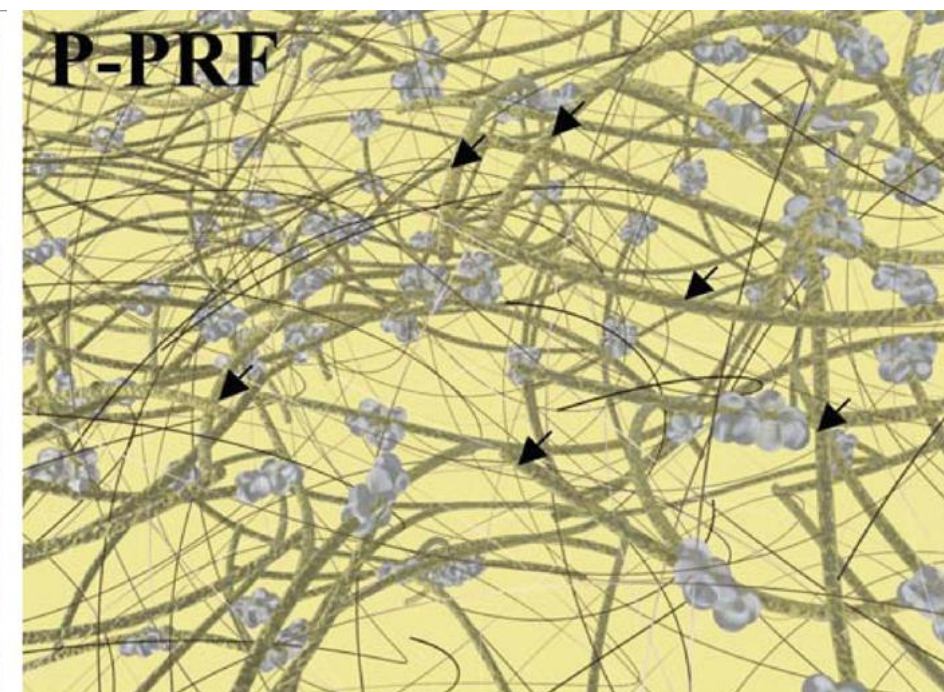
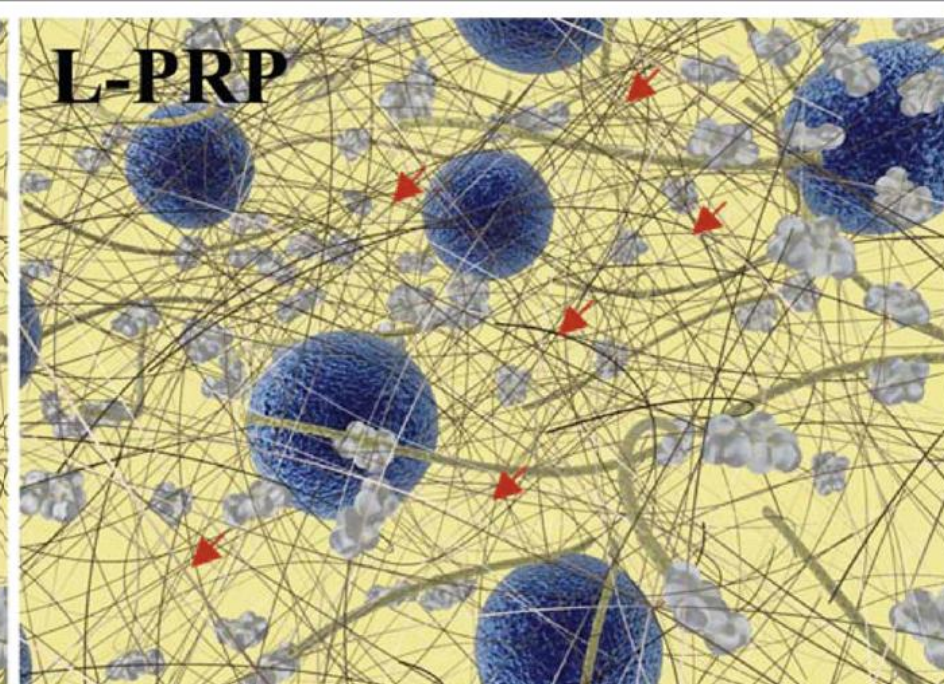
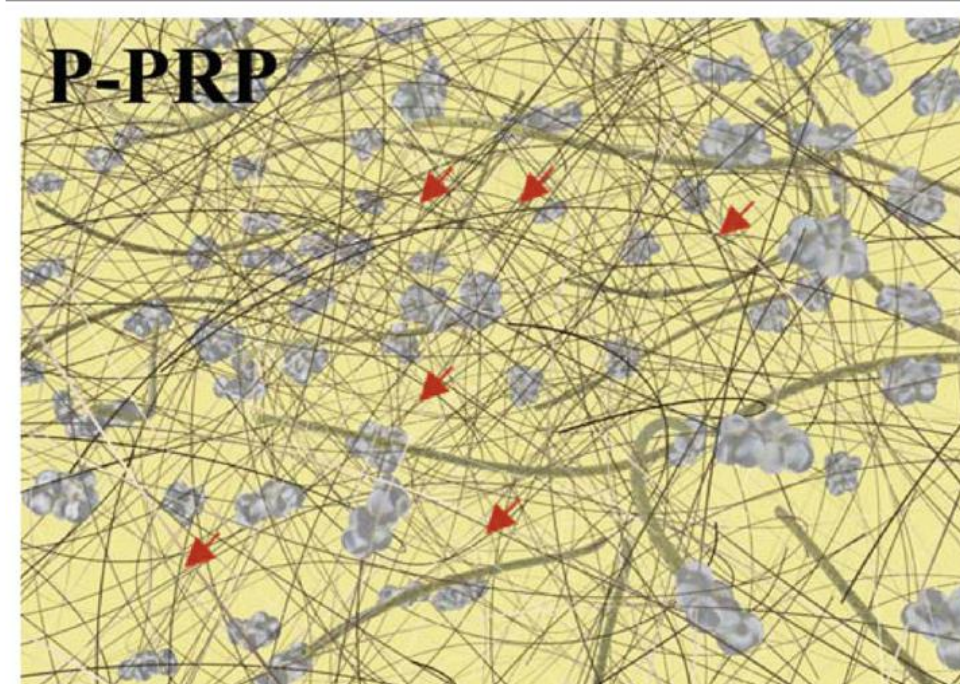
Calcium Hydroxyapatite (CaHA)
Hyaluronic Acid (HA)
Poli-L-Lactic Acid (PLLA)

Injectable biomaterials that inhibit chronic inflammatory response, reverting fibrosis and enhancing physiological tissue regeneration [53,54,57].



Phân loại Dohan Ehrenfest (2009)

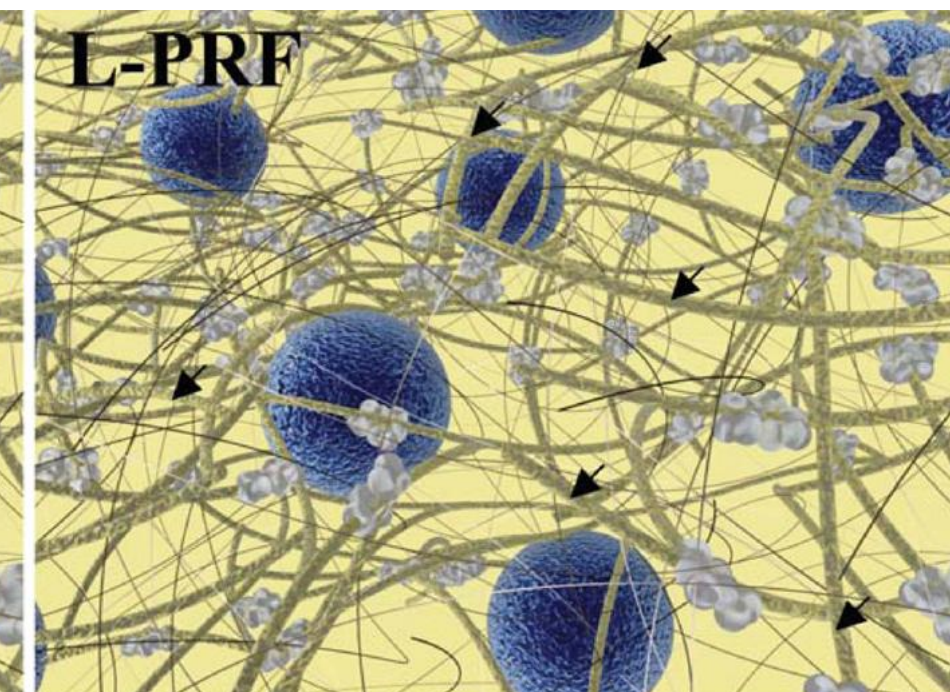
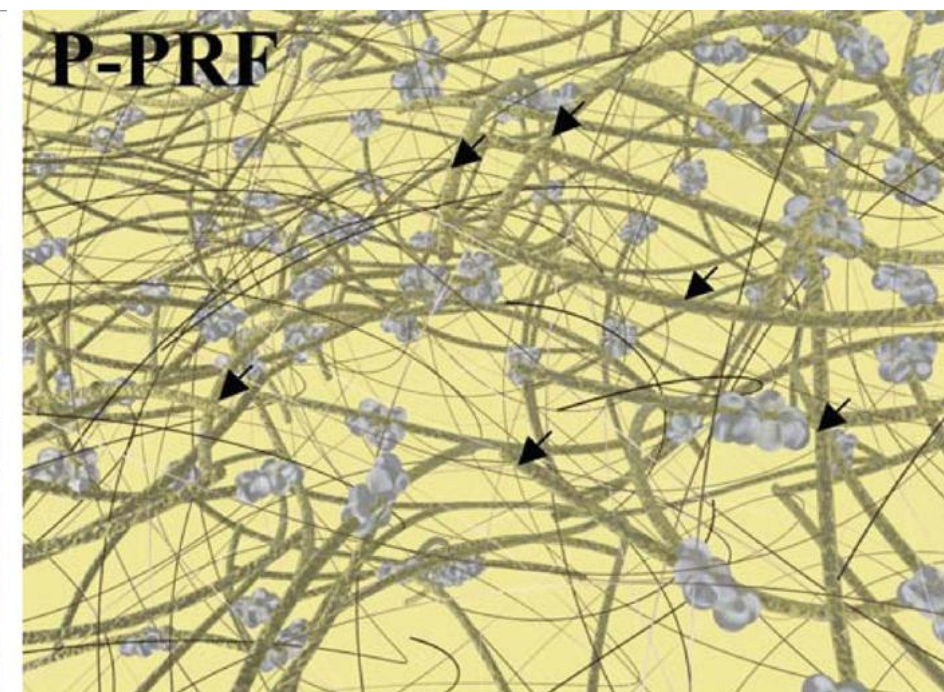
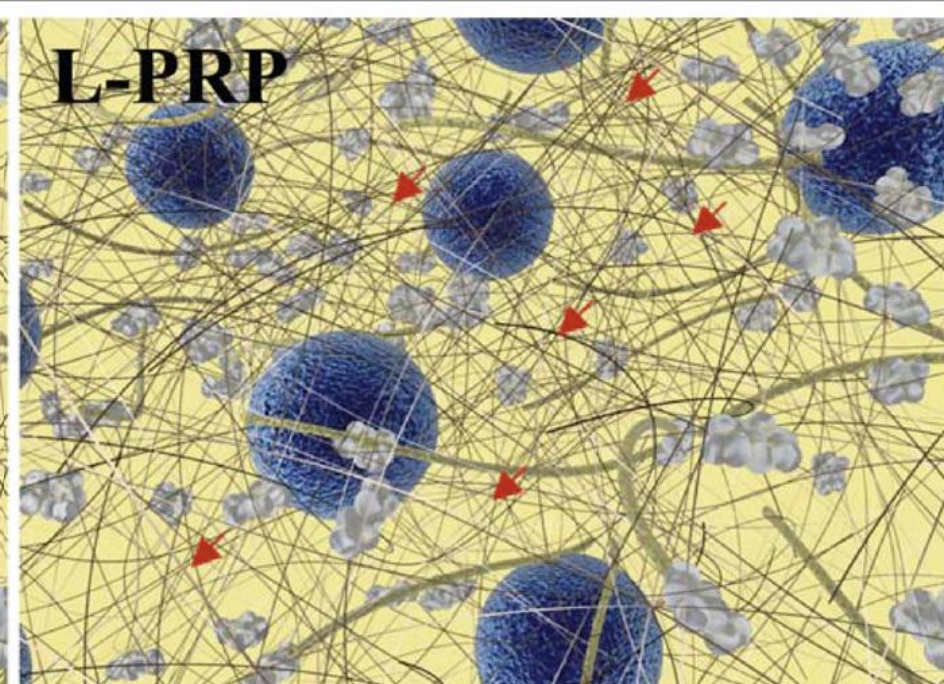
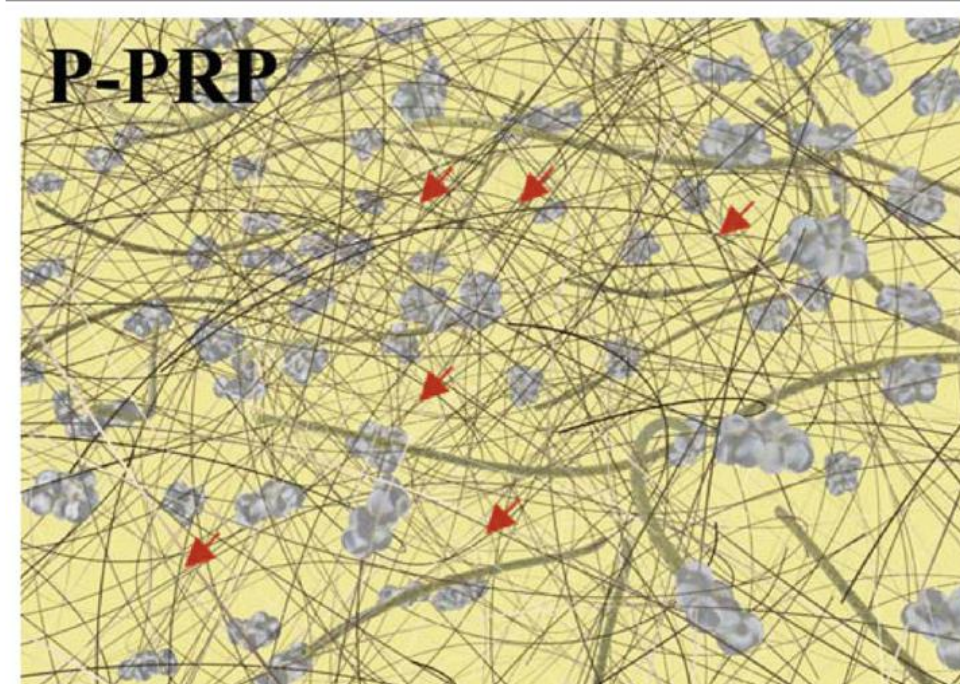
1. Pure PRP or leucocyte-poor PRP (**P-PRP**)
2. Leucocyte and PRP (**L-PRP**)
3. Pure PRF or leucocyte-poor PRF (**P-PRF**)
4. Leucocyte-rich fibrin and PRF (**L-PRF**)





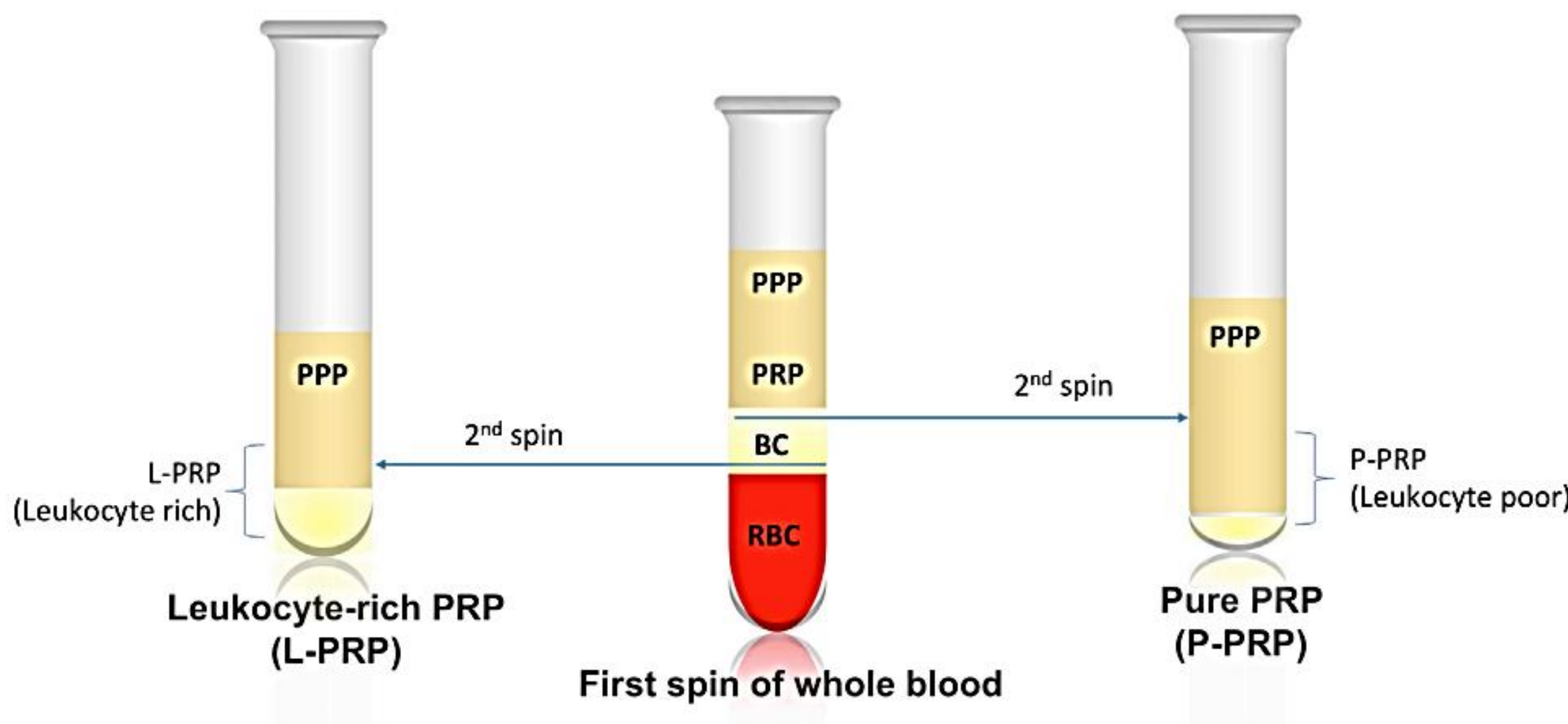
Phân loại Dohan Ehrenfest (2009)

1. Pure PRP or leucocyte-poor PRP (**P-PRP**)
2. Leucocyte and PRP (**L-PRP**)
3. Pure PRF or leucocyte-poor PRF (**P-PRF**)
4. Leucocyte-rich fibrin and PRF (**L-PRF**)





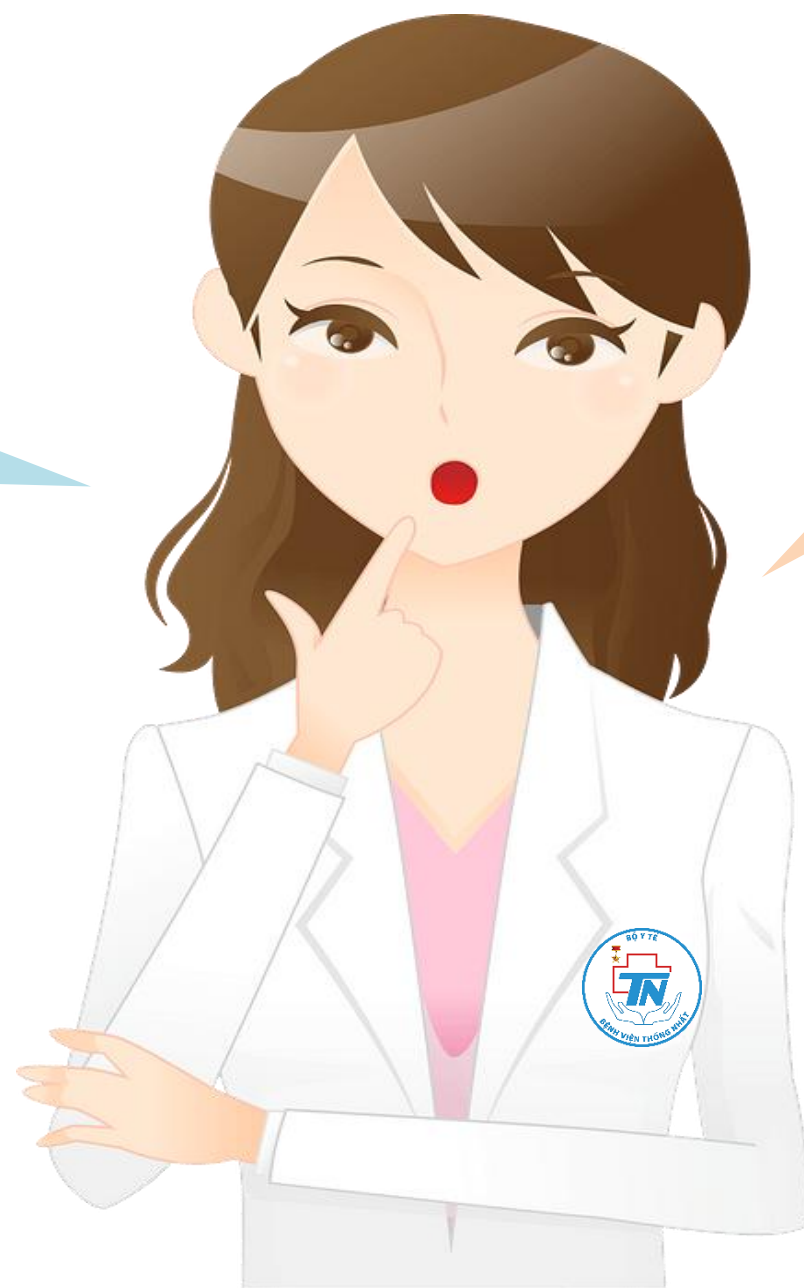
Các loại PRP thường dùng



Cell type	Leukocyte-poor PRP	Pure PRP	Leukocyte-rich PRP
Platelet	++	+	+++
Leukocyte	±	—	++



Chuẩn hóa kỹ
thuật thực hiện

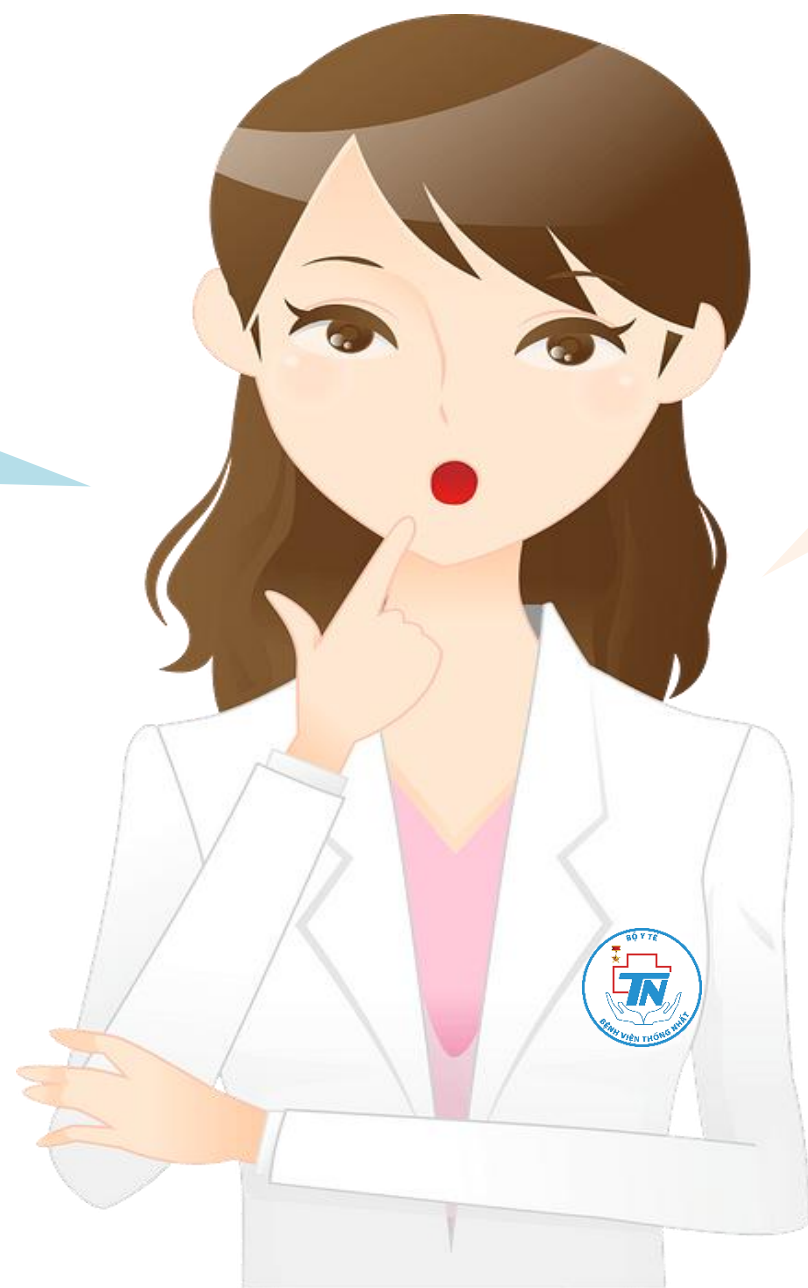


Chọn lựa BN
phù hợp

**TỐI ƯU HÓA
ỨNG DỤNG PRP**



**Chuẩn hóa kỹ
thuật thực hiện**



Chọn lựa BN
phù hợp

**TỐI ƯU HÓA
ỨNG DỤNG PRP**



Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng PRP

- Cách lấy máu
- Tốc độ quay li tâm
- Thời gian và nhiệt độ ly tâm
- Sử dụng chất chống đông máu
 - Không sử dụng EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid)
 - Khuyến cáo acid citrate dextrose (ACD-A)



Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng PRP

- Cách lấy máu
- Tốc độ quay li tâm
- Thời gian và nhiệt độ ly tâm
- Sử dụng chất chống đông máu
 - Không sử dụng EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid)
 - Khuyến cáo acid citrate dextrose (ACD-A)
- Nồng độ tiểu cầu



Study	Volume of WB (mL)	1 st Centrifugation		2 nd Centrifugation		Platelet count rise
		Force (RCF)	Time (min)	Force (RCF)	Time (min)	
Amable <i>et al.</i>	4.5	300	5	700	17	1.4×10 ⁶ to 1.9×10 ⁶ 5.4-fold to 7.3-fold
Amanda <i>et al.</i>	3.5	100	10	400	10	1.222±166×10 ³ 5-fold
Khan <i>et al.</i>	478	3731	4	—	—	8.3×10 ¹⁰
Slichter and Harker	250-450	1000	9	3000	20	80% Recovery
Landesberg <i>et al.</i>	5	200	10	200	10	5.57 to 9.35×10 ⁸
Jo <i>et al.</i>	9	900	5	1500	15	633.2±91.6×10 ³ 4.2 times
Bausset	10	250	15	250	15	3.96 times
Tamimi <i>et al.</i>	8.5	160	10	400	10	630.2×10 ³
Mazzocca <i>et al.</i>	27	1500 rpm	5	6300 rpm	20	472×10 ³
Anitua <i>et al.</i>	4.5	460	8	Single spin only		2.67 times
Araki <i>et al.</i>	7.5	270	10	2300	10	189.6×10 ⁴
Kececi <i>et al.</i>	9	250	10	750	10	679.9×10 ³

RCF: Relative centrifugal force, WB: Whole blood



The Effects of Lower vs Higher Cell Number of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Hair Density and Diameter in Androgenetic Alopecia (AGA): A Randomized, Double-Blinded, Placebo, Parallel-Group Half-Scalp IRB-Approved Study

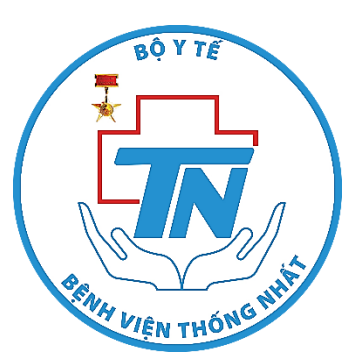
Background: Androgenetic alopecia (AGA) is a common disorder in both males and females and may be improved by platelet-rich plasma (PRP) treatment.

Objectives: The aim of this study was to compare safety, efficacy, and satisfaction following treatment with a lower or higher number of platelets over 6 months.

Methods: This was a prospective randomized, double-blinded, placebo, parallel-group, half-scalp IRB-approved study involving 8 subjects with moderate AGA. Participants received intradermal PRP injections (baseline and Month 3), according to 2 treatment protocols (high vs low platelet numbers) to the frontal and crown portions of the hemiscalp and normal saline to control sites. Phototrichoscans were recorded at baseline and at 6 months, and global photography and subject and investigator satisfaction questionnaires were obtained at baseline, 3, and 6 months.

Results: At the end of 6-month evaluation period, both groups demonstrated absolute increases in total hair density, follicle diameter, and terminal hair density, as well as absolute and percentage changes at the frontal and crown targeted sites compared with baseline. These improvements tended to occur more often in areas treated with higher platelet numbers than with lower numbers. Vellus hair densities did not exhibit any significant changes with either PRP dosages. The investigator and 6 of the subjects were “satisfied” with the results at 3 months and no adverse reactions were associated with the treatments.

Conclusions: Intradermal injections with 2 therapeutic quantities of platelets were equally safe and efficacious for treating men and women with AGA. Higher numbers of platelets may have a greater effect than lower numbers of platelets in regard to hair density, follicle diameter, and terminal hair density but exhibited minimal effects on vellus hair densities at the 6-month evaluation point. Further studies are required to determine whether any significant advantages occur when delivering either lower or higher numbers of platelets in AGA treatments as long as therapeutic levels are administered.



Hair-growth parameters	Session	Control 1-cm ² square		Frontal 1-cm ² square		Midscalp 1-cm ² square	
		Low PRP	High PRP	Low PRP	High PRP	Low PRP	High PRP
Hair density (no/cm ²)	V ₀	114.3 [34.8]	117.5 [45.6]	110.9 [44.8]	110.7 [29.7]	116.0 [53.2]	103.1 [45.6]
	V ₆	116.6 [31.0]	118.6 [44.2]	120.2 [37.2]	123.3 [52.8]	141.6 [51.4]	131.3 [57.7]
Change	Absolute number	2.3	1.1	9.3	12.6	25.6	28.2
	% change	2.0	0.94	8.4	11.4	22.1	27.4
Follicle diameter (μm)	V ₀	65.3 [28.8]	67.8 [24.2]	67.5 [29.2]	65.6 [19.4]	67.5 [27.2]	63.5 [29.2]
	V ₆	66.8 [28.1]	69.2 [28.8]	74.9 [28.1]	75.6 [28.8]	78.6 [30.2]	80.5 [39.2]
Change	Absolute number	1.5	1.4	7.4	10.0	11.1	17.0
	% change	2.3	2.1	11.0	15.2	16.4	26.8
Terminal hair density (no/cm ²)	V ₀	88.2 [39.2]	86.5 [43.2]	86.9 [37.0]	87.5 [30.2]	90.3 [43.6]	94.0 [40.9]
	V ₆	89.4 [23.0]	93.1 [33.4]	93.6 [30.1]	95.6 [38.2]	112.8 [31.5]	119.3 [45.6]
Change	Absolute number	1.2	6.6	6.7	8.1	22.5	25.3
	% change	1.4	7.6	7.7	9.3	24.9	26.9
Vellus hair density (no/cm ²)	V ₀	25.5 [16.6]	23.5 [17.9]	27.5 [18.8]	25.5 [20.6]	22.7 [16.1]	25.5 [12.0]
	V ₆	27.5 [18.4]	26.5 [17.8]	32.6 [18.7]	27.8 [9.9]	23.5 [17.2]	27.8 [7.5]
Change	Absolute number	2.0	3.0	5.1	2.3	0.8	2.3
	% change	7.8	12.8	18.5	9.0	3.5	9.0

Values are n or mean [standard deviation]. V₀, baseline; V₆, 6 months.

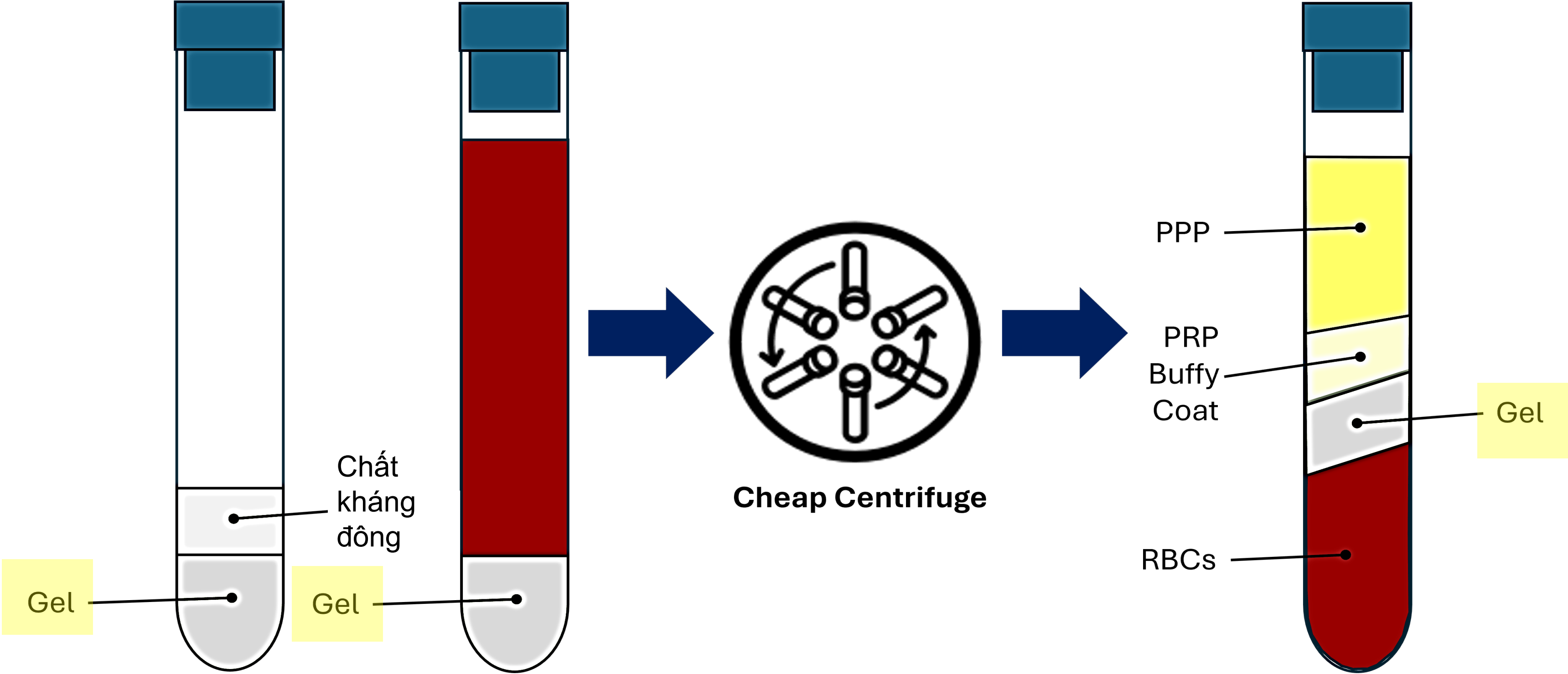


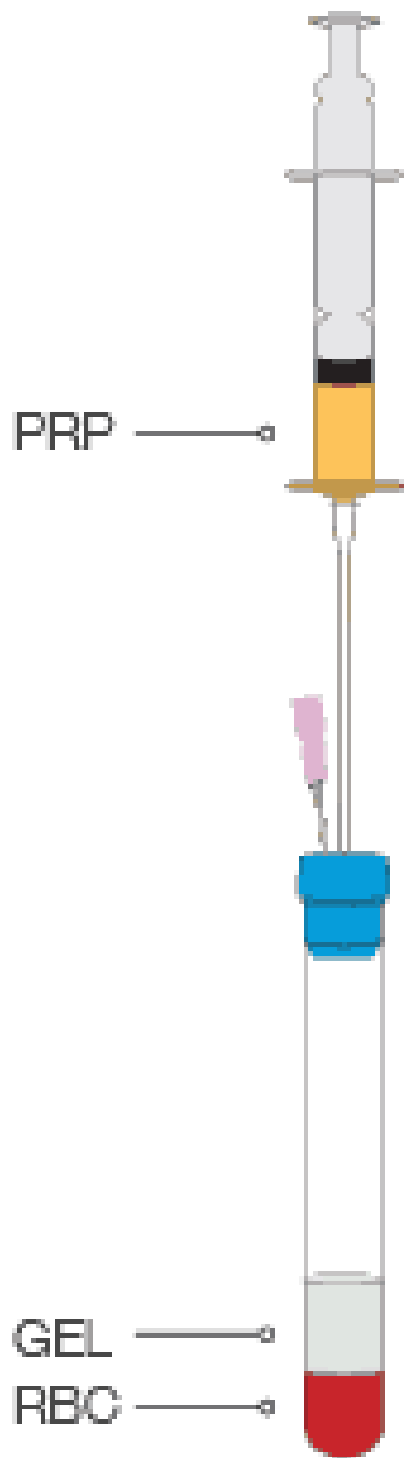
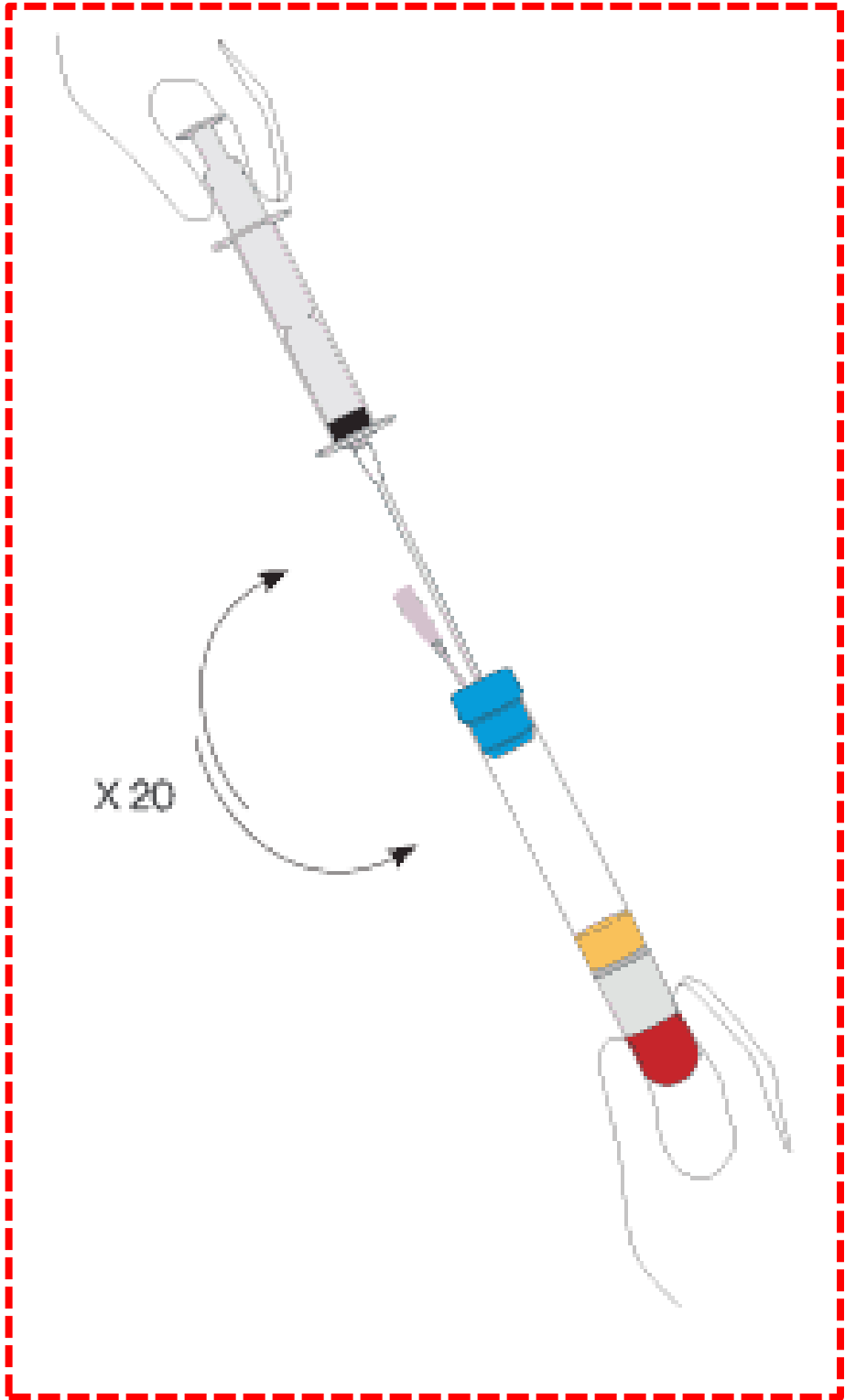
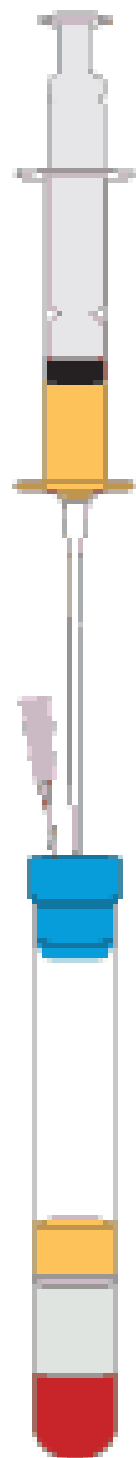
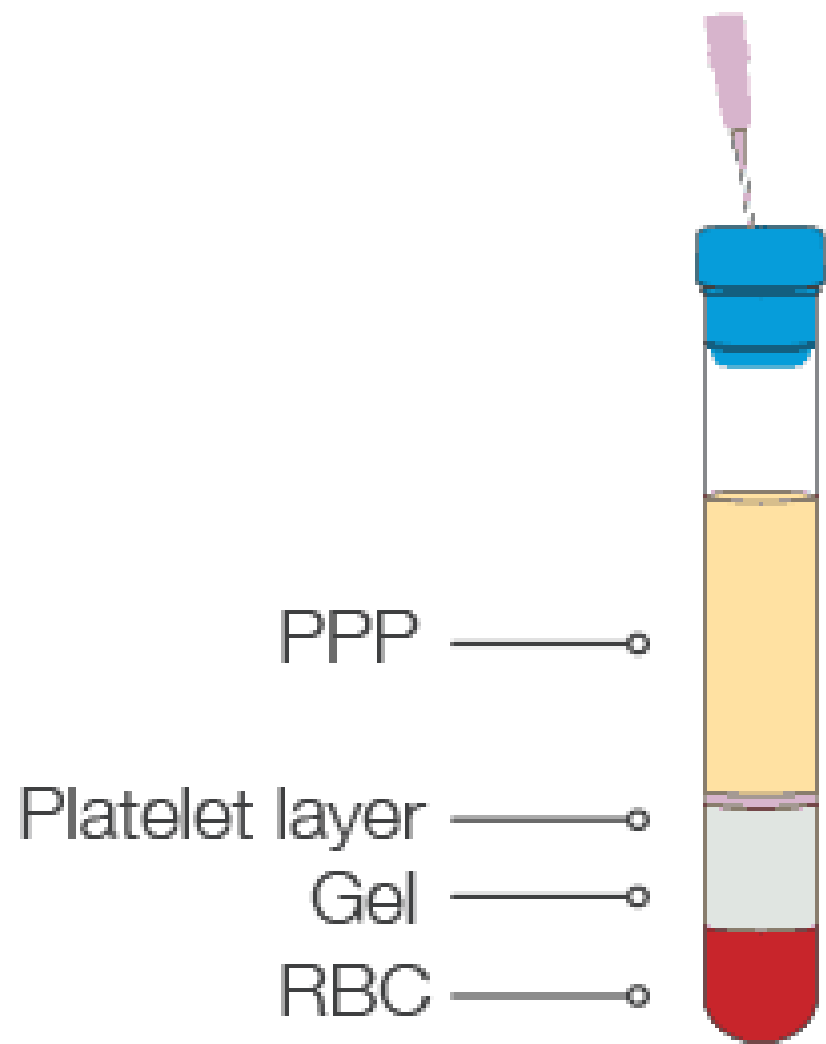
Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng PRP

- Cách lấy máu
- Tốc độ quay li tâm
- Thời gian và nhiệt độ ly tâm
- Sử dụng chất chống đông máu
 - Không sử dụng EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid)
 - Khuyến cáo acid citrate dextrose (ACD-A)
- Nồng độ tiểu cầu
- Có sử dụng gel hỗ trợ/ không sử dụng gel hỗ trợ



Quá trình thực hiện lấy PRP







Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng PRP

- Cách lấy máu
- Tốc độ quay li tâm
- Thời gian và nhiệt độ ly tâm
- Sử dụng chất chống đông máu
 - Không sử dụng EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid)
 - Khuyến cáo acid citrate dextrose (ACD-A)
- Nồng độ tiểu cầu
- Có sử dụng gel hỗ trợ/ không sử dụng gel hỗ trợ
- Có sử dụng chất kích hoạt tiểu cầu/ không có sử dụng chất kích hoạt tiểu cầu

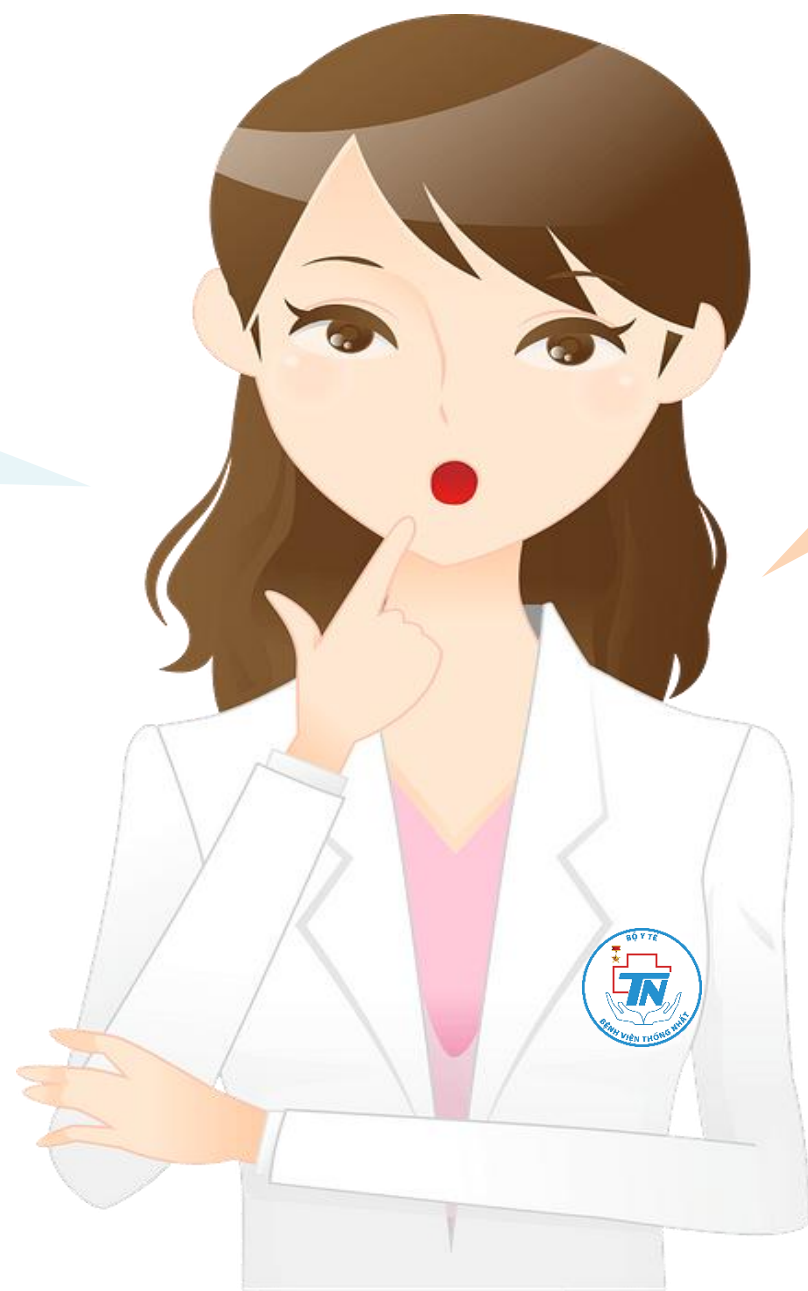


Các yếu tố kích hoạt tiểu cầu sau khi chiết tách PRP

- Thrombin ngoại sinh
- CaCl_2
- Thrombin + CaCl_2
- Áp lực thông qua hệ thống bơm ép
- Collagen và thrombin nội sinh
-

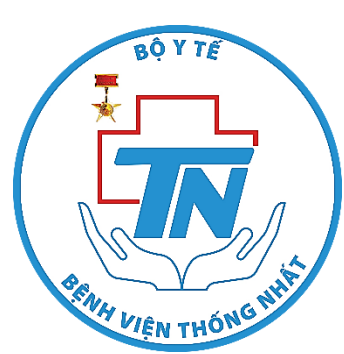


Chuẩn hóa kỹ
thuật thực hiện



**Chọn lựa BN
phù hợp**

**TỐI ƯU HÓA
ỨNG DỤNG PRP**



Chỉ định



Platelet-rich plasma (PRP)

Trẻ hóa da

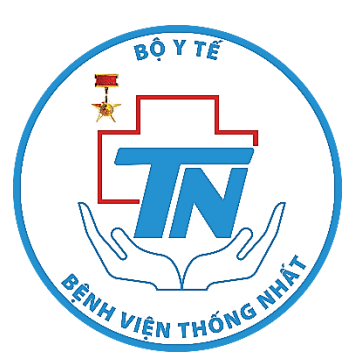
Sẹo lõm

Rụng tóc

Sạm da

Bạch biến

Loét da



Chỉ định



Platelet-rich plasma (PRP)

Trẻ hóa da

Sẹo lõm

Rụng tóc

Sạm da

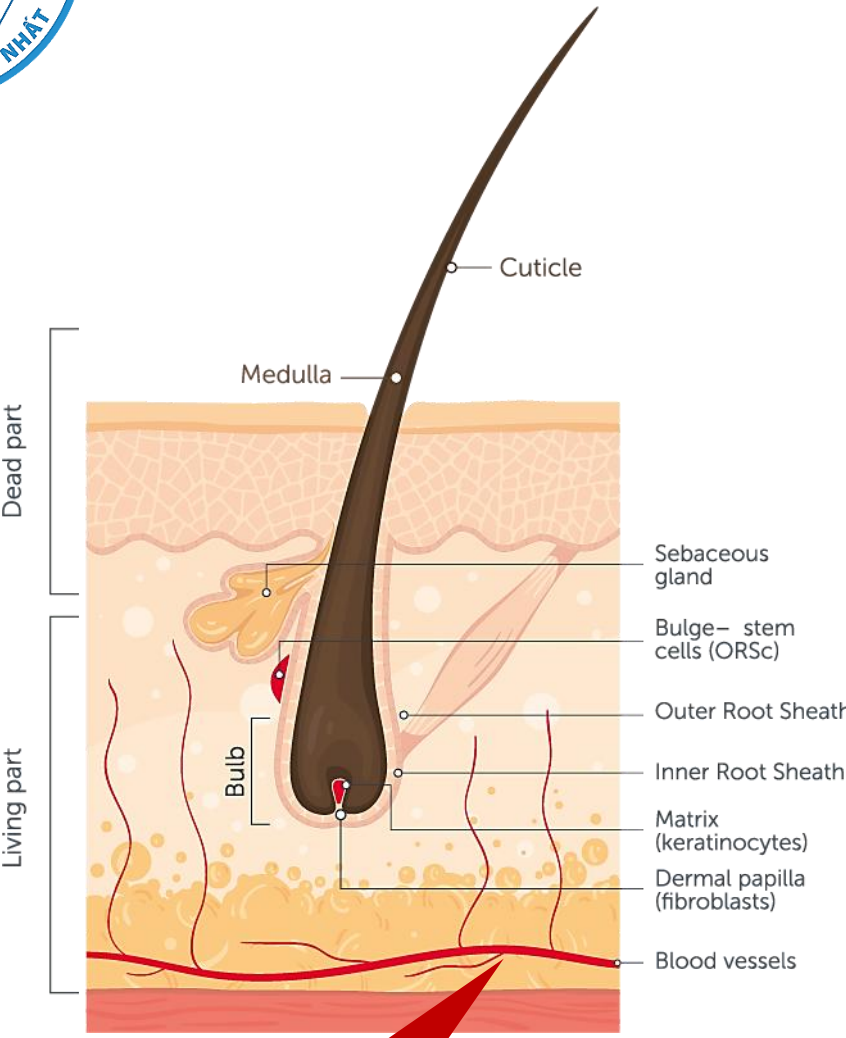
Bạch biến

Loét da



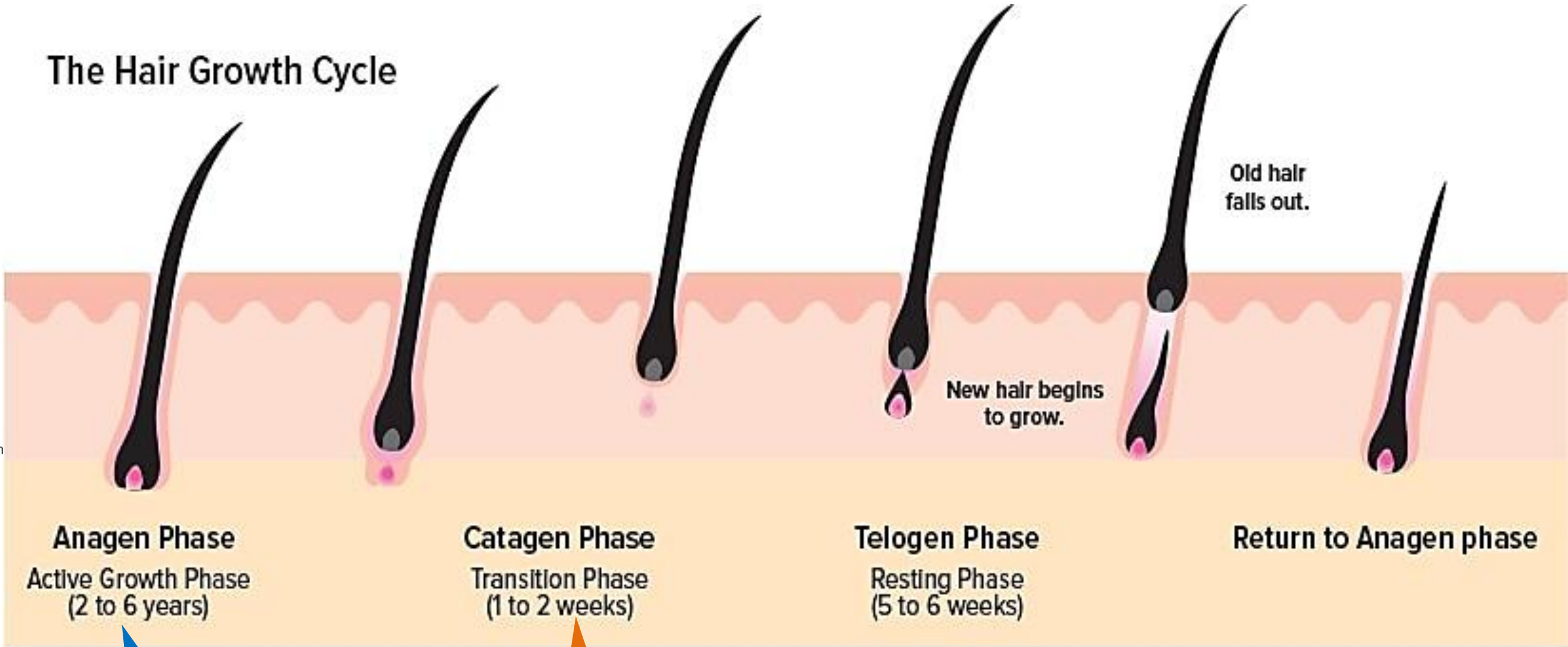
Phân loại các tình trạng rụng tóc thường gặp

1. Androgenic Alopecia (Rụng tóc nội tiết tố nam)
 - Male Pattern Hair Loss
 - Female Pattern Hair Loss
2. Involutional Alopecia (Rụng tóc tiến triển)
3. Alopecia Universalis (Rụng tóc toàn thân)
4. Alopecia Areata (Rụng tóc từng mảng)
5. Trichotillomania (Tật nhổ tóc, hội chứng nghiện giật tóc)
6. Rụng tóc có sẹo dẫn đến rụng tóc vĩnh viễn
 - Rụng tóc có sẹo nguyên phát: rối loạn viêm hoặc tự miễn dịch trực tiếp nhằm phá hủy các nang tóc.
 - Rụng tóc để lại sẹo thứ phát: xảy ra do biến chứng của chấn thương hoặc từ những tổn thương trên da.



VEGF

The Hair Growth Cycle

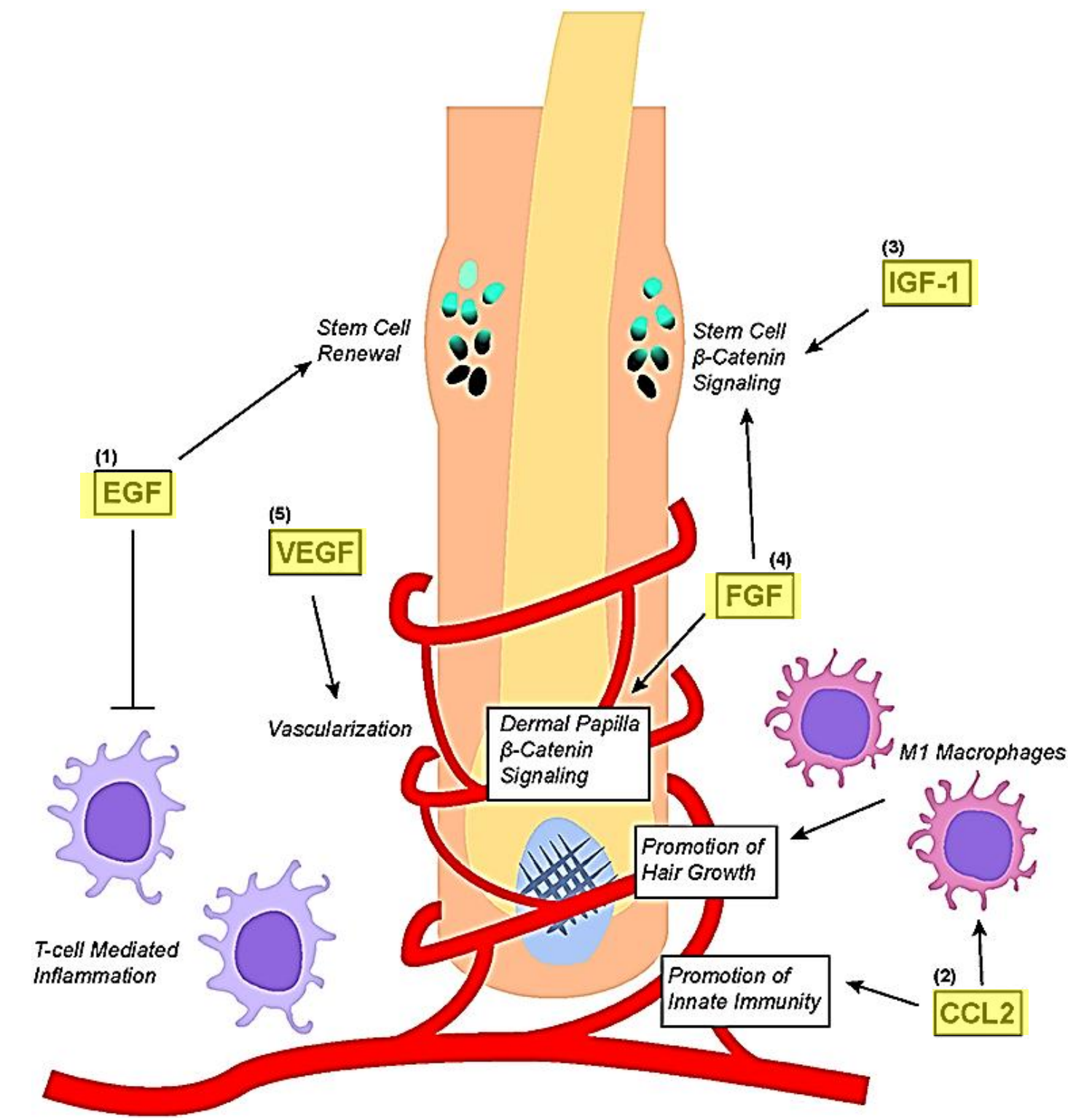
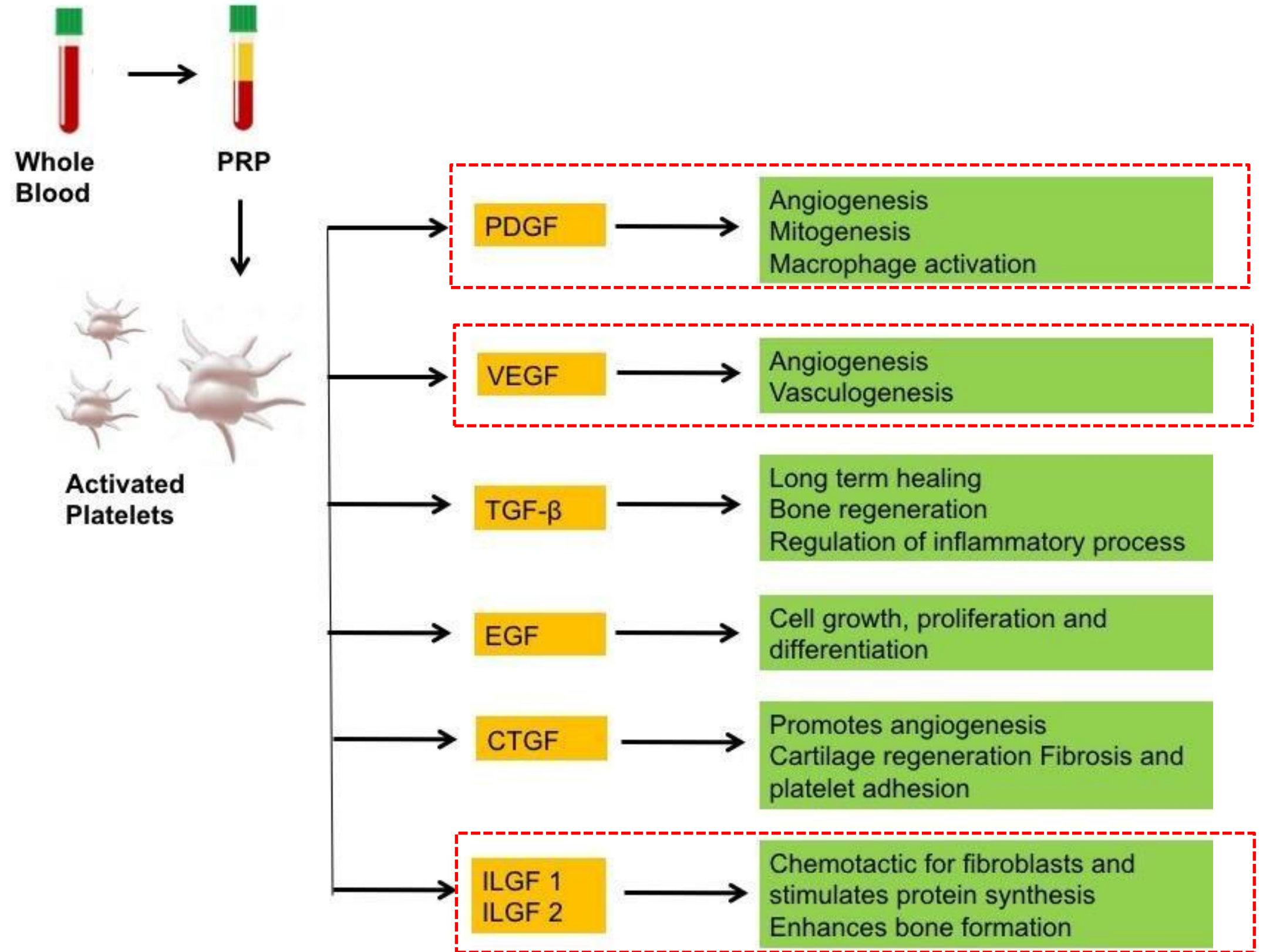


IGF-1

GDNF



Vai trò của PRP trong Androgenic Alopecia (AGA)





Hướng dẫn điều trị AGA dựa trên bằng chứng (2018)

Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version

V. Kanti,¹ A. Messenger,² G. Dobos,¹ P. Reygagne,³ A. Finner,⁴ A. Blumeyer,⁵ M. Trakatelli,⁶ A. Tosti,^{7,8}
V. del Marmol,⁹ B.M. Piraccini,¹⁰ A. Nast,¹¹ U. Blume-Peytavi^{1,*}

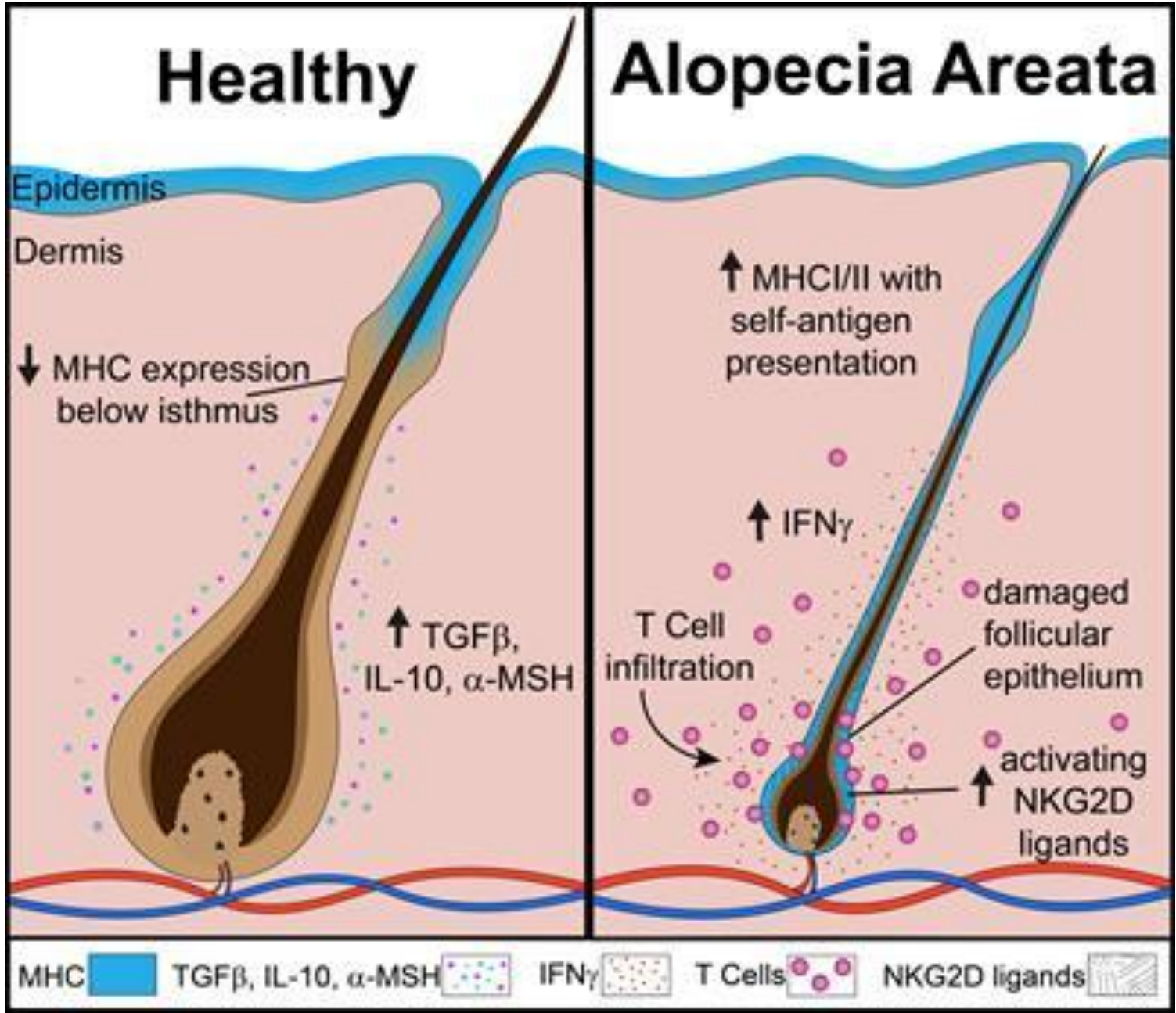
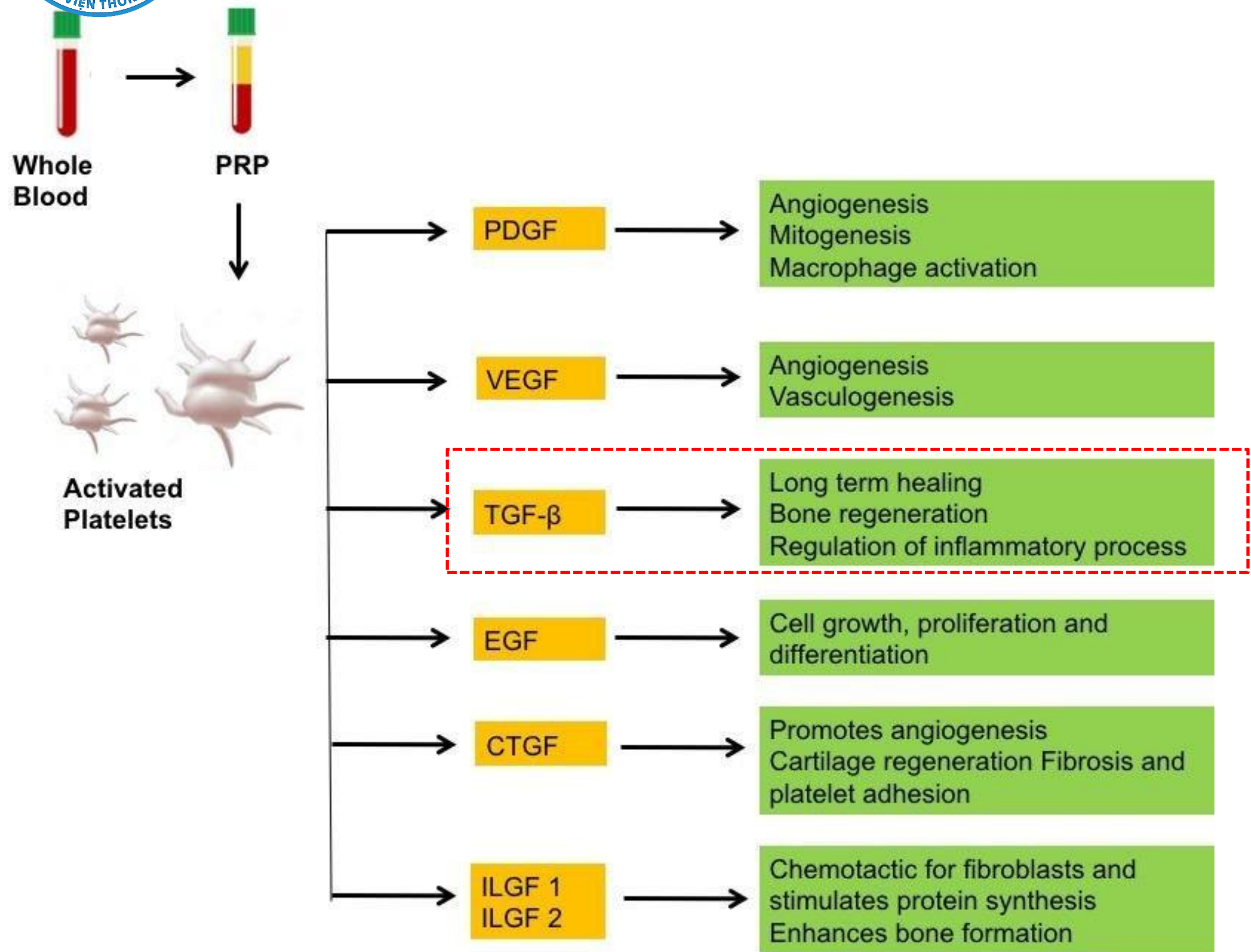
Summary table						
Therapy	Level of evidence	Efficacy to prevent progression	Efficacy to improve	Safety	Practicality (patient)	Practicality (physician)
Male patients						
Finasteride 1 mg QD	1	+++	++	+++	++++	++
Dutasteride 0.5 mg QD *	1	+++	+++	++	++++	++
Minoxidil 5% BID (solution, foam)	1	+++	++	++++	+ / ++	+++
Hair transplantation with/without combination treatment	2	–	+++	++	+ intervention +++ long-term	+
LLLT	2	+ / –	+ / –	++	+++	+++
PRP	3	+ / –	+ / –	+	+ / –	+
Female patients						
Minoxidil 2% BID solution Minoxidil 5% QD foam	1	+++	++	++++	+	+++
Hormones oral in hyperandrogenism	3	+	+	+	+++	++
Hormones oral in normal hormones	3	+ / –	+ / –	+	+++	++
Hair transplantation	4	–	++	++	+ intervention +++ long-term	+
LLLT	2	+ / –	+ / –	++	+++	+++
PRP	3	+ / –	+ / –	+	+ / –	+
Global consideration						
	Poor	←————→				Good
	–	+ / –	+	++	+++	++++

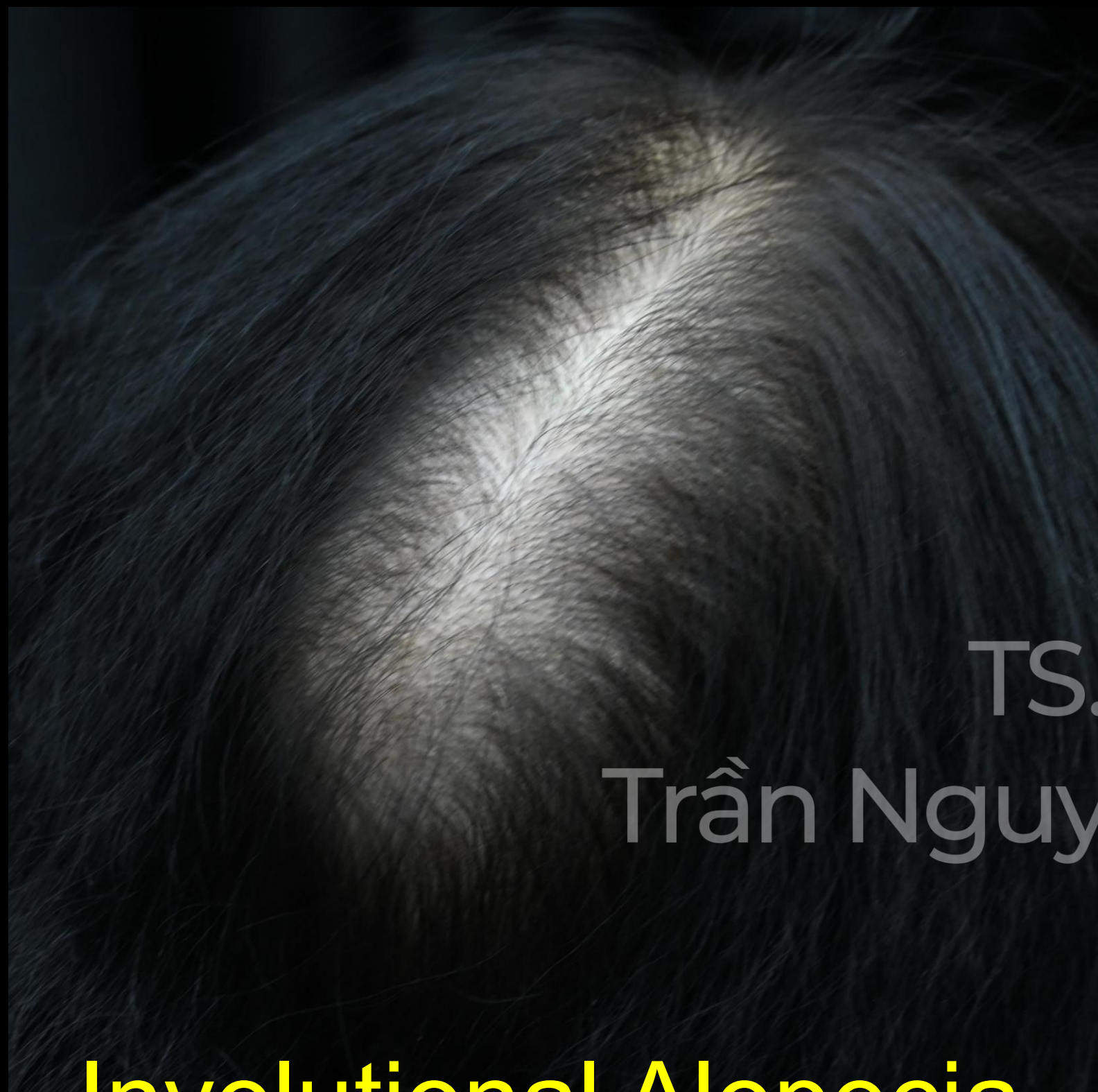
LLLT, Low-level Laser therapy; PRP, Platelet-rich plasma.

*Off label.



Vai trò của PRP trong Alopecia Areata (AA)





TS.BS
Trần Nguyên Ánh Tú

Involutional Alopecia

Trước điều trị

Sau 5 lần điều trị PRP



TS.BS
Trần Nguyên Ánh Tú



Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of PRP-Therapy, Minoxidil, and Their Combination with Immunohistochemical Study of the Dynamics of Cell Proliferation in the Treatment of Men with Androgenetic Alopecia

Elena E. Pakhomova^{1,2,*}  and Irina O. Smirnova¹

Platelet-rich plasma (PRP) therapy has been considered as a promising treatment for androgenetic alopecia (AGA). The aim of the study was comparative evaluation of the clinical efficacy of PRP-therapy, minoxidil, and their combination in the treatment of men with AGA and to evaluate the effects of PRP on the proliferation of hair follicle (HF) cells in skin biopsy.

Materials and methods: The study involved 69 men who were divided into 3 groups who received PRP therapy, minoxidil, and their combination. The clinical efficacy of the therapy was evaluated by the dynamics of morphometric of hairs. To assess cell proliferation antibodies to β -catenin, CD34, Ki67, and to Dkk-1 were used.

Results: PRP treatment was more effective than minoxidil therapy ($p = 0.005$). Complex therapy turned out to be more effective than minoxidil monotherapy ($p < 0.0001$) and PRP monotherapy ($p = 0.007$). After applying PRP the absolute and relative values of the β -catenin and CD34 expression area increased; an increase in Ki67+ index was also significant.

Conclusions: PRP can be considered as a treatment option for AGA. Combined PRP and minoxidil use seems promising for the treatment of AGA. PRP increase in the proliferative activity of HF cells and improves hair morphology in patients with AGA.



Trước điều trị



Sau điều trị PRP + minoxidil

TS.BS
Trần Nguyễn Ánh Tú



KẾT LUẬN

- PRP được ứng dụng ngày càng rộng rãi trong chuyên ngành Da liễu thẩm mỹ
- Vai trò của PRP trong y học tái tạo ngày càng sáng tỏ và trở nên phổ biến
- Việc tối ưu hóa sử dụng PRP cần lưu ý:
 - Chọn lựa BN phù hợp
 - Chuẩn hóa kỹ thuật thực hiện





1 CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM LIÊN QUAN ĐẾN BÀI TRÌNH BÀY

(PHỤC VỤ BÀI KIỂM TRA CME)

Cơ chế chính được cho là góp phần vào hiệu quả của **platelet-rich plasma (PRP)** trong là gì?

A. Gây phá hủy chọn lọc melanocyte

B. Giải phóng các yếu tố tăng trưởng, thúc đẩy tăng sinh nguyên bào sợi và tổng hợp collagen

C. Ưc chế trực tiếp tuyến bã

D. Làm đông vón collagen tức thì bằng nhiệt