The Role of Platelet-Rich Plasma Injections in the Treatment of Ovarian Insufficiency

Dr. Ahmed Abdulrahman [*]
Dr. Lina Ramadan [**]
Mais Ali Hassan [***]

(Received 20 / 12 / 2023. Accepted 22 / 1 / 2024)

□ ABSTRACT □

The research aimed to evaluate the effectiveness of platelet-rich plasma injections in treating ovarian insufficiency in terms of FSH values, and to study the effect of age on the improvement of FSH values for patients before and after the injection.
(13) female patients of reproductive age were admitted to the women's clinic at Tishreen University Hospital, who were suffering from infertility due to ovarian insufficiency. The necessary general and hormonal analyzes were performed, ultrasound imaging of the uterus and appendages was performed to diagnose ovarian insufficiency, and a semen analysis of the husband was performed (provided that it was normal). The patient was prepared for laparoscopy in order to inject platelet-rich plasma after the end of the menstrual cycle in the first phase of the cycle (10) ml of platelet-rich plasma was prepared from the blood of the concerned patient.
The results of the research showed that platelet-rich plasma injections are a promising treatment for ovarian insufficiency, as this treatment can help improve fertility and women's general health. This is indicated by the fact that (69.23%) of the female patients in the sample experienced an improvement in ovulation after the injection procedure. The significance of FSH values after injection indicates its return to normal values compared to its values before injection, which indicate that it has risen above normal limits.

Keywords: Platelet-Rich Plasma, Ovarian Insufficiency.

Copyright **:**Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

[*] **Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**
[**] **Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**
[***] **Postgraduate student (PhD), Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University, Latakia, Syria.**

دور حقن البلازما الغنية بالصفيحات في علاج قصور المبيض

د. أحمد عبد الرحمن*
د. لينا رمضان**
ميس علي حسن***

(تاريخ الإيداع 20 / 12 / 2023. قبل للنشر في 22 / 1 / 2024)

□ ملخّص □

هدف البحث إلى تقييم فعالية حقن البلازما الغنية بالصفيحات في علاج قصور المبيض بدلالة قيم FSH، ودراسة تأثير العمر على تحسن قيم FSH للمريضات قبل الحقن وبعده.

تمّ قبول (13) مريضة في سن النشاط التناسلي من المريضات المراجعات للعيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي، والمصابات بالعقم بسبب قصور مبيض ؛ وأجريت التحاليل العامة والهرمونية اللازمة، كما أجري التصوير بالأمواج فوق الصوتية للرحم والملحقات لتشخيص قصور المبيض، وأجري تحليل سائل منوي للزوج (شرط أن يكون طبيعي)، تمّ تحضير المريضة لتنظير البطن من أجل حقن البلازما الغنية بالصفيحات وذلك بعد نهاية الدورة الطمثية في الطور الأول للدورة. تمّ تحضير (10) مل من البلازما الغنية بالصفيحات من دم المريضة المعنية.

أظهرت نتائج البحث أنّ حقن البلازما الغنية بالصفيحات يُعدّ علاجاً واعداً لقصور المبيض، حيث يمكن أن يساعد هذا العلاج في تحسين الخصوبة وصحة المرأة العامة، ودلالة ذلك أنّ (69.23%) من المريضات أفراد العينة حدثت لديهن تحسن في الإباضة بعد إجراء عملية الحقن، كما أنّ دلالة قيم FSH بعد الحقن تُشير إلى عودته إلى القيم الطبيعية بالمقارنة مع قيمه قبل الحقن التي تشير إلى ارتفاعه عن الحدود الطبيعية.

الكلمات المفتاحية: البلازما الغنية بالصفيحات، قصور المبيض.

حقوق النشر :مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص CC BY-NC-SA 04

* **أستاذ، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
** **أستاذ مساعد، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
** **طالبة دكتوراه، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

يُعرف قصور المبيض أيضاً باسم فشل المبيض ، وهو حالة تتوقف فيها المبايض عن إنتاج الهرمونات الأنثوية بشكل طبيعي، مثل الاستروجين والبروجسترون، ويؤدي ذلك إلى انقطاع الطمث قبل سن 40 عاماً. ويُعدّ ارتفاع هرمون FSH (الهرمون المنبه للجريب) أحد المؤشرات الرئيسة لقصور المبيض، وعادةً ما يكون مستوى FSH لدى النساء قبل سن انقطاع الطمث أقل من 12.5 وحدة دولية/ملليلتر، أما عند النساء اللاتي يعانين من قصور المبيض، فإنّ مستوى FSH يكون أعلى من 12.5 وحدة دولية/ملليلتر.

ينتج الجسم هرمون FSH في الغدة النخامية، وهي غدة صغيرة تقع في قاعدة الدماغ. ويساعد FSH المبايض على إنتاج البويضات والهرمونات الأنثوية.

عندما تبدأ المبايض في الفشل، فإنها تنتج كميات أقل من الاستروجين والبروجسترون، وهذا يؤدي إلى ارتفاع مستوى FSHفي الجسم، حيث يحاول الجسم تحفيز المبايض على إنتاج المزيد من الهرمونات.

حقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض (Ovarian PRP) هو إجراء طبي ناشئ يتم فيه حقن البلازما الغنية بالصفيحات (PRP) في المبيضين. تحتوي البلازما الغنية بالصفيحات على عوامل نمو يمكن أن تحفز تجديد الخلايا والشفاء.

يمكن أن يُساعد حقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض في تحسين وظيفة المبيض، وتحسين جودة البويضات، واستعادة التوازن الهرموني، يتم أخذه في المقام الأول للنساء اللاتي يعانين من انخفاض احتياطي المبيض أو شيخوخة المبيض المبكرة، وهي الحالات التي قد تؤثر على الخصوبة.

تتكون البلازما الغنية بالصفيحات من الصفائح الدموية، وهي خلايا دموية صغيرة تلعب دورًا مهمًا في عملية الشفاء. تحتوي الصفائح الدموية على عوامل نمو يمكن أن تحفز نمو الخلايا الجديدة وإصلاح الخلايا التالفة؛ وعند حقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض، تطلق الصفائح الدموية عوامل النمو التي يمكن أن تساعد في: تجديد الخلايا في قشرة المبيض، وهي المنطقة التي تحتوي على البويضات، تحسين جودة البويضات، استعادة التوازن الهرموني، فوائد حقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض.

مشكلة البحث:

قصور المبيض هو حالة شائعة يمكن أن تؤثر على الخصوبة والصحة العامة للمرأة؛ لذلك يُعتقد أنّ حقن البلازما الغنية بالصفيحات (PRP) قد يكون علاجًا واعداً لقصور المبيض. ومع ذلك، لا يزال هناك حاجة إلى إجراء المزيد من الأبحاث لتأكيد فعالية وسلامة هذا العلاج.

أهمية البحث وأهدافه:

تتمثل أهمية البحث في إمكانية تأمين فرصة الإنجاب الطبيعي دون اللجوء إلى الإلقاح الطبيعي أو الحاجة لمتبرع، بالإضافة إلى إمكانية علاج انقطاع الطمث المبكر دون الحاجة إلى علاج هرموني صناعي، أيضاً تتمثل أهمية هذا البحث في أنه من أولى الأبحاث التي تمّ إجراؤها في البيئة المحلية .

يهدف البحث إلى تقييم فعالية حقن البلازما الغنية بالصفيحات في علاج قصور المبيض بدلالة قيم FSH، ودراسة تأثير العمر على تحسن قيم FSH للمريضات قبل الحقن وبعده.

طرائق البحث ومواده:

تمّ قبول (13) مريضة في سن النشاط التناسلي من المريضات المراجعات للعيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي، والمصابات بالعقم بسبب قصور مبيض ؛ وأجريت التحاليل العامة والهرمونية اللازمة (الهرمون الحاث الجريبي والهرمون المضاد لمولر).

- أجري التصوير بالأمواج فوق الصوتية للرحم والملحقات لتشخيص قصور المبيض.
- إجراء تحليل سائل منوي للزوج (شرط أن يكون طبيعي).
- طلب الموافقة المستنيرة من المريضة، وزوجها لإجراء تنظير بطن وحقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض.
- تمّ تحضير المريضة لتنظير البطن من أجل حقن البلازما الغنية بالصفيحات وذلك بعد نهاية الدورة الطمثية في الطور الأول للدورة.
- تحضير (10) مل من البلازما الغنية بالصفيحات من دم المريضة المعنية.

طريقة تحضير البلازما الغنية بالصفيحات:

تمّ سحب عينة دم بحجم (20) مل وتثفيلها في أنابيب عقيمة بسرعة 2500 دورة/دقيقة لمدة (10) دقائق في البداية حتى تتشكل البلازما الغنية بالصفيحات في القسم العلوي من الأنبوب، ثمّ يتم سحب البلازما وإعادة تثفيلها بسرعة 3500 دورة/دقيقة لمدة (10) دقائق، أيضاً حتى تنفصل إلى بلازما غنية بالصفيحات في الأسفل وبلازما فقيرة بالصفيحات في الأعلى، مع إضافة غلوكونات الكالسيوم كمنشط.

خلال تنظير البطن سوف يتم حقن (5) مل من البلازما في كل مبيض على حدا وذلك تحت قشرة المبيض من خلال ثقب واحد فقط بعيداً عن سرة المبيض بواسطة إبرة قياسها 25 ج.

- تمت مراقبة الإباضة خلال فترة 3 إلى 6 أشهر بعد الحقن عن طريق التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

النتائج والمناقشة:

تمّ في هذه الفقرة دراسة تأثير حقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض في تحسين الإباضة، وذلك بمراقبة حالات المريضات البالغ عددهن (13) مريضة، قبل حقن البلازما وبعدها لحالات قصور المبيض (ارتفاع قيم FSH)، بالإضافة إلى دراسة تأثير الفئة العمرية وفقاً للفئات العمرية (20–30 سنة، 31–40 سنة، 41–45 سنة) على تحسّن حالات قصور المبيض.

أولاً: تتبع قيم FSH للمريضات عينة الدراسة قبل الحق وبعده ودلالته:

يبين الجدول الآتي قيم FSH للمريضات اللاتي يعانون من قصور المبيض قبل الحقن وبعده، ودلالة قيم FSH من حيث التحسن وعدم التحسن وفق القيم المعيارية للحدود الطبيعية لـ FSH (أقل من 12.5 مل/وحدة دولية)، وحسب الفئة العمرية:

الجدول (1) قيم FSH للمريضات عينة الدراسة قبل الحقن وبعده ودلالته

N	الفئة العمرية	قبل الحقن		بعد الحقن		
		قيم FSH	دلالته	قيم FSH	دلالته	
1	(30-20) سنة	16	غير طبيعي	13.8	غير طبيعي	عدم تحسن في الإباضة

2	(31-40) سنة	14.9	غير طبيعي	5.4	طبيعي	تحسن في الإباضة
3	(31-40) سنة	13.8	غير طبيعي	7.5	طبيعي	تحسن في الإباضة
4	(41-45) سنة	15.7	غير طبيعي	4.1	طبيعي	تحسن في الإباضة
5	(20-30) سنة	16.4	غير طبيعي	3.9	طبيعي	تحسن في الإباضة
6	(20-30) سنة	15.4	غير طبيعي	4.6	طبيعي	تحسن في الإباضة
7	(31-40) سنة	16.2	غير طبيعي	8.7	طبيعي	تحسن في الإباضة
8	(41-45) سنة	15.8	غير طبيعي	13.6	غير طبيعي	عدم تحسن في الإباضة
9	(31-40) سنة	15.1	غير طبيعي	14.5	غير طبيعي	عدم تحسن في الإباضة
10	(31-40) سنة	16.1	غير طبيعي	7.8	طبيعي	تحسن في الإباضة
11	(41-45) سنة	14.5	غير طبيعي	6.7	طبيعي	تحسن في الإباضة
12	(31-40) سنة	14.8	غير طبيعي	5.5	طبيعي	تحسن في الإباضة
13	(41-45) سنة	14.6	غير طبيعي	12.9	غير طبيعي	عدم تحسن في الإباضة

المصدر: من إعداد الباحثة بناءً على نتائج الدراسة المخبرية

يبين الجدول (1) أنّ عدد المريضات عينة البحث اللاتي يعانون من قصور المبيض ارتفاع FSH توزعوا حسب الفئات العمرية وفق الآتي: (3) مريضات ضمن الفئة العمرية (20–30) سنة، وبنسبة (23.08%)، و(6) مريضات ضمن الفئة العمرية (31–40) سنة، وبنسبة (46.15%)، و(4) مريضات ضمن الفئة العمرية (41–45) سنة، وبنسبة (30.77%).

وبمراقبة الحالات بعد عملية الحقن نلاحظ أنّ (9) مريضات حدثت لديهن تحسن في قيم FSH نتيجة عودته إلى الحدود الطبيعية (أقل من 12.5 مل/وحدة دولية)، وبلغت نسبتهن (69.23%) من إجمالي المريضات اللاتي لديهن قصور المبيض ارتفاع FSH، أما بقية المريضات فحدث لديهن تحسن بسيط لكن بقي خارج الحدود الطبيعية لـ FSH.

ثانياً: دراسة الفرق في قيم FSH للمريضات قبل الحقن وبعده:

الجدول (2) نتائج اختبار t. test للفرق في قيم FSH للمريضات قبل الحقن وبعده

Paired Samples Statistics

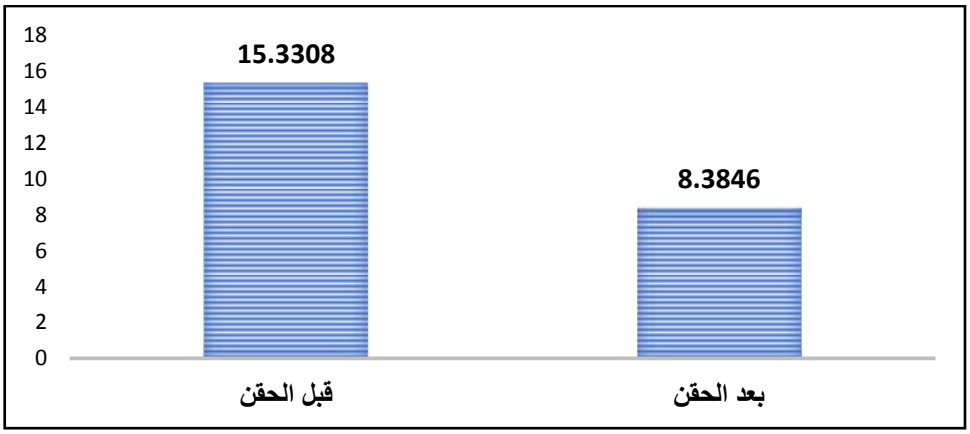
FSH	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
قبل الحقن	15.3308	13	.78463	.21762
بعد الحقن	8.3846	13	3.96229	1.09894

Paired Samples Test

t	df	Sig. (2-tailed)	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
6.204	12	.000	6.94615	4.03683	4.50672	9.38559

يبين الجدول (2) أنّ متوسط قيم FSH للمريضات الاتي يعانون من قصور المبيض ارتفاع FSH قبل الحقن بلغ (15.3308) مل/وحدة دولية، وهو خارج الحدود الطبيعية (أكبر من 12.5 مل/وحدة دولية)، وبلغ متوسط قيم FSH بعد الحقن (8.3846) مل/وحدة دولية، وهو ضمن الحدود الطبيعية، وبملاحظة قيمة احتمال الدلالة

$P = .000 < 0.05$ نجدها أقل من مستوى الدلالة 0.05، وهذا يدل على وجود فرق دال إحصائياً لصالح بعد الحقن، وهذا يدل على دور حقن البلازما الغنية بالصفيحات ضمن المبيض إلى انخفاض قيم FSH بعد الحقن.



الشكل (1) التمثيل البياني لمتوسط قيم FSH للمريضات قبل الحقن وبعده

ثالثاً: دراسة تأثير العمر على تحسن قيم FSH للمريضات قبل الحقن وبعده:

أ- قبل الحقن:

الجدول (3) الإحصاءات الوصفية للفئات العمرية للمرضى ممن لديهن قصور في المبيض (ارتفاع FSH) قبل الحقن وفق الفئة العمرية

الفئة العمرية	N	Mean	Std. Deviation
سنة (30-20)	3	7.4333	5.52479
سنة (40-31)	6	8.2333	3.33806
سنة (45-41)	4	9.3250	4.66360
Total	13	8.3846	3.96229

الجدول (4) نتائج اختبار ANOVA لدلالة الفروق بين متوسطات قيم FSH للمريضات الذين لديهم قصور في المبيض المبيض قبل الحقن وفق الفئة العمرية

مصدر التباين	مجموع المربعات	df	متوسط المربعات	F	Sig.
التباين بين المجموعات	1.416	2	.708	1.186	.345
التباين داخل المجموعات	5.972	10	.597		
Total	7.388	12			

يبين الجدول (4) أنّ قيمة احتمال الدلالة $P = .400 > 0.05$ وهذا يدل على عدم وجود فروق دالة إحصائياً بين الفئات العمرية في قيم FSH قبل الحقن، حيث يظهر الجدول (3) أنّ قيم FSH للفئات العمرية الثلاث متقاربة وهي خارج الحدود الطبيعية، وهذا يدل على عدم وجود تأثير للفئة العمرية على قيم FSH قبل الحقن.

ب- بعد الحقن:

الجدول (5) الإحصاءات الوصفية للفئات العمرية للمرضى ممن لديهن قصور في المبيض (ارتفاع FSH) بعد الحقن وفق الفئة العمرية

الفئة العمرية	N	Mean	Std. Deviation
(30-20) سنة	3	7.4333	5.52479
(40-31) سنة	6	8.2333	3.33806
(45-41) سنة	4	9.3250	4.66360
Total	13	8.3846	3.96229

الجدول (6) نتائج اختبار ANOVA لدلالة الفروق بين متوسطات قيم FSH للمريضات الذين لديهم قصور في المبيض بعد الحقن وفق الفئة العمرية

مصدر التباين	مجموع المربعات	df	متوسط المربعات	F	Sig.
التباين بين المجموعات	6.389	2	3.195	.176	.842
التباين داخل المجموعات	182.008	10	18.201		
Total	188.397	12			

يبين الجدول (6) أنّ قيمة احتمال الدلالة $P = .842 > 0.05$ وهذا يدل على عدم وجود فروق دالة إحصائياً بين الفئات العمرية في قيم FSH بعد الحقن، حيث يظهر الجدول (5) أنّ قيم FSH للفئات العمرية الثلاث متقاربة وهي ضمن الحدود الطبيعية، وهذا يدل على عدم وجود تأثير للفئة العمرية على قيم FSH بعد الحقن.

رابعاً: متابعة حالات الحمل والولادة لدى المريضات عينة البحث:

بمتابعة حالة المريضات من خلال التصوير الشعاعي تبين أنّ (3) مريضات حدث لديهن حمل (23.08%)، توزعت ضمن الفئات العمرية الثلاث (حالة لكل فئة عمرية)، ومن بين هذه الحالات الثلاث حدثت ولادة واحدة فقط، وهي تنتمي للفئة العمرية (31−40) سنة.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

أظهرت نتائج البحث أنّ حقن البلازما الغنية بالصفيحات يُعدّ علاجاً واعداً لقصور المبيض، حيث يمكن أن يساعد هذا العلاج في تحسين الخصوبة وصحة المرأة العامة، ودلالة ذلك أنّ (69.23%) من المريضات أفراد العينة حدثت لديهن تحسن في الإباضة بعد إجراء عملية الحقن، كما أنّ دلالة قيم FSH بعد الحقن تُشير إلى عودته إلى القيم الطبيعية بالمقارنة مع قيمه قبل الحقن التي تشير إلى ارتفاعه عن الحدود الطبيعية.

تتفق نتائج البحث مع ما توصلت إليه دراسة (Fraidakis, etal, 2023) والتي أجريت على (469) امرأة لديها تاريخ من العقم والتشوهات الهرمونية وغياب الدورة الشهرية، وفشل المبيض المبكر؛ والتي كشفت أنّ لتدخل PRP تأثيرات كبيرة على تركيزFSH حيث لوحظت زيادات في القيم الطبيعية بعد ثلاثة أشهر وأربعة أشهر من إجراء PRP لذلك تؤكد هذه النتائج أنّ حقن PRP داخل المبيض مرتبط مع تحسين أنسجة المبيض ووظيفته، لذلك هناك حاجة لتجارب

سريرية عشوائية في المستقبل لتسليط الضوء على استخدام PRP في تجديد المبيض قبل تقديمه بشكل روتيني في الممارسة السريرية.

كما تتفق نتائج البحث مع ما توصلت إليه دراسة (Atkinson, etal, 2021) والتي تمّ من خلالها دراسة فائدة البلازما الغنية بالصفائح الدموية (PRP) في مجموعة من الطب التجديدي، حيث ثبت أنه يحفز التمايز بين مجموعة من أنواع الخلايا، ويفترض أن ذلك من خلال عمل السيتوكينات، لذلك تقترح الدراسة أنّ الاستخدام الفوري لـ PRP في التطبيقات السريرية ربما يكون سابقًا لأوانه وأكثر أهمية في الأبحاث السريرية حول طبيعة قصور المبيض، وكذلك الآلية التي قد يعمل بها PRP على المبيض بحاجة إلى فهم كامل لهذا التطور الواعد.

وتتفق أيضاً مع ما توصلت إليه دراسة (Kawamura, etal, 2021)، والتي أظهرت أنّ الحقن داخل المبيض بالبلازما الغنية بالصفائح الدموية أدى إلى تحسين حالة الملف الهرموني وزيادة عدد البويضات المستردة في المرضى الذين يعانون من قصور المبيض.

التوصيات:

1- استخدام حقن البلازما الغنية بالصفيحات كعلاج لقصور المبيض.

2- إجراء المزيد من الدراسات لتأكيد فعالية وسلامة هذا العلاج على نطاق أوسع.

Reference

1- Atkinson L. Martin F. And Roger G. Sturmey. Intraovarian injection of platelet-rich plasma in assisted reproduction: too much too soon? Human Reproduction, (2021), pp. 1737–1750.

2- Fraidakis M, Giannakakis G, Anifantaki A, et al.. Intraovarian Platelet-Rich Plasma Injections: Safety and Thoughts on Efficacy Based on a Single Centre Experience With 469 Women. Cureus 15 (5), (2023), 1-6.

3- Vo, T.K.C.; Tanaka, Y.; Kawamura, K. Ovarian Rejuvenation Using Autologous Platelet-Rich Plasma. Endocrines. Ovarian Rejuvenation Using Autologous Platelet-Rich Plasma, 2, (2021), 15–27.