مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و یک، شماره هفت، مهر ۱۴۰۲
تاریخ دریافت:۱۴۰۲/۰۲/۱۶
تاریخ پذیرش:۱۴۰۲/۰۵/۱۵

پلاکت درمانی و جوان‌سازی تخمدان در افراد مبتلا به نارسایی زودرس تخمدانی

مرضیه لطفی[۱]، لیلا عضد[۲]، ملیحه لطفی[۳]، فاطمه توحیدی[۴]، سیدحسین شاهچراغی[*۵و۱]

مقاله مروری

مقدمه: نارسایی زودرس تخمدان یا Premature Ovarian Failure (POF) بیماری است که قبل از ۴۰ سالگی و به دلیل اختلال در عملکرد تخمدان‌ها رخ می‌دهد. در این افراد تولید و ترشح هورمون استروژن به درستی انجام نمی‌شود. چنین وضعیتی باعث نامنظم شدن یا قطع پریود واختلال در فرایند تخمک‌گذاری و بروز علائم یائسگی می‌شود. نارسایی زودرس تخمدان باردار شدن افراد را با مشکل مواجه می‌کند، لذا تحقیقات بیشتر در این زمینه ضروری است.

نتیجه‌گیری: یکی از راه‌های پیشنهادی برای ترمیم و بازسازی بافت تخمدان نارسا استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) است. اثرات مثبت PRP وابسته به غلظت بالای فاکتورهای رشد موجود در گرانول‌های الفای پلاکت‌ها می‌باشد. نتایج این مقاله مروری نشان دهنده این است که استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در بازگرداندن عملکرد تخمدان می‌تواند به عنوان یک روش درمانی در این بیماران مدنظر قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: نارسایی زودرس تخمدان، پلاسمای غنی از پلاکت، جوان‌سازی تخمدان

ارجاع: لطفی مرضیه، عضد لیلا، لطفی ملیحه، توحیدی فاطمه، شاهچراغی سید حسین. **پلاکت درمانی و جوان‌سازی تخمدان در افراد مبتلا به نارسایی زودرس تخمدانی**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۱ (۷): ۱۴-۶۸۰۵.

۱- گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۲- بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.
۳- گروه ژنتیک پزشکی و پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴- مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۵- مرکز تحقیقات ایمنولوژی تولیدمثل، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۲۵۳۱۳۸۹، پست الکترونیکی: shahcheraghih@gmail.com، صندوق پستی :۸۹۱۶۹۷۸۴۷۷

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

مقدمه

یائسگی زودرس تخمدانی: تخمدان‌ها دارای سه نوع سلول هستند: سلول تخمک، سلول‌های تکا و سلول‌های گرانولوزا. سلول‌های تکا و گرانولوزا دارای گیرنده هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینه کننده (LH) هستند که برای رشد و تکامل فولیکول‌ها ضروری است. سلول‌های گرانولوزا تعیین‌کننده سرنوشت اووسیت‌ها هستند زیرا رشد فولیکول‌ها به تکثیر سلول‌های گرانولوزا وابسته است. (۱) فولیکولوژنز فرایند سازمان یافته و تنظیم‌شده‌ای است که طی آن فولیکول‌های premordial به فولیکول‌های primary تبدیل می‌شوند. سپس این فولیکول‌ها، به فولیکول‌های preantral تبدیل می‌شوند و در نهایت فولیکول‌های antral ایجاد می‌شوند. بعد از این مرحله تخمک‌گذاری رخ می‌دهد (۲). این فرایند نرمال در افراد مبتلا به یائسگی زودرس تخمدانی یا Premature ovarian failure (POF) دچار تغییر شده است. برآورد دقیق شیوع POF نامشخص است . تخمین زده می‌شود که POF خودبه‌خودی ۱٪ از زنان زیر ۴۰ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳،۴). این در حالی است که ۱ از ۱۰۰۰ زن بین سنین ۱۵ تا ۲۹ سالگی و ۱ از ۱۰۰ نفر بین سنین ۳۰ تا ۳۹ سالگی رخ می‌دهد. افزایش بروز POF با منشا ژنتیکی در حال افزایش است، اگر چه اطلاعات زیادی در این زمینه وجود ندارد (۵). کسانی که تحت تاثیرات طولانی‌مدت درمان سرطان مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی قرار گرفتند، منجر به افزایش بروز POF شده است. بررسی وضعیت نجات‌یافتگان سرطان در دوران کودکی نشان داده است که ۶/۳٪ بیمارانی که تحت درمان قرار گرفته‌اند، بروز نارسایی حاد تخمدان در آن‌ها اثبات شده است (۶).

روش‌بررسی

در این مطالعه با استفاده از کلمات کلیدی معتبر (شامل "تخمدان نارسا"، "پلاکت‌درمانی"، "یائسگی زودرس"، "جوان‌سازی تخمدان" در دیتابیس الکترونیک شامل PubMed/MEDLINE، Web of Science، Scopus و به جستجو مطالعاتی در این زمینه پرداخته شد.

علایم POF و تشخیص آن: علائم نارسایی زودرس تخمدان از بیمار به بیمار به‌طور قابل‌توجهی می‌تواند متفاوت باشد و این اختلال ممکن است به‌صورت ناگهانی، خودبه‌خودی و یا به تدریج و در طی چندین سال ایجاد شود. نارسایی تخمدان با عدم ایجاد بلوغ و آمنوره اولیه معرفی می‌شود (۷،۸). آمنوره ثانویه همراه با کاهش زودرس ذخیره فولیکولی یا توقف فولیکوژنزیز می‌باشد. علائم دیگر نارسایی تخمدان مانند علائمی که در یائسگی به‌طور طبیعی اتفاق می‌افتد، می‌باشد؛ مانند تپش قلب، عدم تحمل گرما، گرگرفتگی، عرق شبانه، زودرنجی، اضطراب، افسردگی، اختلالات خواب، کاهش میل جنسی، زبری مو، خشکی واژن و خستگی (۹). زنان دارای نارسایی رودرس تخمدان ممکن است به روش‌های متفاوتی شناخته شوند. به طور معمول اندازه‌گیری سطح هرمون FSH، LH و استرادیول در تشخیص این بیماری نقش مهمی دارد هم‌چنین سونوگرافی تخمدان‌ها و بررسی تعداد فولیکول‌های آنترال از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. ابزار تشخیصی دیگر محاسبه سطح هورمون آنتی‌مولرین هورمون (AMH) می‌باشد. هورمون AMH توسط فولیکول‌های آنترال در حال رشد ساخته می‌شوند و در حال حاضر یکی از قابل اطمینان‌ترین روش‌های اندازه‌گیری کاهش ذخیره تخمدان بوده و نقشی مهم در پیش‌بینی یائسگی بازی می‌کند (۱۰). اگر چه اطلاعات بیشتری برای تایید نتایج آن لازم است.

دلایل ایجاد نارسایی زودرس تخمدانی

نقص‌های کروموزومی: ناهنجاری‌های کروموزومی در حدود ۵۰٪ از بیماران مبتلا به POF که دارای آمنوره اولیه هستند را شامل می‌شود (۱۱)، اما آمنوره ثانویه در آن‌ها بسیار کمتر دیده شده است. ناهنجاری‌های کروموزوم X علت اصلی برخی از موارد POF هستند که در بیشتر موارد در بیماران با سابقه خانوادگی POF دیده می‌شود. شایع‌ترین این اختلالات، عبارتند از سندرم ترنر که ۱/۲۵۰۰ نوزادان دختر در سراسر جهان را به‌خود اختصاص می‌دهد. تصور می‌شود که ۷۵٪ یا بیشتر از حاملگی‌های تحت تأثیر سندرم ترنر منجر به سقط خود به خودی می‌شوند (۶). سندرم ترنر از لحاظ بالینی با

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

اختلالات قلب و عروق به‌ویژه کوارکتاسیون آئورت و ناهنجاری‌های دریچه آئورت، گردن، ران و نیز POF مشخص می‌شود. حذف و انتقال درون کروموزوم X نیز منجر به POF می‌شود و معمولاً در ناحیه Xq26-13 رخ می‌دهند، که گمان می‌رود نقش مهمی در توسعه و عملکرد تخمدان داشته باشد. X monosomy سندرم ترنر همراه با تخریب سریع فولیکول‌ها در طی تولد همراه می‌شود که نتیجه آن POF است.

علل ژنتیکی: حدود ۱۵- ۱۰٪ زنانی که دارای POF مدل primary هستند، بستگان درجه اولشان تحت تاثیر این بیماری قرار گرفته‌اند. حدود ۲۶- ۱۳٪ موارد نارسایی تخمدان با جهش ژن FMR1 حادث شده و افزایش در تعداد واحدهای تکراری CGG باعث ایجاد یائسگی در سنین پایین‌تر می‌شود (۱۲). ژن FMR1 مسئول سندرم Fragile X است که شایع‌ترین علت عقب‌ماندگی ذهنی فامیلی است. زنان با سابقه خانوادگی POF دارای میزان بالای premutation FMR1 نسبت به افرادی‌که دارای POF پراکنده هستند. لذا آزمایش مربوط به permutation FMR1 برای جلوگیری و تشخیص بیماران و یابستگان درجه اول که احتمال متولد شدن فرزندان با سندرم Fragile X می‌رود، بسیار حائز اهمیت است. از جهش‌های مهم ژنتیکی دیگر شامل آن دسته از کدهایی می‌شود که آنزیم‌های لازم برای تولید مثل را کد می‌کنند، مانند نقص در ۱۷آلفا – هیدروکسیلاز، FSH و LH و مثال‌های دیگری مانند بافت لنفاوی وابسته به روده (GALT) و فاکتور۲B آغازین ترجمه یوکاریوتی (EIF2B) و پروتئین forkhead box protein L2 (FOXL2) است (۱۳).

بیماری‌های خود ایمنی: نارسایی زودرس تخمدان اغلب در ارتباط با اختلالات خودایمنی هم یافت می‌شود که شایع‌ترین آن کم‌کاری تیروئید (۲۵٪)، بیماری آدیسون (۳٪) و دیابت بی‌مزه (۲۵٪)، هم‌چنین در ارتباط با سندرم‌های خودایمنی پلی‌اندوکرین (APS Autoimmune syndrome Polyendocrine)، لوپوس اریتماتو سیستمیک، آنمی، آرتریت روماتوئید و ویتیلیگو در میان دیگران یافت شده است. آنتی‌بادی‌های علیه تخمدان در حدود۵۰٪ از بیماران مبتلا به POF یافت شده است. با این‌حال، اهمیت بالینی این موضوع به دلیل شایع بودن این آنتی‌بادی‌ها در حدود (۳۱٪) در زنانی که دچار POF نشده‌اند نامشخص است (۱۴).

عفونت‌ها: POF هم‌چنین با عفونت‌هایی مانند اوریون، سل، مالاریا، واریسلا، شیگلا، سایتومگالوویروس و هرپس سیمپلکس همراه است (۱۵). مشخص شده است که نارسایی تخمدان در ۸- ۲٪ از زنان مبتلا به mumps oophoritis رخ داده است، اگر چه معمولاً گذرا است (۱۵).

عوامل تخریب‌کننده تخمدانی مانند شیمی‌درمانی و رادیوتراپی: تخمدان به علت تعداد محدودی از سلول‌های بنیادی تجدیدپذیر، به تأثیرات نامطلوب شیمی‌درمانی و اشعه بسیار حساس است (۱۶،۱۷). طول عمر باروری زن توسط ذخیره فولیکولی تعیین می‌شود و این عوامل باعث کاهش تعداد فولیکول‌های تخمدانی می‌شوند. عامل‌های آلکیله کننده و پرتودرمانی لگن بیشترین خطر را برای عملکرد تخمدان دارند (۱۹،۱۸). علاوه بر این، اثرات تابش رحمی ممکن است منجر به ناباروری شود و خطر از دست دادن حاملگی را افزایش دهد (۲۰). در تخمدان طبیعی، فرایند بلوغ فولیکولی یا فولیکوژنزیز یک فرایند پیچیده و فوق‌العاده تنظیم شده است. طی این فرایند فولیکول‌های پریموردیال کوچک به فولیکول‌های بزرگ حاوی تخمک تبدیل می‌شوند به صورتی‌که اطراف این تخمک را لایه‌هایی از سلول‌های سوماتیک، گرانولوزا و تکا احاطه کرده‌اند و وجود این سلول‌ها برای رشد و تکامل فولیکول‌ها ضروری است. ممکن است عوامل موثر بر میزان آپوپتوز سلول‌های گرانولوزا در ایجاد POF نیز نقش داشته باشند (۲۱).

درمان‌های رایج: درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد برای کاهش علایم این بیماری پزشک ممکن است درمان جایگزینی هورمون (HRT) را توصیه کند. اگر فرد مبتلا به POF تمایل داشته باشد که باردار شود، استفاده از تخمک اهدایی به این افراد پیشنهاد می‌شود که پذیرش آن برای زوجین سخت است. در سال‌های اخیر مطالعات زیادی برای برگرداندن عملکرد تخمدان در حال انجام است. در سال ۱۹۵۰ این نظریه مطرح شد که با توجه به بیولوژی تخمدان ذخیره

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

اووسیتی شامل یه مقدار مشخص و ثابت است که قبل و زمان تولد در بدن ساخته شده است (۲۲). با توجه به این نظریه تصور براین بود که با اتمام ذخیره تخمدانی امکان باروری وجود نداشت اما در سال‌های بعد مطالعات نشان داد که ذخیره ثابت تخمدانی وجود ندارد و امکان تولید اووسیت وجود دارد به‌طوری که در سال ۲۰۰۵ Joshua Johnson و همکاران نشان دادند که تولید اووسیت در تخمدان به‌وسیله سلول‌های زاینده در مغز استخوان و خون محیطی امکان‌پذیر است (۲۳) .در سال ۲۰۰۵ Johnathan Tilley و همکارانش نشان دادند که در تخمدان افراد بزرگسال سلول‌های بنیادی زایشی وجود دارند که براساس سرعت تخریب فولیکول امکان بازسازی مجدد فولیکول را در تخمدان فراهم می‌کنند (۲۴). در سال ۲۰۰۷ در مطالعه‌ای که توسط Dr. Johnathan Tilley بر روی موش انجام شد نشان داد که موش‌ها بعد از شیمی‌درمانی نیز می‌توانند تخمک تولید کنند منتها با سرعت کمتر و آن‌ها نشان دادند که امکان بارداری چنین موش‌هایی هم وجود دارد آن‌ها نتیجه گرفتند که کاهش سطح هورمون‌ها عامل توقف رشد در تخمدان می‌باشد (۲۵). در سال ۲۰۰۰ Gutierrez و همکاران نشان دادند که اضافه شدن فاکتورهای رشد به محیط کشت امکان رشد فولیکول‌های آنترال را در شرایط آزمایشگاهی فراهم می‌کند (۲۶). در سال ۲۰۰۳ Danforth و همکاران نشان دادند که فاکتور رشد اندوتلیال رگی رشد فولیکول‌های آنترال را در تخمدان رت تحریک می‌کند (۲۷). در سال ۲۰۰۵ Zhou و همکارانش نشان دادند که فاکتور رشد اپیدرمال و فاکتور رشد شبه انسولین در حضور فاکتور رشد محرک فولیکول (FSH) در رشد فولیکول‌های تخمدانی در بز نقش دارد (۲۸). Nilsson و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که فاکتور رشد مشتق از پلاکت تبدیل فولیکول‌های پری‌موردیال به اولیه را تحریک می‌کند (۲۹). در سال ۲۰۰۷ Matos و همکاران نشان دادند که فاکتور رشد فیبروبلاست در رشد فولیکول‌های پره‌آنترال بز نقش مهمی دارد (۳۰). Hosseini و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که پلاسمای غنی از پلاکت سبب تبدیل فولیکوهای پریموردال و اولیه به فولیکول پره‌آنترال می‌شود (۳۱). از آنجایی‌که پلاکت‌ها سبب فراخوانی بیش از هشتاد پروتئین از جمله سیتوکین‌ها، هورمون‌ها و سلول‌های بنیادی ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها می‌باشند، استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت مورد توجه دانشمندان قرار گرفت.

پلاسمای غنی از پلاکت: پلاکت‌ها جز سلولی خون بوده که عمر متوسط آن‌ها داخل بدن حدود ۱۰ روز است و از نظر شمارشی ۶ درصد خون و از نظر حجمی ۰/۴ درصد خون را تشکیل داده است. از نظر عملکردی دو نقش حیاتی را در بدن ایفا می‌کنند. اول کمک به فاکتورهای انعقادی در هنگام خونریزی برای ایجاد لخته و دوم آزادسازی فاکتورهای رشد (۳۲). عملکرد دوم پلاکت‌ها محدود به زمان خونریزی نبوده و در تمام طول مدت زندگی پلاکت‌ها از طریق اندوسیتوز در عروق انتهایی جذب بافت‌های بدن شده و فاکتورهای رشد را در اختیار این بافت‌ها قرار می‌دهند و به این صورت به حفظ و بازسازی بافت کمک می‌کنند (۳۳). در واقع در پاسخ به آسیب گسترده بافتی پلاکت‌ها جز اولین سلول‌هایی هستند که به محل آسیب می‌آیند و سبب فراخوانی تعدادی زیادی از حدواسط‌هایی می‌شوند که در بازسازی بافت اهمیت دارند (۳۴). پلاسمای غنی از پلاکت (Platelet-Rich Plasma PRP)، مشتق شده از خون محیطی، از تعداد زیادی پلاکت (حدود ۱۰۰۰۰۰۰ پلاکت در میکرولیتر در ۵ میلی‌لیتر پلاسما) تشکیل شده است (۵،۶). در مطالعات مختلف پلاسمای غنی شده مورد بررسی قرار گرفته شده و مشاهده شد که در رشد و تکثیر انواع سلول‌ها نقش دارد (۳۵،۳۶). اثرات مثبت PRP وابسته به غلظت بالای فاکتورهای رشد موجود در گرانول‌های الفای پلاکت‌ها می‌باشد که شامل فاکتور رشد مشتق از پلاکت platelet-derived growth factor (PDGF) وTGF-β و فاکتور رشد اندوتلیال رگی vascular endothelial growth factor)(VEGF و فاکتور رشد فیبروبلاستی fibroblast growth factor (FGF) و فاکتور رشد شبه انسولین insulin like growth factor (IGF) می‌باشد (۳۷). در واقع پلاکت غنی شده همراه با فاکتورهای رشد و کموکاین‌ها، تحریک‌کننده سلول‌های بنیادی است و سبب مهاجرت سلول‌های بنیادی به

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

بافت می‌شود و به‌طور چشمگیری در بازسازی بافت نقش مهمی دارد تحقیقات اخیر وجود سلول‌های بنیادی در بافت تخمدان را نشان می‌دهد (۳۸،۳۹). به علاوه PRP نقش مهمی در تنظیم مهاجرت، بازسازی ماتریکس خارج سلولی و تکثیر سلول و اپوپتوز و انژیوژنز دارد (۴۰). با توجه به نقش PRP در ترمیم بافت برخی از محققان پیشنهاد می‌کنند پلاکت‌ها ممکن است در عملکرد کلی ارگان نیز کمک‌کننده می‌باشند (۴۱). شواهد نشان می‌دهد که فاکتورهای موجود در پلاسمای غنی از پلاکت اثرات مثبت روی بقا و رشد فولیکول‌های تخمدانی دارد (۲۶،۲۷،۲۹،۳۰،۴۲). اولین استفاده کلنیکی PRP در سال ۱۹۸۹توسط Ferrari و همکارانش انجام گرفت (۴۳). مطالعات مختلفی در زمینه‌های پزشکی مختلفی اثرات سودمند PRP روی بازسازی بافت، آنژیوژنز، کنترل التهاب و افزایش انابولیسم و نیز مهاجرت سلولی وتمایز و تکثیر را نشان می‌دهند (۴۶-۴۴). Qureshi AH در سال ۲۰۰۹ نشان داد درمان با PRP استرس اکسیداتیو را کاهش و فاکتور رشد اندوتلیال رگی را افزایش می‌دهد. (۴۷)Callejo J. و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که اتوگراف‌های بافت تخمدان فریز شده در مجاورت PRP می‌تواند سبب بهبود رگ‌زایی و افزایش کیفیت کاشت در پیوند تخمدان اتولوگ می‌گردد (۴۸). Chang Y و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که تزریق داخل رحمی PRP سبب افزایش رشد اندومتریال در افرادی با ضخامت کم اندومتریال می‌شود (۴۹). HY Jang و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که PRP توانایی بازسازی اندومتریوم آسیب دیده در رت‌های ماده دارد (۵۰). اخیرا شناسایی و جداسازی سلول‌های بنیادی تخمدانی، سلول‌های بنیادی زاینده (۵۱) و تعدادی از سلول‌های بنیادی شبه جنینی کوچک در سطح اپیتلیوم تخمدان انسان ممکن شده است که این سلول‌ها توانایی تمایز به اووسیت‌ها تحت شرایط مشخص را دارند (۵۲). اولین بار در سال ۲۰۱۵ Kostantinos Sfakianoudis در مرکز Genesis در یونان ادعا کرد که راهی برای جوان‌سازی تخمدان‌های مسن با استفاده از تزریق پلاسمای غنی از پلاکت به درون تخمدان‌ها وجود دارد. مطالعه او بر روی ۲۷ زن دچار یائسگی زودرس انجام شد او ادعا کرد این روش برای ۹ زن در استانه یائسگی که IVF ناموفق داشته‌اند کمک کننده بوده است. ۱۱ تا از ۲۷ تا زن دوره قاعدگی‌شان برگشت و ۲ مورد تخمک سالم تولید کردند و یکی از آنها نیز حامله شد (۵۳،۵۴). E. Scott Sills و همکاران اولین گزارش منتشر شده در زمینه تشکیل بلاستوسیت بعد از استفاده از PRP در جوان‌سازی تخمدان در سال ۲۰۱۸ منتشر کردند (۵۵). در سال‌های اخیر استفاده از پلاکت در جوان‌سازی تخمدان در مراکز مختلف ناباروری به‌صورت طرح‌های تحقیقاتی در حال انجام است تا با افزایش کارایی این روش بتوان امید را به این بیماران برگرداند.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه میزان یائسگی زودرس در جامعه در حال افزایش است، متاسفانه تاکنون راه حلی جز استفاده از تخمک اهدایی برای این افراد پیشنهاد نشده است. با توجه به اینکه پذیرش چنین راهکاری برای زوج های جوان بسیار مشکل است یافتن راهی که بتوان عملکرد تخمدان را برگرداند یا به اصطلاح تخمدان را جوان‌سازی کرد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. امروزه با توجه به اثرات درمانی قابل‌توجه پلاکت‌درمانی در درمان این افراد این روش می‌تواند به عنوان یک روش درمانی با حداقل اثرات جانبی مورد توجه قرار گیرد.

حامی مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

References:

1-Yang L، Lv Q، Liu J، Qi S، Fu D. ***Mir-431 Regulates Granulosa Cell Function Through the IRS2/PI3K/AKT Signaling Pathway.*** J Reprod Dev 2020: 66(3): 231–9.

2-Persani L، Rossetti R، Cacciatore C. ***Genes Involved in Human Premature Ovarian Failure.*** J Mol Endocrinol 2010; 45(5): 257-79.

3-Coulam CB، Adamson SC، Annegers JF. ***Incidence of Premature Ovarian Failure.*** Obstet Gynecol 1986; 67(4): 604-6.

4-Luborsky JL، Meyer P، Sowers MF، Gold EB، Santoro N. ***Premature Menopause in a Multi-Ethnic Population Study of the Menopause Transition.*** Hum Reprod 2003; 18(1): 199-206.

5-Panay N، Fenton A. ***Premature Ovarian Failure: A Growing Concern.*** Taylor & Francis 2008; 11(1): 1-3.

6-Chang SH, Kim CS, Lee KS, Kim H, Yim SV, Lim YJ، et al. ***Premenopausal Factors Influencing Premature Ovarian Failure and Early Menopause.*** Maturitas 2007; 58(1): 19-30.

7-Bhuyan AK، Sarma D، Saikia UK. ***Contemporary Issues in Primary Amenorrhea: an Experience from a Tertiary Care Center.*** Indian J Endocrinol Metab 2012; 16(Suppl 2): S387-2.

8-Hickey M، Balen A. ***Menstrual Disorders in Adolescence: Investigation and Management.*** Hum Reprod Update 2003; 9(5): 493-504.

9-Beck-Peccoz P، Persani L. ***Premature Ovarian Failure.*** Orphanet J Rare Dis 2006; 1: 9.

10-Van der Stege JG, Groen H, van Zadelhoff SJ, Lambalk CB, Braat DD, van Kasteren YM، et al. ***Decreased Androgen Concentrations and Diminished General and Sexual Well-Being in Women with Premature Ovarian Failure.*** Menopause 2008; 15(1): 23-31.

11-Rebar RW، Erickson GF، Yen SS. ***Idiopathic Premature Ovarian Failure: Clinical and Endocrine Characteristics.*** Fertil Steril 1982; 37(1): 35-41.

12-Schlessinger D، Herrera L، Crisponi L، Mumm S، Percesepe A، Pellegrini M، et al. ***Genes and Translocations Involved in Pof.*** Am J Med Genet 2002; 111(3): 328-33.

13-Maclaran K، Panay N. ***Premature Ovarian Failure.*** J Fam Plann Reprod Health Care 2011; 37(1): 35-42.

14-Novosad JA، Kalantaridou SN، Tong ZB، Nelson LM. ***Ovarian Antibodies as Detected by Indirect Immunofluorescence are Unreliable in the Diagnosis of Autoimmune Premature Ovarian Failure: a Controlled Evaluation.*** BMC Womens Health 2003; 3(1): 2.

15-Van Kasteren YM، Schoemaker J. ***Premature Ovarian Failure: a Systematic Review on Therapeutic Interventions to Restore Ovarian Function and Achieve Pregnancy.*** Hum Reprod Update 1999; 5(5): 483-92.

16-Forabosco A، Sforza C، De Pol A، Vizzotto L، Marzona L، Ferrario VF. ***Morphometric Study of the Human Neonatal Ovary.*** Anat Rec 1991; 231(2): 201-8.

17-Johnson J, Canning J, Kaneko T, Pru JK, Tilly JL. ***Germline Stem Cells and Follicular Renewal in the Postnatal Mammalian Ovary.*** Nature 2004; 428(6979): 145-50.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

18-Chemaitilly W, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Yasui Y، et al. ***Acute Ovarian Failure in the Childhood Cancer Survivor Study.*** J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(5): 1723-8.

19-Wallace WH, Thomson AB, Saran F, Kelsey TW. ***Predicting Age of Ovarian Failure after Radiation to a Field That Includes the Ovaries.*** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 62(3): 738-44.

20-Critchley HO، Wallace WH. ***Impact of Cancer Treatment on Uterine Function.*** J Natl Cancer Inst Monogr 2005; 2005(34): 64-8.

21-Panay N، Kalu E. ***Management of Premature Ovarian Failure.*** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009; 23(1): 129-40.

22-Zuckerman S. ***The Number of Oocytes in the Mature Ovary.*** Rec Prog Horm Res 1951.

23-Johnson J, Bagley J, Skaznik-Wikiel M, Lee HJ, Adams GB, Niikura Y، et al. ***Oocyte Generation in Adult Mammalian Ovaries by Putative Germ Cells in Bone Marrow and Peripheral Blood.*** Cell 2005; 122(2): 303-15.

24-Johnson J، Canning J، Kaneko T، Pru JK، Tilly JL. ***Germline Stem Cells and Follicular Renewal in the Postnatal Mammalian Ovary.*** Nature 2004; 428(6979): 145-50.

25-Oktay K، Oktem O. ***Regeneration of Oocytes after Chemotherapy: Connecting the Evidence from Mouse to Human.*** J Clin Oncol 2007; 25(22): 3185-7.

26-Gutierrez CG، Ralph JH، Telfer EE، Wilmut I، Webb R. ***Growth and Antrum Formation of Bovine Preantral Follicles in Long-Term Culture in Vitro.*** Biol Reprod 2000; 62(5): 1322-8.

27-Danforth DR، Arbogast LK، Ghosh S، Dickerman A، Rofagha R، Friedman CI. ***Vascular Endothelial Growth Factor Stimulates Preantral Follicle Growth in the Rat Ovary.*** Biol Reprod 2003; 68(5): 1736-41.

28-Zhou H، Zhang Y. ***Effect of Growth Factors on in Vitro Development of Caprine Preantral Follicle Oocytes.*** Anim Reprod Sci 2005; 90(3-4): 265-72.

29-Nilsson EE، Detzel C، Skinner MK. ***Platelet-Derived Growth Factor Modulates the Primordial to Primary Follicle Transition.*** Reproduction 2006; 131(6): 1007-15.

30-Matos MH, van den Hurk R, Lima-Verde IB, Luque MC, Santos KD, Martins FS، et al. ***Effects of Fibroblast Growth Factor-2 on the in Vitro Culture of Caprine Preantral Follicles.*** Cells Tissues Organs 2007; 186(2): 112-20.

31-Hosseini L, Shirazi A, Naderi MM, Shams-Esfandabadi N, Borjian Boroujeni S, Sarvari A، et al. ***Platelet-Rich Plasma Promotes the Development of Isolated Human Primordial and Primary Follicles to the Preantral Stage.*** Reprod Biomed Online 2017; 35(4): 343-50.

32-Hillyer CD، Silberstein LE، Ness PM، Anderson KC، Roback JD. ***Blood Banking and Transfusion Medicine.*** 2nd ed. Basic Principles and Practice: Elsevier Health Sciences; 2006.

33-Yamada Y، Ueda M، Hibi H، Baba S. ***A Novel Approach to Periodontal Tissue Regeneration with Mesenchymal Stem Cells and Platelet-Rich Plasma Using Tissue Engineering Technology: a Clinical Case Report.*** Int J Periodontics Restorative Dent 2006; 26(4): 363-9.

34-Stellos K، Kopf S، Paul A، Marquardt JU، Gawaz M، Huard J، et al. ***Platelets in Regeneration.*** Semin Thromb Hemost 2010; 36(2): 175-84.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

35-Hemeda H، Giebel B، Wagner W. ***Evaluation of Human Platelet Lysate versus Fetal Bovine Serum for Culture of Mesenchymal Stromal Cells.*** Cytotherapy 2014; 16(2): 170-80.

36-Rauch C، Feifel E، Amann E-M، Peter Spötl H، Schennach H، Pfaller W، et al. ***Alternatives to the Use of Fetal Bovine Serum: Human Platelet Lysates as a Serum Substitute in Cell Culture Media.*** ALTEX 2011; 28(4): 305-16.

37-Wang H-L، Avila G. ***Platelet Rich Plasma: Myth or Reality?*** Eur J Dent 2007; 1(4): 192-4.

38-Tilly JL، Sinclair DA. ***Germline Energetics، Aging، and Female Infertility.*** Cell Metab 2013; 17(6): 838-50.

39-Ng A، Barker N. ***Ovary and Fimbrial Stem Cells: Biology، Niche and Cancer Origins.*** Nat Rev Mol Cell Biol 2015; 16(10): 625-38.

40-Gurtner GC، Werner S، Barrandon Y، Longaker MT. ***Wound Repair and Regeneration.*** Nature 2008; 453(7193): 314-21.

41-Lacci KM، Dardik A. ***Platelet-Rich Plasma: Support for Its Use in Wound Healing.*** Yale J Biol Med 2010; 83(1): 1-9.

42-da Silva RF، Brito IR، de Lima LF، Nascimento de Aguiar FL، Rodrigues GQ، Castro do Nascimento IL، et al. ***Platelet-Derived Growth Factor-Bb (Pdgf-Bb) Improves Follicular Survival، Oocyte and Follicular Diameters، in a Dose-Dependent Manner، after the in Vitro Culture of Goat Preantral Follicles Enclosed in Ovarian Tissue Fragments.*** Anim Reprod 2017; 14(4): 1095-102.

43-Ferrari M، Zia S، Valbonesi M، Henriquet F، Venere G، Spagnolo S، et al. ***A New Technique for Hemodilution، Preparation of Autologous Platelet-Rich Plasma and Intraoperative Blood Salvage in Cardiac Surgery.*** Int J Artif Organs 1987; 10(1): 47-50.

44-Kelly K، Cochran BH، Stiles CD، Leder P. ***Cell-Specific Regulation of the C-Myc Gene by Lymphocyte Mitogens and Platelet-Derived Growth Factor.*** Cell 1983; 35(3 Pt 2):603-10.

45-Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Stillaert FB, Monstrey S. ***The Use of Platelet-Rich Plasma in Plastic Surgery: a Systematic Review.*** J Plast Reconstr Aesthet Surg 2013; 66(3): 301-11.

46-Borrione P, Gianfrancesco AD, Pereira MT, Pigozzi F. ***Platelet-Rich Plasma in Muscle Healing.*** Am J Phys Med Rehabil 2010; 89(10): 854-61.

47-Qureshi AH, Chaoji V, Maiguel D, Faridi MH, Barth CJ, Salem SM، et al. ***Proteomic and Phospho-Proteomic Profile of Human Platelets in Basal، Resting State: Insights Into Integrin Signaling.*** PLoS One 2009; 4(10): e7627.

48-Callejo J, Salvador C, González-Nuñez S, Almeida L, Rodriguez L, Marqués L، et al. ***Live Birth in a Woman without Ovaries after Autograft of Frozen-Thawed Ovarian Tissue Combined with Growth Factors.*** J Ovarian Res 2013; 6(1): 33.

49-Chang Y، Li J، Chen Y، Wei L، Yang X، Shi Y، et al. ***Autologous Platelet-Rich Plasma Promotes Endometrial Growth and Improves Pregnancy Outcome during in Vitro Fertilization.*** Int J Clin Exp Med 2015; 8(1): 1286-90.

50-Jang H-Y، Myoung SM، Choe JM، Kim T، Cheon Y-P، Kim YM، et al. ***Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

Endometrium in Female Rats. Yonsei Med J 2017; 58(6): 1195-203.

51-White YA، Woods DC، Takai Y، Ishihara O، Seki H، Tilly JL. ***Oocyte Formation by Mitotically Active Germ Cells Purified from Ovaries of Reproductive-Age Women.*** Nat Med 2012; 18(3): 413-21.

52-Virant-Klun I, Zech N, Rozman P, Vogler A, Cvjeticanin B, Klemenc P، et al. ***Putative Stem Cells with an Embryonic Character Isolated from the Ovarian Surface Epithelium of Women with No Naturally Present Follicles and Oocytes.*** Differentiation 2008; 76(8): 843-56.

53-Hamzelou J. ***Reversing the Menopause.*** New Scientist 2016; 8-9.

54-Hamzelou J. ***Pregnancy after the Menopause.*** New Scientist 2017; 234(3119): 8.

55-Sills ES, Rickers NS, Li X, Palermo GD. ***First Data on in Vitro Fertilization and Blastocyst Formation after Intraovarian Injection of Calcium Gluconate-Activated Autologous Platelet Rich Plasma.*** Gynecol Endocrinol 2018; 34(9): 756-60.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 31| Nov 7 | Oct 2023

Received: 6 May 2023
Accepted: 6 Aug 2023

Platelet Therapy and Ovarian Rejuvenation in Women with Premature Ovarian Failure

Marzieh Lotfi[1]، Leila Azod[2]، Malihe Lotfi[3]، Fatemeh Tohidi[4]، Seyed Hossein Shahcheraghi[*1,5]

Review Article

Introduction: Premature Ovarian Failure (POF) is a disease that occurs before the age of 40 due to dysfunction of the ovaries. In these women، the production and secretion of estrogen hormone is not done properly. Such a situation causes irregular or interrupted periods، disturbances in the ovulation process and occurrence of menopausal symptoms. Premature ovarian failure makes it difficult for women to get pregnant، so more research in this field is necessary.

Conclusion: The results showed that one of the recommended ways to repair and regenerate the failing ovarian tissue was the use of platelet-rich plasma (PRP). The positive effects of PRP were dependent on the high concentration of growth factors in the alpha granules of platelets. The results of this review article showed that the use of platelet-rich plasma in restoring ovarian function could be considered as a treatment method in these patients.

Keywords: Premature Ovarian Failure، Platelet-rich plasma، Ovarian rejuvenation.

Citation: Lotfi M، Azod L، Lotfi M، Tohidi F، Shahcheraghi S.H. **Platelet Therapy and Ovarian Rejuvenation in Women with Premature Ovarian Failure.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(7): 6805-14.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-14]

[DOI: 10.18502/ssu.v31i7.13691]

[1]Department of Medical Genetics, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[2]Cell and Molecular Biology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
[3]Department of Medical Genetics and Molecular Medicine, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
[4]Cellular and Molecular Biology Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
[5]Reproductive Immunology Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09132531389**, email:** shahcheraghih@gmail.com