

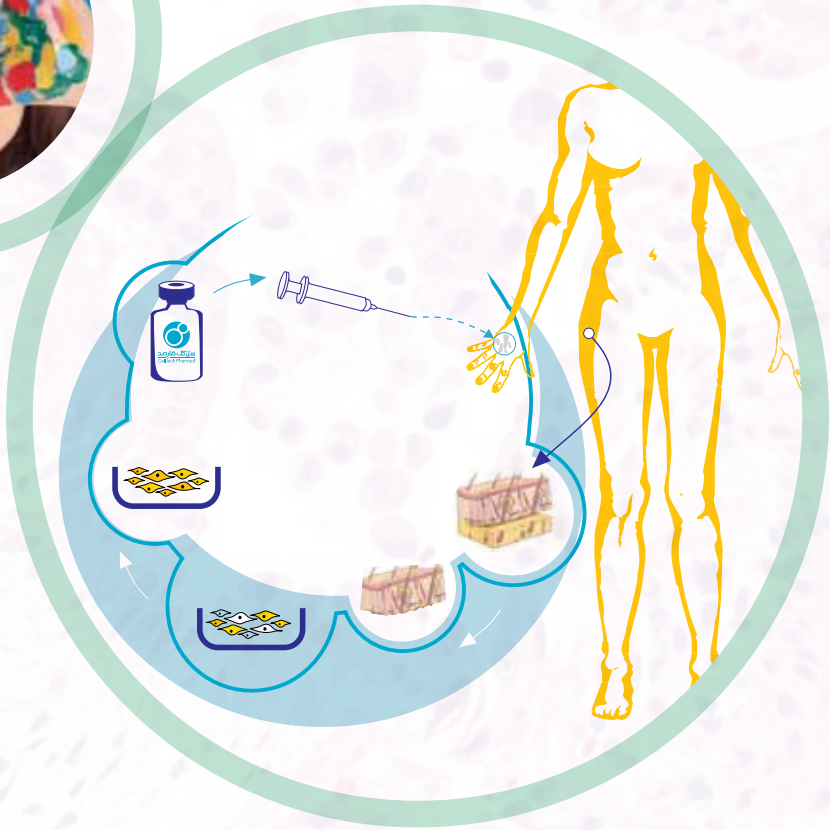
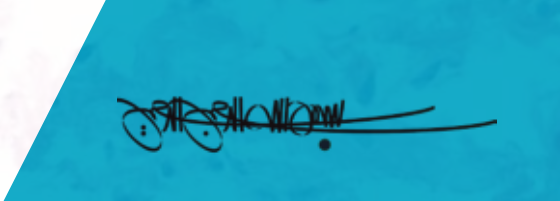


ترمیم ویتیلیگو باسلول درمانی

ReColorCell
Melanocyte + Keratinocyte

ریکالرسل
سلول ملاکوسیت - کراتینوسیت پوست





ReColorCell
Melanocyte + Keratinocyte

ریکالرسل
سلول مالنوسیت - کراتینوسیت پوست

سلول درمانی روشی نو برای درمان ویتیلیگو

ویتیلیگو (Vitiligo) نوعی بیماری پوستی است که تظاهر آن به صورت پیدایش لکه‌های کم‌رنگ‌تر از پوست طبیعی و یا فاقد رنگ و کاملاً سفید پوستی و مخاطی است. اگرچه این بیماری می‌تواند در هر سنی بروز کند ولی در اطفال و سنین ۴-۲۰ سال شایع‌تر است. شیوع آن در جامعه نسبتاً بالا و حدود ۱-۲٪ است. بیماری در هر دو جنس مذکر و مونث و در تمامی نژادها دیده می‌شود. محل‌های شایع بیماری شامل صورت به خصوص پلک و اطراف دهان، آرنج‌ها و زانوها، انگشتان دست و پا، قوزک پا، مچ دست و ناحیه تناسلی است ولی در هر نقطه‌ای از پوست و مخاط ممکن است دیده شود. بیماری غیر از تغییر رنگ پوست و آثار آن آسیب دیگری را متوجه فرد نمی‌کند ولی باید مد نظر داشت که ممکن است ویتیلیگو با سایر بیماری‌های سیستم ایمنی همراه باشد که باید تشخیص به موقع و درمان آن را مد نظر داشت.

عامل ایجاد ویتیلیگو

درمورد علت پیدایش این بیماری اتفاق نظر وجود ندارد و نظریه‌های مختلفی مطرح شده است ولی چندین فرضیه بیشتر مورد توجه قرار دارند. بیشتر این فرضیه‌ها بر اساس آسیب و از بین رفتن یا غیرفعال شدن ملانوسیت‌ها شکل گرفته‌اند. یکی از این فرضیه‌ها نقش سیستم ایمنی در پیدایش این بیماری است بدین معنی که سیستم ایمنی فرد علیه ملانوسیت‌های خودی وارد عمل

شده و آن‌ها را از بین می‌برد. فرضیه دیگر خود تخریبی ملانوسیت‌ها است که براساس نقایص داخل سلولی، سلول‌ها به تدریج از بین می‌روند. اگرچه الگوهای وراثتی در مورد این بیماری مطرح شده‌اند ولی آنچه که در مورد نقش ارث در این بیماری می‌توان ابراز کرد این است که در برخی خانواده‌ها پیدایش این بیماری شایع‌تر است و وجود یک بیمار مبتلا به ویتیلیگو احتمال بروز این بیماری را در خانواده زیاد می‌کند، اگرچه این رقم خیلی چشمگیر نیست و در همه بیماران نمی‌توان سابقه این بیماری را در اعضای دیگر خانواده یافت. بالاخره به نظر می‌رسد مجموعه‌ای از عوامل در ایجاد این بیماری نقش داشته باشند و شاید نتوان یک عامل خاص را در ایجاد بیماری دخیل دانست. قابل ذکر است، این بیماری به هیچ وجه مسری و واگیر نبوده و تماس با این افراد به هیچ وجه ابتلای بیماری را به همراه نخواهد داشت.

تشخیص

بیماری ویتیلیگو در بین مردم نسبتاً شناخته شده است و آن را در بین سایر افراد دیده‌اند. معمولاً تشخیص براساس یافته‌های بالینی و گاهی آزمایشگاهی است ولی معمولاً پزشکان براساس یافته‌های بالینی (ظاهر بیمار) تشخیص می‌دهند. می‌توان از وسیله‌ای به نام لامپ Wood یا تابش اشعه ماوراء بنفش جهت افتراق آن از سایر مشکلات پوستی که به صورت لکه‌های کم‌رنگ تظاهر می‌کند و تشخیص وسعت ضایعه استفاده نمود. در اکثر موارد نیازی به

تکنیک‌های آزمایشگاهی یا نمونه‌گیری از پوست نخواهد بود. ویتیلیگو به سه شکل می‌تواند بروز کند:

۱- الگوی موضعی یا فوکال که ناحیه بدون رنگدانه به یک یا تعداد معدودی ناحیه در پوست محدود می‌شود.

۲- الگوی قطعه‌ای یا سگمنتال که ناحیه بدون رنگدانه تنها در یک طرف بدن و در مسیرهای خاص پوستی و یا عصبی بروز می‌کند.

۳- الگوی عمومی یا Generalized که شایع‌ترین الگو بوده و لکه‌های پوستی به طور قرینه در کل بدن پخش هستند.

ملانوسیت (سلول رنگدانه ساز) چیست؟

ملانوسیت همان سلول رنگدانه ساز است که در پوست، مخاط (مثل دهان و بینی) و شبکیه چشم دیده می‌شود. یکی از وظایف آن تولید رنگدانه‌ای به نام ملانین است که بخشی از رنگ طبیعی پوست را ایجاد می‌کند. ملانوسیت با انتقال این رنگدانه به سلول‌های اطراف در تولید رنگ طبیعی پوست دخالت می‌کند. ملانین رنگدانه قهوه‌ای تیره در پوست و مو است که از اسید آمینه تیروزین

مشتق می‌شود. این رنگدانه در سلول‌های ملانوسیت ساخته و ذخیره می‌شود و تفاوت رنگ پوست و موی انسان‌ها در میزان تولید این رنگدانه است.

جنبه‌های روحی و روانی ویتیلیگو

تغییراتی که ویتیلیگو در ظاهر افراد به وجود می‌آورد ممکن است سلامت روحی و روانی آن‌ها را تحت تأثیر قرار دهد، مخصوصاً اگر ویتیلیگو در نواحی قابل رویت بدن از قبیل صورت، دست‌ها، بازوها، پاها و یا در نواحی تناسلی باشد. چند راه کار می‌تواند به شخص کمک کند تا بر ویتیلیگو فائق آید. نکته مهم این که در مرحله اول، بیمار یک پزشک آشنا به ویتیلیگو پیدا کند که بیماری را جدی بگیرد. بیمار در صورت احساس افسردگی، باید با پزشک در میان بگذارد چون پزشک‌ها و دیگر کارکنان بخش سلامت روان می‌توانند در زمینه رفع افسردگی کمک کنند. بیماران همچنین درحد امکان باید در مورد بیماری و راه‌های درمان آن آگاهی پیدا کنند و در تصمیم‌گیری در مورد اقدامات درمانی سهیم باشند. صحبت کردن با سایر بیماران مبتلا به ویتیلیگو می‌تواند به بیمار کمک کند و همچنین حمایت خانواده و دیگر دوستان نیز بسیار کمک‌کننده است. در بعضی افراد مبتلا به ویتیلیگو، مواد آرایشی که روی



لکه های سفید را می پوشانند می تواند ظاهر آن ها را بهتر کرده و به آن ها کمک کند احساس بهتری داشته باشند. ممکن است نیاز باشد بیمار چندین نوع ماده آرایشی را امتحان کند تا بهترین محصول را پیدا کند.

درمان های رایج ویتیلیگو

هدف اصلی درمان های فعلی ویتیلیگو، بهبود ظاهر پوست است. درمان نیاز به زمان طولانی داشته و معمولا ۶ تا ۱۸ ماه به طول می انجامد. انتخاب نوع درمان به تعداد، محل و گستردگی ضایعات بستگی دارد. پاسخ افراد به نوع درمان متفاوت بوده و نمی توان روش درمانی خاصی را برای همه افراد توصیه کرد.

۱- درمان های دارویی موضعی:

استروئید موضعی می تواند در برگرداندن رنگ به لکه های سفید کمک کند، به خصوص اگر در مراحل اولیه بیماری شروع شود. درمان باید دست کم سه ماه ادامه یابد تا نتیجه دیده شود. این روش ساده ترین و کم عارضه ترین شیوه درمانی است. اما اثربخشی آن به اندازه روش های درمانی دیگر نیست با این حال در

صورتی که بیمار از پمادهای قوی تری استفاده کند، شاهد بروز عوارضی در محل مورد استفاده خواهد بود. به جز کرم های استروئیدی، پمادها و کرم های آماده

(تجاری) دیگری نیز جهت درمان لکه های محدود به خصوص روی صورت استفاده می شوند که با مکانیسم های متفاوتی باعث بهبودی لکه می شوند.

۲- نوردرمانی (UVB):

این روش درمانی که از آن به عنوان درمان با اشعه ماوراء بنفش نیز یاد می شود در آمریکا متداول بوده و نسبتا نیز موثر است. هدف اصلی این روش درمانی افزایش رنگدانه در ضایعات پوستی است اما وقت گیر بوده و باید مراقبت کافی برای جلوگیری از عوارض آن که گاهی شدید هم هست، به عمل آید. این روش درمانی باعث تحریک ملانوسیتها به رنگدانه سازی و یا مهاجرت از نواحی سالم مجاور به مناطق سفید می شود. اخیرا از UVB Na - row Band برای ضایعات محدود (روی دست ها یا پاها) استفاده می شود. معمولا هفته ای ۳-۲ مرتبه به مدت چند ماه نیاز به این درمان می باشد.

۳- نوردرمانی با پسورالن (PUVA):

در این روش ابتدا بیمار داروی پسورالن را به صورت خوراکی و یا موضعی دریافت کرده و سپس در معرض تابش اشعه ماوراء بنفش قرار می گیرد. لازم است همه مراحل در مطب پزشک و زیر نظر متخصص انجام شود تا از عوارض جانبی آن تا حد امکان پیشگیری شود. قرار گرفتن بیمار در معرض نور آفتاب می تواند عوارض درمانی را تشدید



● (Autologous skin grafting):

در این روش قسمت درگیر پوست برداشته شده و با پوست سایر نقاط بدن جایگزین می‌گردد. علاوه بر پر هزینه بودن این روش، عوارضی همچون عفونت، عدم افزایش رنگدانه در محل و همچنین نبودن امکان پیوند پوست در محل‌های حساس از معایب این روش است.

● پیوند پوست با استفاده از ایجاد تاول

:(Skin grafts using blister)

در این روش، پزشک با استفاده از حرارت، مکش و یا سرمای انجماد بر روی پوست طبیعی دارای رنگدانه، تاول ایجاد می‌کند. سپس، سطح تاول را بریده و به ناحیه بدون رنگدانه پیوند می‌زند. از عوارض این روش ماندن جای زخم و عدم افزایش رنگدانه است. با این وجود، ماندن جای زخم در این روش در مقایسه با روش‌های دیگر کمتر است.

● میکروپیگمانتاسیون (خالکوبی)

:tattooing(Micro pigmentation)

خالکوبی شامل کاشتن رنگدانه درون پوست با استفاده از وسیله جراحی خاصی است. این روش درمانی برای بیمارانی که لب آن‌ها درگیر است به خصوص در افراد با پوست تیره بسیار خوب است. البته یکسان در آوردن رنگ ناحیه خالکوبی شده با رنگ پوست اطراف، کار بسیار مشکلی است. رنگ منطقه‌ای که خالکوبی شده

کند. مصرف موضعی پسروران برای افرادی که تعداد لکه‌های سفید آن‌ها کم است (کمتر از ۲۰٪ سطح بدن)، همچنین افراد زیر دو سال و افرادی که لکه‌های محدود و مشخص دارند به کار می‌رود. درمان خوراکی برای مواردی که بیش از ۲۰٪ سطح بدن درگیر باشد یا افرادی که به درمان موضعی پسروران پاسخ نمی‌دهند، به کار می‌رود.

۴- لیزر اگزایمر:

بعضی از لیزرها به خصوص نوع اگزایمر در جلسات متعدد (معمولاً ۲ جلسه در هفته) می‌توانند در بهبود ضایعات کوچک (مثلاً روی دست یا صورت) مفید باشد.

۵- رنگ زدایی (Depigmentation):

بی‌رنگ کردن باقیمانده پوست بدن برای بیمارانی که حداقل ۵۰ درصد پوست آن‌ها گرفتار است، توصیه می‌شود. در این روش، رنگ سایر نقاط پوست که سفید نیستند با استفاده از داروهای موضعی از بین برده می‌شود تا کل بدن شخص به صورت یکنواخت سفید گردد. اما شخصی که با این روش درمان می‌شود برای همیشه به طور غیر طبیعی نسبت به نور حساس خواهد بود. این روش برای بیمارانی که بیش از ۸۰-۷۰٪ پوست بدن گرفتار است، بیشتر توصیه می‌شود و بهتر است با نظر پزشک و با تست اولیه آن در قسمت‌هایی که برای فرد اهمیت کمتری دارد، شروع شود.

۶- درمان‌های جراحی: تمام روش‌های جراحی روش‌های تجربی هستند:

● پیوند پوست بدن خود فرد

است در اثر نور آفتاب تغییر نمی کند در حالی که پوست طبیعی اطراف تغییر رنگ پیدا می کنند. همچنین علیرغم یکی بودن کامل رنگ ناحیه ای که خالکوبی شده است با رنگ پوست اطراف، رنگ خالکوبی شده به مرور زمان کم رنگ تر می شود. به علاوه، خالکوبی کردن لب ها ممکن است منجر به ایجاد تاول شود.

● پیوند ملانوسیت های خود فرد

(Autologous melanocyte transplants):

در این روش، نمونه ای از پوست دارای رنگدانه طبیعی بیمار توسط پزشک گرفته و به آزمایشگاه منتقل می شود. در آزمایشگاه سلول های ملانوسیت را به روش های آنژیمی در شرایط کاملا استریل جدا می کنند. در مرحله بعد، سلول های آماده شده توسط پزشک به منطقه بدون رنگدانه منتقل می شود. درمان های کمکی:

■ ضد آفتاب ها:

افراد مبتلا به ویتیلیگو خصوصا آن هایی که پوست روشن دارند باید از یک ضد آفتاب مناسب استفاده کنند تا آنها را از اشعه ماوراء بنفش خورشید محافظت کند. به علاوه ضد آفتاب، پوست را از آفتاب سوختگی محافظت می کند و باعث کمتر شدن اختلاف رنگ بین پوست سالم و لکه سفید می گردد.

■ مواد آرایشی:

برای افرادی که لکه های ویتیلیگو محدود و در معرض دید دارند، مفید است. علی

رغم درمان های دارویی حدود ۳۰ درصد بیماران از این روش ها سودی نمی برند که در این گروه بیماران از روش های پیشرفته ای همچون سلول درمانی می توان استفاده کرد.

سابقه پیوند سلول های ملانوسیت در دنیا

سلول درمانی به عنوان یک روش جدید درمان ویتیلیگو برای اولین بار در سال ۱۹۸۷ با پیوند ملانوسیت های کشت شده پوست سالم بیماران بر روی ضایعات ویتیلیگو معرفی شد. در سال ۱۹۹۲، برای اولین بار از ملانوسیت های کشت نشده پوست سالم بیماران برای ریپگمانتاسیون ضایعات ویتیلیگو استفاده شد. پس از آن، مطالعات متعددی ایمنی و اثربخشی نسبی پیوند ملانوسیت های کشت نشده در درمان بیماران مبتلا به ویتیلیگو را نشان دادند. در این مطالعات، حدود ۶ ماه پس از پیوند سلول، بهبودی بیش از ۵۰٪ لکه ها در بیش از نیمی از بیماران گزارش شده است.

پیوند سلول های ملانوسیت برای درمان ویتیلیگو در ایران

از آنجا که مشکل اصلی بیماران ویتیلیگو، از بین رفتن سلول های ملانوسیت است، محققان موفق به درمان بیماری ویتیلیگو با پیوند سلول های ملانوسیت خودی (اتولوگ) شدند. در این شیوه درمانی، ابتدا سلول های ملانوسیت از نمونه پوستی به دست آمده از نواحی سالم پوست آن دسته از بیماران مبتلا به ویتیلیگو

که پاسخ قابل قبولی به درمان‌های متداول نداده‌اند، به روش آنژیومی تحت شرایط کاملاً استریل جدا و به صورت داخل اپیدرمی پیوند می‌گردد. نتایج این شیوه درمانی جدید در مبتلایان به لک و پس کاملاً بی‌خطر و رضایت‌بخش بوده است. ممکن است به همراه پیوند سلول از اشعه ماوراء بنفش نیز استفاده گردد.

در یک کارآزمایی بالینی در پژوهشگاه رویان، بیماران مبتلا به ویتیلیگو بالای ۱۲ سال که بین تیرماه ۸۸ و بهمن ماه ۹۳ به کلینیک پوست پژوهشگاه رویان مراجعه کرده بودند و بیماری آنها در طول یک سال گذشته پیشرفتی نداشت، وارد مطالعه شدند. ۳۰۰ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه بودند. پس از برداشتن نمونه پوستی با ضخامت نسبی از یک ناحیه عاری از ویتیلیگو در سطح جانبی باسن و انتقال به کلین روم پژوهشگاه رویان، سوسپانسیون سلولی از نمونه پوستی تهیه شده و ۰.۱-۰.۰۵

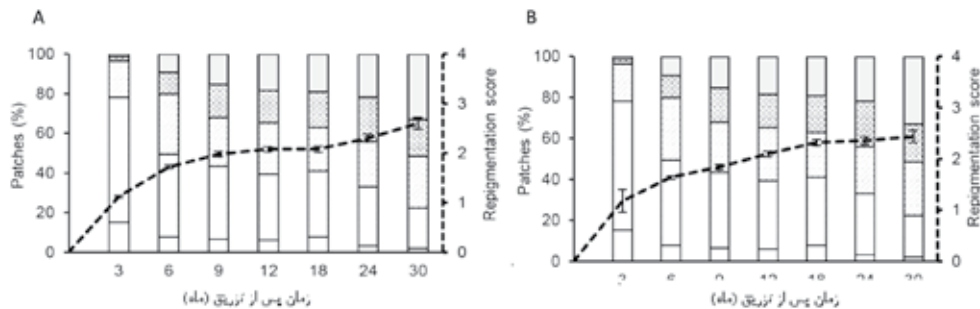
سی سی از سوسپانسیون سلولی در فواصل ۰.۵ سانتی متری از لکه ویتیلیگو با استفاده از یک سوزن بسیار ظریف به صورت موضعی تزریق می‌شد. پس از تزریق سلول، بیماران به مدت ۲ ماه تحت درمان با داروهای خوراکی و موضعی

قرار می‌گرفتند.

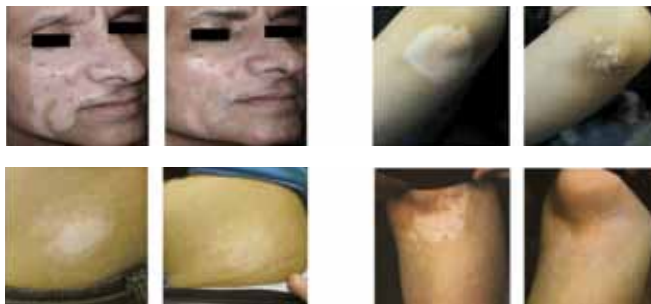
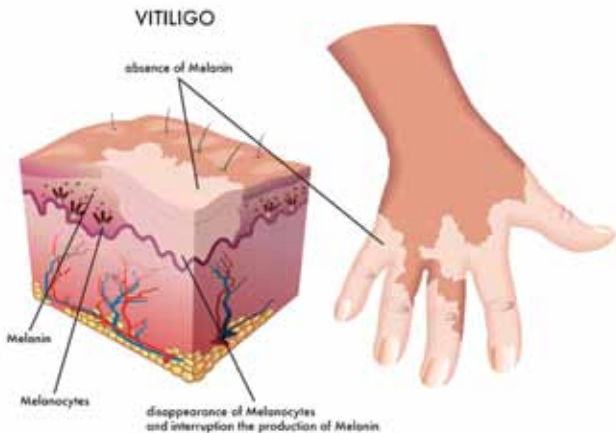
بیماران برای مدت ۶ تا ۳۰ ماه پیگیری شدند. ویزیت‌های پیگیری جهت ارزیابی پاسخ به درمان توسط پزشک متخصص پوست و خود بیماران در زمانهای ۳، ۶، ۹، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماه پس از پیوند سلول انجام می‌گرفت. از میان ۱۰۶۶ لکه درمان شده در طی مطالعه، بیشتر آنها در ناحیه صورت و گردن (۵۶۳ لکه) و کمترین تعداد لکه‌های درمان شده در اندام تحتانی و فوقانی قرار داشتند.



همانطور که در شکل ۱ نشان داده شده است، روند افزایشی در میانگین میزان رنگدانه سازی در لکه‌های درمان شده بر اساس نظر پزشک و بیمار تا پایان ۳۰ ماه پس از تزریق سلول مشاهده می‌شود که این روند افزایش تا ۹ ماه قابل توجه بوده است. به این ترتیب که ۹ ماه پس از تزریق سلول، بهبود حداقل نیمی از مساحت لکه در بیش از ۳۲٪ لکه‌ها مشاهده شد. به طور کلی در کل دوره پیگیری بیماران، ۸۳٪ بیماران درمان شده (۲۴۹ بیمار)، در حداقل یکی از لکه‌هایی که تحت تزریق سلول قرار گرفته بوده، بهبود بیش از ۲۵٪ را نشان دادند.



بیمار (B) در طول زمان را نشان می دهند. به این ترتیب که ۰ نشانه عدم بهبود، ۱ نشانه بهبود ۲۵٪-۱، ۲ نشانه بهبود ۵۰٪-۲۶ سطح لکه، ۳ نشانه بهبود ۷۵٪-۵۱ سطح لکه، و ۴ نشانه بهبود ۱۰۰٪-۷۶ سطح لکه هستند. هر یک از میله های عمودی (بر اساس محور عمودی سمت چپ) در زمانهای ۰ تا ۳۰ ماه پس از تزریق، از راست به چپ به ترتیب نمایانگر درصد لکه های درمان شده با درجات ۰ تا ۴ بهبودی هستند.



شکل ۲ بیمارار ویتیلیگو قبل و ۲۴ ماه بعد از تزریق سلول



در صورتی که ضایعات ویتیلیگو کم باشد، نیازی به تعداد زیاد سلول ملانوسیت و در نتیجه تکثیر آن‌ها از طریق کشت نیست. اما در صورت وسیع بودن ضایعات ویتیلیگو نیاز به کشت سلول‌ها به منظور تکثیر سلول‌ها است.

چه افرادی می‌توانند از پیوند سلول‌های ملانوسیت برای ویتیلیگو استفاده کنند؟

- بیماران مبتلا به ویتیلیگو از هر نوع آن که بیماری آن‌ها به اثبات رسیده باشد.

- بیماران بالای ۱۲ سال

- افرادی که بیماری آن‌ها حداقل به مدت یک سال ثابت باقی مانده باشد که این ثابت ماندن به معنی ثابت ماندن تعداد و اندازه ضایعات است.

- افرادی که حداقل طی شش ماه قبل از مراجعه، داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی و سیتوتوکسیک دریافت نکرده‌اند.

- بیماران باردار و بیماران با سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و موارد خاص، با این روش تحت درمان قرار نمی‌گیرند.

آیا نمونه برداری از پوست برای به دست آوردن سلول‌های ملانوسیت برای بیمار عوارضی در بردارد؟

آیا تمام لکه‌های سفید ویتیلیگو هستند؟

خیر، اگرچه یکی از شایع‌ترین علل پیدایش لکه‌های سفید ویتیلیگو است، ولی تمام موارد را شامل نمی‌شود و بسیاری بیماری‌های دیگر از جمله تغییرات پوست به دنبال بیماری‌های التهابی و برخی خال‌های مادرزادی می‌توانند از علل دیگر این نوع تغییر رنگ پوست باشند.

سلول درمانی چیست و آیا قبلاً سابقه استفاده از آن در بیماری‌های پوستی وجود دارد؟

در این روش درمانی، سلول‌های معیوب و دچار نقص با سلول‌های سالم و دارای عملکرد جایگزین می‌شود. سلول درمانی در بیماری ویتیلیگو از سال ۱۳۸۵ در ایران و از سال ۱۹۹۵ در دنیا انجام می‌شود.

از چه نوع سلول‌هایی برای درمان بیماری ویتیلیگو استفاده می‌شود؟

از آن جایی که در بیماری ویتیلیگو، سلول‌های ملانوسیت از بین رفته‌اند، برای درمان از جایگزینی سلول‌های ملانوسیت سالم استفاده می‌شود که از نمونه برداری نواحی سالم پوست به دست می‌آید.

آیا لازم است که سلول‌ها قبل از تزریق کشت داده شوند؟

معمولا نمونه برداری از لایه فوقانی پوست ناحیه باسن و در شرایط بی حسی موضعی انجام می شود و مشکل خاصی برای بیمار ایجاد نمی - کند.

روند درمانی برای استفاده از سلول های ملانوسیت چگونه است و آیا لازم است بیمار بستری شود؟

در این روش بعد از انتخاب بیمار و نمونه برداری از پوست سالم، نمونه ها بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شده و در شرایط کاملا استریل سلول های پوستی از بافت جدا می شود و یک روز بعد از نمونه برداری، سلول ها برای تزریق ارسال می شود. روند درمانی به صورت سرپایی انجام می شود و نیازی به بستری شدن بیمار ندارد.

نتایج پیوند سلول های ملانوسیت چگونه است؟

معمولا ۶۰٪ بیماران پاسخ درمانی متوسط یا رضایت بخشی دارند ولی در ۴۰٪ بیماران پاسخ درمانی ناچیز یا صفر بوده است. بیشترین میزان پاسخ در صورت و گردن و سپس تنه و اندامها دیده شده است. البته میزان موفقیت درمان در افراد مختلف ممکن است متفاوت باشد.

آیا پیوند سلول های ملانوسیت عوارضی هم دارد؟

این روش کاملا بی خطر بوده و هیچ گونه عارضه ای برای بیمار ندارد و به سبب اینکه سلول ها منشاء خودی دارند مشکل رد پیوند نیز در این بیماران مطرح نیست.

آیا تغذیه نقش عمده ای در پیدایش و یا تداوم و یا بهبود بیماری دارد؟

تاکنون از نظر علمی نقش تغذیه در این بیماری به خوبی مشخص نشده است.

آیا بیماری ممکن است خود به خود از بین برود؟

بلهف در ۲۰٪ موارد این احتمال وجود دارد که بیماری بدون درمان بهبود خود به خود داشته باشد.

آیا سلول درمانی در مورد سایر لکه های سفید هم کاربرد دارد؟

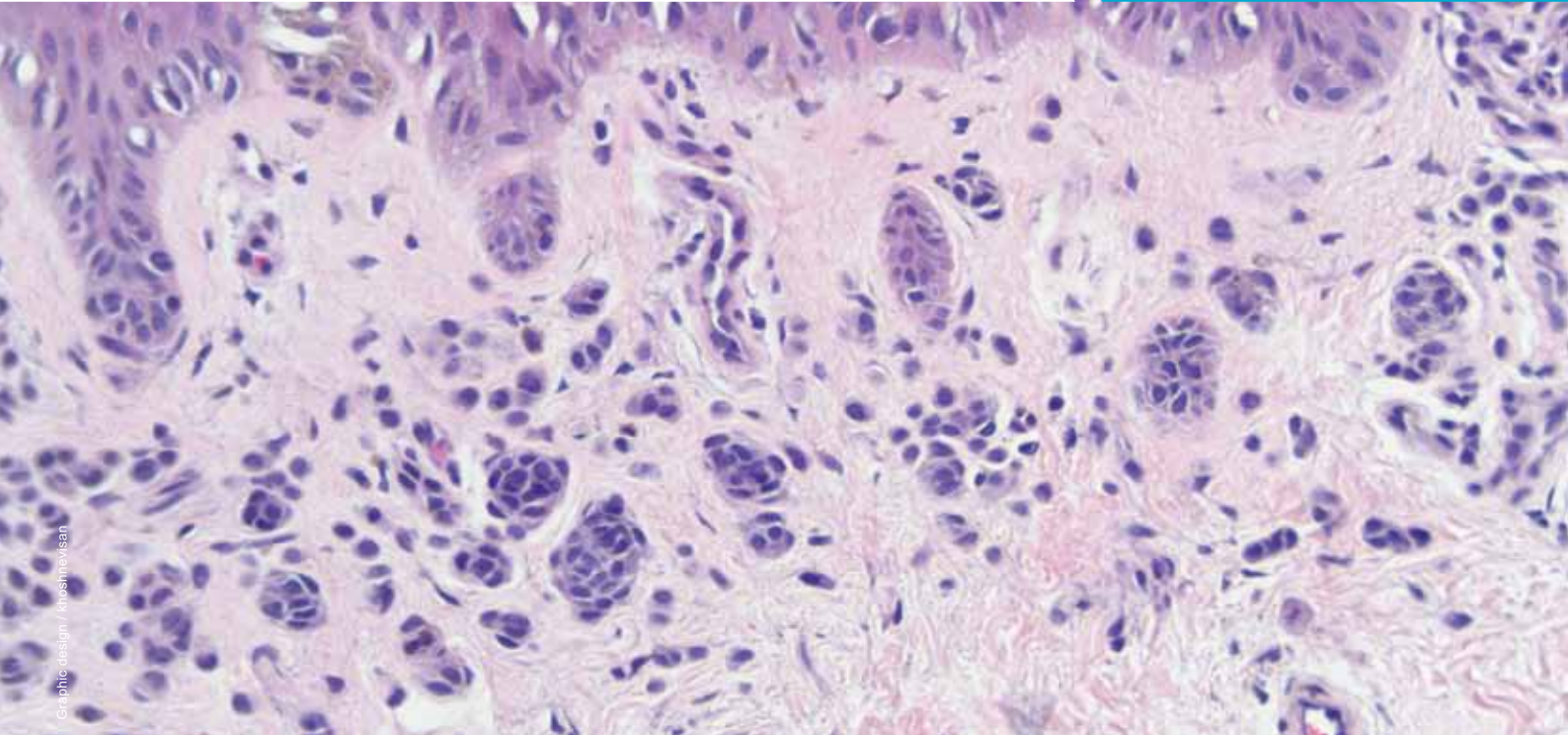
بسیاری از لکه های بی رنگ و یا کم رنگ پوستی دیگر هم ممکن است با این روش قابل درمان باشند ولی به بررسی توسط پزشک نیاز دارد.

آیا پس از سلول درمانی نیاز به درمان دارویی یا نوردرمانی وجود دارد؟

برای برخی از بیماران پس از پیوند و بسته به شرایط بالینی و آزمایشگاهی انجام شده ممکن است دارو یا نوردرمانی تجویز شود.



Regeneration for every generation



Graphic design / photoshutan