

تقييم فعالية الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن في تدبير الحزاز الفموي - دراسة سريرية

عمر حمادة**

نور الحلاق*

منال محمد***

الملخص

خلفية البحث وطرقه: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن بالمقارنة مع التريامسينولون أسيتونيد في تدبير آفات الحزاز المنبسط الفموي. مواد وطرائق البحث: دراسة سريرية مضبوطة باستخدام تقنية الفم المشطور، وتألفت عينة البحث من 12 مريضاً (3ذكور، 9 إناث)، وتراوح أعمارهم بين (24 و 65 سنة) يشكون من آفات حزاز فموي ذات أعراض ثنائية الجانب متناظرة، تم توزيع المرضى عشوائياً إلى طرفين: تم تطبيق حقن 1مل الفيبرين الغني بالصفائح في الجانب الأول وحقن 0.5 مل تريامسينولون أسيتونيد في الجانب المقابل مرة واحدة في الأسبوع مدة شهر، وتم تقييم كل من الشفاء السريري لآفة ومعدل النكس وتمت المتابعة حتى 3 أشهر. النتائج: أظهرت الدراسة أن الفيبرين الغني بالصفائح ذو فعالية في تدبير الحزاز المنبسط الفموي وعدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في مشعر الشفاء السريري لآفة $p\text{-value} = 0.33$ ومشعر النكس $p\text{-value} = 0.23$ بين مجموعتي الفيبرين الغني بالصفائح والتريامسينولون أسيتونيد. الاستنتاجات: في حدود هذه الدراسة يمكن اعتبار الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن كعلاج واعد في تدبير الحزاز الفموي. الكلمات المفتاحية: الحزاز المنبسط الفموي، الفيبرين الغني بالصفائح، تريامسينولون أسيتونيد.

* طالبة ماجستير - قسم طب الفم - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

** أستاذ مساعد - قسم طب الفم - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

*** أستاذ مساعد - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Evaluation of the efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the management of oral lichen – Clinical study

Noor Alhallak*

Omar Hamadah**

Manal Mouhamad***

Abstract

Background & Aim: The aim of this study was to evaluate the efficacy of intralesional injection of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide in the management of oral lichen planus lesions.

Materials and Methods: This study is a randomized controlled clinical study that has a split-mouth design. The sample consisted of 12 patients (3 males and 9 females) with an age range from 24 to 65 years, Patients who presented symptomatic oral lichen lesions bilateral, symmetrical, buccal lesions. They were randomly divided into two sides: one side received 1 ml Platelet-rich fibrin injection and 0.5 ml Triamcinolone acetonide injection in the opposite side Once a week for a month, clinical resolution and recurrence rate were evaluated and followed up for 3 months.

Results: The study showed that platelet-rich fibrin is effective in the management of oral lichen planus, and there were no significant differences in the clinical resolution index p-value = 0.33 and recurrence rate index p-value = 0.23 between the platelet-rich fibrin and triamcinolone acetonide groups.

Conclusion: Within the limits of this study, injectable platelet-rich fibrin can be considered as a promising therapy in the management of oral lichen.

Keywords: Oral lichen planus , platelet rich fibrin , triamcinolone acetonide .

*Master student - Department of oral medicine - faculty of dentistry- Damascus University.

** Professor - Department of oral medicine - faculty of dentistry- Damascus University.

***Professor - Department of Dermatology - faculty of Medicine- Damascus University.

المقدمة:

وعوامل التخدير الموضعية وغيرها الكثير ولكن لا توجد طريقة علاجية أثبتت حتى الآن أنها التدبير الوحيد الفعال للسيطرة على المرض. تعتبر الكورتيكوستيرويدات الخيار الأول للعلاج الدوائي لتدبير OLP نظرًا لخصائصها المضادة للالتهابات والكابحة للمناعة (Lodi et al., 2005). ثبت أن الحقن الموضعي الكورتيكوستيرويدات داخل الأفة فعالة في تدبير OLP على الرغم من أن الحقن ضمن الأفة يحافظ على تركيز عالٍ من الدواء في الموقع (Woliansky, Phylant, & Paddle, 2019)، ومع ذلك فإن الاستخدام المستمر والمطول يرتبط بالعديد من الآثار السلبية الجهازية مثل الذوق (الطعم) السيئ والغثيان وتورم الوجه والجفاف وضمور الغشاء المخاطي والعدوى الفطرية وتشكيل الورم الحبيبي وتفاعلات فرط الحساسية وتأخر التئام الجروح وفي مراحل لاحقة؛ تنشيط الغدة النخامية الكظرية (Lee, Shin, Kim, & Eun, 2013). لذلك هناك حاجة لطرق علاجية بديلة فعالة للحزاز مع تأثيرات ضارة أقل أو بدون آثار ضارة. تم ذكر دراسات سابقة وجود ضعف في وظيفة الخلايا للمقاومة التائية التنظيمية والخلايا الكيراتينية وتواصل مصفوفة الخلية في OLP، بالإضافة لوجود نقص في عوامل النمو مثل عامل النمو المحول β و بروتينات مثل الفبرونكتين، تعدل هذه التعديلات الخلوية والجزئية الحيوية بنية ووظيفة الغشاء المخاطي المصاب (Cao et al., 2017). أثار هذا السؤال حول ما إذا كان تطبيق الجزيئات الحيوية في مواقع OLP سيكون قادرًا على علاج وشفاء الغشاء المخاطي المصاب. يمكن الحصول على هذه البروتينات وغيرها من دم المريض الذاتي (Danielsson, Ebrahimi, Nylander, Wahlin, & Nylander, 2017). استخدمت مراكز الصفيحات الدموية الذاتية Autologous platelet concentrates

الحزاز المنبسط مرض جلدي مخاطي مزمن متواسط مناعياً، غالباً ما يصيب الغشاء المخاطي الفموي، يمكن أن يظهر بأي عمر وعند كلا الجنسين ولكن تواتره عند الإناث أكثر من الذكور وخاصةً بعمر 30 - 60 سنة (Alrashdan, Cirillo, & McCullough, 2016). يمكن أن يتظاهر الحزاز المنبسط الفموي سريريًا في ستة نماذج مختلفة: الشبكي، التقرحي، الحطاطي، الضموري، اللويحي والفقاعي. يمتلك كل منها خصائص محددة ويمكن أن توجد هذه النماذج بشكل منفصل أو مرتبطة معاً (Cheng, Gould, Kurago, Fantasia, & Muller, 2016)، قد تتظاهر الآفات بشكل لاجرمي أو بأعراض معتدلة كما في معظم حالات النموذج الشبكي وقد تتراوح الأعراض بين عدم الراحة وحس حرقه خفيف إلى نوبات ألمية شديدة كما في النماذج الضمورية والتقرحية والتي تتداخل بشكل سلبي على جودة حياة المريض. (Payeras, Cherubini, 2013). لاتزال الآلية المرضية للحزاز المنبسط مجهولة وغير مفهومة بشكل كامل، من المحتمل أن تكون مسببات الحزاز المنبسط الفموي Oral Lichen Planus (OLP) (مرتبطة باستجابة مناعية التهابية بواسطة الخلايا التائية للتغيرات المستضدية في الغشاء المخاطي الفموي، في عدد قليل من الحالات، يمكن أن يكون العامل المحفز (مواد طب الأسنان، الأدوية، العوامل المعدية الإنتانية) (Lodi, Manfredi, 2020) (Mercadante, Murphy, & Carrozzo, 2020) (Giudice, Liborio, Averta, Barone, & Fortunato, 2019). لا يزال من الصعب تحقيق علاج ناجح وحل جذري للحزاز وإنما يهدف بشكل أساسي للسيطرة على الأعراض. تم توثيق طرق العلاج المختلفة لـ OLP، مثل الكورتيكوستيرويدات، والفيتامينات، ومضادات الأكسدة،

الهدف من البحث:

- التحرّي عن فعالية الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن في تدبير الآفات الحزازية الفموية من حيث:
- I. تقييم فعالية الفيبرين في شفاء الآفات الحزاز الفموي.
 - II. ثبات الحالة والتحرّي عن وجود نكس خلال فترة متابعة 3 أشهر.
 - III. مقارنة فعالية كلٍ من التريامسينولون أسيتونيد والفيبرين الغني بالصفائح في تدبير الحزاز الفموي من حيث الجوانب نفسها.

مواد البحث وطرقه:

تم تسجيل هذا البحث في موقع isrctn.com تحت الرقم ISRCTN11783938 وتمت الموافقة على البحث من قبل مجلس الأخلاقيات والبحث العلمي في كلية طب الأسنان، جامعة دمشق. وتعتبر هذه الدراسة هي الأولى من نوعها حتى الآن التي استخدمت الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن مقارنةً مع التريامسينولون أسيتونيد في تدبير الآفات الحزاز الفموية.

عينة البحث:

إن هذه الدراسة هي دراسة سريرية مضبوطة بتقنية الفم المجزأ. تألفت العينة من (24 موقع حزاز) عند 12 مريضاً من مراجعي قسم طب الفم في كلية طب الأسنان جامعة دمشق، يشكون من آفات حزاز فموي عرضية متناظرة ثنائية تراوحت أعمارهم بين 24 و 65 سنة.

معايير التضمين:

تم تضمين المرضى المراجعين لعيادات كلية طب الأسنان - جامعة دمشق، مشفى الجلدية - جامعة دمشق، الذين يعانون من آفات ذات أعراض (آفات خدية ثنائية الجانب، متناظرة، بيضاء و/أو حمراء) مع تشخيص سريري ونسجي

(APCs) عن طريق الحقن في علاج الحزاز المتصلب (التناسلي) (Casabona, Priano, Vallerino, Cogliandro, & Lavagnino, 2010) (Casabona et al., 2017)، واستخدمت أيضاً لعلاج حزاز المنبسط في فروة الرأس كلاهما كان مقاوم للكورتيكوستيروئيدات (El-Komy et al., 2018) (Bolanča, Goren, Getaldić-Švarc, Vučić, & Šitum, 2016)

عام 2017، قام بيناس وآخرون باستخدام البلازما الغنية بعوامل النمو (PRGF)، وهي من الجيل الأول من (APCs)، كعلاج بديل للمرضى الذين يعانون من مقاومة OLP للعلاج بالكورتيكوستيروئيدات (Piñas, Alkhraisat, Fernández, & Anitua, 2017). تم اقتراح الفيبرين الغني بالصفائح كأداة سريرية غير جراحية لعلاج OLP. الفيبرين الغني بالصفائح الدموية (PRF) هو الجيل الثاني من مركزات الصفائح الدموية الذي يتميز بالعديد من المزايا مقارنة بالبلازما الغنية بالصفائح الدموية لأنه لا يحتاج لاستخدام مضادات التخثر المعروفة بتثبيط التئام الجروح (Borie et al., 2015).

بالإضافة إلى ذلك، ينتج عن استخدام PRF إطلاق عوامل النمو سبع مرات أكبر من تلك الصادرة عن PRP. مثل عامل النمو المشتق من الصفائح الدموية (PDGF)، عامل النمو المحول (TGF- β) (β)، وعامل النمو البطاني الوعائي (VEGF)، والتي تلعب دوراً مهماً في توليد الأوعية الدموية، وتخليق الكولاجين، وتجديد العظام (Mourão, Calasans-Maia, de Mello Machado, de Brito Resende, & Alves, 2018). تتمثل مزايا استخدام PRF في أنه ذاتي تماماً (من دم المريض نفسه)، وسهل التحضير، وغير مكلف، ويوفر إطلاقاً مستداماً لعوامل النمو لفترة طويلة (Del Corso et al., 2012).



الشكل (1): صورة أمبولات التريامسينولون المستخدمة في البحث



الشكل (2): صورة الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن I-PRF

في الزيارة الاولى: تم أخذ التاريخ الطبي العام والتأكد من عدم وجود أي من معايير الاستبعاد، توثيق البيانات الخاصة بالعمر والجنس والمعلومات الشخصية والعلامات والأعراض السريرية وإجراء الفحص السريري الفموي شاملاً

OLP من النموذج الشبكي والتقرحي والحمامي للحزاز الفموي.

معايير الاستبعاد:

- مريض يقل عمره عن 18 سنة .
- علامات نسيجية لسوء التصنع Dysplasia.
- العلاج بأي دواء قد يؤدي إلى تفاعلات حزازية.
- تلقى علاج بالكورتيكوستيرويد الموضعي (فمويًا) في الأسبوعين الماضيين أو الجهازية في الأسابيع الأربعة الماضية.
- حساسية أو مضاد استطباب لإعطاء الكورتيكوستيروئيدات.
- وجود إصابة مرافقة في الجلد و/أو الأعضاء التناسلية.
- أمراض عامة: أمراض الكبد المزمنة أو ضعف الجهاز المناعي أو أمراض الدم.
- الحمل أو الرضاعة الطبيعية.

مراحل العمل السريري:

تم الحصول على الموافقة المستنيرة من جميع المرضى المسجلين بعد شرح مراحل العمل المختلفة خطوات العلاج وإبلاغهم بشكل كاف بالمخاطر والفوائد المحتملة للعلاج. قُسمت المواقع الأربع والعشرين بشكل عشوائي بواسطة قلب العملة المعدنية إلى المجموعة الشاهدة (حقن التريامسينولون أسيتونيد TA) الشكل (1) ومجموعة الدراسة (حقن الفيبرين الغني بالصفائح I-PRF). الشكل (2)

تم إدخال الأنابيب الخاصة بإعداد i-PRF بطريقة متوازنة في جهاز طرد مركزي محدد الشكل (5) تم سحب I- PRF الذي يمثل السائل الأصفر السطحي ، بواسطة نفس المحقنة المستخدمة للحقن الشكل (6)



الشكل (5): الأنابيب بطريقة متوازنة في المثقلة



الشكل (6): سحب الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن باستخدام السيرنج

بالإضافة الى قياس أبعاد الآفة عند كل مشارك وتسجيلها على بطاقة خاصة لكل مريض. الزيارة الثانية: تلقى جانب الاختبار حقنة 1 مل فيبرين غني بالصفائح كعلاج. تم تحضير السائل PRF وفقاً لبروتوكول تحضير i-PRF (Fujioka-Kobayashi et al., 2017). تم تحضير i-PRF أسبوعياً في مشفى جراحة الفم والفكين بعد جمع الدم الذاتي للمرضى، وفقاً للبروتوكول الأصلي: تم سحب 10 مل من الدم الذاتي في أنبوب زجاجي جاف تماماً وبدون اضافة اي عامل من عوامل التخثر وتثقلها بسرعة عند 700 rpm (دورة في الدقيقة) لمدة 3 دقائق في درجة حرارة الغرفة للحصول على الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن . الشكل (3-4)



الشكل (3): الأنابيب المستخدمة في البحث



الشكل (4) : المثقلة المستخدمة في البحث

تم إجراء حقن في كلا الجهتين باستخدام سبرنج أنسولين أمل حوالي 0.1 مل في كل نقطة حقن، في عدة مواقع من الآفة عند التقاء محيط الآفة بالمخاطية السليمة في الطبقة تحت المخاطية وبفواصل متساوية عن بعضها حوالي 0.5 سم بين كل نقطتين. طُلب من المرضى عدم تناول الطعام أو الشراب لمدة 30 دقيقة على الأقل بعد كل جلسة تم تكرار الحقن مرة اسبوعياً لمدة شهر في كل طرف على حدى.

كما تمت متابعة جميع المرضى مرة واحدة أسبوعياً لمدة 4 أسابيع ومن ثم مرة في كل شهر لمدة ثلاث أشهر لكل جانب من تاريخ معالجته، حيث تم تقييم كل من الشفاء السريري للآفة بالإضافة الى كشف النكس في حال حدوثه.

المشعرات المدروسة:

1- مشعر الشفاء السريري: تم تقييم الشفاء السريري في نهاية المعالجة (يوم 30) في كل جانب وبشكل مستقل - الشفاء كامل

عند غياب الأعراض وتراجع الآفة التآكلية /الضمورية بغض النظر عن آفات فرط التقرن المستمرة .

- الشفاء جزئي

عند انخفاض وليس تراجع كامل لكل من الأعراض والمناطق الضمورية / التآكلية

- عدم استجابة

عندما تظهر الآفة بنفس العرض السريري أو أسوأ بالمقارنة مع ما قبل المعالجة .

2- مشعر النكس: تم تقييم مشعر النكس في الشهر 1

والشهر 2 والشهر 3 من المتابعة، وذلك بالمقارنة مع

الحالة السريرية للمريض عند نهاية المعالجة .

تم إجراء حقن في جهة الدراسة (الفيبرين الغني بالصفائح I-PRF) الشكل (7)، يليه بعد 15 يوماً من انتهاء جلسات حقن الفيبرين (4 جلسات) البدء بمعالجة الجانب الآخر (التريامسينولون أسيتونيد) تم إجراء حقن 0.5 مل تريامسينولون أسيتونيد (40 مغ/مل) الشكل (8).



الشكل (7) : حقن الفيبرين الغني بالصفائح



الشكل (8) : حقن التريامسينولون أسيتونيد

التحليل الإحصائية:

تم جمع البيانات ثم أدخلت إلى الحاسوب وحللت باستخدام برنامج

برنامج SPSS V.22، حيث تم تحليل البيانات باستخدام الاختبار Paired Samples Test لمقارنة عينتين مرتبطتين والاختبار Independent Samples test للمقارنة بين عينتين مستقلتين و اختبار Chi-Square Test لاختبار جودة التوافق. عند مستوى الدلالة $\alpha = 0.05$.

النتائج:**وصف توزع العينة:**

تألفت عينة الدراسة من (24) موقع افة حزاز عند (12) مريض، 3 ذكور و 9 إناث تراوحت أعمارهم بين 24 و 65 سنة، تم تقسيمهم إلى مجموعتين، المجموعة الشاهدة وهي مجموعة التريامسينولون اسيتونيد (12) (TA) موقع،

ومجموعة الدراسة وهي مجموعة الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن (12) (I-PRF) موقع.

الدراسة الإحصائية الوصفية:

مشعر الشفاء السريري:

يبين الجدول 1 التحليل الوصفي لقيم مشعر الشفاء السريري الانحراف المعياري (St. Deviation) وقيمة المعنوية (P-value) لكلا المجموعتين حيث نلاحظ من الجدول أن نسبة الشفاء الكامل للطرف الذي تمت معالجته بتقنية التريامسينولون 91.7% أعلى من نسبة الشفاء الكامل للطرف الذي تمت معالجته بتقنية I Prf وهي 75% ، بينما كانت نسبة الشفاء الجزئي 16.7% مقابل 0% نسبة شفاء جزئي للحالات المعالجة بالتريامسينولون. أما الحالات التي لم تستجيب للمعالجة 8.3% في كلا المجموعتين .

الجدول (1) التكرارات والنسب المئوية لمتغير الشفاء السريري لدى الطرفين										
P-value	df	Chi square	شفاء كامل		شفاء جزئي		عدم استجابة للمعالجة		الطرف	العبارة
			النسبة المئوية	التكرار	النسبة المئوية	التكرار	النسبة المئوية	التكرار		
0.33	2	12	91.7%	11	0.0%	0	8.3%	1	تريامسينولون	الشفاء السريري بعد الانتهاء من المعالجة
			75%	9	16.7%	2	8.3%	1	الفبيرين الغني بالصفائح	

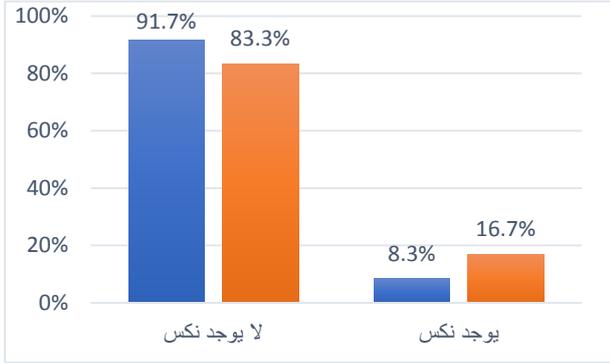
تم القيام باختبار (Chi square) نجد من الجدول السابق أن قيمة المعنوية Sig=0.33 بالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية في الشفاء السريري للآفة بين حقن الفبيرين الغني بالصفائح والتريامسينولون ضمن الآفة .
مشعر النكس :

يبين الجدول (2) التحليل الوصفي لقيم مشعر النكس لكلا المجموعتين ، تم تسجيل حالة واحدة حصل لديها نكس تمت معالجتها بالفبيرين الغني بالصفائح خلال الشهر الأول من المتابعة بينما لا يوجد اي حالة نكس في مجموعة التريامسينولون خلال الشهر الأول بينما بعد ثلاثة أشهر من العلاج حالتين من كل مجموعة حصل لديها نكس.

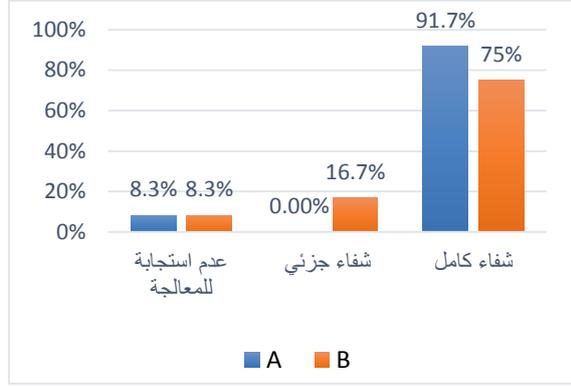
الجدول (2) التكرارات والنسب المئوية لمتغير النكس لدى الطرفين								
P_value	df	Chi-square	يوجد نكس		لا يوجد نكس		الطرف	العبارة
			النسبة المئوية	التكرار	النسبة المئوية	التكرار		
0.50	1	1.043			100%	12	تريامسينولون	مشعر النكس في الشهر الأول
			8.3%	1	91.7%	11	I-PRF	
0.23	1	2.182	8.3%	1	91.7%	11	تريامسينولون	مشعر النكس في الشهر الثاني
			16.7%	2	83.3%	10	I-PRF	
0.239	1	2.182	16.7%	2	83.3%	10	تريامسينولون	مشعر النكس في الشهر الثالث
			16.7%	2	83.3%	10	I-PRF	

تم القيام باختبار Chi-square ويوضح الجدول 2 نتائج هذا لاختبار، حيث أظهرت النتائج لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في مشعر النكس للآفة بين حقن الفبيرين والتريامسينولون خلال الشهر الأول والشهر الثاني والثالث من المتابعة.

في ما يلي المخططات البيانية التي توضح متغيرات الدراسة:

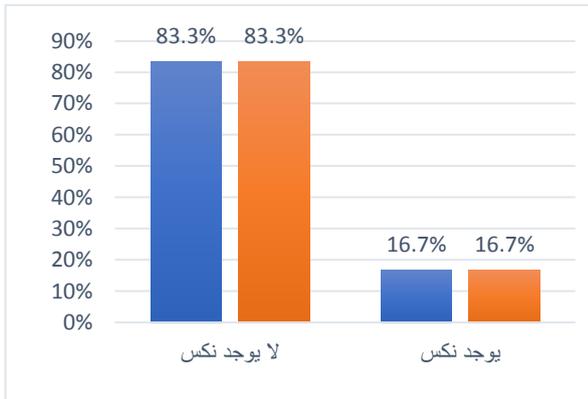


المخطط البياني (3) النسب المئوية لمعدل النكس خلال شهر 2

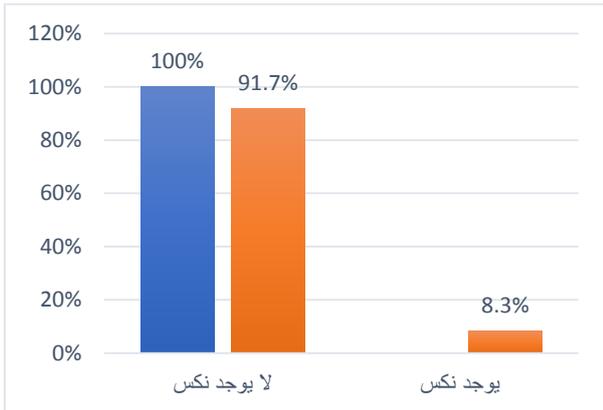


المخطط البياني (1) النسب المئوية للشفاء السريري بعد العلاج

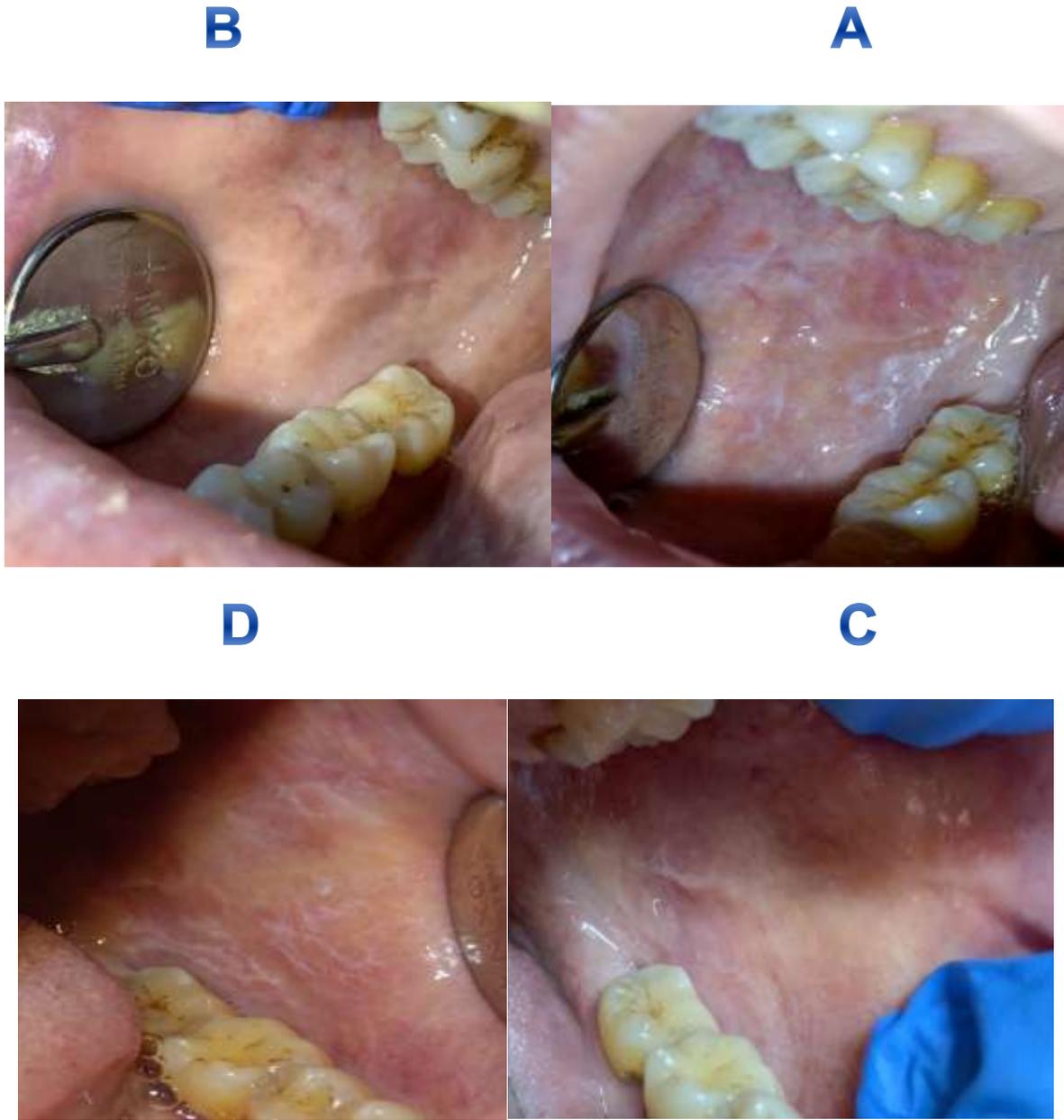
A = تريامسينولون ، B = I-PRF



المخطط البياني (4) النسب المئوية لمعدل النكس خلال شهر 3



المخطط البياني (2) النسب المئوية لمعدل النكس خلال الشهر 1



الشكل (9): يوضح حالة سريرية قبل وبعد المعالجة في كلا الطرفين

A: قبل المعالجة باستخدام الفيبرين، B: بعد شهر من المعالجة باستخدام الفيبرين C: قبل المعالجة بالتريامسينولون. D: بعد شهر من المعالجة بالتريامسينولون .

المناقشة:

الحزاز المسطح الفموي (OLP) هو مرض مزمن لايزال السبب الحقيقي غير محدد، تشكل المعالجة السريرية لـ OLP تحديًا كبيرًا لطبيب الفم بسبب ازمانه، حيث يسبب الألم والانزعاج للمريض، كما ان ليس له بروتوكول علاج محدد (Gupta & Jawanda, 2015). من بين طرق العلاج المختلفة المتاحة للحزاز المنبسط تم استخدام الكورتيكوستيرويدات بشكل فعال وعلى نطاق واسع ولكن لها عيب كبير وهو الآثار الجانبية المحتملة. أثبتت الأبحاث السابقة المكثفة فعالية حقن الستيرويدات داخل الآفة في علاج الحزاز المنبسط الفموي. وبالتالي، إن الحاجة إلى علاج OLP مع وجود آثار جانبية قليلة أو معدومة يبدو أمراً ملحاً. ركزت الدراسات لتحقيق هذا الهدف على استخدام الجزيئات الحيوية، كما تزايد استخدام الجزيئات الحيوية لعلاج الحزاز المسطح مثل البلازما الغنية بالصفائح الدموية (PRP) والبلازما الغنية بعوامل النمو (PRGF) (Ahuja, Puri, More, Gupta, & Gupta, 2020; Bennardo et al., 2021).

في دراستنا، قمنا بمقارنة فعالية حقن تريامسينولون أسيتونيد داخل الآفة، وهو كورتيكوستيرويد و i-PRF وهو عامل ذاتي، في آفات OLP الثنائية.

تم إجراء الدراسة الحالية بهدف معرفة وتقييم فيما إذا كان الجيل الثاني من مراكز الصفائح الدموية الذاتية الفبرين الغني بالصفائح القابل للحقن علاجاً فعالاً بديلاً عن الكورتيكوستيرويدات في تدبير الآفات الحزاز الفموية.

تم اختيار كورتيكوستيرويد تريامسينولون أسيتونيد نظراً لخصائصه المضادة للالتهاب والكابحة للمناعة كما أثبتت فعاليتها في تدبير الحزاز الفموي مثل الدراسات التي أجراها (Lee et al., 2013) (Liu et al., 2013)، وتم اختيار الفبيرين الغني بالصفائح I-PRF هو منتج ذاتي يعمل

كنظام إطلاق لعوامل النمو لقد ثبت أن له دور هام تجديدي في الخلايا مصورات الليف لجلد الإنسان، خاصية تجديدية داعمة لبانيات العظم تحفيز العاج الترميمي، تحفيز خلايا اللب السني، بالإضافة إلى تخفيف الحالة الالتهابية وفعاليتها في العديد من المجالات الطبية (Saglam et al., 2021) كما يتميز الفبيرين الغني بالصفائح القابل للحقن i-prf عند مقارنته مع الأشكال الأخرى لل prf باحتوائه على نسب أعلى من الخلايا المناعية للمضيف والخلايا الجذعية ونسب أعلى من عوامل النمو وذلك من خلال الاستفادة من محاسن التنفيل بسرعات أخفض وأقصر (Fujioka-Kobayashi et al., 2017).

بلغت نسبة الإناث في دراستنا 75% من المرضى، وهو ما يتوافق مع الأدبيات الطبية حيث تشير معظم الدراسات إلى غلبة الإناث في حالات الحزاز المنبسط والذي قد يعزى إلى قابلية التوتر العالية والاضطرابات الهرمونية عند النساء (Lodi et al., 2020).

الفئة العمرية لعينة الدراسة الحالية ما بين 24-65 سنة وكان متوسط عمر العينة 48 سنة، بينما كان متوسط عمر العينة 45.72 سنة و 43 سنة وفقاً لدراسات سابقة Chitturi وآخرون، ومصطفى وزملاؤه على التوالي، يمكن أن يعزى هذا الاختلاف الطفيف في متوسط العمر إلى ان عينة الدراسة تنتمي إلى منطقة جغرافية وعرق مختلفين (Chitturi et al., 2015) (Mostafa & Ahmed, 2015).

لوحظ الشفاء السريري للآفات عند انتهاء المعالجة بنسبة 75% في المواقع المعالجة بالفبيرين الغني بالصفائح مقابل 91.7% لمجموعة التريامسينولون دون وجود فرق إحصائي جوهري بين المجموعتين، وقد تعزى آلية تأثير الفبيرين الغني بالصفائح في الشفاء إلى تحرير الصفائح الدموية عوامل النمو التي تجذب الخلايا الالتهابية: العدلات والبالعات والخلايا الليمفاوية إلى الموقع

المصاب. وتفرز هذه الخلايا السيتوكينات المؤدية للالتهابات: عامل التنخر الورمي ألفا (TNF-a)، والإنترلوكينات (IL-1، IL-6، IL-18) التي تعزز تكوين الأوعية وتلعب دوراً حيوياً في شفاء الأنسجة. (Zhang et al., 2020)

اتفقنا بذلك مع دراسة Xia وزملائه التي درست فعالية وسلامة حقن TA داخل الآفة (0.5 مل TA؛ 40 ملجم/مل) في المرضى الذين يعانون من حزاز تقرحي ثنائي الجانب على الغشاء المخاطي الخدي، أظهر 84.4% من المرضى استجابة كاملة في حجم التقرح، وأبدت المعالجة راحة سريعة من العلامات والأعراض عند جميع المرضى في المواقع المعالجة (Xia et al., 2006).

تقاربت نتائجنا مع دراسة Lee وزملائه التي وجدت أن حقن TA داخل الآفة فعال وآمن في تحسين الأعراض والسيطرة على الالتهاب مقارنة باستخدام غسول الفم TA، وكانت فعالية كلٍ منهما متماثلة، والآثار الضارة للحقن أقل بكثير بمقارنته مع الغسولات (Lee et al., 2013).

ووجدنا دراسة (Ahuja 2020) حيث استخدم حقن البلازما الغنية بالصفائح بالمقارنة مع التريامسينولون في تدبير الحزاز التقرحي ووجد شفاء الآفات من حيث تقليل الأعراض وتراجع حجم الحمamy في المجموعتين بحلول الأسبوع الثامن من العلاج دون وجود فروق دالة احصائياً وهذا يتفق مع دراستنا الحالية (Ahuja et al., 2020).

الاستنتاجات:

ضمن حدود هذه الدراسة، يمكن استنتاج ما يلي:
أن الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن بديل آمن وجيد مع ميزة إضافية دون وجود آثار جانبية في تدبير الحزاز الفموي.
إن الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن ذو فعالية مقارنة لفعالية الكورتيكوستيروئيد في شفاء الآفة وتراجع الأعراض.
إن الفيبرين الغني بالصفائح القابل للحقن فعال في الحفاظ على ثبات الحالة وإطالة مدة النكس.

References:

1. Ahuja, U. S., Puri, N., More, C. B., Gupta, R., & Gupta, D. (2020). Comparative evaluation of effectiveness of autologous platelet rich plasma and intralesional corticosteroids in the management of erosive oral Lichen planus-a clinical study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 10(4), 714-718.
2. Alrashdan, M. S., Cirillo, N., & McCullough, M. (2016). Oral lichen planus: a literature review and update. *Archives of dermatological research*, 308(8), 539-551.
3. Bennardo, F., Liborio, F., Barone, S., Antonelli, A., Buffone, C., Fortunato, L., & Giudice, A. (2021). Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A pilot study. *Clinical Oral Investigations*, 25(6), 3747-3755.
4. Bolanča, Ž., Goren, A., Getaldić-Švarc, B., Vučić, M., & Šitum, M. (2016). Platelet-rich plasma as a novel treatment for lichen planopillar. *Dermatologic therapy*, 29(4), 233-235.
5. Borie, E., Oliví, D. G., Orsi, I. A., Garlet, K., Weber, B., Beltrán, V., & Fuentes, R. (2015). Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(5), 7922.
6. Cao, T., Zhang, H., Zhou, L., Wang, Y., Du, G., Yao, H., . . . Wang, W. (2017). In vitro cell culture system optimization of keratinocytes from oral lichen planus (OLP) patients. *Oral diseases*, 23(2), 225-232.
7. Casabona, F., Gambelli, I., Casabona, F., Santi, P., Santori, G., & Baldelli, I. (2017). Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosis: the impact on tissue repair and patient quality of life. *International urology and nephrology*, 49(4), 573-580.
8. Casabona, F., Priano, V., Vallerino, V., Cogliandro, A., & Lavagnino, G. (2010). New surgical approach to lichen sclerosis of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Plastic and reconstructive surgery*, 126(4), 210e-211e.
9. Cheng, Y.-S. L., Gould, A., Kurago, Z., Fantasia, J., & Muller, S. (2016). Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 122(3), 332-354.
10. Chitturi, R. T., Pandian Sindhuja, R., Nirmal, R. M., Reddy, B. V. R., Dineshshankar, J., & Yoithappabhunath, T. R. (2015). A clinical study on oral lichen planus with special emphasis on hyperpigmentation. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 7(Suppl 2), S495.
11. Danielsson, K., Ebrahimi, M., Nylander, E., Wahlin, Y. B., & Nylander, K. (2017). Alterations in factors involved in differentiation and barrier function in the epithelium in oral and genital lichen planus. *Acta dermato-venereologica*, 97(2), 214-218.
12. Del Corso, M., Vervelle, A., Simonpieri, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Current pharmaceutical biotechnology*, 13(7), 1207-1230.
13. El-Komy, M. H. M., Saleh, N. A., & Saleh, M. A. (2018). Autologous platelet-rich plasma and triamcinolone acetonide intralesional injection in the treatment of oral erosions of pemphigus vulgaris: a pilot study. *Archives of dermatological research*, 310(4), 375-381.
14. Fujioka-Kobayashi, M., Miron, R. J., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., & Choukroun, J. (2017). Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *Journal of periodontology*, 88(1), 112-121.

15. Giudice, A., Liborio, F., Averta, F., Barone, S., & Fortunato, L. (2019). Oral lichenoid reaction: an uncommon side effect of rituximab. *Case reports in dentistry*, 2019.
16. Gupta, S., & Jawanda, M. K. (2015). Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. *Indian journal of dermatology*, 60(3), 222.
17. Lee, Y. C., Shin, S. Y., Kim, S. W., & Eun, Y. G. (2013). Intralesional injection versus mouth rinse of triamcinolone acetonide in oral lichen planus: a randomized controlled study. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 148(3), 443-449.
18. Liu, C., Xie, B., Yang, Y., Lin, D., Wang, C., Lin, M., . . . Zhou, H. (2013). Efficacy of intralesional betamethasone for erosive oral lichen planus and evaluation of recurrence: a randomized, controlled trial. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 116(5), 584-590.
19. Lodi, G., Manfredi, M., Mercadante, V., Murphy, R., & Carrozzo, M. (2020). Interventions for treating oral lichen planus: corticosteroid therapies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(2).
20. Lodi, G., Scully, C., Carrozzo, M., Griffiths, M., Sugerman, P. B., & Thongprasom, K. (2005). Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(2), 164-178.
21. Mostafa, B., & Ahmed, E. (2015). Prevalence of oral lichen planus among a sample of the Egyptian population. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 7(1), e7.
22. Mourão, C. F. d. A. B., Calasans-Maia, M. D., de Mello Machado, R. C., de Brito Resende, R. F., & Alves, G. G. (2018). The use of platelet-rich fibrin as a hemostatic material in oral soft tissues. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22(3), 329-333.
23. Payeras, M. R., Cherubini, K., Figueiredo, M. A., & Salum, F. G. (2013). Oral lichen planus: focus on etiopathogenesis. *Archives of oral biology*, 58(9), 1057-1069.
24. Piñas, L., Alkhraisat, M. H., Fernández, R. S., & Anitua, E. (2017). Biological therapy of refractory ulcerative oral lichen planus with plasma rich in growth factors. *American journal of clinical dermatology*, 18(3), 429-433.
25. Saglam, E., Ozsagir, Z. B., Unver, T., Alinca, S. B., Toprak, A., & Tunali, M. (2021). Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the erosive oral lichen planus: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 29.
26. Woliansky, J., Phyland, D., & Paddle, P. (2019). Systemic safety of serial intralesional steroid injection for subglottic stenosis. *The Laryngoscope*, 129(7), 1634-1639.
27. Xia, J., Li, C., Hong, Y., Yang, L., Huang, Y., & Cheng, B. (2006). Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 35(6), 327-331.
28. Zhang, J., Yin, C., Zhao, Q., Zhao, Z., Wang, J., Miron, R. J., & Zhang, Y. (2020). Anti-inflammation effects of injectable platelet-rich fibrin via macrophages and dendritic cells. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 108(1), 61-68.

