



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية و الزهرية

فعالية البلازما الغنية بالصفائح (PRP) في علاج فرط التصبغ حول الحاجب

Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) in the
Treatment of Periorbital Hyperpigmentation

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير" في الأمراض الجلدية والزهرية

برئاسة:

بإشراف :

أ.م.د. منال صلاح الدين محمد

أ.م.د. منال صلاح الدين محمد

إعداد الطبيب :

د. رائد سمير نويهض

Dr. Raed Sameer Noueihed

2018 م

الإهداء

بعد حمد الله و شكره و توفيقه في مسيرتي الدراسية الطويلة

إلى من أنارت لي دربي بدعائها و رضاها .. إلى من رافقتني في كل خطوة حلوة كانت أم مرة إلى غاليتي و ملاكي و حبي الباقي إلى الأبد أُمي

إلى من ساعدني و ساندني في كل المواقف فكان ذلك الرجل الأبوي الداعم لي في السراء و الضراء أبي

إلى أخي الغالي ربيع .. أهديك ثمرة دراستي و تعبني هذا مع فائق محبتي و امتناني لكل ما قدمته لي ...

أخواتي العزيزات : رانا الغالية صديقة الدرب و الأقرب إليّ ... حنان الغالية يا نبع الحنان و الطيبة .. غادة الرقيقة الغالية الحنونة .. هناء أغلى الأعراء و أطيب القلوب

إلى مثلي الأعلى سيد الوطن و الياسمين طبيب العيون الغالي سيادة الرئيس بشار حافظ الأسد.. يا من مسحت دموع الحزن عن عيون أمنا الحبيبة سوريا و رسمت بسمة الحياة و أعدت لها ولنا روحنا المنتزعة ...

سوريتي الأبية أُمي الحنون .. أهديك هذه الثمرة المتواضعة.. سوريتي الغالية أراك الآن تبترسمين بعد سنوات سبع عجاف .. علّها تكون بداية حياة جديدة و كأنك تفرحين لفرحي .. شكراً من أعماق قلبي

كلمة شكر

ها قد شارفت رحلتي معكم في قسم الجلدية على الانتهاء ...

ها قد مرت أربع سنوات كانت من أجمل أيام حياتي ...

أساتذتي الرائعين جميعاً شكراً من أعماق قلبي لكل ما قدمتموه لي في هذه الرحلة العلمية
الجميلة ...

و عرفاناً بالجميل و تعبيراً عن الامتنان و التقدير و الاحترام أتقدم بخالص الشكر إلى
الأستاذة الدكتورة منال صلاح الدين محمد لما قدمته لي من عون و توجيه علمي و معنوي كبير
خلال مراحل إنجاز هذا البحث ...

فهرس المحتويات:

الباب الأول: المراجعة النظرية	6
• فرط التصبغ حول الحجاج	7
التعريف و الآلية	7
درجة فرط التصبغ حول الحجاج:	10
الأعراض والتصنيف	10
العلاج والوقاية	12
العوامل الموضعية	14
المقشرات الكيميائية	18
البوتوكس والمواد المائلة	19
الليزر	19
الجراحة	20
العلاج بالكاربوكسي (Carboxy therap)	20
الطب البديل	20
الميزوثيرابي (Mesotherapy)	21
• البلازما الغنية بالصفائح:	23
الصفائح	24
آلية عمل البلازما الغنية بالصفائح	27
استخدامات البلازما الغنية بالصفائح	30
تحضير البلازما الغنية بالصفائح	32
الباب الثاني : القسم العملي	34
• منهج البحث	35

35.....	عنوان البحث.
35.....	مبررات البحث.
36.....	هدف البحث.
36.....	طرائق البحث.
40.....	الاستمارة.
41.....	الموافقة المستتيرة.
42.....	الجلسات العلاجية.
52.....	سلم الدرجات اللونية.
53.....	• عرض النتائج.
54.....	البيانات العامة.
56.....	الاستقصاء عن العادات الشخصية.
61.....	الاستقصاء عن درجة التصبغ.
63.....	التقييم بعد شهر من الحقن الأول.
65.....	التقييم بعد شهر من الحقن الثاني.
67.....	التقييم بعد شهر من الحقن الثالث.
69.....	التقييم النهائي.
76.....	الاستقصاء عن الآثار الجانبية للعلاج.
80.....	الدراسة الإحصائية الاستدلالية.
88.....	• الباب الثالث : حالات سريرية
96.....	• الباب الرابع : مناقشة النتائج.
98.....	• الباب الخامس : المقارنة مع الدراسات العالمية.
104.....	• الباب السادس : الخلاصة
105.....	• الباب السابع : التوصيات
106.....	• الباب الثامن : الملخص
108.....	• الباب التاسع : المراجع

المراجعة النظرية

فرط التصبغ حول الحجاج

التعريف و الآلية :

- وتدعى أيضاً الهالات الداكنة تحت العينين dark circles under the eyes
تعرف بأنها : بقع و لطخ داكنة ثنائية الجانب من فرط التصبغ المتجانس تصيب بشكل خاص الأجزاء السفلية و قد تمتد أحياناً إلى الأجزاء العلوية , الحاجبين , المنطقة الوجنية , المنطقة الصدغية و جذر الأنف الوحشي . سن البدء : غالباً بعد البلوغ أو صغار البالغين 16-25 سنة. تكون أوضح في بعض المجموعات العرقية وعادةً ما تشاهد عند عدة أفراد في نفس العائلة[1].
- قد تشكل مشكلة تجميلية هامة و العديد من الأفراد يحاولون إيجاد علاج لهذه الحالة , فهي تصيب عدد كبير من الأفراد , كلا الجنسين و جميع الأعراق[2]. وعلى الرغم من ذلك هناك أرقام شكايات أعلى من النساء , خاصة المتقدمات في السن بسبب رخاوة الجلد و حوض الدمع tear trough المترافق مع التقدم في السن و بالتالي مزيد من الظل و الهالات الداكنة[3].
- تجعل الأشخاص يبدون متعبين أو أكبر سناً, مما يؤثر سلباً على نوعية الحياة[4].
- تنتج الهالات السوداء حول العينين عن عوامل إمرضية متعددة تتضمن :عوامل خارجية كالتعرض للشمس , الإجهاد , التدخين , الكحولية و الأرق[1].

عوامل وراثية و بنيوية , الترسيب الجلدي للميلانين , فرط التصبغ التالي للالتهاب (ثانويًا لالتهاب الجلد بالتماس الأرجي أو التهاب الجلد التأتبي), التوضع السطحي للأوعية الدموية, الظل المحدث برخاوة الجلد (ترهل الأجفان) و Tear trough الناتج عن التقدم في السن[4,5]. التنفس الفموي , أدوية مثل (مانعات الحمل – العلاج الكيماوي – مضادات الذهان – بعض القطرات العينية)[6] .

- تعد كل من الأهبة الوراثية و التعرض للشمس و تقدم العمر هي الأشيع ،
- الجدول(1).

الجدول (1) أسباب فرط التصبغ حول الحجاج

Endogenous	Exogenous
Genetics/heredity	Sun exposure
Advanced age	Allergies (contact and airborne)
Excessive vascularity	Fatigue/eye strain
Vitamin K deficiency	Postinflammatory hyperpigmentation
Facial structure/anatomy	Hormonal therapy (oral contraceptives, hormone replacement therapy)
Chronic sinusitis	
Infraorbital swelling	
Thin skin	

تتأثر السيدات بشكل أكثر من الرجال بسبب عوامل هرمونية على الرغم من عدم وجود تأكيد وبائي لذلك.

إن المراقبة السريرية كافية عادة لتحديد السبب الأولي لفرط التصبغ حول الحجاج، ومن النادر أن نحتاج لتأكيد نسيجي للتشخيص. تفرض الحكمة أخذ قصة مرضية كاملة

لاستبعاد أي مرض خفي على الرغم من أن معظم الحالات من منشأ سليم. تتضمن المشاكل الطبية التي تسببها كل من : اضطرابات القلب و الدرق و الكلية و الكبد و آفات الدم الوراثية و عوز فيتامين K وداء أديسون، أو حالات وعائية تسبب احتباس مفرط للسوائل. يجب سؤال المريض حول تناول الأدوية التي تسبب توسع في الأوعية الدموية، والتقصي عن التهاب جلد أرجي، وعن الربو. يمكن للأكزيما ان تسبب حكة أو تخريش مديد و فرط تصبغ تالي للالتهاب.

يتم الاستقصاء عن وجود إجراءات جراحية تجميلية سابقة كتجميل الجفن "رأب الجفن" أو تجميل الأنف أو تقشير كيميائي.

يمكن أن تتداخل بعض عوامل نمط الحياة في فرط التصبغ حول الحجاج ومنها: عوز النوم، و تناول المفرط للكحول، و التدخين، و تناول مفرط للصودا و الكافيين. يعد سوء التغذية الشديد هو العامل التغذوي الوحيد الذي يتداخل في حدوثها.

يستطب إجراء تقييم طبي كامل إذا اشتكى المريض من بدء مفاجئ للأعراض أو ترقى غير مفسر لها [9.8.7].

درجة فرط التصبُّغ حول الحجاج:

- 0 : مطابق للون الجلد في باقي مناطق الوجه .
- 1 : تصبغ خافت بالثنية تحت الحجاج .
- 2 : تصبغ أكثر وضوحاً .
- 3 : لون داكن غامق .
- 4: الدرجة 3 مع امتداد التصبغ خارج الطية تحت الحجاج [10].

الأعراض و التصنيف:

يأتي مريض فرط التصبغ حول الحجاج بواحد أو أكثر من الخصائص التالية:

1. توضعات ميلانينية منتشرة أو مركزة "فرط تصبغ".

2. توعي تحت جلدي شديد أو سطحي.

3. ظلال بسبب الانفتاق الكاذب لشحم الحجاج.

يحدث فرط التصبغ في الأدمة أو البشرة أو كليهما بسبب اغمقاق الجلد بسبب ازدياد

انتاج أو توزع الميلانين، و تبدو عادة كحزمة منحنية من جلد بني اللون أو مزرق مماثلاً شكل الحافة الحجاجية السفلية. يعطي الميلانين البشري لوناً بنياً بينما يكون الميلانين الأدمي أزرق أو أزرق مائل إلى الرمادي.

يمكن للفحص بأشعة Wood أن يميّز بين التوضع الميلانيني في الأدمة أو البشرة. تسبب فرط التوعية دوائر داكنة تحوي نقط قرمزية أو زرقاء أكثر من كونها بنية، و تكون المنطقة المتأثرة في معظم المرضى هي كامل الجفن السفلي و تتركز بشكل أساسي على طول الحافة السفلية للجفن تحت الشحم الحجاجي.

تتفاقم حالة فرط التصبغ عند وجود جلد رقيق و الذي يحدث بشكل تالي لتقدم العمر أو فقدان الشحم و الكولاجين. يلاحظ أن الجلد في المنطقة حول الحجاج رقيق و لين مقارنة بالجلد بباقي مناطق الجسم، و تبلغ سماكته الوسطية 0.5 ملم مقارنة بـ 2 ملم في مناطق أخرى. ضغط المنطقة المتأثرة و شد الجلد إلى الجانبين سوف يحسّن من مظهر الدوائر الداكنة المسببة بالشعيرات الدموية تحت الجلد.

يؤدي الانفتاق الكاذب للشحم تحت حافة الحجاج إلى انتفاخ الجفن السفلي مما يؤدي إلى ظلال داكنة. يملك العديد من المرضى عوامل أخرى تتداخل في المشكلة تتضمن ليونة شديدة بالجلد، و فرط تصبغ الأدمة، و فرط التوعية.

تتداخل المعالم الوجهية في مظهر الدوائر الداكنة. إن التعابير مثل التثاؤب و الضحك يعيد تموضع العضلات و الجلد في المنطقة حول الحجاج مما يغير من نمط الإضاءة على الوجه، و عادة تزيد من الظلال الداكنة، و بشكل مشابه تتداخل بنية الوجه العظمية في التأثير على انعكاس الضوء على الوجه، و على سبيل المثال فإن الأشخاص مع جذر أنف مرتفع و عينيْن غائرتين تبدو لديهم دوائر داكنة، و هو أمر مهم في الجراحات الترميمية التجميلية [7-10].

العلاج و الوقاية:

يبدأ العلاج مع تحديد و فهم السبب الأولي لفرط التصبغ مع تحديد العوامل المساعدة. يتطلب الوصول لنتائج مثالية لدى العديد من المرضى مدخلاً متعدد الخيارات للعلاج و

الوقاية [7-12]. الجدول (2).

الجدول (2): تصنيف و علاج فرط التصبغ حول الحجاج

Primary cause	Clinical characteristics	Treatment options
Hyperpigmentation	Brownish discoloration	Topical bleaching agents Chemical peels Ablative or nonablative laser Chemical and physical sun protection
Excessive vascularization	Bluish pigmentation	Pigment-targeting laser
Anatomic	Lax skin; herniated fat	Blepharoplasty Botox Soft tissue fillers

إن برنامج العلاج طويل عادة؛ لذلك يجب على المريض و الطبيب التخطيط معاً للبرنامج الأفضل للوصول للنتائج المرجوة.

تتضمن خيارات العلاج: العوامل الموضعية , واقيات الشمس , المقشرات الكيميائية , البوتوكس , مالتات النسيج , العلاج بالليزر , حقن CO2 , الـ PRP , الجراحة , الطب البديل و مستحضرات التجميل التجارية [7] الجدول (3).

الجدول (3): مقارنة بين خيارات علاج فرط التصبغ حول الحجاج

Type	Description	Advantages	Disadvantages
Topical Prescription drugs	Usually contain >2% hydroquinone	Low risk; highly effective with appropriate patient selection and technique; may be combined with surgical and laser treatment	Risk of irritation with long-term use
Cosmetic over-the-counter preparations	Vitamins and botanicals; phenolic agents containing less than 2% hydroquinone	Low risk; can improve skin tone, giving the appearance of a smoother surface	Risk of irritation, minimal efficacy, and lack of good clinical studies
Chemical peel	Phenol, trichloroacetic acid, glycolic acids, salicylic acids	Highly effective with appropriate patient selection and technique; may be combined with surgical and laser treatment	Risk of scarring, pigment change, and demarcation
Laser Ablative	CO ₂	Can stimulate collagen production, lighten and tighten skin simultaneously, and provide lasting results	Pain, long recovery, risk of scarring, and pigment changes
Nonablative	Intense pulsed light	Can stimulate collagen production, lighten and tighten skin simultaneously, and provide lasting results; targets dark and red pigment	Bruising and occasional hyperpigmentation
Surgery Blepharoplasty	Removal or repositioning of periorbital fat and/or excess skin	Improves contour	Several weeks' recovery, and risk of scarring and contour deformities

العوامل الموضعية: إن الخط الأول للعلاج و الوقاية هو استخدام عوامل وقاية واسعة

الطيف، و تعطي الواقيات الفيزيائية مثل أكسيد الزنك و ثاني اوكسيد التيتانيوم وقاية

ممتازة من الأشعة فوق البنفسجية A,B، [UVA/UVB] . كما ينصح بارتداء نظارات

شمسية كبيرة [7].

الجدول (4): آلية عمل العوامل المبيضة للجلد

Skin Lightener	Gold standard
Skin turnover accelerator	Hydroxy acid, retinoic acid
Premelanin synthesis Tyrosinase transcription	Tretinoin
During melanin synthesis Tyrosinase inhibition	Hydroquinone, Azelaic, Kojic, Arbutin, Soy, Mushroom, Peptide
Postmelanin synthesis Tyrosinase degradation	Linoleic acid
Postmelanin synthesis Melanosome transfer inhibition	Soy, Niacinamide
Antioxidants	Vit C interacts with copper ions to reduce dopaquinone

إن النقطة الثانية المهمة بعد الوقاية من أشعة الشمس هي علاج السواد تحت العين باستخدام عوامل مبيضة موضعية فينولية أو غير فينولية وخاصة هيدروكينون، وتريتينوين. إن آلية معظم المبيضات بما فيها الهيدروكينون هي تثبيط أنزيم التيروسيناز، والذي يمنع قلب الـ Dopa إلى ميلانين. إن العلاج بالهيدروكينون يكون فعالاً و لكن بطيء، و يتطلب عادة مستحضر بتركيز 4% للوصول إلى نتائج جيدة.

يمكن تركيب تراكيز أعلى "إذا استُطِب" و لكنها قد تكون مخرشة، لذلك أي تركيز فوق 4% يجب أن يكون تدريجياً. تتضمن التأثيرات الجانبية: التهاب الجلد بالتماس، و فرط تصبغ تالي للالتهاب. قد يؤدي العلاج المديد إلى تمغّر خارجي المنشأ لدى العديد من المرضى مع جلد غامق بسبب ميله لإحداث تخريش مما يفعل الخلية الميلانية.

إن تريتينوين هو مشتق من حمض الفيتامين A ، و هو عامل مبيّض بطيء و فعال، يمكن استخدامه بشكل آمن في منطقة العين كزُهيم بتركيز 1%.

تعمل الريتينويدات على بعثرة حبيبات صباغ الخلية الكيراتينية، و تتداخل مع نقل الصباغ، و تسرّع التحطم البشري. تتضمن التأثيرات الجانبية: الاحمرار و التقشير، و يجب مراقبة الاستخدام خوفاً من التخرّيش الشديد الذي يمكن أن يؤدي لفرط تصبغ.

يساعد إضافة ستيرويد موضعي إلى تريتينوين في زيادة ثخانة بشرة الجلد مما يعزّز التأثير النازع للتصبغ. إن المعالجة المشتركة باستخدام 2-5% هيدروكينون و 1% تريتينوين و 0.1% ديكساميثازون (تركيبة Kligman) هي المعيار الذهبي للمبيضات الموضعية، و على الرغم من أن هذه التركيبة فعالة و آمنة لمعظم المرضى فإن الاستخدام المديد لها في المنطقة حول الحجاج موضع تساؤل مع إمكانية اللجوء لكريمات أقل تخرّيشاً.

إن حمض الكوجيك kojic.a أو botanicals مثل arbutin منصوص بها للمرضى الذين لا يتحملون الهيدروكينون. إن حمض kojic هو مشتق فطري طبيعي محب للماء، و يتوافر عادة بتركيز من 1-4%، و مماثل لفعالية الهيدروكينون. قد يؤدي الاستخدام المديد إلى التهاب جلد بالتماس و احمرار.

Arbutin مستخلص نباتي يستخدم بشكل واسع في آسيا كعامل مزيل للصباغ، و هو مشتق octyl-beta-D-glucopyranoside من الهيدروكينون و يعمل بتثبيط التيروزيناز، و يتوافر بتركيز 3%، و على الرغم من أن التراكيز الأعلى أكثر فعالية و لكنها قد تسبب أو تعجل فرط تصبغ.

حمض Azelaic هو عامل طبيعي لا فينولي يعمل انتقائياً على الخلايا الميلانية الشاذة بتثبيط اصطناع الـ DNA و الانزيمات المتقدريّة، و افترض أن فعاليته تساوي أو أفضل من الهيدروكينون 2% و لكنها يمكن أن تسبب التهاب أجربة لدى بعض المرضى. أخذت مضادات الأكسدة الموضعية مع فيتامين A اهتماماً متزايداً. يمكن أن يفيد فيتامين E في العلاج، بينما يلعب فيتامين C دوراً في الوقاية. تعاني المستحضرات التي تحوي فيتامينات من تأثير التداخلات فيما بينها أو من مشكلة الثباتية. استخدم الفيتامين K في العلاج بسبب تأثيره المفترض على آلية التخثر و لكن مع فائدة قليلة [7].

المقشرات الكيميائية:

يمكن استخدام المقشرات الكيميائية لوحدها أو بالمشاركة مع العلاجات الأخرى مثل العوامل المبيضة الموضعية. إن مقشرات حمض ثلاثي الكلور الخلّي بتركيز تتراوح بين 20-35% مفضلة على حمض الساليسيلك أو الغليكوليك [5].

يستخدم الفينول أحياناً للتقشير الكيميائي و يعمل على إنقاص قابلية الخلية الميلانينية لإنتاج الميلانين و هو محدود تقليدياً لمرضى نمط فيتزباتريك 1 إلى 3؛ و بوجود مخاطر التندب و نقص التصبغ و السمية الجهازية فهو غير منصح به. إن انتقاء المرضى الحذر للمقشرات الكيميائية يجب أن يتضمن ليس فقط نمط الجلد وفق فيتزباتريك و لكن المنشأ العرقي أيضاً. تستجيب بعض الأنماط العرقية بشكل غير متوقع للتقشير الكيميائي بغض النظر عن نمط الجلد. إن تراكيز حتى 35% من TCA تكون آمنة من أجل الجلد نمط فيتزباتريك 1،2. أما بالنسبة للجلد الأغمق (نمط 3،4) فإن استخدام التقشير الكامل للوجه مفضل لتجنب حدوث الحدود الفاصلة بعد التقشير، و لتحقيق نتيجة أفضل ينصح قبل العلاج بالتحضير بالتريتينوين و استخدام الهيدروكينون لمدة شهرين قبل إجراء التقشير الكيميائي. إن الفترة اللازمة للشفاء شهر بعد العلاج، و يتم تجنب أشعة الشمس، و استخدام واقي شمسي واسع الطيف لمدة 6 أشهر بعد التقشير. إن المقشرات الكيميائية مضاد استطباب لدى المرضى مع دوائر داكنة ناتجة عن فرط التوعية و يوجد خطر أن يسوء المنظر [7].

البوتوكس و المواد المائلة:

يمكن أن يحسّن استخدام البوتوكس من منظر الدوائر الداكنة إذا كان شكل الحافة تحت الحجاج متغير لسبب عضلي، كما يمكن للمواد المائلة أن تملأ الثلم لإنقاص الخط الفاصل بين العضلة المتقلصة و مستوى سطح الوجنة[7].

الليزر:

قد يكون الليزر الموجّه نحو الصباغ أو التوعي فعالاً في علاج توضعات الميلانين بالأدمة أو فرط التوعية.

الليزر الضوئي النبضي: يتم تسليط حزم ضوئية على الصباغ الزائد أو التوعي مسببة تمزقها وإعادة امتصاصها. تحدث النتيجة الأفضل بعد عدة جلسات على مدى 3-4 أشهر. تضم الآثار الجانبية لذلك فرط تصبغ عابر يعالج بالمبيضات الموضعية و يمكن للتقدم الحاصل أن يبقى لأسبوعين. ليزر CO₂، و ليزر ياغ ، إيربيوم يمكن أن تكون خيار علاجي. تسبب أذية حرارية تحفّز الكولاجين، و ابيضاض الصباغ، و شد الجلد بشكل متزامن. تعتمد النتائج على مهارة الطبيب و لكنها جيدة. تتضمن الآثار الجانبية: تغيرات صباغية دائمة زائدة أو ناقصة مما يؤدي إلى ظهور خط تحدد واضح، و الشتر، و الألم، و الخمج، بالإضافة لفترة التعافي الطويلة "حتى 6 أشهر"[7].

الجراحة:

إن هدف تصنيع الجفن هو إزالة ليونة الجلد و الجزء الزائد منه، و إزالة أو إعادة تموضع الشحم المنفتق الكاذب، و تصحيح وضع الجفن الشاذ و هي تفيد في إزالة الدوائر الداكنة بسبب الظلال الناتجة عن توضع الشحم أو عن الجلد الزائد [7].

العلاج بالكربوكسي (Carboxy therapy) :

أعطى حقن CO2 تحت الجلد مرة أسبوعياً نتائج جيدة بعد تطبيق 7 جلسات، و هو ما أطلق عليه Carboxy therapy [13].

الطب البديل:

توجد العديد من العلاجات الشعبية للعيون المنتفخة و الحلقات الداكنة. إن ظروف الشاي الباردة و شرائح البطاطا و الخيار، و قناع اللبن أو العسل من ضمن هذه العلاجات. إن التمسيد اليدوي لتحفيز التصريف اللمفاوي قد يفيد نظرياً في التوهم.

إن كريمات علاج البواسير و مستحضرات الإستروجن الموضعية أخذت شهرة شعبية و إعلامية لعلاج الهالات الداكنة. تحوي كريمات علاج البواسير فينيل إفرين و الذي يقبّض الأوعية الدموية و ينقص التوهم، و هو يسبب احمرار و تهيج و لا توجد دراسات علمية لدعم استخدامه و أمانه في المنطقة حول العين. أما الإستروجن فإنه يقوي الجلد في المنطقة.

يمكن لتعديلات نمط الحياة أن تشكل فارقاً لدى بعض المرضى. إن تداخل احتباس السوائل هام و يجب مراقبة وارد الملح. إن النوم مع وسائد أعلى أسفل الرأس مفيد في الوقاية من التوذم في منطقة العين.

يمكن أن يساعد استخدام الكريمات المطرية في المظهر العام للجلد حول الحجاج. إن هذا التأثير يجعل الجلد الرقيق حول العين يبدو أطرى و أكثر لمعاناً و لكنه مؤقت[7].

الميزوثيرابي (Mesotherapy) :

يعتبر الميزوثيرابي طريقة غير جراحية , قليلة التداخل لإيصال المادة الدوائية التي تتكون من خليط من المركبات (مستخلصات نباتية , مستحضرات صيدلانية , فيتامينات و غيرها من المواد الفعالة بيولوجياً) ضمن جرعات دقيقة عبر حُقن متعددة داخل الجلد أو تحت الجلد , على ألا يتجاوز عمق الحقن 4 ملم حتى تكون فعالة.[35].

تملك الميزوثيرابي مجالاً واسعاً من الاستخدامات و خاصة في مجال طب الجلد التجميلي و من بينها علاج فرط التصبغ . فهي تحتوي العديد من المواد الفعالة في تخفيف التصبغ و منها : كوجيك أسيد Kojic acid, أزيليك أسيد Azelaic acid مع تريتينوين أو غليكوليك أسيد , فيتامين C.

يتم الحقن بثلاث طرق :

1. طريقة الحقن الكلاسيكية : تتم بواسطة أبر قياس G27 , G30 أو G32.
2. فرد الميزو Meso gun : فائدة هذه الطريقة سرعة الحقن , جرعات متساوية و الوصول لعمق اختراق ثابت و راحة أكبر للمريض و الطبيب.
3. أسطوانات الجلد و الشعر roller: متوفرة بترتيب من 48 و 96 أبرة مرتبة ب 4 صفوف بمسافة 5 ملم بينها .

تقنيات الحقن :

1. نقطة بنقطة point by point: تتضمن حقن ما يقارب 0.02-0.05 مل من المحلول بشكل عامودي على الجلد بعمق 4 ملم مع فاصل 1-2 سم بين النقاط.
2. Nappage: تتضمن حقن سطحي أكثر (عمق 2 ملم) بزاوية 45 درجة مع تطبيق ضغط خفيف و ثابت على المدحم .
3. بشروي Epidermic: و هي التقنية الأكثر سطحية (عمق 1 ملم) حيث لا يتم اختراق الطبقة القاعدية.
4. تشكيل الحطاطة Papule forming: تتضمن حقن المحلول في سوية الوصل البشري الأدمي بعمق 2-4 ملم فتتشكل حطاطة صغيرة مكان الحقن .[35].

البلازما الغنية بالصفائح

إن مصطلح البلازما الغنية بالصفائح هو مصطلح عام يستخدم لوصف معلق البلازما التي تم الحصول عليها من الدم الكامل و التي يكون تركيز الصفائح فيها أعلى من التركيز الطبيعي الموجود في الدم الجائل [14].

اقترح تطبيق الـ PRP كعلاج في عدة مجالات. كان اول من ذكره Ferrari في عام 1987م كمنتج نقل ذاتي بعد جراحات القلب المفتوح لتجنب نقل الدم المماثل. يوجد حالياً 5200 إدخال له، و منها مجالات طب العظام، و الطب الرياضي، و الأسنان، و الجراحة العصبية، و الأذنية و العينية، و الجراحة البولية، و ترمم الجروح، و الجلدية و التجميلية، و القلبية و الصدرية، و الوجهية الفكية [15].

إن السبب الأول وراء الانتشار العملي له هو أمان استخدامه و لأنه بديل طبيعي للجراحة. يشار إلى العلاج بالـ PRP أنه علاج معتمد عضوياً يساعد على الشفاء من خلال عوامل نمو طبيعية من الشخص نفسه.

الصفائح:

إن الصفائح هي أجسام سيتوبلازمية صغيرة، نقوية المنشأ، غير منوأة ، تدور في تيار الدم ، يتم إنتاج 10¹¹ صفيحة دموية يومياً في الحالة الطبيعية ، ويحدث استبدال كامل كل 8-9 أيام، و تتأثر هذه الحديثة بتغيرات بيئية مختلفة. تدور الصفائح بشكل طبيعي بتركيز 150-400 × 10⁹ /ل.

تبدو الصفائح في وظيفة الراحة خلايا قرصية صغيرة (2-3 ميكرون × 0.5 ميكرون)، مما يسهل هجرتها باتجاه جدار الأوعية حيث تستطيع مسح سلامة البطانة الوعائية.

تحتوي الصفائح 3 أنماط من الحبيبات: حبيبات ألفا، و الأجسام الكثيفة، و الليزوزومات. إن الحبيبات ألفا هي الحبيبات الأغزر في الصفائح و تُطلق بسرعة عند التفعيل لتعزيز الإرقاء و الالتهاب، و تحتوي أكثر من 30 مادة فعالة حيوية، و تتضمن هذه المواد: عامل النمو المشتق من الصفائح، و عامل النمو المحوّل، و عامل النمو الظهاري، و عوامل نمو محفزة للانقسام مثل عامل الاصطناع الوعائي المشتق من الصفائح، و الفيبرينوجين.

تحتوي الأجسام الكثيفة نكليوتيدات الأدينين (ADP, ATP) و السيروتونين و الذي يحرض تكّس الصفائح، و تقبّض الأوعية، و إنتاج السيبتوكينات، و الوسائط الالتهابية.

تحتوي الليزوزومات أنزيمات الحمضة السكرية و البروتياز و التي تساعد في إزالة العامل الممرض و تحطيم اللحمية خارج الخلية و تتداخل في إزالة الخثرات الصفحية[16].

الجدول (5): الفعالية الحيوية لعوامل النمو

TGF (Transforming Growth Factor) α & β	Proliferation and differentiation control of many cell types
PDGF (Platelet derived growth factor) α , β , C, D	Potent mitogen for connective tissue cells, inhibitor of apoptosis, increases the motility of mesenchymal cells, fibroblasts, endothelial cells, and neurons. May be involved in physiological processes and in diseases such as cancer and atherosclerosis
IGF I (Insulin-like growth factor I)	Promotes the mediation of the various effects of growth hormone
FGF I (Fibroblast growth factor I)	Induction of fibroblast proliferation and angiogenesis
EGF (Epidermal growth factor)	Induces the differentiation of cells and mitosis of cells of ecto- and mesodermal origin
VEGF A, B & C (Vascular Endothelial growth factor)	Induces angiogenesis through the induction of mitosis in endothelial cells, and promotes alterations in vascular physiology and permeability

تظهر الأبحاث أن الصفائح تحرّر العديد من البروتينات الفعالة حيويًا و مسؤولة عن جذب البالعات، و خلايا جذعية ميزانشيمية، و مصورة عظمية تفعل إزالة النسيج المتعظم و المتتخر، و تعزز تجديد و شفاء النسيج [15].

تفرز الصفائح على الأقل سبع عوامل نمو رئيسية تشارك في بدء عملية شفاء الجروح و تتضمن:

○ مأكبات عامل النمو المشتق من الصفائح platelet-derived growth

factor (PDGF) isomers: PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\alpha\beta$, PDGF $\beta\beta$.

○ عامل النمو المحوّل (TGF) transforming growth factor : TGF β 1,

TGF β 2.

○ عامل النمو البطاني الوعائي vascular endothelial growth factor

(VEGF)

○ عامل النمو الظهاري (EGF) Epithelial growth factor.

تفرز أكثر من 95% من عوامل النمو المُصنّعة سابقاً خلال ساعة و تصل

لمستقبلاتها الموجودة في الطعم أو الشريحة أو خلايا الجرح [17].

آلية عمل البلازما الغنية بالصفائح:

إن آلية عمل الـ (PRP) تعتمد على حقيقة أن الصفائح تحتوي العديد من عوامل النمو الموجودة في حبيبات ألفا الخاصة بها. هذه العوامل لها دور معروف في عملية إصلاح النسيج. لذلك فإن تراكيز هذه المواد في الأنسجة المتضررة قد تكون مفيدة في إعطاء سرعة أكبر لعمليات التجدد [18].

يحتوي الجلد أنماط عديدة من الخلايا الجذعية (تتضمن الخلايا الموجودة في منطقة الانتفاخ في الجريب الشعري) وخلايا من منشأ ميزانشيمي و تكون كلها متناثرة في الأدمة. نظرياً؛ يمكن لعوامل النمو المحررة من الصفائح أن تؤثر في هذه الخلايا محرضةً التمايز و التكاثـر [19].

إن عملية "التفعيل" (كملازمة مُطلقات التخثر) تؤدي إلى إزالة تحبب الصفائح و إطلاق عوامل النمو المخزنة فيها. ترتبط عوامل النمو المحررة بمستقبلاتها الخاصة عبر الغشائية، و التي يعبر عنها من خلال خلايا جذعية ميزانشيمية بالغة، و مصورات العظم، و مصورات الليف، و الخلايا البطانية و الخلايا البشروية [20].

يحرّض هذا الارتباط مسار انتقال الإشارات الداخلي مما يزيل قفل التعبير عن سلسلة مورثات طبيعية مسؤولة عن التكاثـر الخلوي، و تشكيل المطرق stroma، و تكوّن

عظماني osteoid, و إنتاج الكولاجين .. إلخ. و بالتالي حث عملية شفاء الجروح الطبيعية [17].

يحفّز الـ PRP مرونة الأدمة بتحريض إزالة مكونات المطرق خارج الخلوي المتضررة ضوئياً، و تحفيز اصطناع كولاجين جديد من قبل المصورة الليفية الأدمية بآليات جزيئية متنوعة [15].

بحث Kim و رفاقه (2004) دور $TGF\beta 1$ في اصطناع الميلانين لدى الفئران، و توصلوا إلى أن $TGF\beta 1$ ينقص من إنتاج الميلانين في الخلية الميلانية بشكل معتمد على التركيز، و ينقص من اصطناعه من خلال تأخير تفعيل الكيناز المنظم للإشارة خارج الخلوية [15]. أما Yun و آخرون فقد درسوا دور EGF في اصطناع الميلانين، و افترضوا أن العلاج بـ EGF ينقص من إنتاج الميلانين في الخلية الميلانية من خلال تثبيط تعبير البروستاغلاندين $E2$ و فعالية انزيم التيروسيناز، و عرضوا ان المعالجة بالـ EGF يمكن ان تستخدم في مجال التجميل لتفتيح الجلد و الوقاية من فرط التصبغ بعد الالتهابي [22].

سجل تقرير حالة طبية من تركيا نجاح علاج الكلف باستخدام الـ PRP لوحدها، و لوحظ تحسن أكثر من 80% منها بعد 3 أسواط من الـ PRP [23].

إن تحسّن التصبّع بعد العلاج بالـ PRP يمكن أن يترافق مع ازدياد حجم الجلد. إن PDGF له دور هام في تشكّل الأوعية الدموية و في اصطناع الكولاجين ومكونات المطرق خارج الخلوي و من ضمنها حمض الهyalورونيك الذي يزيد من توتر الجلد و حجمه و يعطي منظر جلد لامع [24].

أعطى حقن PRP ضمن الأدمة في الوجه و العنق على 3 جرعات بفواصل شهرية نتائج مُرضية في تجدد الجلد و إضعاف الندبة [25]. كما اقترح Kang و رفاقه أن إعطاء الـ PRP 3 حقن بفواصل شهرية أعطت نتائج جيدة لتجدد أسفل الحجاج و بدون تسجيل أعراض جانبية سيئة [26].

أظهر Shin و رفاقه (2012) أن تشارك العلاج بالليزر CO2 fractional مع تطبيق موضعي للـ PRP يؤدي لتحسّن موضوعي في مرونة الجلد، و انخفاض مشعر الاحمرار، و ازدياد كثافة الكولاجين [27].

إن كون PRP مستحضر ذاتي يجعله خالياً من التأثيرات الجانبية الخطيرة، و بعيداً عن ارتكاسات الحقن الموضعي أو الخمج الثانوي -و الذي يمكن تجنبه بالاحتياطات اللازمة- فإن الـ PRP لا يملك محاذير حول إمكانية نقل أخماج كالتهاب الكبد B,C و الإيدز [28].

إن التأثير المحدث للانقسام لل PRP محدود فقط في حث عملية الشفاء الطبيعية، و نظرياً ليس محدث للطفرات حيث أن عوامل النمو المتحررة لا تدخل الخلية أو نواتها، و لكنها ترتبط فقط إلى مستقبلات غشائية و تحرض آليات نقل الإشارة [29].

استخدامات البلازما الغنية بالصفائح :

أصبح استخدام البلازما الغنية بالصفائح في المجال الطبي واسع الانتشار في العقد الماضي. انطلقت معظم الدراسات حولها في مجالات طب العظمية، والطب الرياضي، وطب الأسنان. ونشرت مؤخراً بعض المقالات المتعلقة بحقل الطب الجلدي حيث استخدمت الـ PRP في اضطرابات جلدية متنوعة [30] .

سُجلت فائدة الـ PRP في مجال الجلدية في: شفاء الجروح، والحاصات، والتشققات الجلدية، وتحريض تشكّل حزم كولاجين أثخن ، تقليل النتائج العكسية المؤقتة عند استخدامها بالمشاركة مع ليزر fractional CO2 في إعادة التسوية resurfacing، وتجدد الجلد [31] .

إن دور PRP في علاج فرط التصبغ حول الحجاج غير مدروس بشكل كامل، والدراسات المنشورة محدودة أو صغيرة، ما تزال الدراسات المقارنة عاجزة عن مفاضلتها مع علاجات أخرى كالمستحضرات التجميلية الموضعية. يعود ذلك إلى أن التقنية حديثة الأمد، و ما تزال بحاجة لدراسات أعمق لتأكيد النتائج و تأييد ان هذا الخيار هو ناجح و فعال في إزالة مأساة بعض المرضى [32].

أجرى Al-Shami (2014) دراسة في عمان-الأردن ضمت 50 مريضاً مصاباً بفرط التصبغ حول الحجاج و تم حقن الـ PRP 3 مرات بفواصل شهرية و كانت نتائج تحسن المظهر العام بعد 6 أشهر: 4% نتيجة ممتازة، و 12% تحسن جيد، و 46% تحسن متوسط، و 38% تحسن خفيف، و أوصى في دراسته أن الـ PRP مفيد في علاج فرط التصبغ حول الحجاج ولكن ما تزال بحاجة لدراسات مقارنة [15].

أجرت Nofal و رفاقها دراسة مقارنة في مصر نشرت عام 2018م بين فعالية حقن الـ PRP كل أسبوعين وحقن CO2 أسبوعياً في علاج فرط التصبغ حول الحجاج، و توصلت إلى أن العلاجين كانا فعالين دون افضلية لأحدهما، و كان حقن CO2 أبسط وأكثر تحملاً مقارنة بالـ PRP [33].

تحضير البلازما الغنية بالصفائح:

هناك عدة أنظمة موصوفة لتحضير الـ (PRP) و تتضمن كلها بالمجمل عملية تثقيل يتم من خلالها فصل مكونات الدم الكامل المختلفة تبعاً لكثافتها المتفاوتة. تختلف هذه الأنظمة بالمدة، و السرعة، و عدد مرات التثقيل التي يتعرض لها الدم الكامل، و حجم كمية الدم البدئية المسحوبة، و أنماط السحب و أنابيب الجمع، و مضادات التخثر المستخدمة [34]. الشكل (1).

هناك 4 أنواع لتحضير الـ PRP حسب تصنيف ehrenfest و ذلك تبعاً لمحتواها الخلوي و هيكله الفيبرين :

1. البلازما الغنية بالصفائح الصافية (P-PRP) Pure-Platelet Rich plasma

2. كريات دموية بيضاء و prp Leucocytes-and prp (L-PRP)

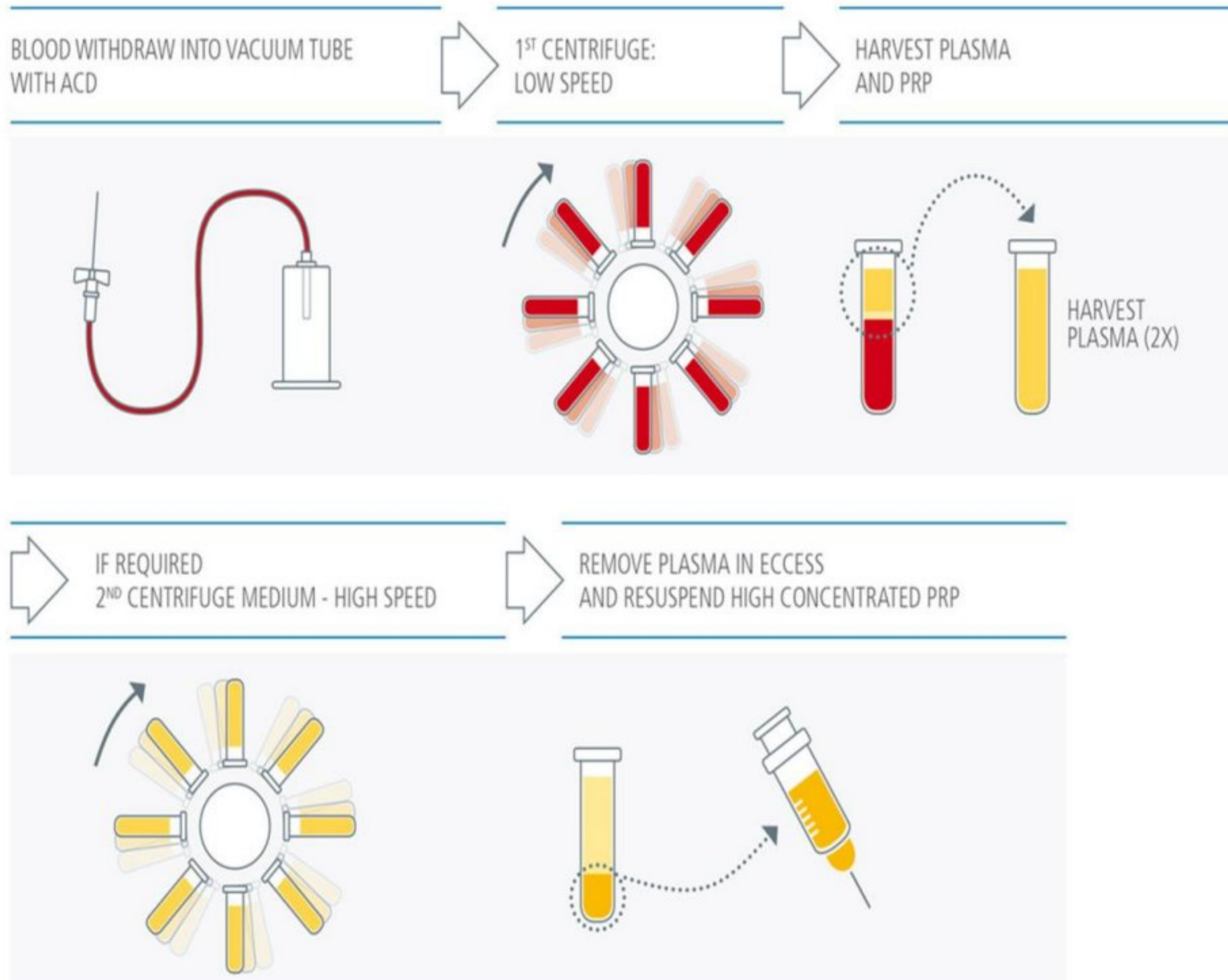
3. صفائح صافية غنية بالفيبرين (P-PRF) Pure platelet rich Fibrin

4. كريات دموية بيضاء و بلازما غنية بالفيبرين L-PPF Leucocytes- and

[34].Platelet- rich Fibrin

الشكل (1) طريقة تحضير البلازما الغنية بالصفائح يدوياً.

BASIC SYSTEM BY TUBES



القسم العملي

منهج البحث

1-عنوان البحث Topic:

فعالية البلازما الغنية بالصفائح (PRP) في علاج فرط التصبغ حول الحجاج.

2- مبررات البحث :

- يعد فرط التصبغ حول الحجاج من المشكلات الشائعة , و التي تشكل مصدر قلق للمريض من حيث إزمانها و تأثيرها السلبي على شكله و نفسيته و نوعية حياته. حيث يبدو المريض متعباً و أكبر سناً.
- إن كثرة المستحضرات الجلدية المتوافرة لعلاج هذه المشكلة , و قلة فعاليتها , بالإضافة لتكلفتها العالية مقارنةً بنتائجها , و آثارها الجانبية في بعض الأحيان , و كثرة الإستشارات الواردة لأخصائي الأمراض الجلدية حول هذه الشكاية . يجعل من الواجب إيجاد علاج فعال و آمن لفرط التصبغ حول الحجاج .
- إن تقنية ال PRP حديثة و آمنة و أثبتت فعاليتها في العديد من المجالات و هي مناسبة للمرضى في بلادنا.

3-هدف البحث Objective:

تقييم فعالية البلازما الغنية بالصفائح في علاج فرط التصبغ حول الحجاج لدى المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي في دمشق.

4-طرائق البحث Methods:

أ- نمط الدراسة Type:

دراسة تجريبية علاجية غير مُعمّاة غير مضبوطة بالشاهد

Uncontrolled Open Therapeutic Trial study

ب- مكان الدراسة Setting:

مستشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي في دمشق.

ج- مدة الدراسة Period:

تمتد من بداية شهر أيار عام 2016 حتى بداية شهر أيار لعام 2017.

د - العينة المدروسة Patients :

المرضى المراجعين لمستشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق و الذين وافقوا على الدخول في الدراسة و حققوا معايير القبول فيها. و كان عددهم 52 مريض تابعوا جميعهم الدراسة لنهايتها (46 أنثى و 6 ذكور) .

معايير القبول :

- مرضى فرط التصبغ حول الحجاج بكافة أنماطه و شدته و مدته.
- كلا الجنسين.
- أعمار بين 18 - 65 سنة.
- الموافقين على الدخول في الدراسة بعد الاطلاع على محاورها.

معايير الاستبعاد:

1. الحمل و الإرضاع.
2. عمر أقل من 18 و أكثر من 65 سنة.
3. سوابق تنبيه وعائي مبهمي.
4. تعداد صفيحات $> 100.000/\text{ml}$.
5. هيموغلوبين $> 12 \text{ g/dl}$ إناث - $> 13 \text{ g/dl}$ للذكور.

6. المرضى الموضوعين على معالجة مضادة للتخثر أو لديهم أمراض تخثرية أو

قصة اضطرابات نزفية.

7. إصابة موضعية فعالة في مكان الحقن (جرثومية- حلئية- أكزيمائية... إلخ)

8. أمراض جهازية شديدة, و المضعفين مناعياً أو الموضوعين على علاجات

مثبطة للمناعة.

9. تناول NSAID's خلال 48 ساعة من الإجراء.

10. حقن الستيروئيدات القشرية في مكان التداخل خلال شهر من الإجراء.

11. تلقي علاج جهازى بالستيروئيدات القشرية خلال أسبوعين من الإجراء.

12. ترفع حروري أو مرض فعال.

13. أمراض مزمنة (قصور كلوي- اضطرابات كبدية- اضطرابات قلبية-

سكري - اضطرابات درقية - خباثات ...)

14. قصة تشكل جدرات أو ندبات ضخامية.

15. رفض المريض.

ه- طريقة الدراسة Method:

شُخص فرط التصبغ حول الحجاج سريرياً.

و بعد مطابقة معايير القبول و الاستبعاد وأخذ الموافقة المستنيرة من كافة المرضى

المشاركين بعد اطلاعهم الكافي على محاور الدراسة , أخذت قصة مرضية مفصلة

تتضمن: (السوابق, مدة الشكاية, علاجات سابقة إلخ) ثم أُجري فحص سريري

دقيق لتحديد: نمط التصبغ حول الحجاج- درجته- لونه (بني فاتح -بني غامق - بني

محمر) وفقاً لسلم درجات لونية (Chromosphere by L'OREAL).

و تمّ ملء استمارة المريض .

ثم أُجري تعداد دم كامل (عند بدء العلاج) و طُلب من المريض الامتناع عن تناول

الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية قبل يومين من بدء العلاج و خلال فترة

العلاج كاملة.

استمارة المرضى المشاركين في دراسة فعالية حقن ال (PRP) في علاج فرط التصبغ حول الحجاج

اسم المريض :	نمط البشرة حسب فيتزياتريك :
العمر :	السوابق المرضية :
الجنس :	السوابق الجلدية :
السكن :	السوابق العائلية :
الحالة العائلية :	السوابق الدوائية :
المهنة :	السوابق التحسسية :
رقم الهاتف :	السوابق الجراحية :
العادات الشخصية	الفحص السريري :
درجة التصبغ :	لون التصبغ :

التحاليل المخبرية :

تقييم التحسن	0	1	2	3	4
بعد شهر من الحقن الأول					
بعد شهر من الحقن الثاني					
بعد شهر من الحقن الثالث					
بعد 3 أشهر من آخر تقييم					

ملاحظات :

رضا المريض	3-0 ضعيف	6-4 متوسط	10-7 جيد
بعد شهر من الحقن الأول			
بعد شهر من الحقن الثاني			
بعد شهر من الحقن الثالث			
بعد 3 أشهر من آخر تقييم			

الموافقة المستنيرة

أخي المريض / أختي المريضة :

يقوم الطبيب رائد سمير نويهض من مشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق بإجراء بحث علمي بعنوان (فعالية البلازما الغنية بالصفائح في علاج فرط التصبغ حول الحجاج) بهدف دراسة فعالية حقن البلازما الغنية بالصفائح في علاج الهالات السوداء حول العينين.

حيث نقوم بحقن البلازما الغنية بالصفائح (و هي جزء مأخوذ من عينة من دم المريض) على ثلاث جلسات بفواصل شهر بينها , وهذا يقتضي سحب عينة من الدم في كل جلسة . و هذه الصفائح لها دور هام في عملية تجديد الخلايا و إصلاح الأنسجة التالفة بسبب ما تحتويه من مواد هامة .

وهو خيار علاجي غير مكلف و متوافر و سهل الحصول عليه و تأثيراته الجانبية نادرة (فهو من دم المريض نفسه) بالمقارنة مع الخيارات العلاجية الأخرى ذات التكلفة العالية أحياناً و قلة فعاليتها و الآثار الجانبية المزعجة لبعضها.

إن موافقتك على الاشتراك في هذا البحث يعني ضرورة تزويدنا ببعض المعلومات و البيانات الشخصية المطلوبة و الهامة في المتابعة و تقييم التحسن مثل (رقم الهاتف الشخصي و الصور الفوتوغرافية)

و نثق تماماً بأن أي معلومة شخصية أو صور فوتوغرافية ستكون محمية تماماً و سرية للغاية و لن نستطيع الاطلاع عليها أو الاستفادة منها سوى الباحث و لن نستخدم إلا لأغراض هذا البحث فقط .

لك الحق في المشاركة أو رفضها و تأكد تماماً بأن رفضك المشاركة لن يؤثر عليك أو على الخدمة الصحية المقدمة لك في المشفى .

لك الحق في الانسحاب متى تشاء دون أية عواقب و سنقدم لك العناية الطبية نفسها .

لا نتردد في الاتصال للإبلاغ عن أية أذية أو أثر جانبي مرتبط بهذا البحث أو للأجابة عن أي تساؤل فيما يخص هذا البحث أو الإبلاغ عن انسحابك من الدراسة .

معلومات الاتصال بالباحث : موبايل : 0966820228

البريد الإلكتروني: dr.raednoueihed@yahoo.com

أنا الموقع أدناه _____ و بعد اطلاعي الكامل على ما سبق و تفهمي الكامل للبحث و حيثياته

أوافق على المشاركة بالبحث طوعاً.

اسم الباحث : الطبيب رائد نويهض

اسم المشارك : _____

توقيع الباحث : _____

توقيع المشارك : _____

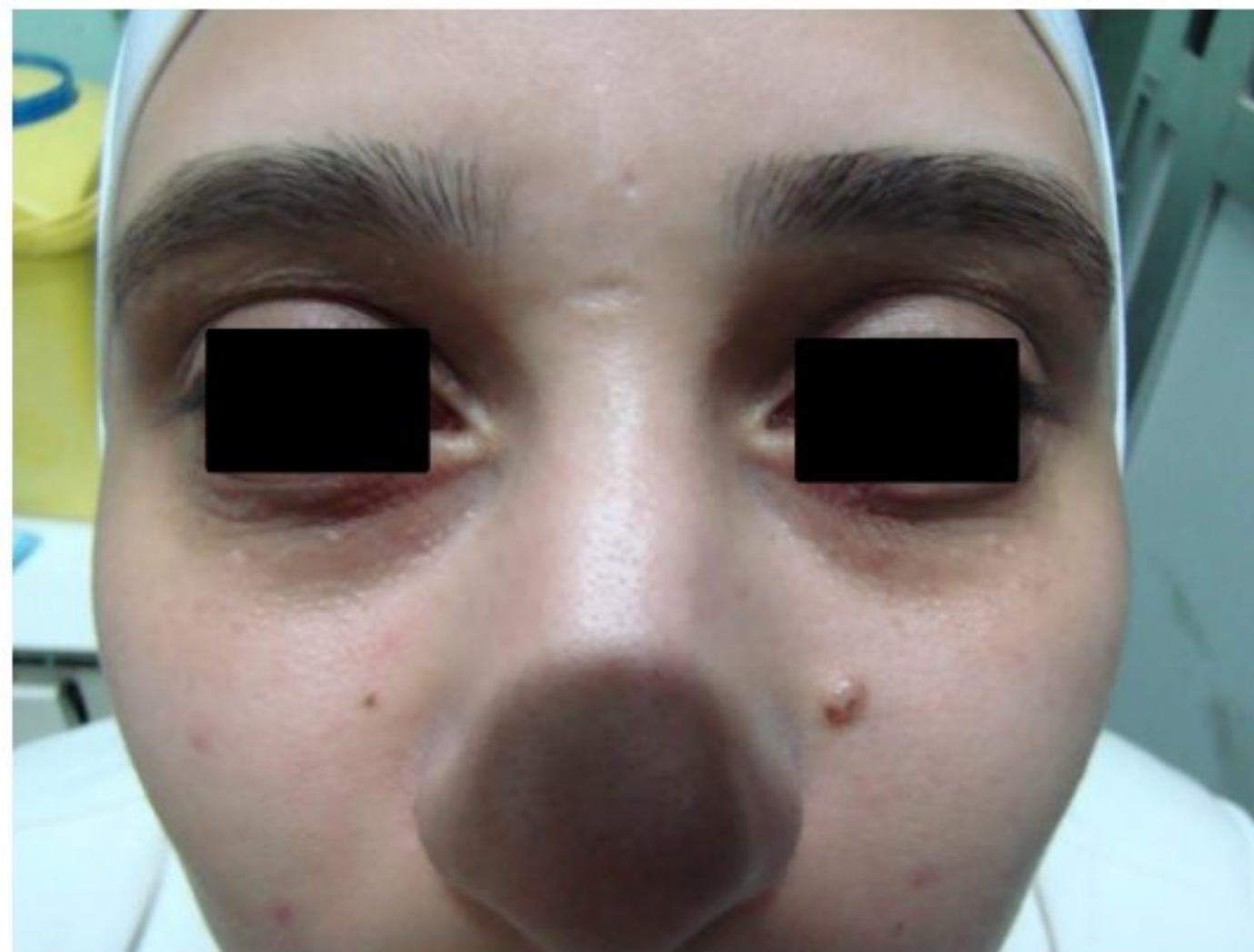
الجلسات العلاجية :

قبل أول جلسة و بعد تنظيف الجلد أُخذت 3 صور رقمية (جانبيتين و أمامية) بواسطة كاميرا رقمية عالية الدقة (SONY DSC-H7). الشكل (2,3,4).

الشكل (2) الكاميرا الرقمية المستخدمة في التصوير



الشكل (3) صورة للمريضة بالوضعية الأمامية



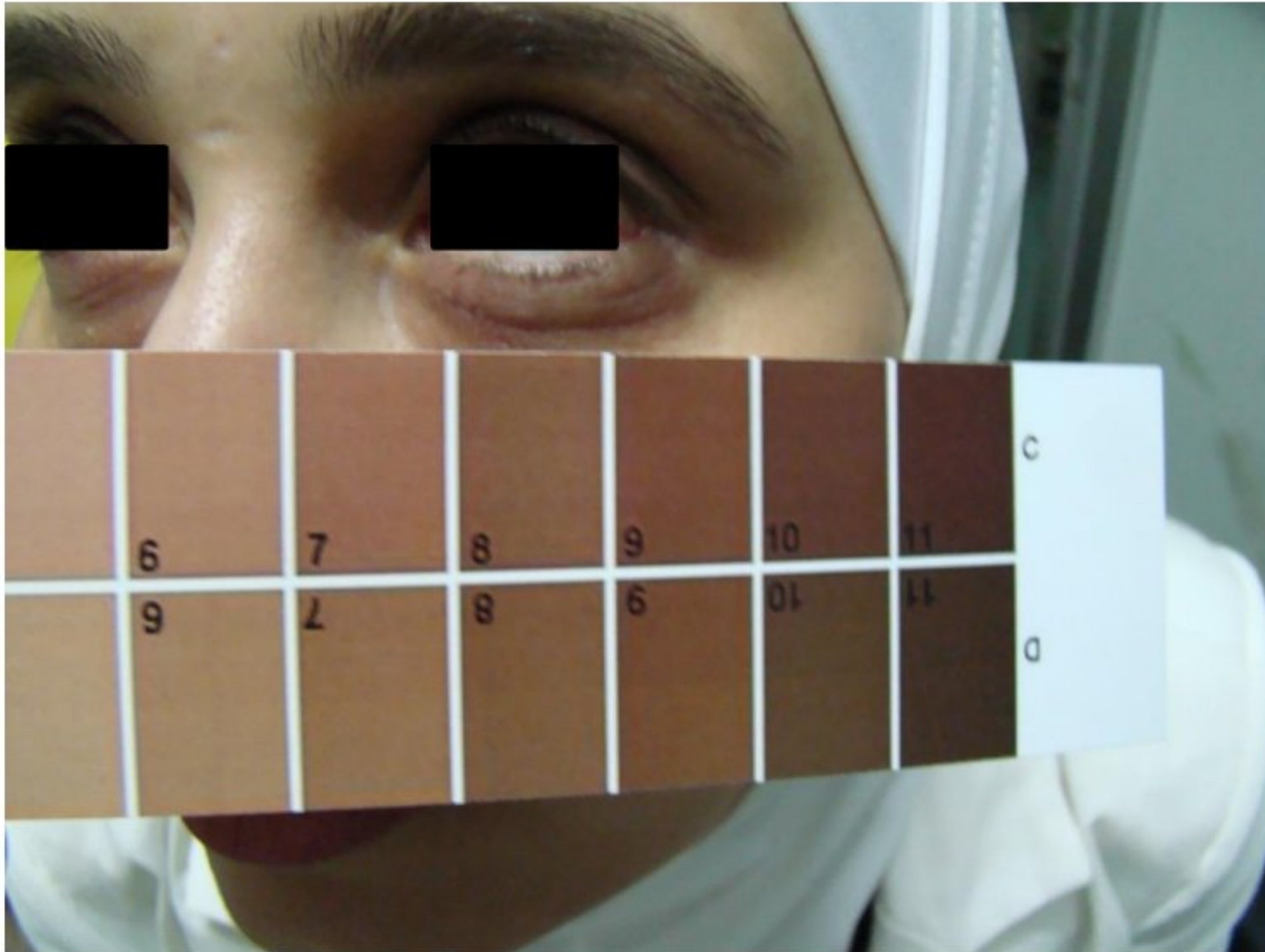
الشكل (4) صورة للمريضة بالوضعية الجانبية



و تم إعادة التصوير مع الاستعانة بسلم درجات لونية Chromosphere by L'ORIAL لتحديد لون التصبغ و الجلد المحيط به. الشكل (5,6).

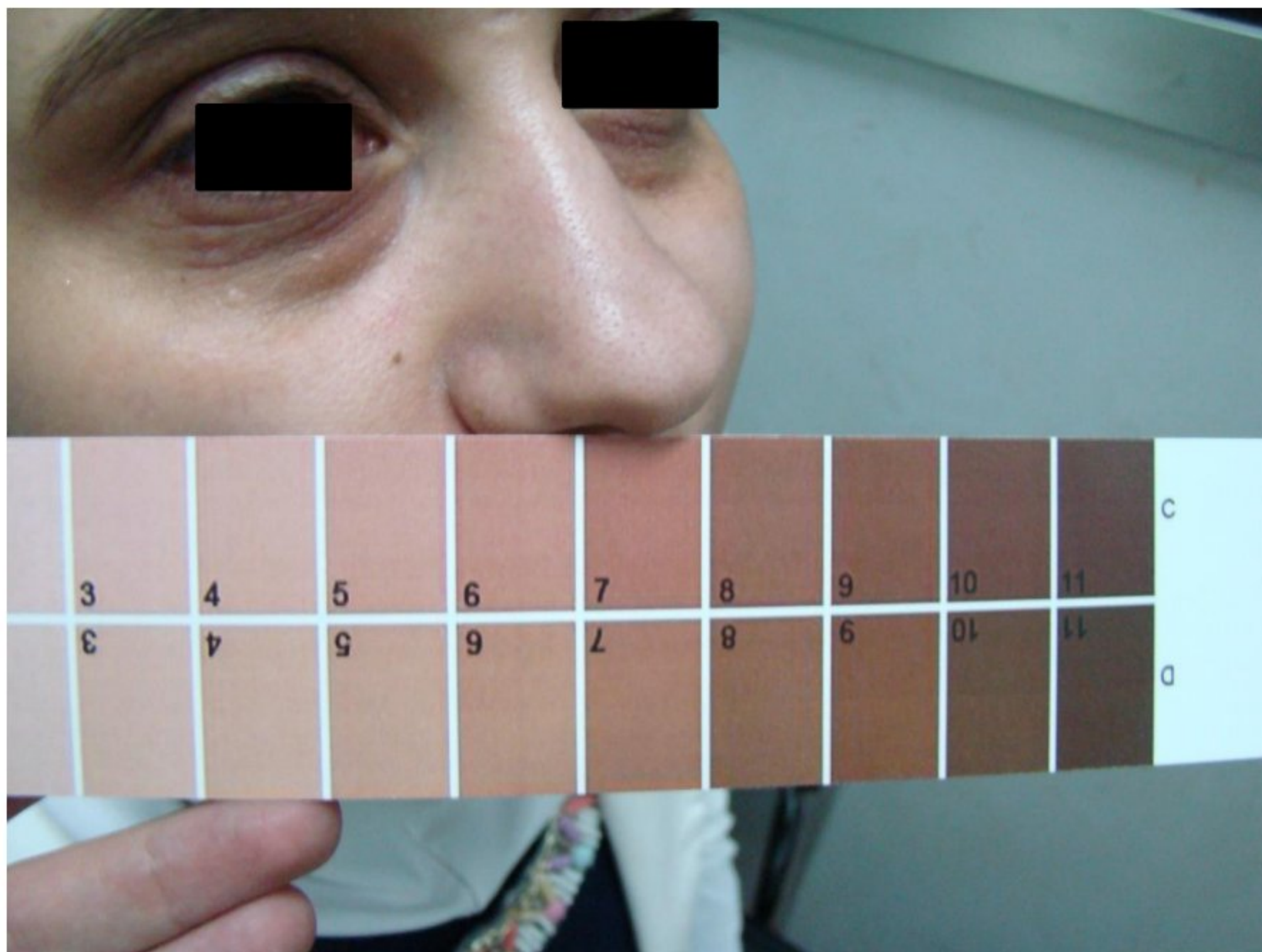
الشكل (5) صورة للمريضة بالاستعانة بسلم الدرجات اللونية لتحديد لون التصبغ

(8C)



الشكل (6) صورة للمريضة بالاستعانة بسلم الدرجات اللونية لتحديد لون الجلد المحيط

(4C)



وعند كل مراجعة كانت تُعاد الصور بنفس الطريقة قبل الحقن من قبل الباحث نفسه

وضمن نفس شروط الإضاءة و نفس وضعية المريض و نفس إعدادات الكاميرا.

و بعد الانتهاء من التصوير تم تطبيق رهم تخدير موضعي (COSMOCAINE

PLUS :LIDOCAINE/PRILOCAINE 2.5%/2.5%) لمدة 15 دقيقة.

مراحل تحضير البلازما الغنية بالصفائح:

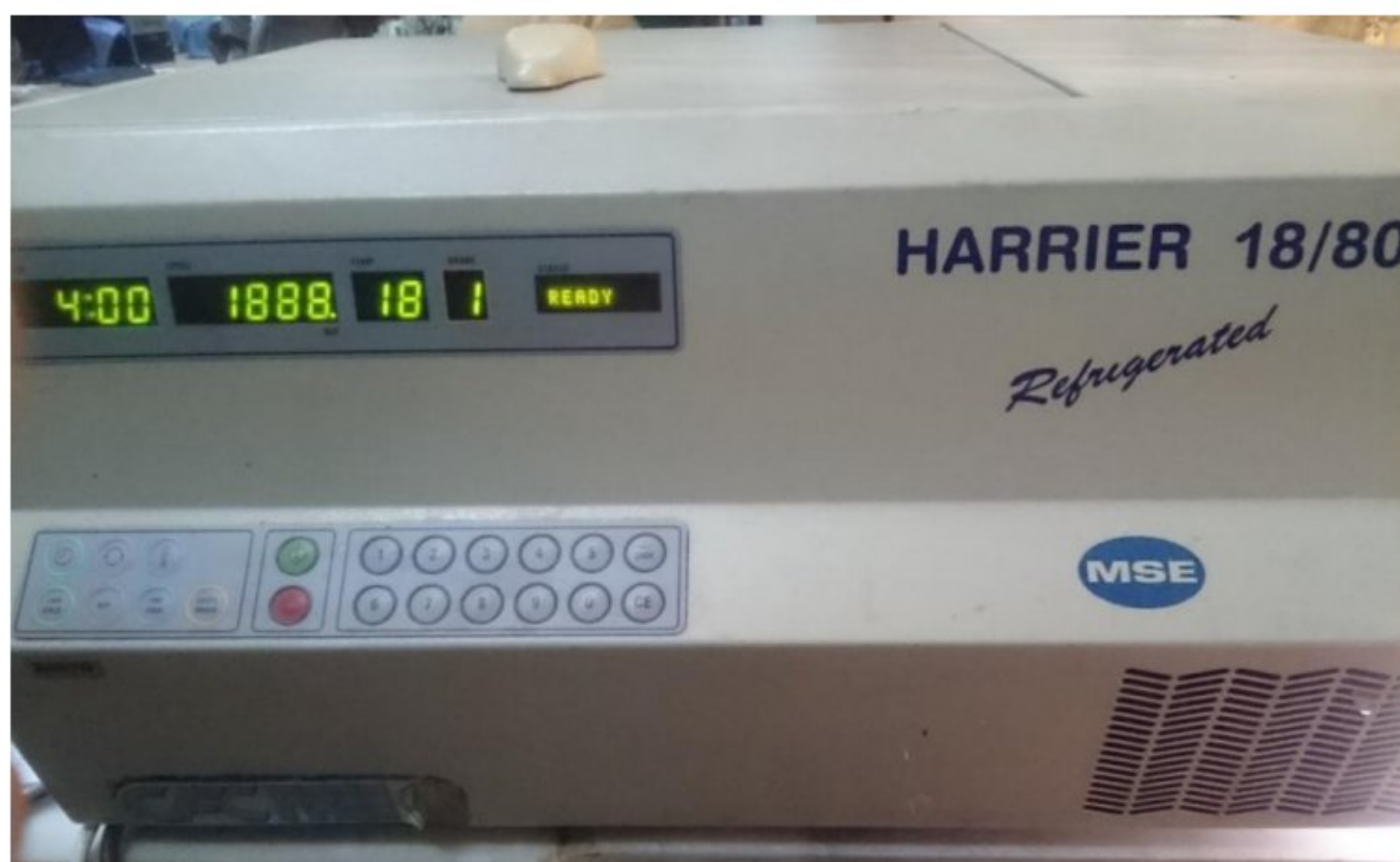
- بواسطة محقنة عقيمة (Syringe) سعة 10 مل و تحت خيمة التعقيم تم أخذ 1مل سترات صوديوم عقيم بتركيز 3.2% محضرة مسبقاً كمضاد تخثر و جعله يلامس كامل السطح الداخلي للمحقنة و بعد تبديل رأس المحقنة برأس جديد عقيم G22 سُحب من الدم الوريدي للمريض حوالي 9 مل لتكون نسبة السترات للدم 1:9 و تحت خيمة التعقيم وُضع مزيج (الدم-سترات الصوديوم) بلطف في أنبوب اختبار زجاجي عقيم سعة 10 مل. الشكل (7).

الشكل (7) الأنابيب الزجاجية المستخدمة ضمن خيمة التعقيم



- وضع الأنبوب في المثقلة، وبعد موازنة المثقلة بأنبوب مملوء بـ 10 مل ماء (مقابل أنبوب الدم)، أُجريت عملية التثقيل الأولى البطيئة بقوة تثقيل نسبية (RCF) حوالي 200 g لمدة 8 دقائق بدرجة حرارة 18 درجة مئوية الشكل (8).

الشكل (8) المثقلة المستخدمة



- فحصنا على 3 طبقات:

 1. الطبقة الأولى العلوية (بلازما).
 2. الطبقة الثانية الوسطى (Buffy Coat) WBCs تتوضع الصفائح تماماً فوق الـ Buffy Coat.
 3. الطبقة الثالثة في القاع (كريات الدم الحمراء). الشكل (9).

الشكل (9) الطبقات الثلاث بعد عملية التثقيف



○ سُحبت الطبقة العلوية والوسطى (البلازما مع buffy coat) و وُضعت في أنبوب.

○ و بعد موازنة المثقلة أُجريت عملية تثقيف ثانية بقوة تثقيف نسبية حوالي 1800g لمدة 8 دقائق و بدرجة حرارة 18 درجة مئوية فحصلنا على طبقتين:

(1) علوية وهي البلازما الفقيرة بالصفائح PPP.

(2) سفلية في القاع توافق البلازما الغنية بالصفائح PRP.

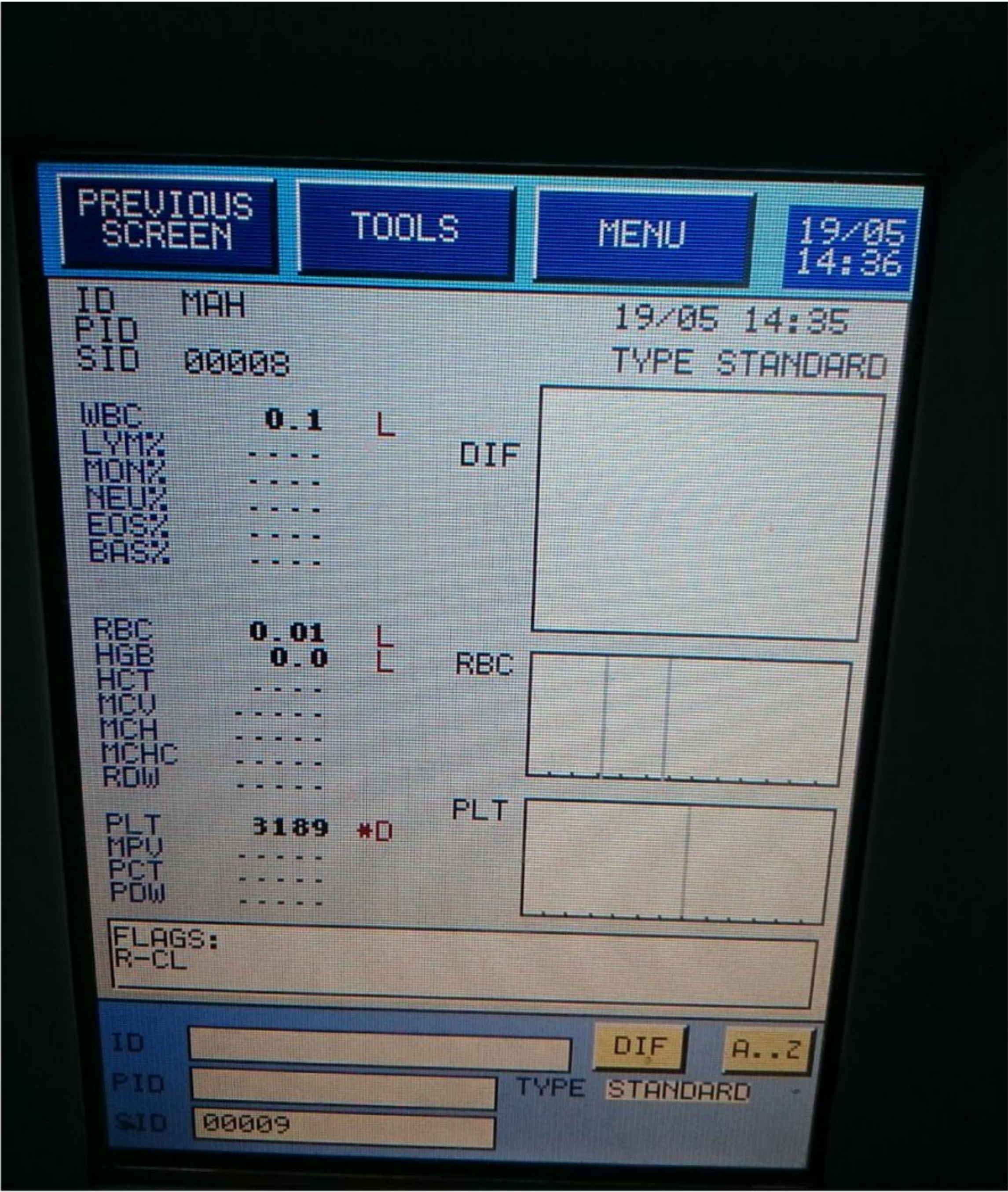
○ تم التخلص من الطبقة العلوية و سُحبت الطبقة السفلية (PRP)

○ حصلنا بعد هذه العملية على حوالي 1 ملم من PRP حيث كان تركيز

الصفائح فيها أعلى ب 3-10 مرات من تركيزها الطبيعي في الدم

الجائل. الشكل (10).

الشكل (10) جهاز التعداد الآلي يظهر عدد الصفائح في إبرة ال PRP



- تم تفعيل ال-PRP بإضافة كلوريد الكالسيوم 10% (أي 0.1 مل كلوريد الكالسيوم و 0.9 مل PRP).

طريقة الحقن:

- ✓ أزيلت طبقة التخدير الموضعي بواسطة شاش عقيم
- ✓ عُقمت المنطقة بالبوفيدون 4% .
- ✓ ثم حُقنت المنطقة تحت العينين باستخدام سرنج أنسولين بإبرة G30 باتباع طريقة الميزوثيرابي في الأدمة الحليمية مع التدليك الخفيف بحيث تم توزيعها بمقدار 0.5 مل بكل جهة .الشكل(11).

الشكل(11) طريقة الحقن



- ✓ وبعد الانتهاء من الحقن وُضع رهم صاد موضعي FUCIDIN LEO
- ✓ وُصف للمريض صاد موضعي و مرطب لمدة أسبوع بعد الحقن.

✚ مع التأكيد على ضرورة تطبيق رُهيم حماية من الشمس و استخدام نظارات

شمسية واقية طيلة فترة العلاج.

✚ خضع كل مريض لثلاث جلسات حقن بالبلازما الغنية بالصفائح بفاصل شهر

بين الجلسات.

متابعة و تقييم المرضى:

تم تقييم التحسن من خلال الصور الرقمية: بعد شهر من كل حقن, ثم بعد ثلاثة

أشهر من آخر تقييم لمتابعة النكس.

استُخدم سلم من 5 نقاط تبعاً للتبدّل الحاصل في سلم الدرجات اللونية لكل مريض:

0= لا تحسن (لا تغيير و بقاء لون التصبغ كما هو على سلم الدرجات اللونية).

1= تحسن خفيف 0-25%. (انخفاض لون التصبغ درجة واحدة)

2= تحسن متوسط 26-50%. (انخفاض لون التصبغ درجتين)

3= تحسن هام 51-75%. (انخفاض لون التصبغ ثلاث درجات)

4 = تحسن ممتاز <75% . (مطابقة لون التصبغ للون الجلد المحيط)

بالإضافة إلى تقييم الطبيب تم تقييم رضا المريض باستخدام سلم من 10 نقاط:

0-3 رضا ضعيف

4-6 رضا متوسط

7-10 رضا جيد

📌 طُلب من المريض ذكر أية آثار جانبية جهازية كانت أو موضعية متعلقة

بالعلاج.

طريقة تحليل البيانات:

تم تحليل البيانات الإحصائية باستخدام برنامج SPSS v.22 وفق الاختبارات

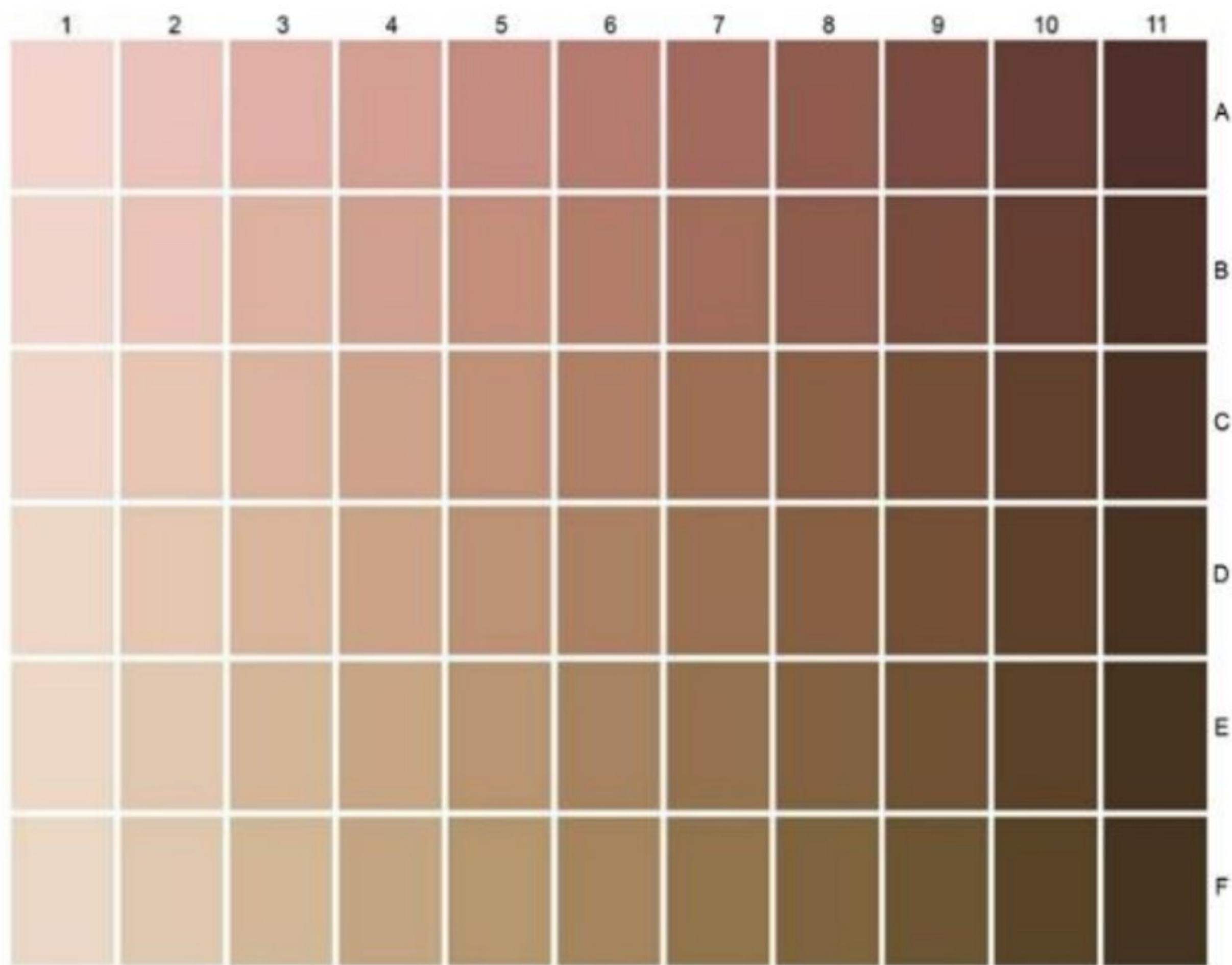
المناسبة مع اعتبار قيمة $P > 0.05$ مهمة إحصائياً.

الاعتبارات الأخلاقية:

- أخذ موافقة المريض قبل العلاج (الموافقة المستنيرة).
- الحفاظ على السرية التامة للمعلومات الشخصية للمريض (صور و بيانات).
- التعامل مع جميع المرضى الداخليين بالدراسة بمهنية و أخلاقية.

الشكل (12) سلم الدرجات اللونية للجلد

Chromosphere by L'OREAL



عرض النتائج

تشمل هذه الدراسة العملية إحصاءات وصفية (شرح وصفي) لكل المتغيرات التي دخلت في الدراسة (العمر و الجنس و السوابق المرضية و بعض المؤشرات الأخرى) و تحتوي دراسة إحصائية استدلالية تتمثل بالمقارنات و بالاختبارات و الدلالات الإحصائية وذلك باستخدام برنامج التحليل الإحصائي (SPSS v.22) باستخدام خيارات Descriptive و Frequencies.

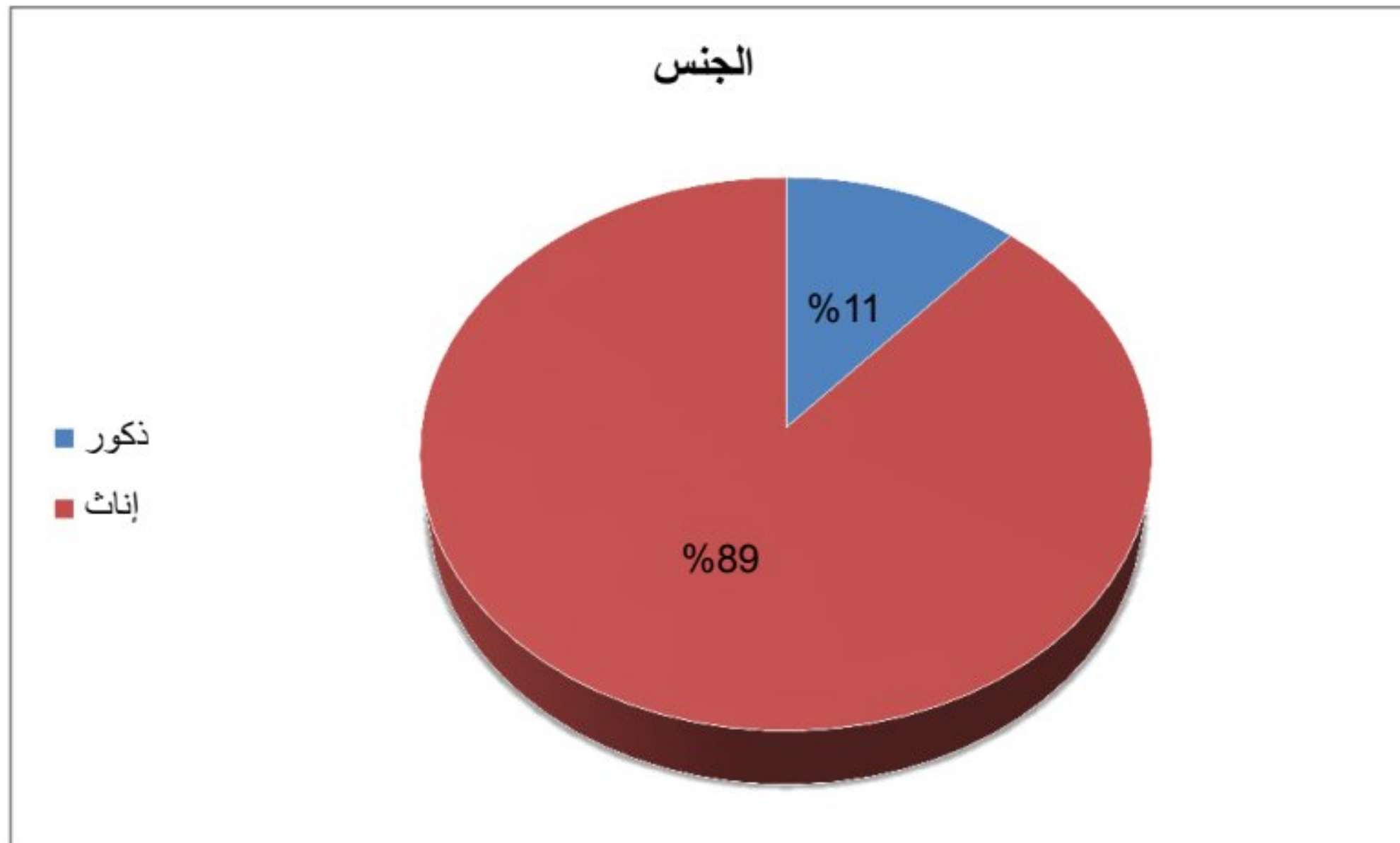
البيانات العامة:

توزيع عينة الدراسة حسب جنس المرضى:

يبين الجدول (6) توزيع عينة الدراسة حسب جنس المرضى و يلاحظ أغلبية للإناث.

جدول رقم (6) يبين توزيع العينة بالنسبة للجنس.

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	6	%11.5
إناث	46	%88.5
المجموع	52	%100



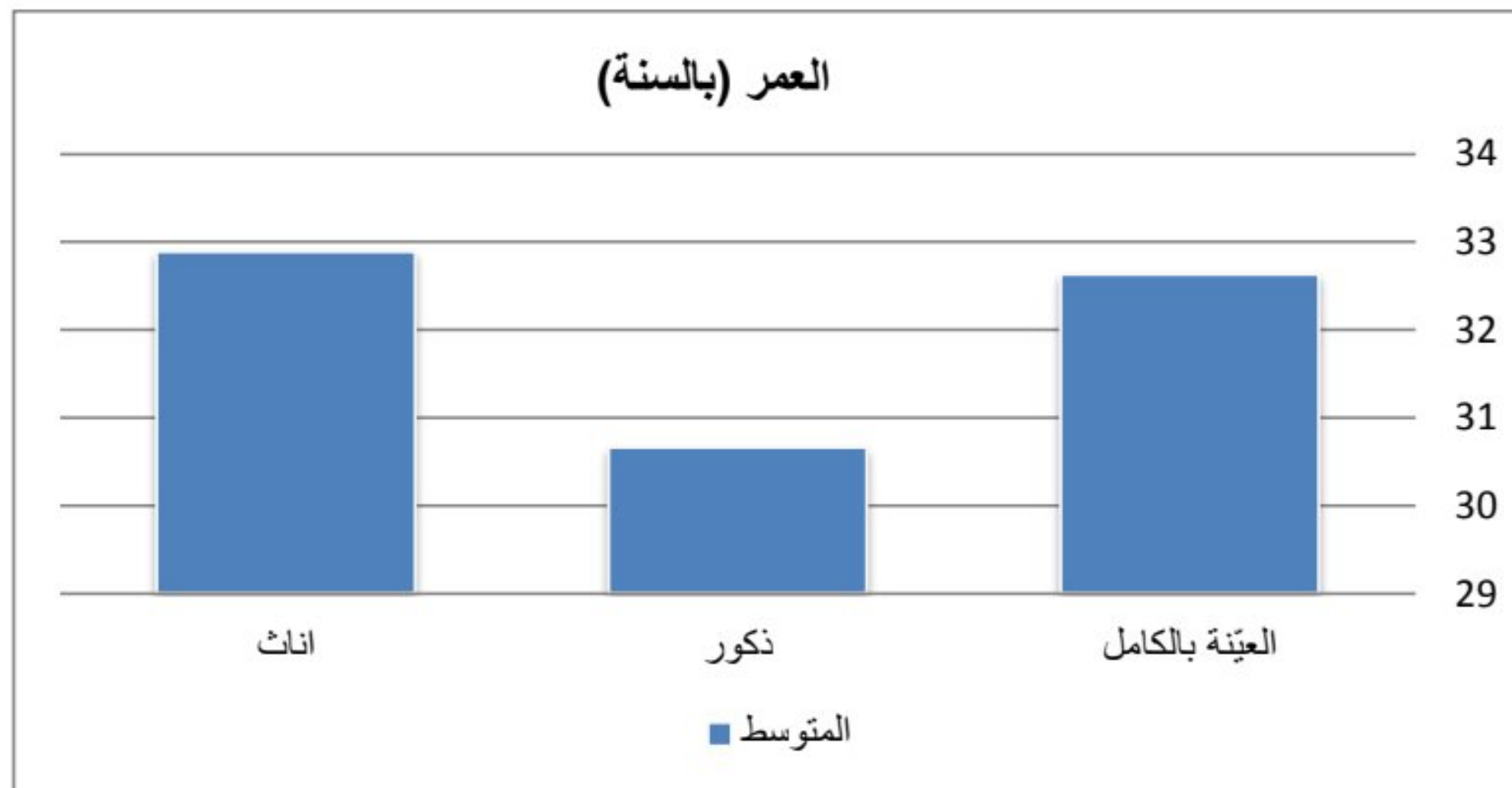
مخطط رقم (1).

الاستقصاء عن عمر المرضى (بالسنوات) في عينة الدراسة:

يعرض الجدول (7) خصائص العمر في عينة الدراسة و حسب جنس المريض. بمقارنة العمر لدى الذكور و الاناث في هذه العينة، و بتطبيق الاختبار المناسب نتج عنه أن الذكور و الإناث لا يوجد بينهم فرق هام إحصائياً بالنسبة للعمر و ذلك استنتاجاً من القيمة الإحصائية ($P\text{-Value}=0.951$).

جدول رقم (7) يبين أعمار العينة المدروسة مقاسةً بالسنة.

خصائص العمر (بالسنة)	العينة	ذكور	اناث
المتوسط	32.63	30.66	32.89
الانحراف المعياري	9.80(±)	10.61(±)	9.78(±)
الحد الأدنى	18	18	18
الحد الأعلى	60	46	60



مخطط رقم (2).

الاستقصاء عن العادات الشخصية:

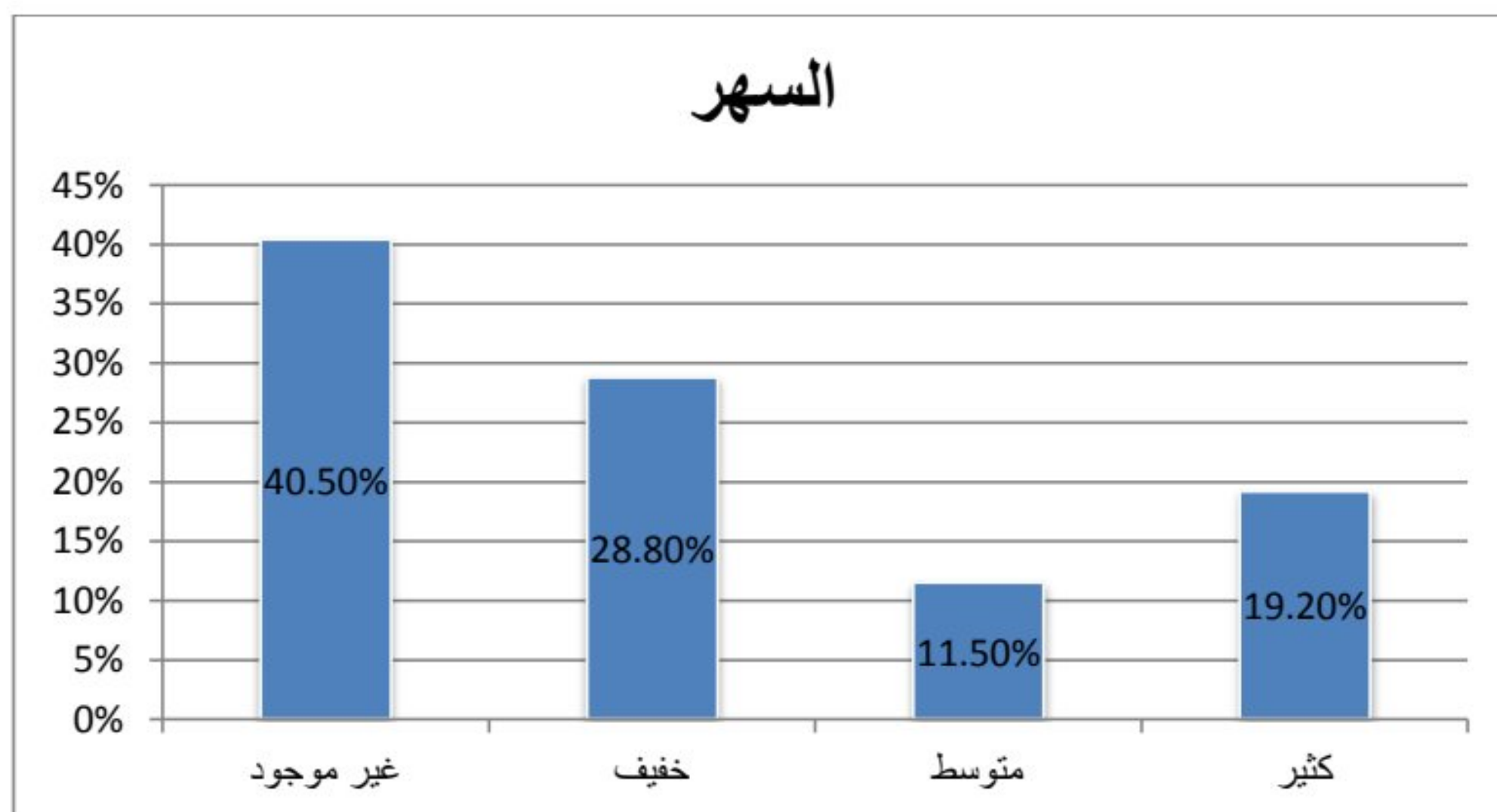
تم الاستقصاء عن توارد بعض العادات الشخصية التي قد تؤثر في تطور فرط التصبغ حول الحجاج لدى أفراد العينة.

1. السهر:

جدول رقم (8) يبين نسبة السهر لدى المرضى.

السهر	العدد	النسبة المئوية
غير موجود *	21	40.5%
خفيف	15	28.8%
متوسط	6	11.5%
كثير	10	19.2%
المجموع	52	100%

* غير موجود (نوم قبل 12 ص) - خفيف (السهر من 12 ص - 1 ص) - متوسط (السهر بعد 1 ص دون تجاوز 3 ص) - كثير (نوم بعد 3 ص)



مخطط رقم (3).

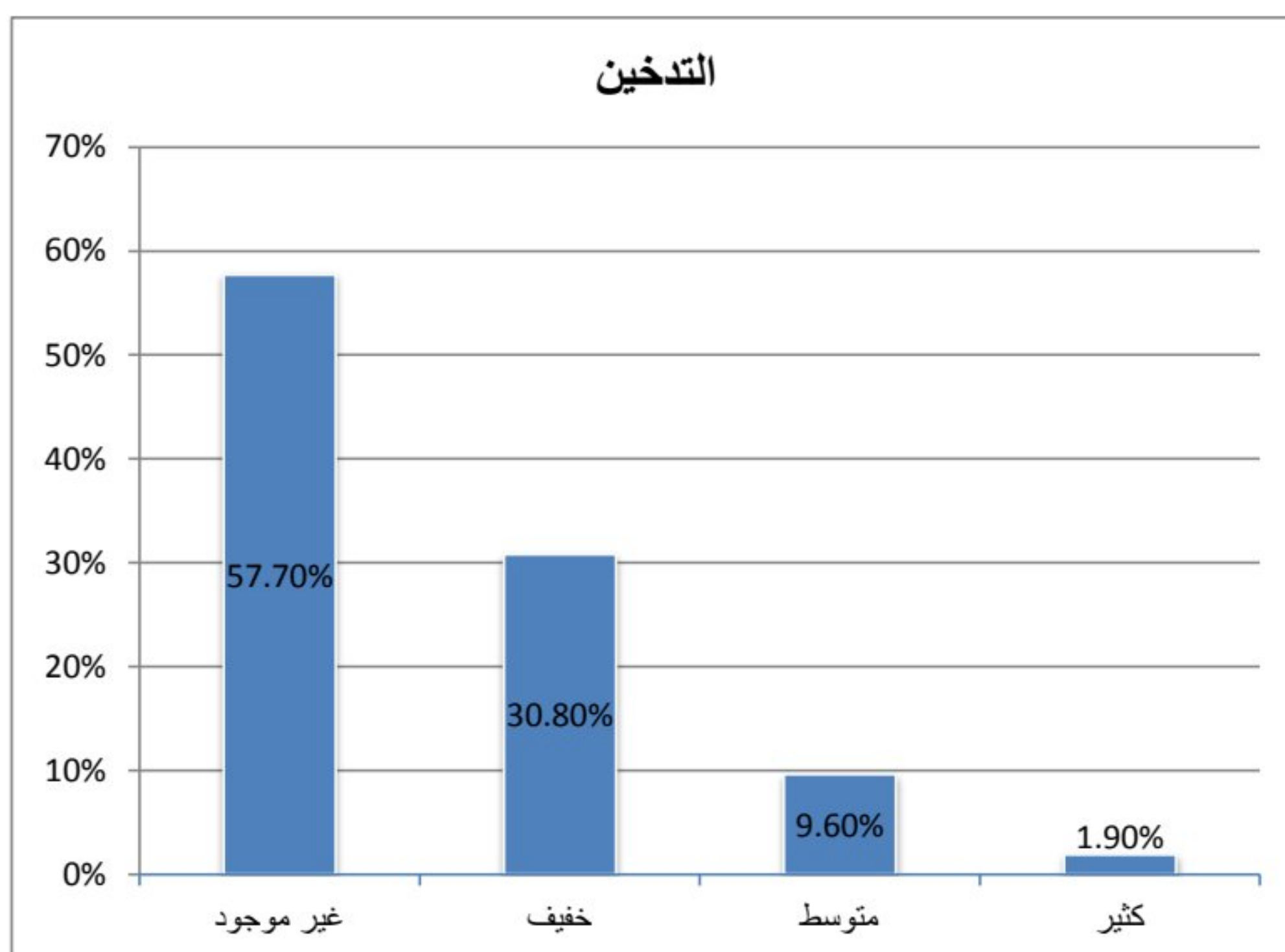
2. التدخين:

يبين الجدول (9) نتائج التدخين لدى أفراد العينة.

جدول رقم (9) يبين نسبة المدخنين من مرضى العينة.

التدخين	العدد	النسبة المئوية
غير موجود*	30	57.7%
خفيف	16	30.8%
متوسط	5	9.6%
كثير	1	1.9%
المجموع	52	100%

* غير موجود (غير مدخن) - خفيف (علبة سجائر واحدة أو أقل يومياً أو ما يعادلها من أنواع التدخين الأخرى) - متوسط (أكثر من علبة سجائر و أقل من 3 يومياً) - كثير (3 علبة سجائر فأكثر يومياً)



مخطط رقم (4).

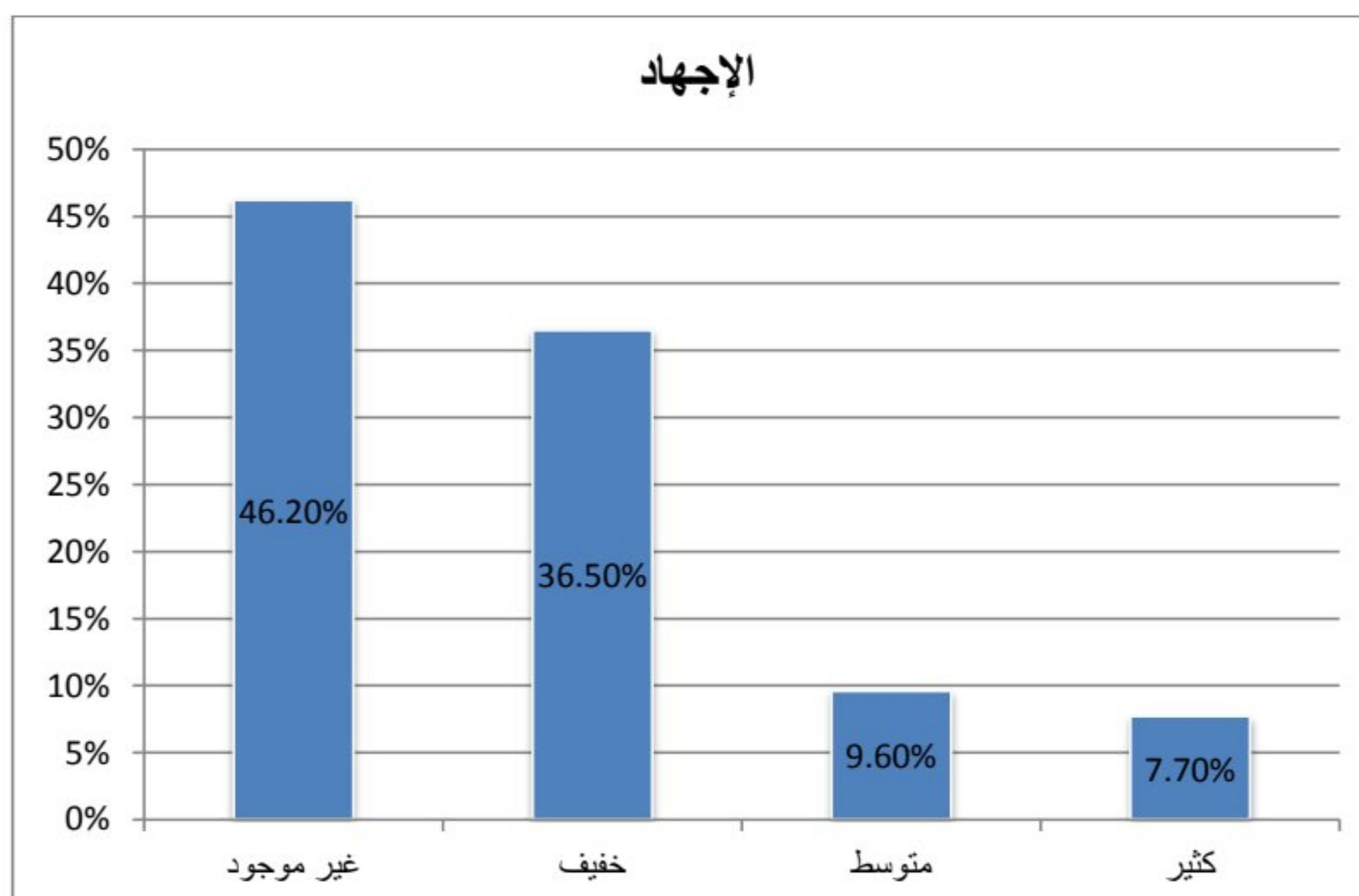
3. الإجهاد:

يبين الجدول (10) نتائج الاستقصاء عن درجة الإجهاد لدى المرضى في عينة الدراسة.

جدول رقم (10) يبين عدد المرضى الذين يعانون من الإجهاد.

الإجهاد	العدد	النسبة المئوية
غير موجود	24	46.2%
خفيف	19	36.5%
متوسط	5	9.6%
كثير	4	7.7%
المجموع	52	100%

*غير موجود (لا أعمال دقيقة أو استخدام الحاسوب أو التلفاز أو الهاتف المحمول .. أو فترات متقطعة دون أن تتجاوز ساعة متواصلة) - خفيف (من ساعة إلى ساعتين من الأعمال الدقيقة أو الاستخدام المتواصل للحاسوب أو التلفاز أو الهاتف المحمول) - متوسط (من 2 - 4 ساعات من الأعمال الدقيقة أو الاستخدام المتواصل للحاسوب أو التلفاز أو الهاتف المحمول) - كثير (أكثر من 4 ساعات من الأعمال الدقيقة أو الاستخدام المتواصل للحاسوب أو التلفاز أو المحمول)



مخطط رقم (5).

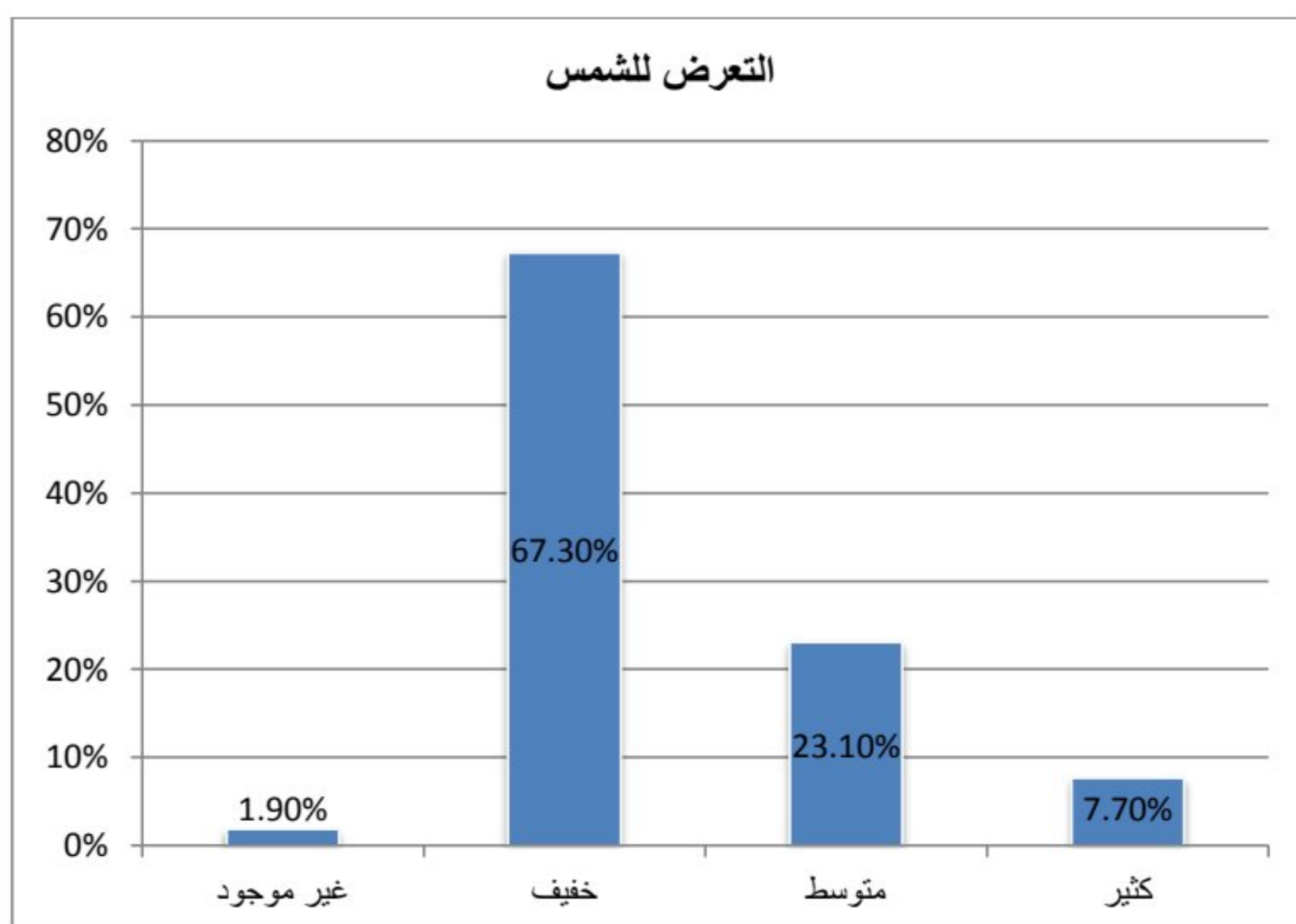
4. التعرض لأشعة الشمس:

يبين الجدول (11) درجات التعرض لأشعة الشمس في عينة الدراسة.

جدول رقم (11) يبين عدد المرضى الذين يتعرضون للشمس.

التعرض للشمس	العدد	النسبة المئوية
غير موجود*	1	1.9%
خفيف	35	67.3%
متوسط	12	23.1%
كثير	4	7.7%
المجموع	52	100%

*غير موجود (لا تعرض لأشعة الشمس المباشرة و التطبيق المستمر للواقيات الشمسية) - خفيف (التعرض أقل من ساعة لأشعة الشمس المباشرة يومياً) - متوسط (التعرض لأشعة الشمس المباشرة أكثر من ساعة و أقل من ساعتين يومياً) - كثير (التعرض لأشعة الشمس المباشرة أكثر من ساعتين يومياً)



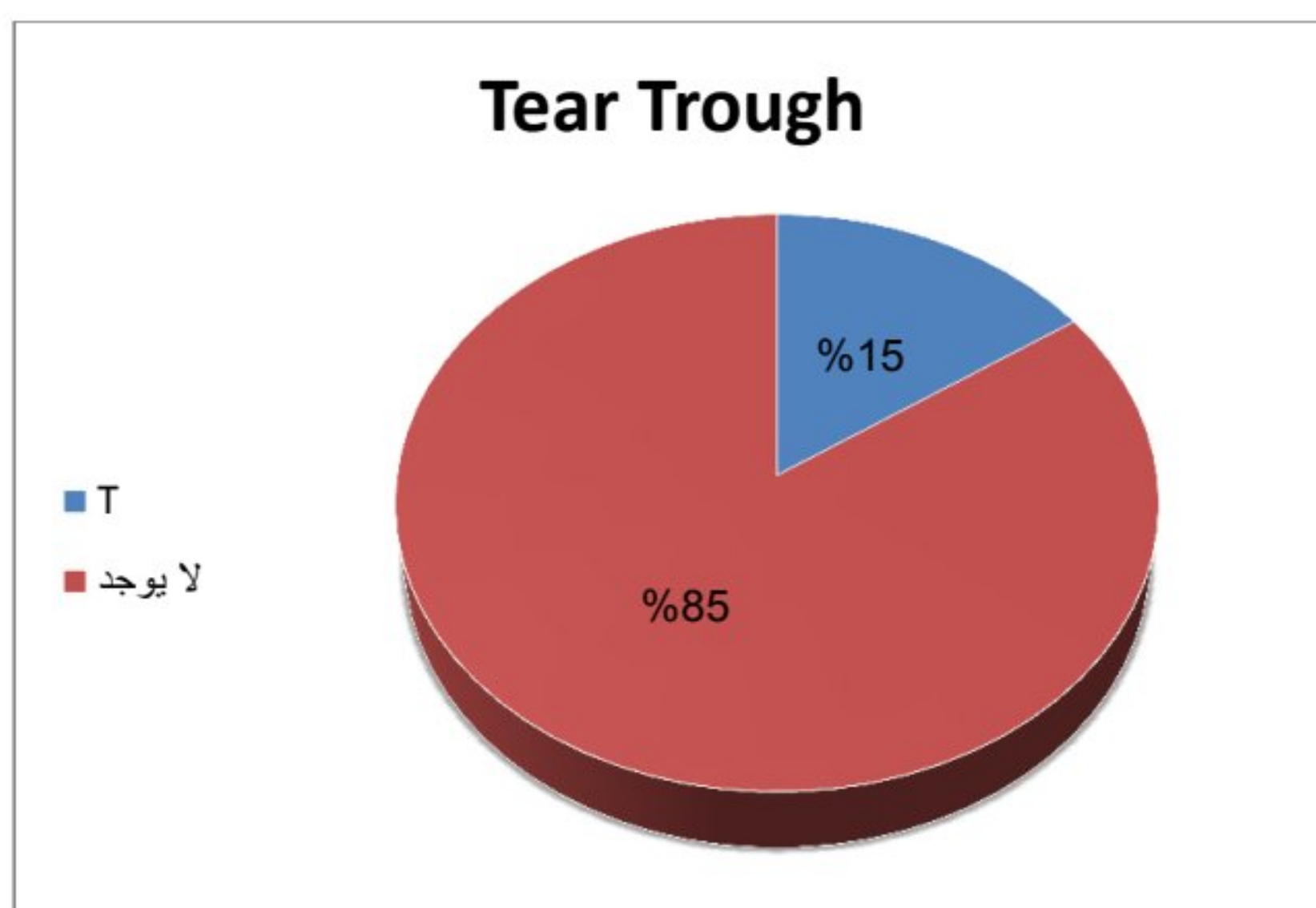
مخطط رقم (6).

5. Tear trough:

يبين الجدول (12) الاستقصاء عن وجود أخدود دمعي لدى المريض.

جدول رقم (12).

النسبة المئوية	العدد	Tear Trough
15.4%	8	يوجد
84.6%	44	لا يوجد



مخطط رقم (7).

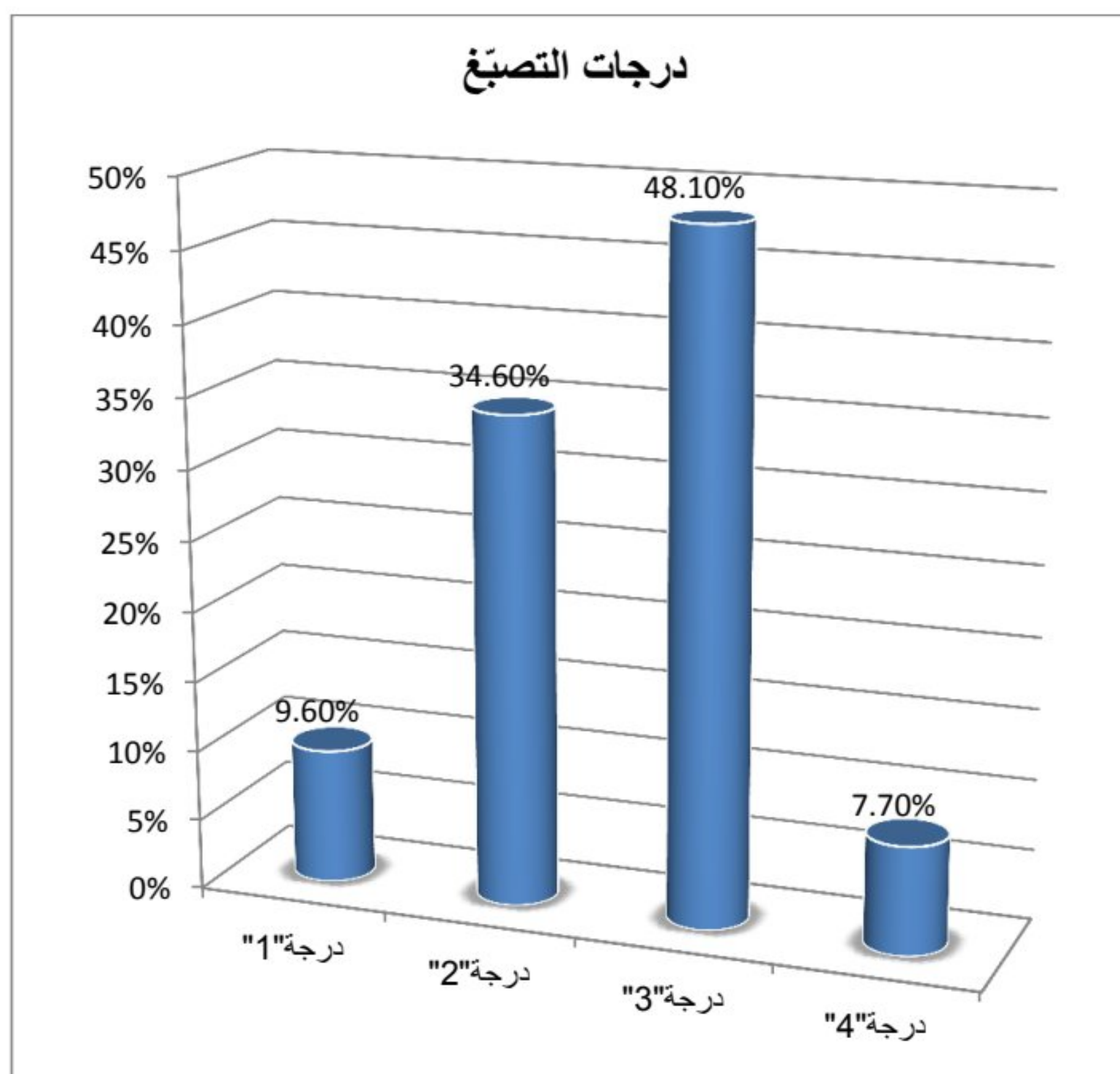
الاستقصاء عن درجة التصبغ:

يبين الجدول (13) نتائج الاستقصاء عن درجة التصبغ في عينة الدراسة. أما الجدول

(14) يبين توزيع العينة وفق درجات التصبغ والجنس.

جدول رقم (13) يبين درجات التصبغ التي دخلت في هذه الدراسة.

درجات التصبغ	العدد	النسبة المئوية
درجة "1"	5	%9.6
درجة "2"	18	%34.6
درجة "3"	25	%48.1
درجة "4"	4	%7.7



مخطط رقم (8).

جدول رقم (14) يبيّن توزّع الذكور والإناث حسب درجات التصبّغ لديهم.

درجة التصبّغ*الجنس	ذكور	إناث
درجة "1"	1	4
درجة "2"	1	17
درجة "3"	3	22
درجة "4"	1	3
المجموع	6	46

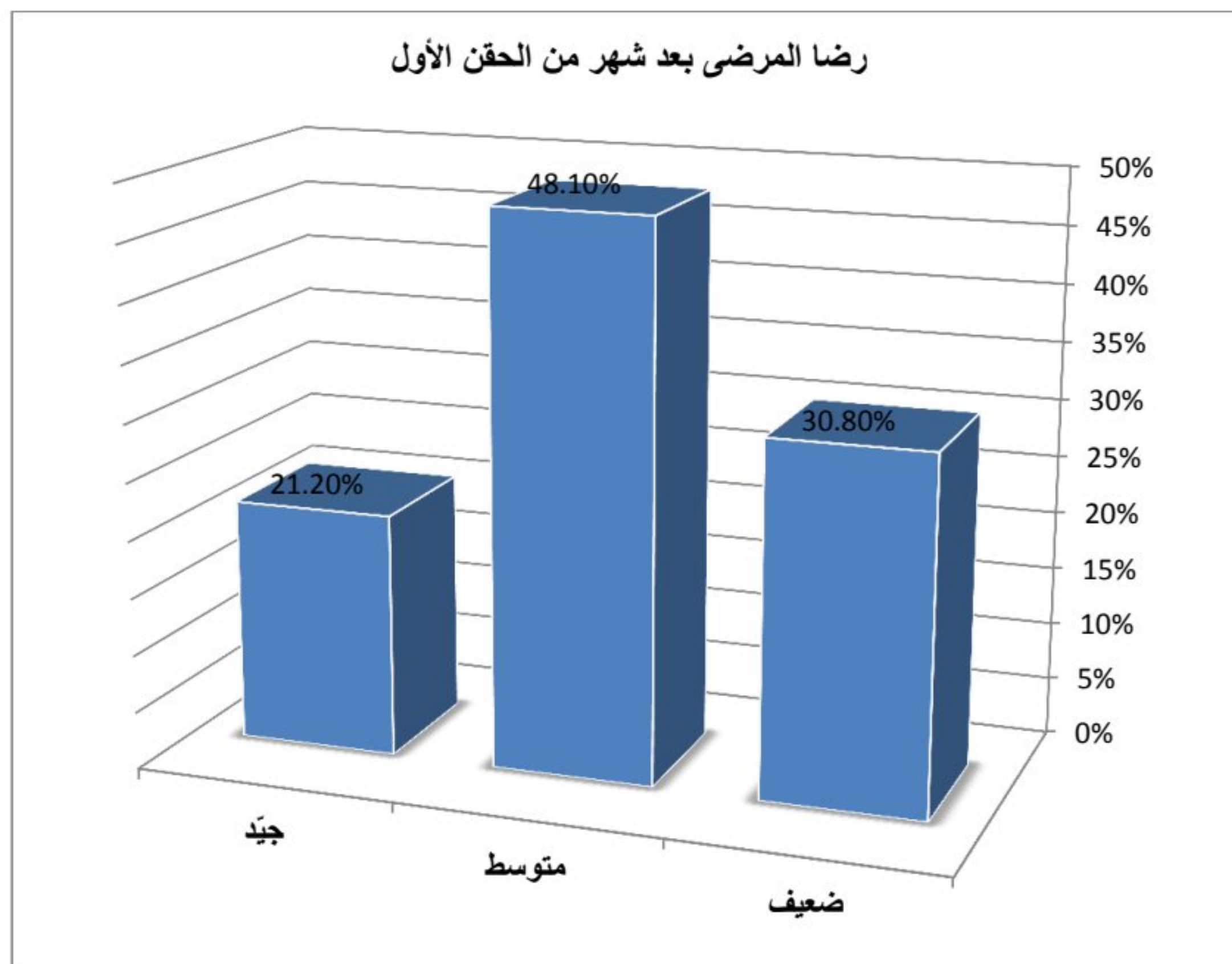
كانت درجة التصبّغ عند الذكور والإناث متقاربة ولم يوجد فارق هام إحصائياً بحسب القيمة الإحصائية الناتجة ($P\text{-Value}=0.638$) أي لا يوجد ارتباط فيما إذا كان المريض ذكر أم أنثى وبين درجة التصبّغ الموجودة لديه.

التقييم بعد شهر من الحقن الاول:

يعرض الجدول (15) رضا المرضى عن العلاج بعد شهر من الحقن الأول.

جدول رقم (15) يبين درجة رضا المرضى بعد شهر من الحقن الأول.

رضا المرضى بعد شهر من الحقن الأول	العدد	النسبة المئوية
ضعيف	16	%30.8
متوسط	25	%48
جيد	11	%21.2

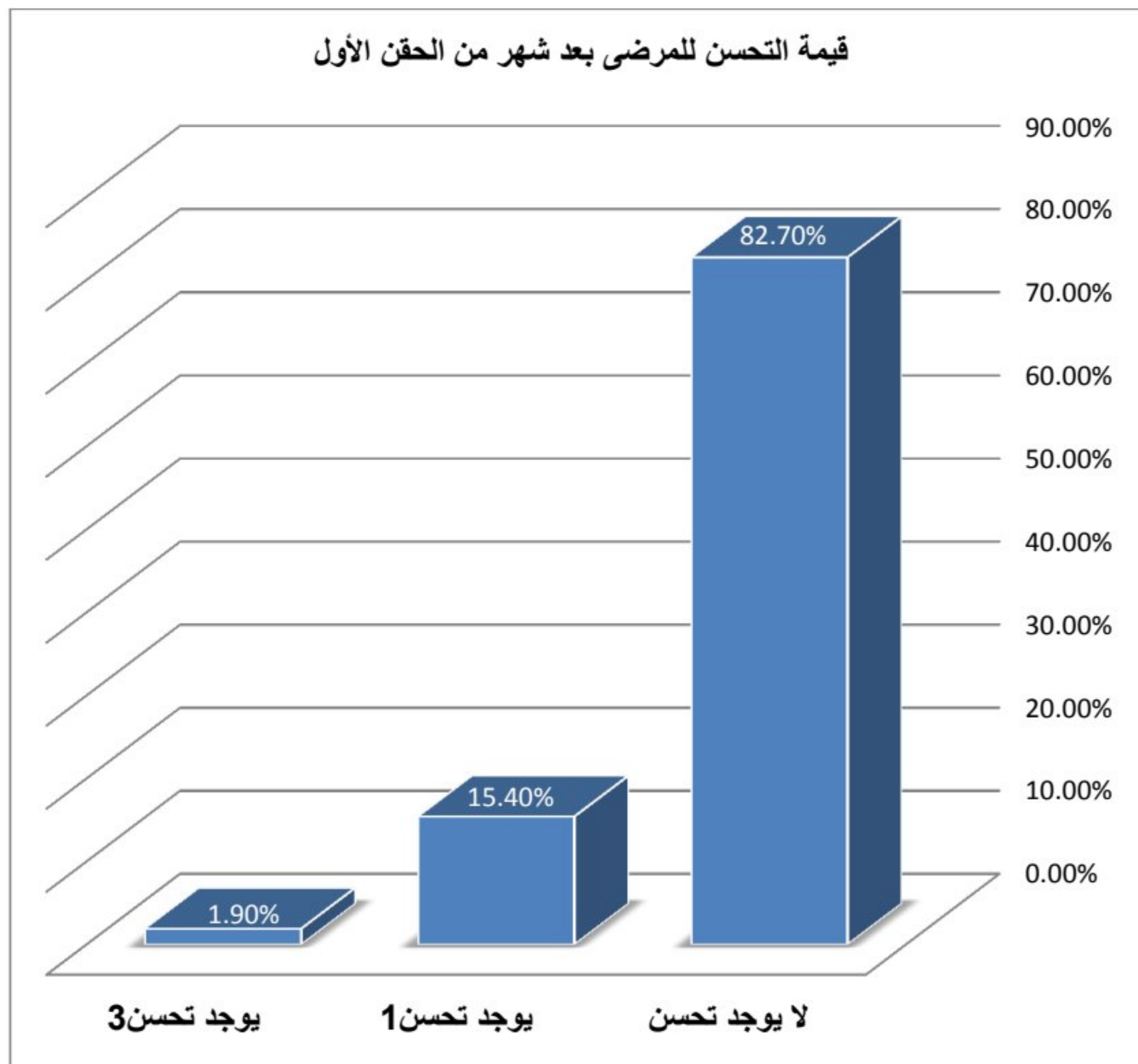


مخطط رقم (9).

أما تقييم الطبيب لمقدار التحسن فإنه يُعرض في الجدول (16) المرافق.

جدول رقم (16) يبين قيمة التحسن بعد شهر من الحقن الأول.

النسبة المئوية	العدد	قيمة التحسن للمرضى بعد شهر من الحقن الأول	
%82.7	43	لا يوجد تحسن	
%15.4	8	1	يوجد تحسن
%1.9	1	3	



مخطط رقم (10).

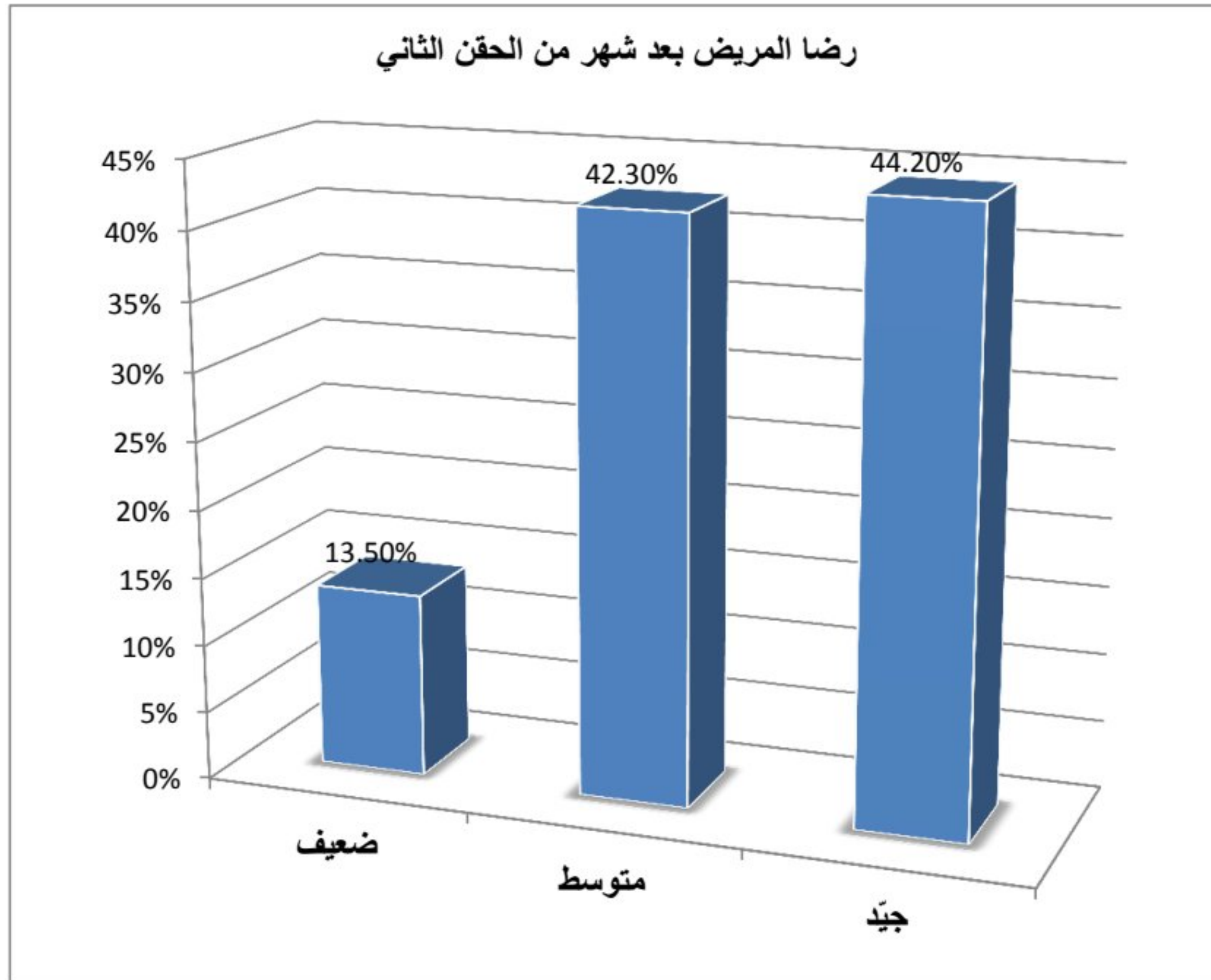
التقييم بعد شهر من الحقن الثاني:

أما بالنسبة لتقييم رضا المرضى بعد شهر من الحقن الثاني فيعرض في الجدول (17)،

أما الجدول (18) فإنه يستعرض مقدار التحسن وفق تقييم الطبيب .

جدول رقم (17) يبين درجة رضا المرضى بعد شهر من الحقن الثاني.

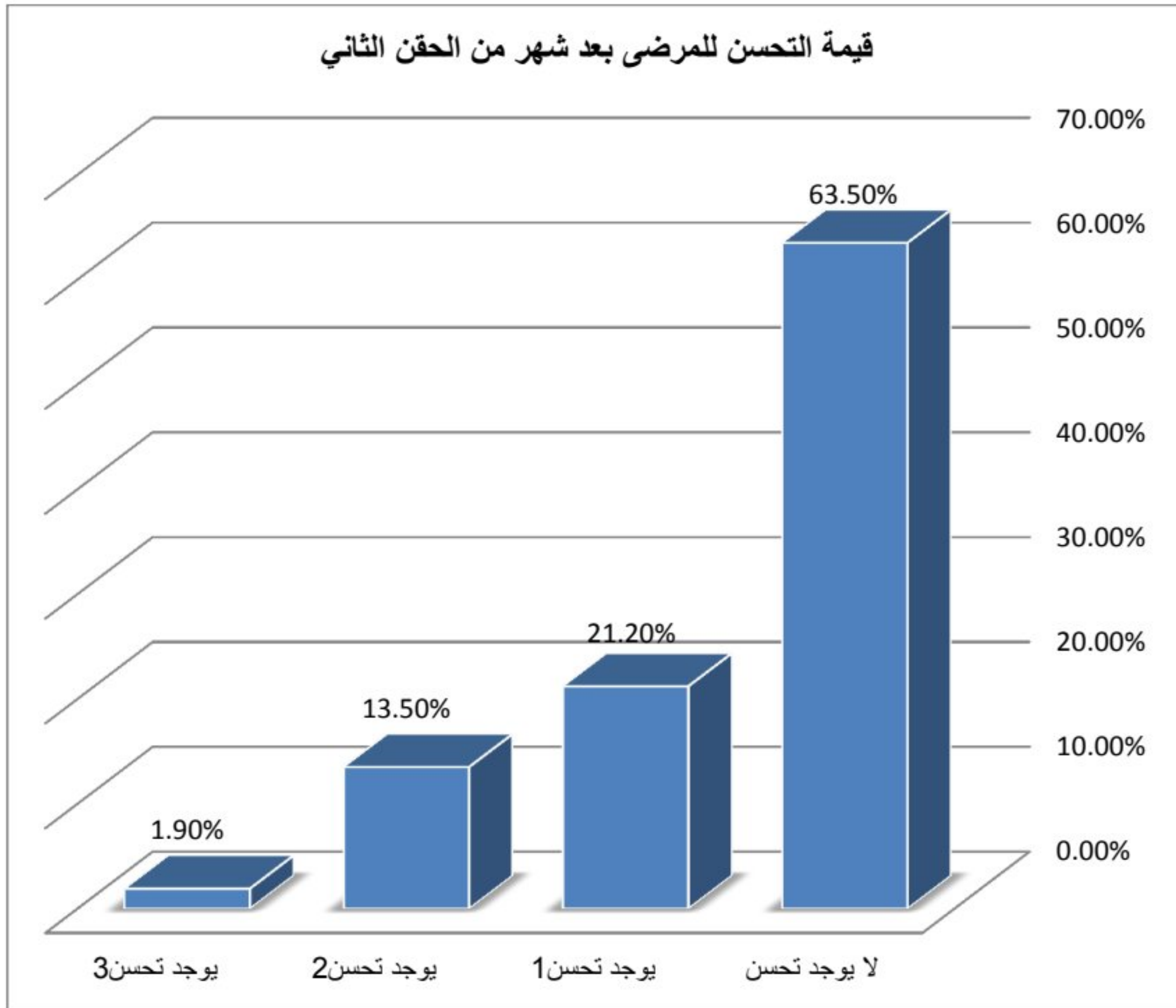
رضا المرضى بعد شهر من الحقن الثاني	العدد	النسبة المئوية
ضعيف	7	%13.5
متوسط	22	%42.3
جيد	23	%44.2



مخطط رقم (11).

جدول رقم (18) يبيّن قيمة التحسّن بعد شهر من الحقن الثاني.

قيمة التحسّن للمرضى بعد شهر من الحقن الثاني	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد تحسّن	33	63.5%
يوجد تحسّن	1	21.1%
	2	13.5%
	3	1.9%



مخطط رقم (12).

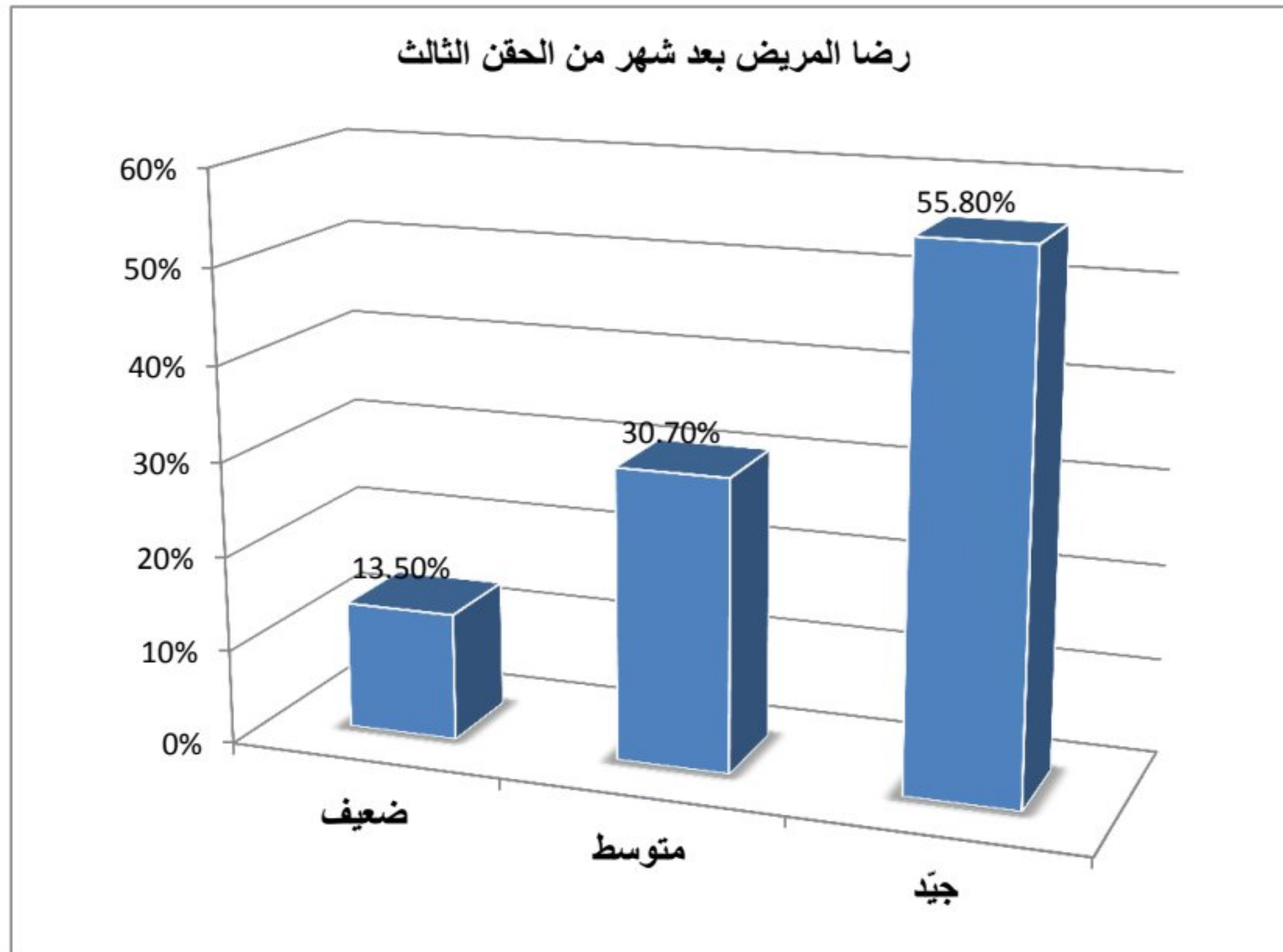
التقييم بعد شهر من الحقن الثالث:

يعرض الجدول (19) نتائج رضا المرضى عن العلاج بعد شهر من الحقن الثالث،

ويعرض الجدول (20) نتائج التحسن وفق تقييم الطبيب.

جدول رقم (19) يبين درجة رضا المرضى بعد شهر من الحقن الثالث.

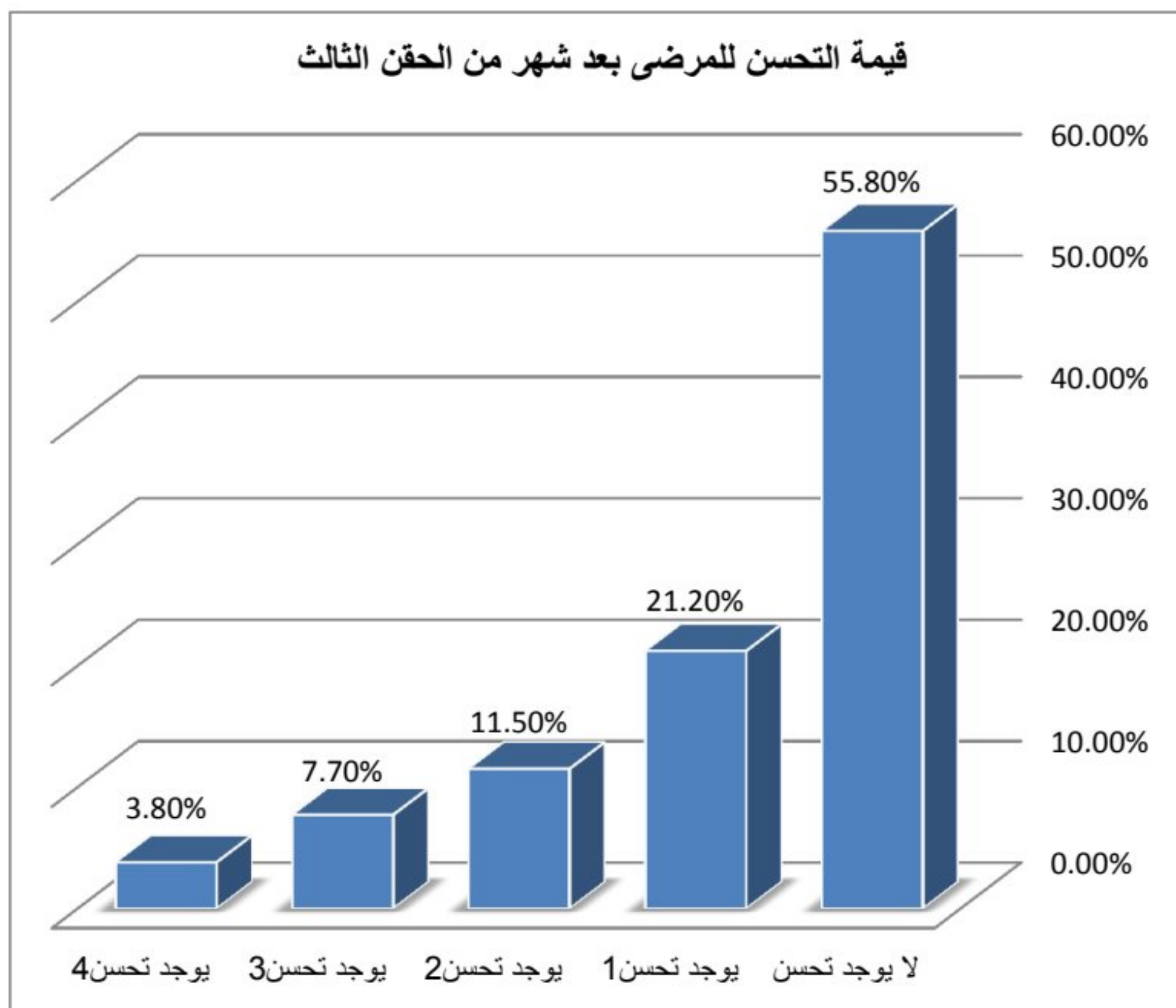
النسبة المئوية	العدد	رضا المرضى بعد شهر من الحقن الثالث
%13.5	7	ضعيف
%30.7	16	متوسط
%55.8	29	جيد



مخطط رقم (13).

جدول رقم (20) يبيّن قيمة التحسّن بعد شهر من الحقن الثالث.

النسبة المئوية	العدد	قيمة التحسّن للمرضى بعد شهر من الحقن الثالث	
%55.8	29	لا يوجد تحسّن	
%21.2	11	1	يوجد تحسّن
%11.5	6	2	
%7.7	4	3	
%3.8	2	4	



مخطط رقم (14).

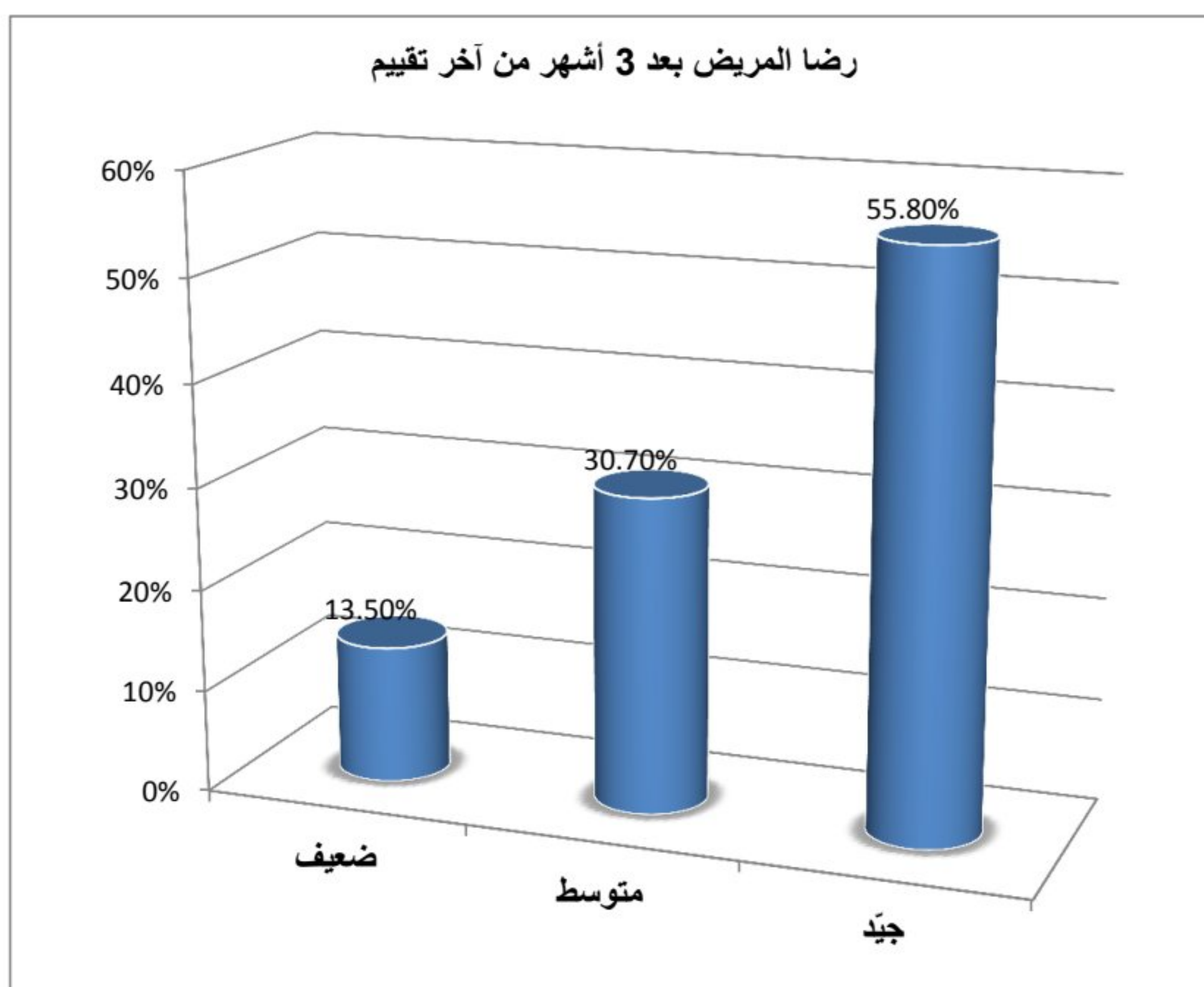
التقييم النهائي:

إن التقييم النهائي للنتائج كان يتم بعد 3 أشهر من آخر تقييم، وتستعرض النتائج في

الجدول (21) لرضا المرضى والجدول (22) للتحسن وفق التقييم الطبي.

جدول رقم (21) يبين درجة رضا المرضى بعد آخر تقييم.

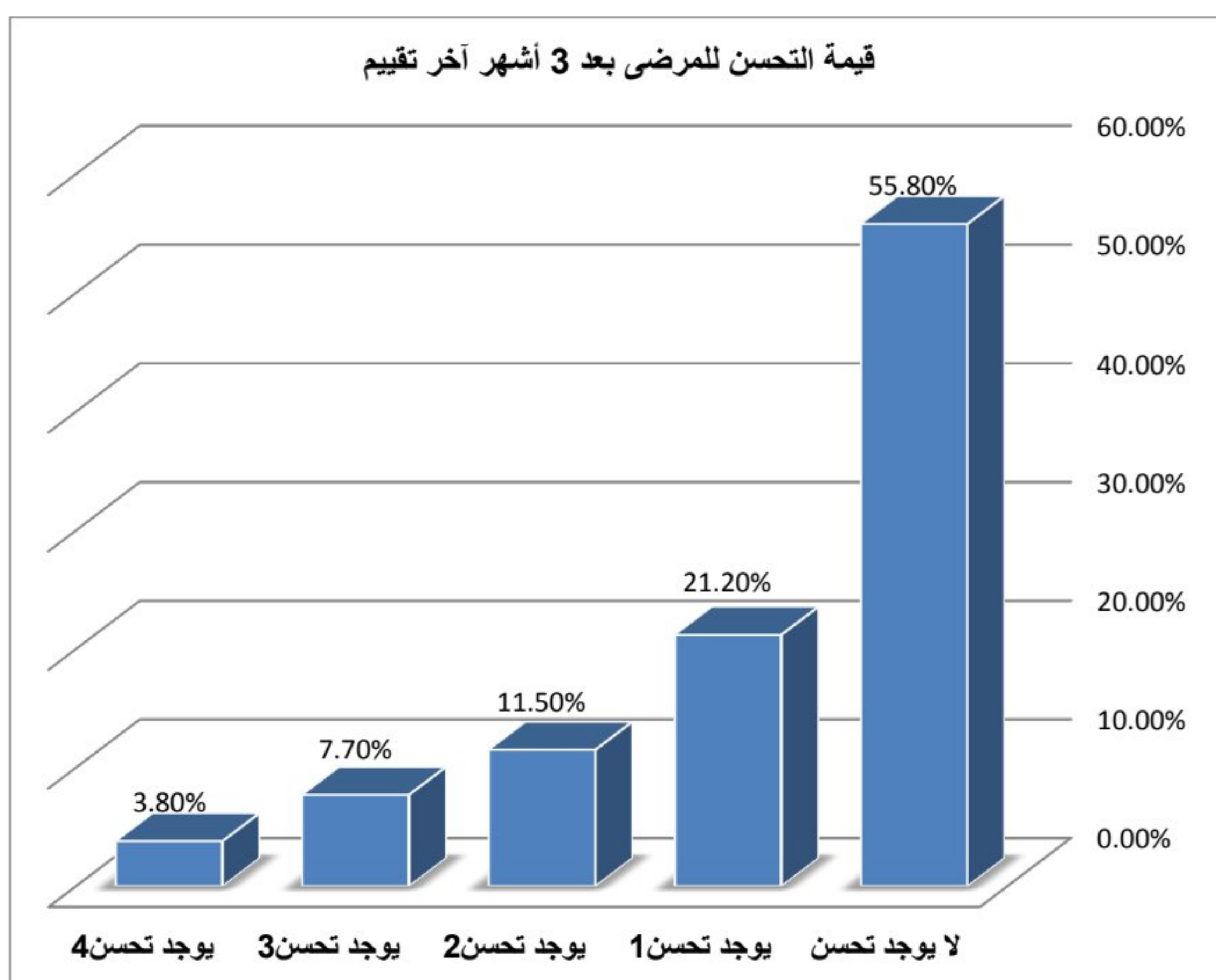
رضا المريض بعد 3 أشهر من آخر تقييم	العدد	النسبة المئوية
ضعيف	7	%13.5
متوسط	16	%30.7
جيد	29	%55.8



مخطط رقم (15).

جدول رقم (22) يبيّن قيمة التحسّن بعد 3 أشهر من آخر تقييم.

النسبة المئوية	العدد	قيمة التحسّن للمرضى بعد 3 أشهر من آخر تقييم	
55.8%	29	لا يوجد تحسّن	
21.2%	11	1	يوجد تحسّن
11.5%	6	2	
7.7%	4	3	
3.8%	2	4	

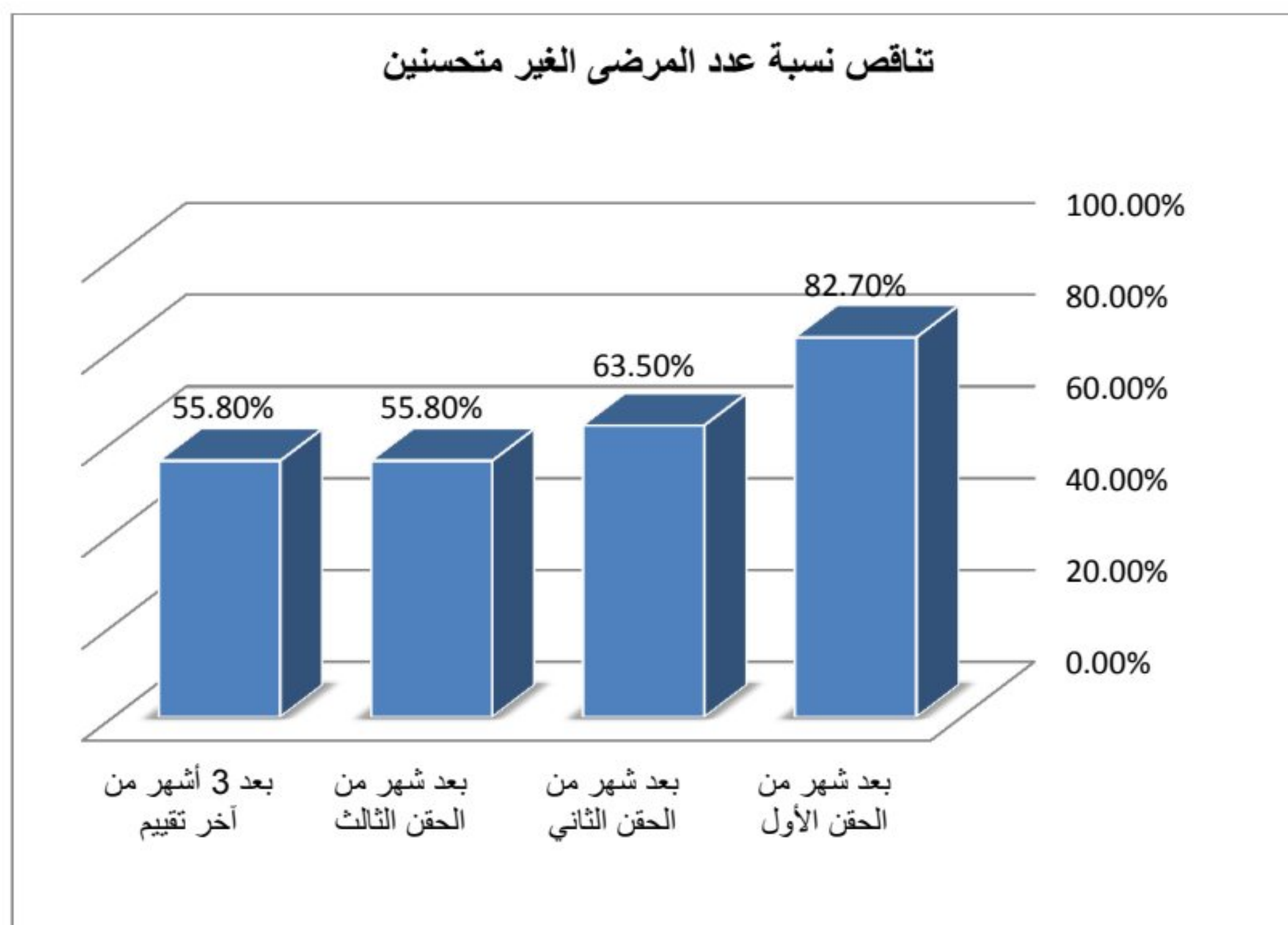


مخطط رقم (16).

يوضح الجدولان الآتيان (23)، (24) تناقص نسبة غير المتحسنين وزيادة نسبة المتحسنين وذلك نتيجة لتطابق رؤية الطبيب وتقييم المريض.

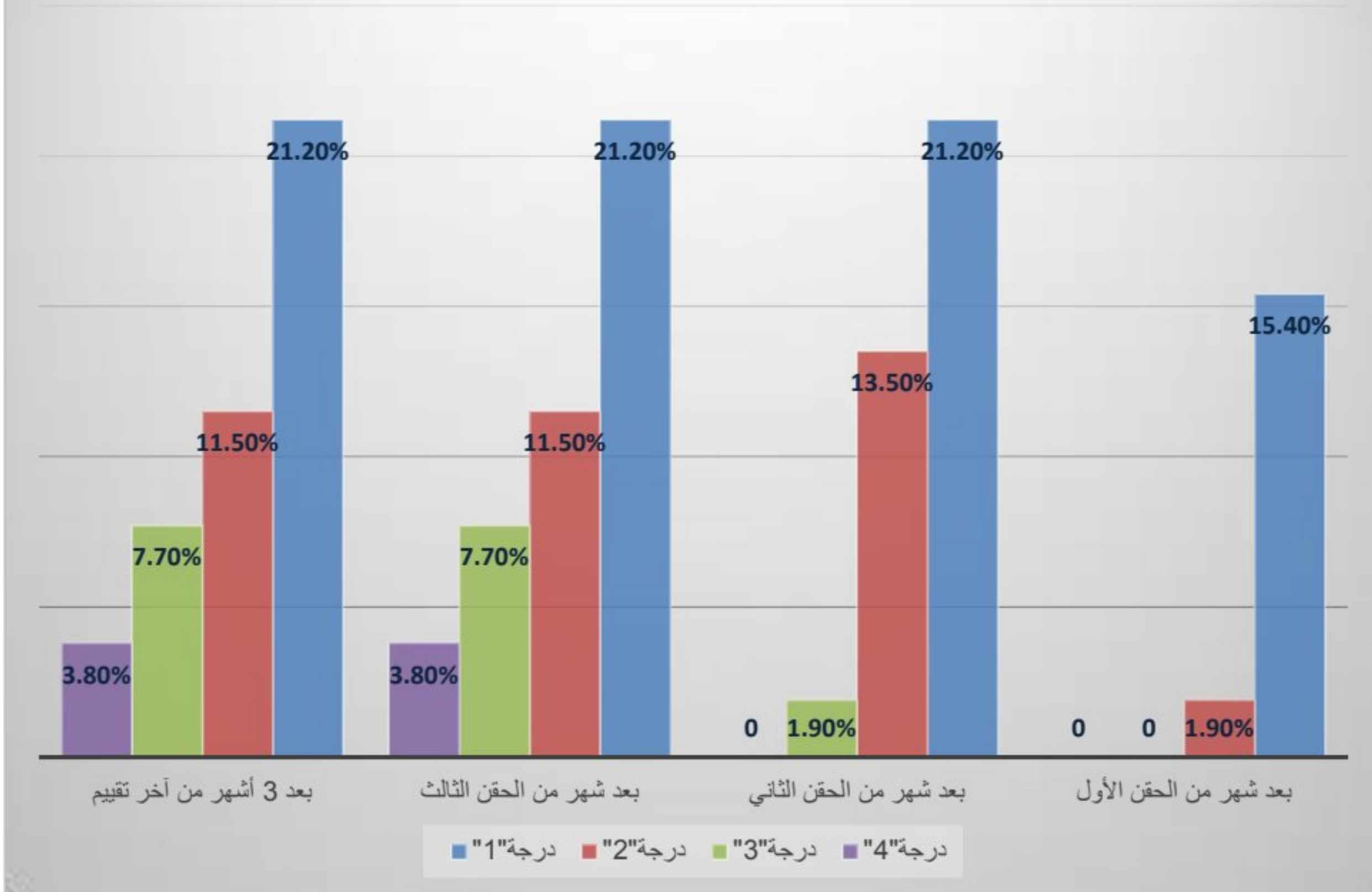
جدول رقم (23) يبين تناقص نسبة غير المتحسنين وزيادة نسبة المتحسنين وذلك بنظر الطبيب.

قيمة التحسن للمرضى	بعد شهر من الحقن الأول	بعد شهر من الحقن الثاني	بعد شهر من الحقن الثالث	بعد 3 أشهر من آخر تقييم
لا يوجد تحسن	%82.7	%63.5	%55.8	%55.8
يوجد تحسن	1	%21.2	%21.2	%21.2
	2	%1.9	%13.5	%11.5
	3	0	%1.9	%7.7
	4	0	0	%3.8



مخطط رقم (17).

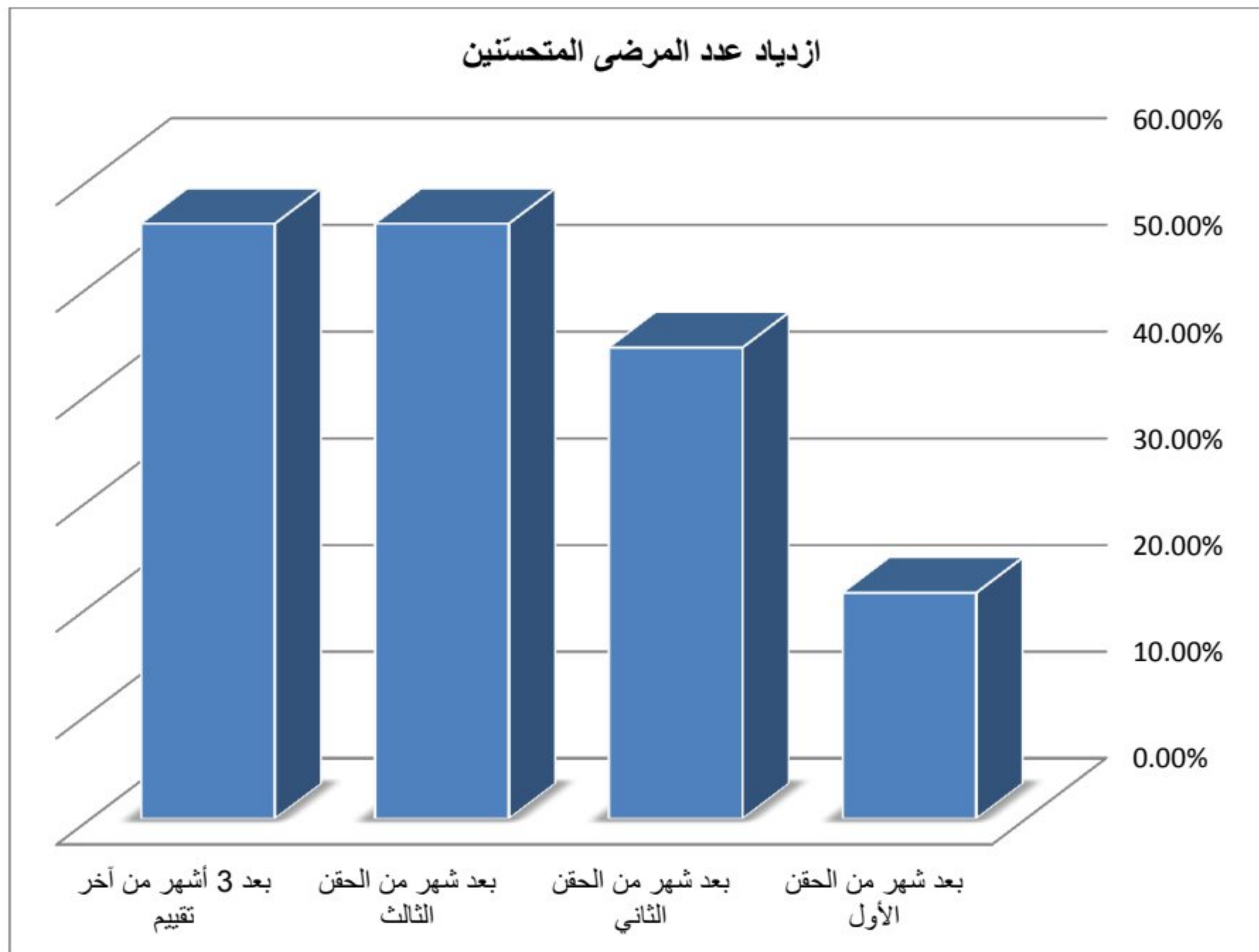
ازدياد نسبة المتحسنين بتقييم الطبيب



مخطط رقم (18)

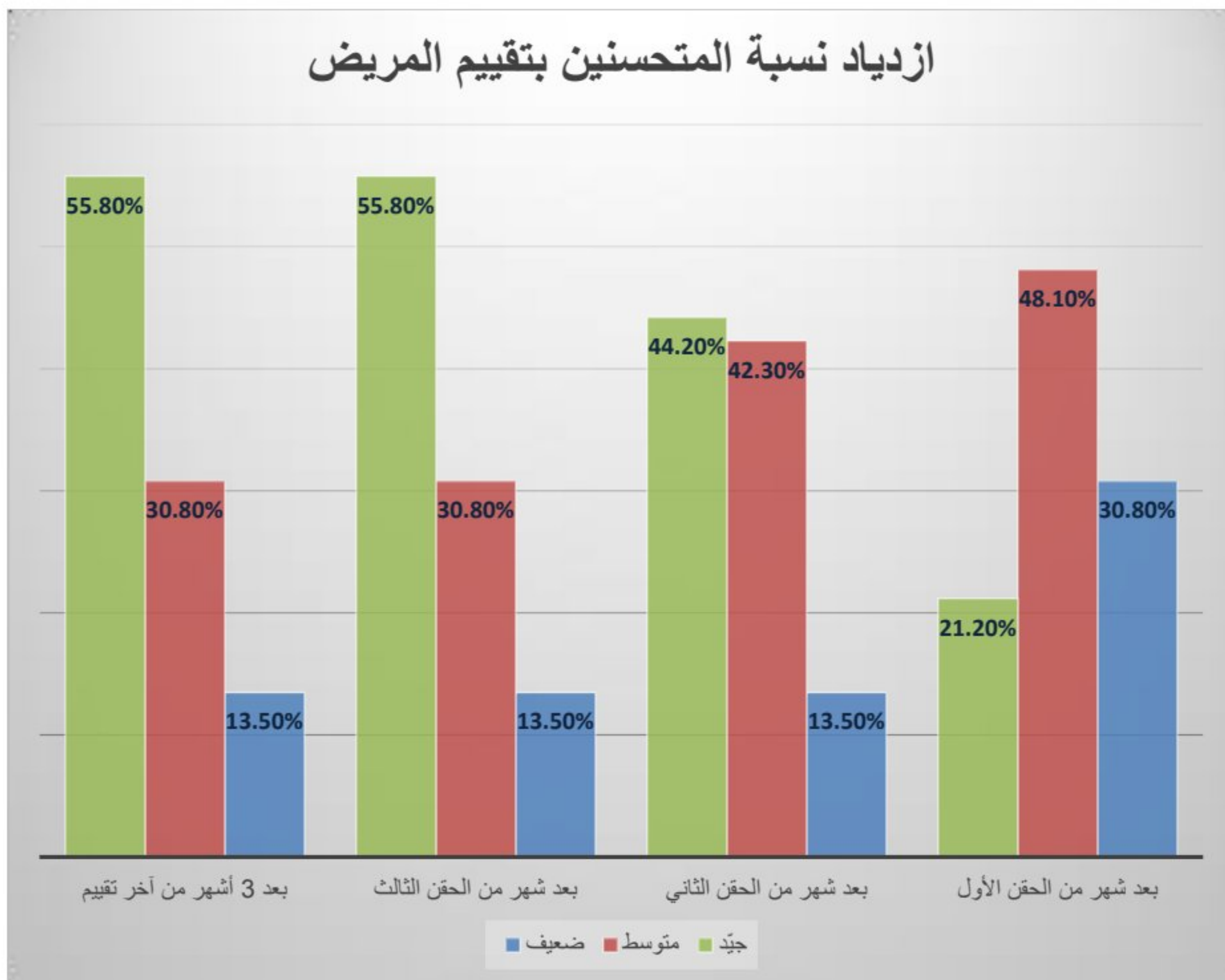
جدول رقم (24) يبين ازدياد نسبة المتحسنين وذلك بتقييم المرضى.

قيمة التحسن للمرضى بتقييم المرضى	بعد شهر من الحقن الأول	بعد شهر من الحقن الثاني	بعد شهر من الحقن الثالث	بعد 3 أشهر من آخر تقييم
ضعيف	%30.8	%13.5	%13.5	%13.5
متوسط	%48.1	%42.3	%30.8	%30.8
جيد	%21.2	%44.2	%55.8	%55.8



مخطط رقم (19).

ازدياد نسبة المتحسنين بتقييم المريض



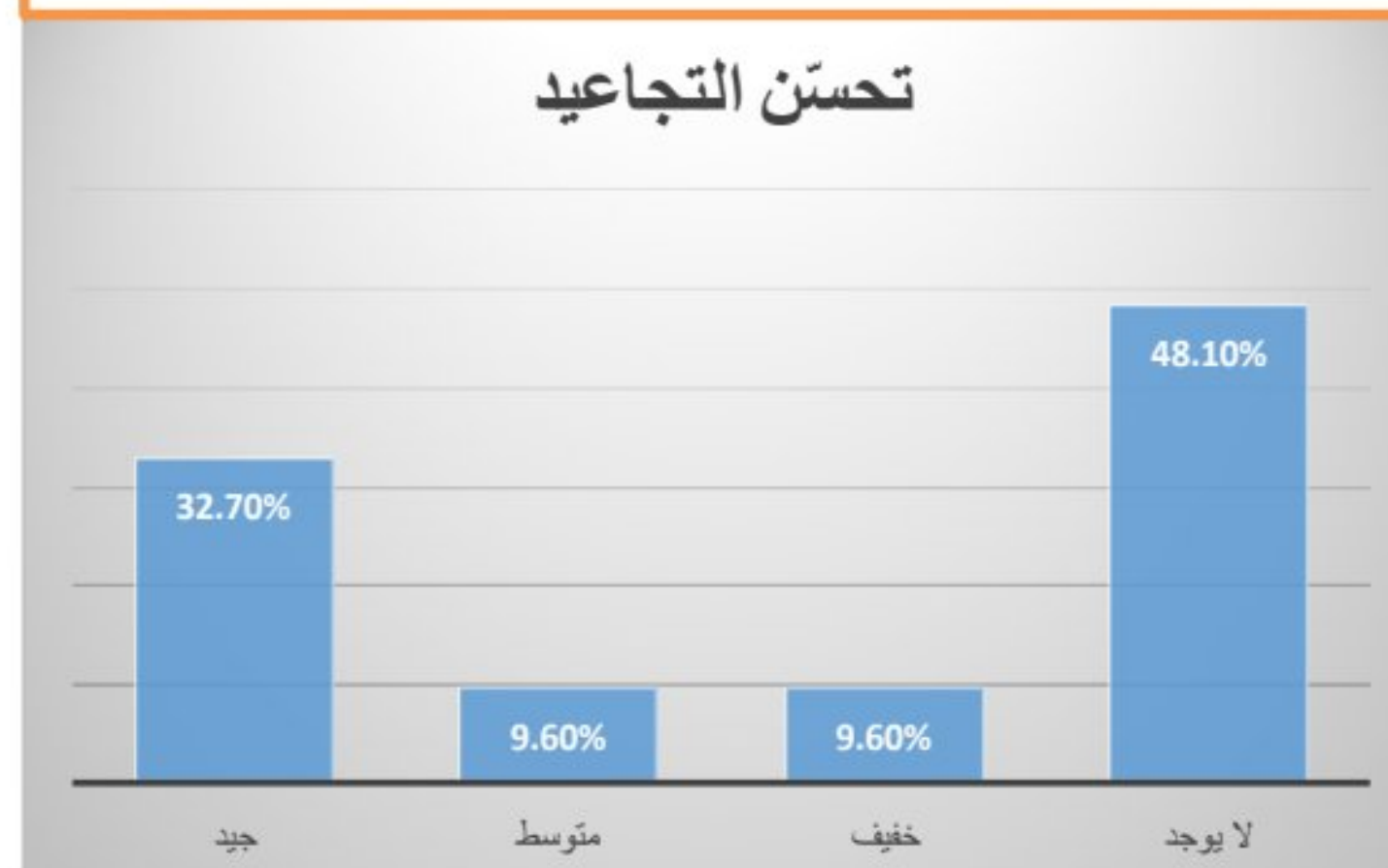
مخطط رقم (20)

ملاحظة من الجدولين السابقين: يوجد /29/ مريض لم يبدُ عليهم علامة للتحسن
 في مراحل العلاج الأربعة (بنظر الطبيب) ولكنهم سجّلوا درجات عالية بحسب المقياس
 الذي أجابوا عليه عن تحسن حالتهم و ذلك يعود لتحسن التجاعيد و المظهر العام للمنطقة
 حول العينين.

جدول رقم (25) يبين تحسن التجاعيد حول العينين وفق تقييم الطبيب العياني للصور :

النسبة المئوية	العدد	تحسن التجاعيد
9.6%	5	خفيف
9.6%	5	متوسط
32.7%	17	جيد
48.1%	25	لا يوجد

* خفيف > 25% - متوسط 25 - 75% - جيد < 75%



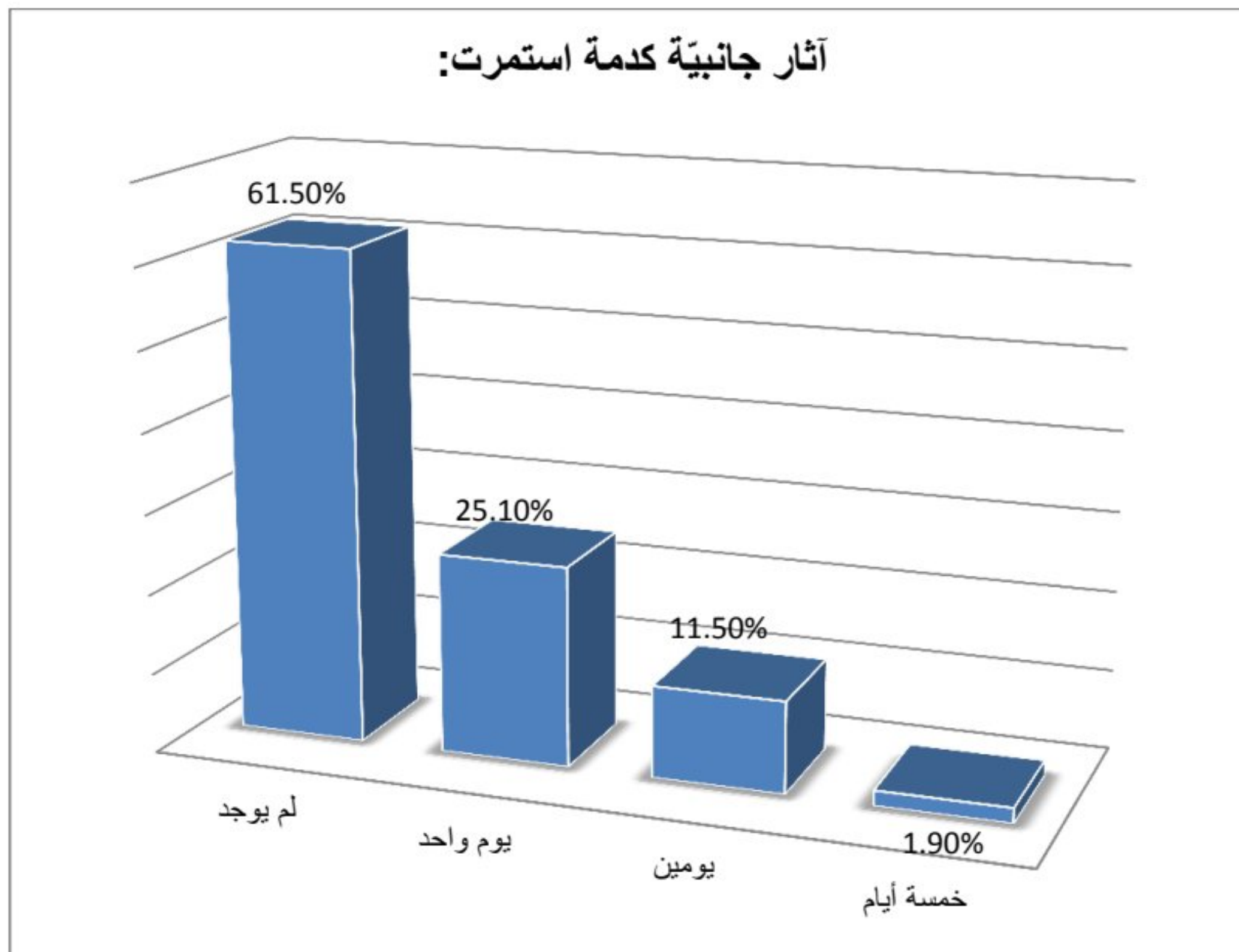
مخطط رقم (21)

الاستقصاء عن الآثار الجانبية للعلاج:

كانت الآثار الجانبية التي لوحظت على المرضى المعالجين كآلاتي: كدمات، ودمات، حكة، ألم. تم عرض النتائج وفق الفترة الزمنية التي ظهرت بها بعد العلاج.

1. الكدمة: جدول رقم (26).

آثار جانبية كدمة استمرت :	العدد	النسبة المئوية
خمسة أيام	1	1.9%
يومين	6	11.5%
يوم واحد	13	25.1%
لم يوجد	32	61.5%

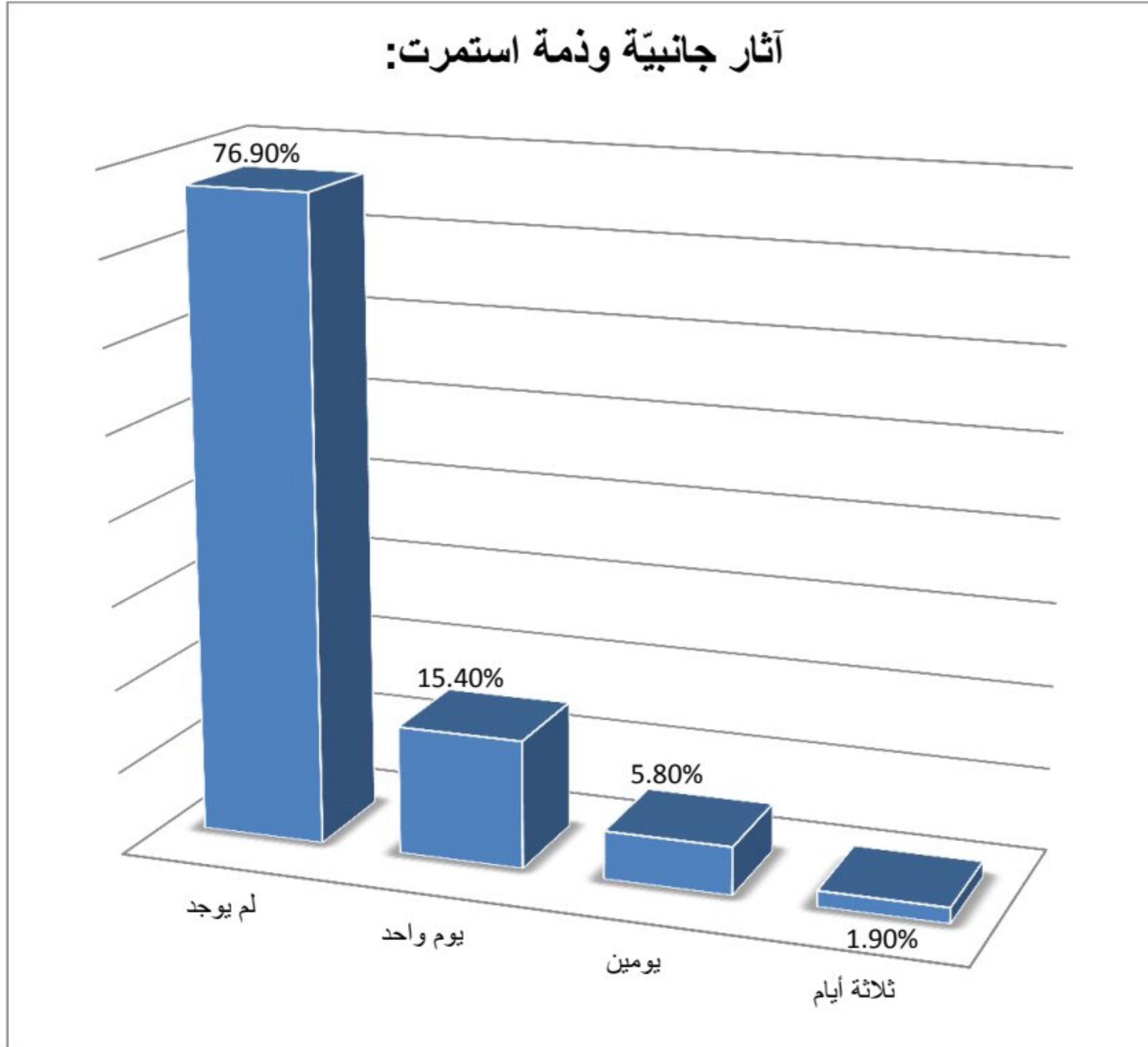


مخطط رقم (22).

2. الوزمة:

جدول رقم (27).

آثار جانبية وزمة استمرت :	العدد	النسبة المئوية
ثلاثة أيام	1	1.9%
يومين	3	5.8%
يوم واحد	8	15.4%
لم يوجد	40	76.9%

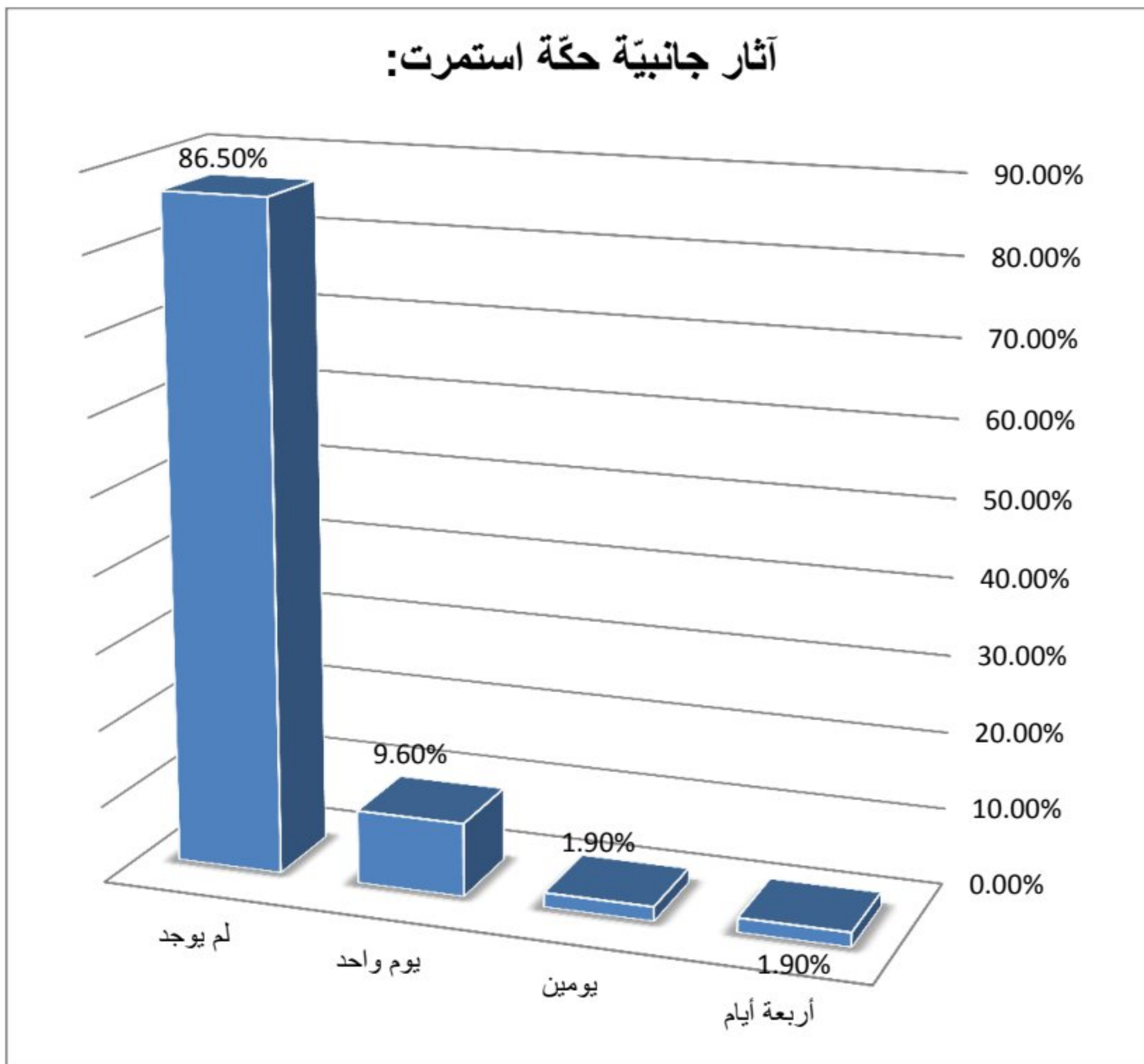


مخطط رقم (23).

3. الحكة:

جدول رقم (28).

آثار جانبية حكة استمرت:	العدد	النسبة المئوية
أربعة أيام	1	1.9%
يومين	1	1.9%
يوم واحد	5	9.6%
لم يوجد	45	86.6%



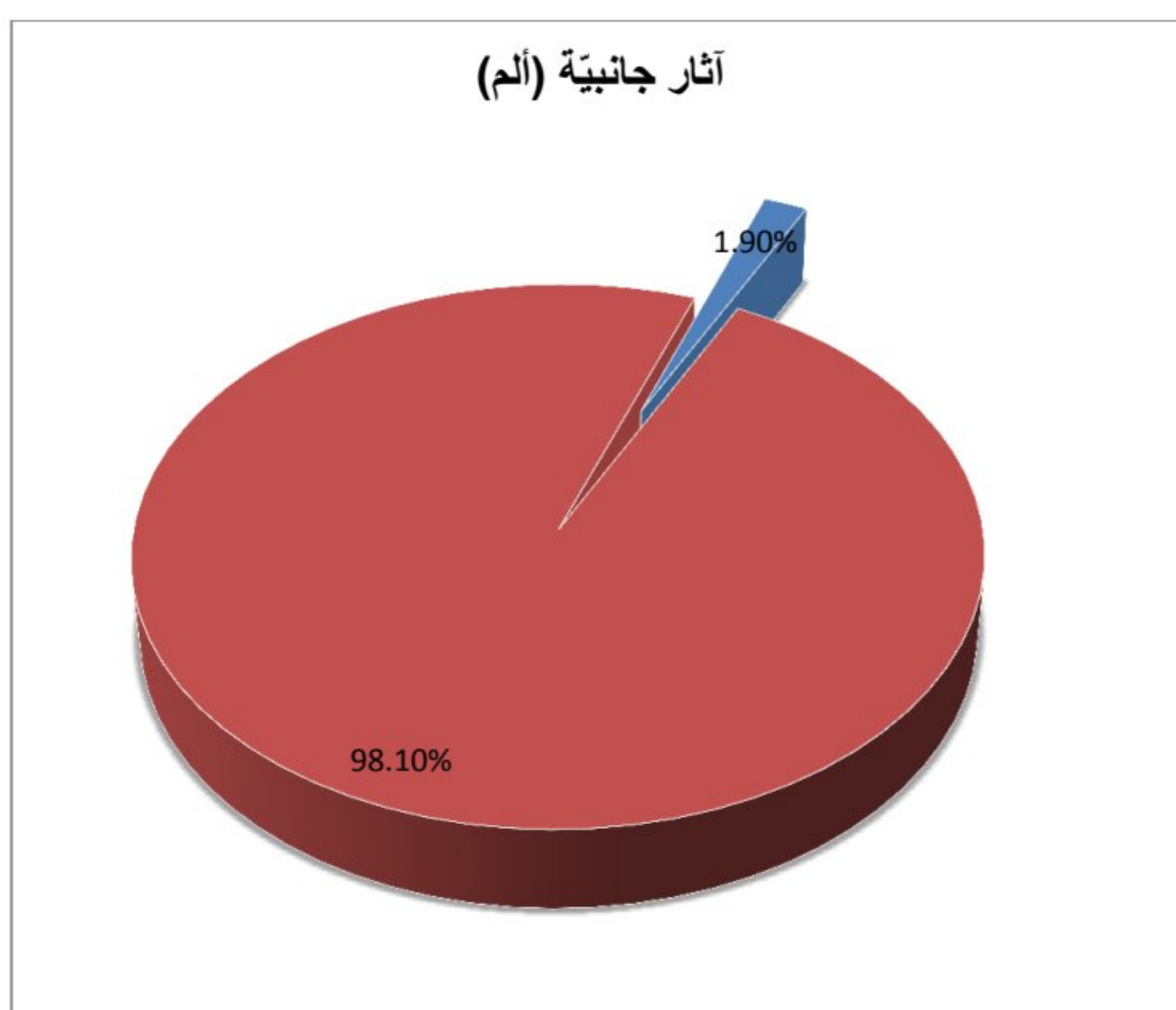
مخطط رقم (24).

4. الألم:

وجد الألم في حالة واحدة فقط خلال اليوم الاول من الحقن، وزال بعدها.

جدول رقم (29).

آثار جانبية (ألم) استمر :	العدد	النسبة المئوية
يوم واحد	1	1.9%
لم يوجد	51	98.1%



مخطط رقم (25).

الدراسة الإحصائية الاستدلالية:

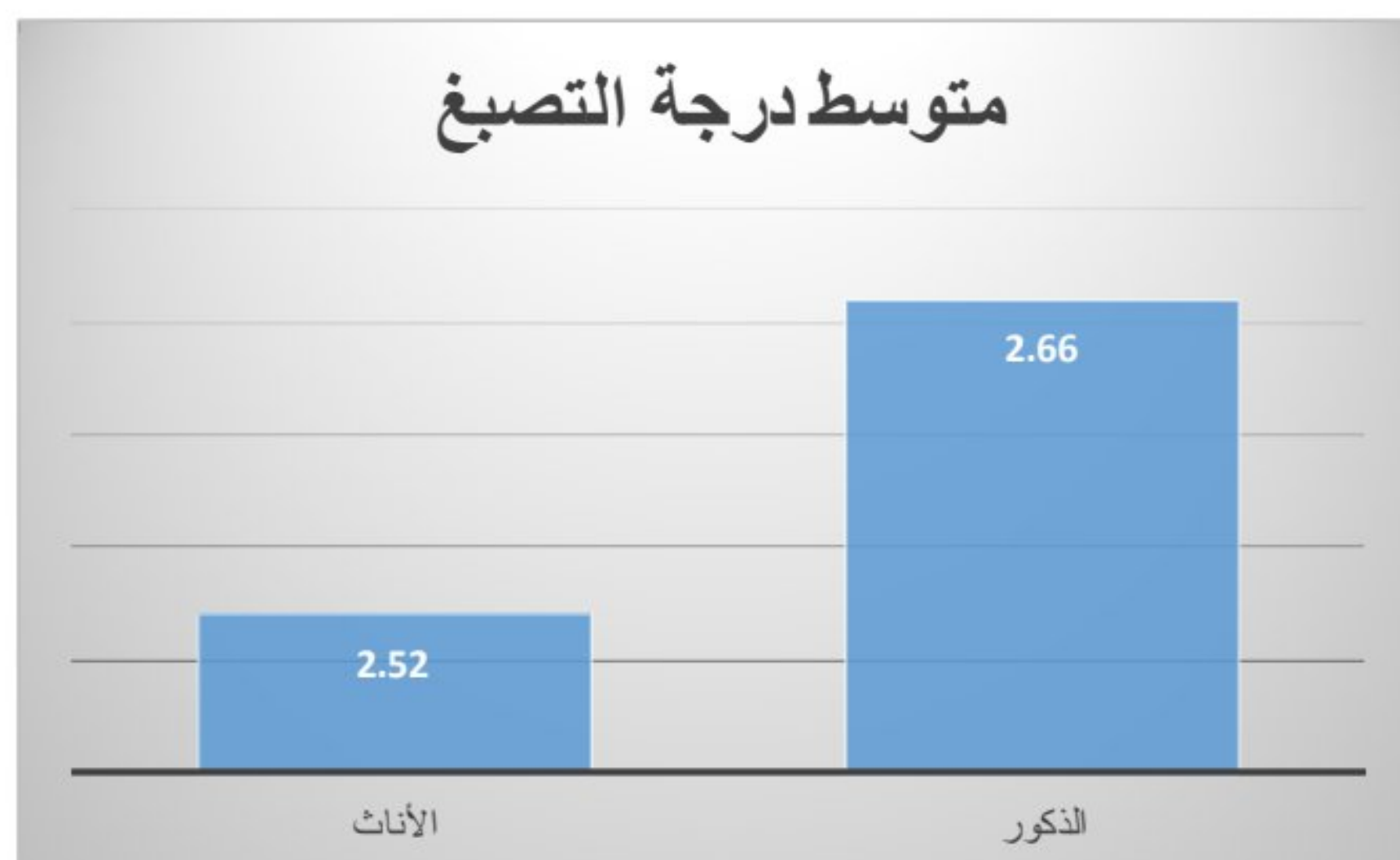
- كانت النتائج (القيم الإحصائية) تقارن بالقيمة المعنوية $P / 0.05$ لمعرفة وجود العلاقة أو عدم وجودها أم وجود الفروق أو عدم وجودها، فعندما تكون القيمة الإحصائية أكبر من 0.05 فلا يوجد علاقة (لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة)، أما في حال كانت أصغر عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الإحصائية واضحة ومعنوية.
- و تم تحليل بيانات العينة باستخدام الاختبارات التالية:
- Normality Tests
- Frequencies
- Descriptive
- Paired Samples Test
- Wilcoxon Test

. في البداية قمنا بمقارنة العمر لدى الذكور والإناث في هذه العينة، وبتطبيق الاختبار المناسب نتج عنه أن الذكور والإناث لا يوجد بينهم فرق هام إحصائياً بالنسبة للعمر وذلك استنتاجاً من القيمة الإحصائية ($P\text{-Value}=0.951$).



مخطط رقم (26)

. كانت درجة التصبغ عند الذكور والإناث متقاربة ولم يوجد فرق هام معنوياً وذلك بقيمة إحصائية ($P\text{-Value}=0.597$).



مخطط رقم (27)

. كان لون الجلد والتصبغ مختلفان من مريض لآخر ولكن تشارك بعضهم بمستوى اللون (A,B,C) وكانوا على الشكل التالي:

النسبة المئوية	العدد	
%32.7	17	C
%28.8	15	D
%38.5	20	E

★ علاقة درجة التصبغ بالجنس

إناث	ذكور	
4	1	درجة "1"
17	1	درجة "2"
22	3	درجة "3"
3	1	درجة "4"
P-Value=0.638		

بحسب القيمة الإحصائية الناتجة (P-Value=0.638) يتبين عدم وجود تأثير لجنس المريض على درجة التصبغ أي لا يوجد ارتباط فيما إذا كان المريض ذكر أم انثى وبين درجة التصبغ الموجودة لديه.

★ علاقة درجة التصبغ بالسهر

كثير	متوسط	خفيف	غير موجود	
2	1	1	1	درجة "1"
2	3	7	6	درجة "2"
5	2	7	11	درجة "3"
1	0	0	3	درجة "4"
P-Value=0.617				

بحسب القيمة الإحصائية الناتجة (P-Value=0.617) لا يوجد تأثير للسهر على درجة التصبغ.

★ علاقة درجة التصبغ بالتدخين

كثير	متوسط	خفيف	غير موجود	
0	1	1	3	درجة "1"
1	0	7	10	درجة "2"
0	4	7	14	درجة "3"
0	0	1	3	درجة "4"
P-Value=0.658				

بحسب النتيجة الإحصائية الناتجة (P-Value=0.658) لم يكن هناك تأثير للتدخين على درجة التصبغ لدى المرضى.

★ علاقة درجة التصبغ بالاجهاد

كثير	متوسط	خفيف	غير موجود	
1	0	1	3	درجة "1"
0	1	9	8	درجة "2"
3	4	8	10	درجة "3"
0	0	1	3	درجة "4"
P-Value=0.513				

بحسب النتيجة الإحصائية الناتجة (P-Value=0.513) لم يكن هناك تأثير للإجهاد على درجة التصبغ لدى المرضى.

★. علاقة درجة التصبغ بالتعرض للشمس

كثير	متوسط	خفيف	غير موجود	
0	1	4	0	درجة "1"
2	4	12	0	درجة "2"
2	6	16	1	درجة "3"
0	1	3	0	درجة "4"
P-Value=0.986				

بحسب النتيجة الإحصائية الناتجة (P-Value=0.986) لم يكن هناك تأثير للتعرض للشمس على درجة التصبغ لدى المرضى.

★. علاقة درجة التصبغ بالتحسن:

عدم تحسن	تحسن	
3	2	درجة "1"
14	4	درجة "2"
14	11	درجة "3"
1	3	درجة "4"
P-Value=0.204		

في هذه الدراسة لم يكن لنتيجة العلاج (التحسن أم عدم التحسن) علاقة بدرجة التصبغ أي لا يوجد ارتباط بين درجة التصبغ لدى كل مريض وبين نتيجة علاجه المتوقعة وذلك بحسب القيمة الإحصائية (P-Value=0.204).

دراسة علاقة العادات الشخصية بالتحسن:

في محاولة للبحث عن وجود رابط بين نتيجة التحسن للمريض وتأثير تعرّضه للشمس قمنا بتطبيق الاختبار المناسب وتبيّن وجود علاقة بين تعرض المريض للشمس وبين نتيجة علاجه وذلك بحسب القيمة الإحصائية ($P\text{-Value}=0.046$) فيما لم يكن هناك تأثير للسهر و التدخين و الاجهاد على النتيجة (التحسن أو عدم التحسن) كما في الجداول التالية:

الجدول (30) علاقة التعرض للشمس مع التحسن

التعرض للشمس	تحسن	عدم تحسن
لا يوجد	0	1
خفيف	18	17
متوسط	2	10
كثير	0	4
P-Value=0.046		

الجدول (31) علاقة السهر مع التحسن

السهر	تحسن	عدم تحسن
لا يوجد	11	10
خفيف	4	11
متوسط	2	4
كثير	3	7
P-Value=0.396		

الجدول (32) علاقة التدخين مع التحسن

تدخين	تحسن	عدم تحسن
لا يوجد	11	19
خفيف	7	9
متوسط	2	3
كثير	0	1
P-Value=0.835		

الجدول (33) علاقة الإجهاد مع التحسن

اجهاد	تحسن	عدم تحسن
لا يوجد	9	15
خفيف	8	11
متوسط	1	4
كثير	2	2
P-Value=0.787		

حالات سريرية

Before 26 /April /2016



After 28 / july 2016



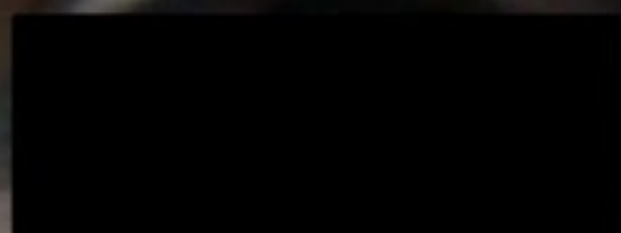
Before 24 / May /2016



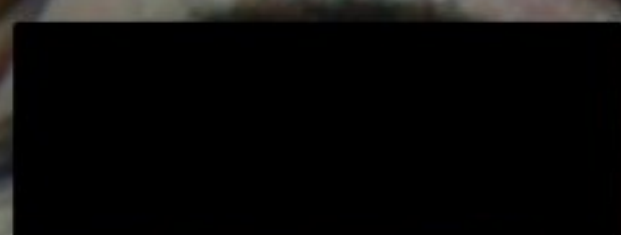
After 25 / August /2016



Before 24 / April /2016



After 25 / July /2016



Before 26 /April /2016



After 27/ July /2016



Before 3/May/2016



After 4/August /2016



Before 5 / June /2016



After 9/ October /2016





Before 14/June /2016



After 9/ October /2016



مناقشة النتائج Discussion

بدراسة فعالية البلازما الغنية بالصفائح في علاج فرط التصبغ حول الحجاج تبين أنه:

1- بعد 6 أشهر من بدء العلاج كانت النتائج النهائية كما يلي :

تحسن 2 من المرضى تحسناً ممتازاً (3.8%) ، و 4 من المرضى تحسناً هاماً (7.7%) ، و 6 من المرضى تحسناً متوسطاً (11.5%) ، و 11 مريضاً تحسناً خفيفاً (21.2%) ، بينما لم يبد أي من المرضى ال 29 الباقون أي تحسن (55.8%).

2- نال العلاج رضى المرضى كما يلي:

29 مريضاً رضى جيداً (55.8%) ، و 16 مريضاً رضى متوسطاً (30.7%) ، و 7 من المرضى رضى ضعيفاً (13.5%)
و ارتفاع رضى المرضى هذا بالمقارنة مع نتائج العلاج يعود لتحسن المظهر العام للمنطقة حول الحجاج و خاصة التجاعيد .

3- حسن العلاج من التجاعيد حول الحجاج كما يلي :

تحسن جيد لدى 17 مريضاً (32.7%) ، تحسن متوسط لدى 5 من المرضى (9.6%)
تحسن خفيف لدى 5 من المرضى (9.6%) بينما لم يبد ال 25 مريضاً الباقون أي تحسن (48.1%)

4- كان العلاج جيد التحمل لدى المرضى و الآثار الجانبية للعلاج كانت ضئيلة و

توزعت كما يلي :

الكدمة: 32 مريضاً (61.5%) لا كدمات , 13 مريضاً (25.1%) كدمة ليوم واحد
6 من المرضى (11.5%) كدمة ليومين , مريض واحد (1.9%) كدمة لخمسـة أيام.

الوذمة: 40 مريضاً (76.9%) لا وذمات , 8 من المرضى (15.4%) وذمة ليوم واحد
3 من المرضى (5.8%) وذمة ليومين , مريض واحد (1.9%) وذمة لثلاثة ايام.

الحكة: 45 مريضاً (86.6%) لا حكة , 5 من المرضى (9.6%) حكة ليوم واحد
مريض واحد (1.9%) حكة ليومين , مريض واحد (1.9%) حكة لأربعة أيام .

الألم: 51 مريضاً (98.1%) لا ألم , مريض واحد (1.9%) ألم ليوم واحد .

المقارنة مع الدراسات العالمية

المقارنة مع الدراسة الأردنية عام 2014 و هي بعنوان :

Treatment of Periorbital Hyperpigmentation Using Platelet-Rich
Plasma Injections

Salah Hashim Al-Shami

American Journal of Dermatology and Venereology

وهي دراسة تجريبية علاجية غير مُعمّاة غير مضبوطة بالشاهد , شملت 50 مريضاً (46 أنثى و 4 ذكور) تابع جميعهم الدراسة . العلاج عبارة عن 3 جلسات حقن للبلازما الغنية بالصفائح في المنطقة حول الحجاج بفواصل شهر بين الجلسات , تم متابعة المرضى لمدة 3 أشهر بعد الجلسة الأخيرة. تم التقييم بالاعتماد على الصور الرقمية . بالإضافة لتسجيل رضى المريض.

كانت النتائج النهائية بعد 6 أشهر على بدء العلاج كما يلي :

2 من المرضى (4%) تحسن ممتاز , 6 من المرضى (12%) تحسن هام , 23 مريضاً (46%) تحسن متوسط , 19 مريضاً (38%) تحسن خفيف .

بالنسبة لتقييم رضى المرضى فكانت النتائج النهائية كما يلي :

3 من المرضى (6%) ممتاز , 8 من المرضى (16%) جيد جداً , 25 مريضاً (50%) جيد , 14 مريضاً (28%) خفيف.

يوضح الجدول (35) مقارنة بين دراستنا و الدراسة الاردنية .

الجدول (35) مقارنة دراستنا مع الدراسة الأردنية 2014.

الدراسة الأردنية	دراستنا	
50	52	عدد المرضى
تجريبية علاجية غير مُعمّاة غير مضبوطة بالشاهد	تجريبية علاجية غير مُعمّاة غير مضبوطة بالشاهد	نوع الدراسة
3 بفاصل شهر بينها	3 بفاصل شهر بينها	عدد الجلسات العلاجية
3 أشهر من آخر جلسة	3 أشهر من آخر جلسة	التقييم النهائي بعد
الصور الرقمية عالية الدقة فقط مما يسمح بدخول العامل الشخصي في تقييم النتائج و يجعلها أقل دقة .	الصور الرقمية عالية الدقة + *استخدام مقياس الدرجات اللونية (Chromosphere by L'OREAL) مما يجعل النتائج أكثر دقة و يسمح بقياس درجة التصبغ و التحسن . (نقطة قوة)	كيفية التقييم
(4%) تحسن ممتاز (12%) تحسن هام (46%) تحسن متوسط (38%) تحسن خفيف (0%) لا تحسن	(3.8%) تحسن ممتاز (7.7%) تحسن هام (11.5%) تحسن متوسط (21.2%) تحسن خفيف (55.8%) لا تحسن	النتائج النهائية

المقارنة مع الدراسة المصرية عام 2018 و هي بعنوان :

Evaluation of carboxytherapy and platelet-rich plasma in treatment
of periorbital hyperpigmentation

.Nofal E, Elkot R, Nofal A, Eldesoky F, Shehata S, Sami M.

وهي دراسة تجريبية علاجية مقارنة. شملت 30 مريضاً و كل مريض خضع ل 7 جلسات حقن بلازما غنية بالصفائح في المنطقة حول الحجاج اليسرى بفاصل أسبوعين بين الجلسات و حقن CO2 اسبوعياً في المنطقة حول الحجاج اليمنى. تابع جميع المرضى في جهة حقن الCO2 بينما رفض 10 مرضى متابعة الحقن في جهة ال (PRP) بسبب عدم تحمل آثاره الجانبية

كلا العلاجين كانا فعالين دون افضلية لأحدهما، و كان حقن CO2 أبسط وأكثر تحملاً مقارنة بالـ PRP . و كلاهما ليسا الحل الأمثل لفرط التصبغ حول الحجاج .
و يوضح الجدول (36) مقارنة دراستنا مع الدراسة المصرية عام 2018.

جدول (36) مقارنة دراستنا مع الدراسة المصرية عام 2018.

الدراسة المصرية	دراستنا	
30 أنسحب 10 من حقن ال PRP	52	عدد المرضى
تجريبية علاجية مقارنة	تجريبية علاجية غير مُعماة غير مضبوطة بالشاهد	نوع الدراسة
7 بفاصل أسبوعين لحقن ال PRP و أسبوع لحقن CO2	3 بفاصل شهر بينها	عدد الجلسات العلاجية
3 أشهر	3 أشهر من آخر جلسة	التقييم النهائي بعد
الصور الرقمية عالية الدقة	الصور الرقمية عالية الدقة + *استخدام مقياس الدرجات اللونية (Chromosphere by L'OREAL) مما يجعل النتائج أكثر دقة و يسمح بقياس درجة التصبغ و التحسن .(نقطة قوة)	كيفية التقييم
كلا العلاجين كانا فعالين دون افضلية لأحدهما، و كان حقن CO2 أبسط وأكثر تحملاً مقارنة بالـ PRP . و كلاهما ليسا الحل الأمثل لفرط التصبغ حول الحجاج .	(3.8%) تحسن ممتاز (7.7%) تحسن هام (11.5%) تحسن متوسط (21.2%) تحسن خفيف (55.8%) لا تحسن	النتائج النهائية

المقارنة مع الدراسة الإيرانية عام 2013 و هي بعنوان :

**Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on
infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles**

Pedram Mehryan, MD, Hamed Zartab, MD, MSc, Ali Rajabi, MD,
Neda Pazhoohi, MD, & Alireza Firooz, MD

Center for Research & Training in Skin Diseases & Leprosy, Tehran University of Medical
Sciences, Tehran, Iran

شملت الدراسة 10 مرضى , و تم تحضير البلازما الغنية بالصفائح باستخدام انابيب
خاصة (Kit) (MOOHAN Enterprise Co., Ltd., Gyeonggi-do, Korea)

وكان العلاج عبارة عن جلسة واحدة و المتابعة بعد الجلسة ب أسبوع , ثم شهر , ثم 3
أشهر . و تم التقييم بالاعتماد على الصور الرقمية , بالإضافة إلى استخدام جهاز حديث
لقياس محتوى الميلانين في المنطقة تحت الحجاج (Mexameter probe (MX18) .
بالإضافة لتسجيل رضى المريض .

كانت النتائج النهائية بعد 3 أشهر كالتالي :

التحسن في تجانس اللون لمنطقة تحت الحجاج كان هام احصائياً و لكن لم يُلاحظ أي
تغييرات هامة إحصائياً في محتوى الميلانين . التقييم الطبي كان 1.7 على سلم من
0-3 . ويبين الجدول (37) مقارنة بين دراستنا و الدراسة الهندية عام 2013.

جدول (37) مقارنة دراستنا مع الدراسة الإيرانية 2013

الدراسة الإيرانية	دراستنا	
10	52	عدد المرضى
تجريبية علاجية غير مُعماة غير مضبوطة بالشاهد	تجريبية علاجية غير مُعماة غير مضبوطة بالشاهد	نوع الدراسة
3 أشهر	3 أشهر	التقييم النهائي بعد
الصور الرقمية عالية الدقة + استخدام جهاز حديث لقياس محتوى الميلانين في المنطقة تحت الحجاج Mexameter probe (MX18)	الصور الرقمية عالية الدقة + *استخدام مقياس الدرجات اللونية (Chromosphere by L'OREAL) مما يجعل النتائج أكثر دقة و يسمح بقياس درجة التصبغ و التحسن	كيفية التقييم
التحسن في تجانس اللون لمنطقة تحت الحجاج كان هام احصائياً و لكن لم يُلاحظ أي تغييرات هامة إحصائياً في محتوى الميلانين . التقييم الطبي كان 1.7 على سلم من 3-0	(3.8%) تحسن ممتاز (7.7%) تحسن هام (11.5%) تحسن متوسط (21.2%) تحسن خفيف (55.8%) لا تحسن	النتائج النهائية

الخلاصة

إن البلازما الغنية بالصفائح (PRP) ليست بذلك العلاج المفيد لفرط التصبغ حول
الحجاج و لكنها تستحق أن تُطبَّق لكونها علاج آمن و جيد التحمل من قِبل المريض و
تعطي نتائج مشجعة من حيث تأثيرها الإيجابي على التجاعيد و المظهر العام للمنطقة
حول الحجاج .

التوصيات Recommendations:

أولاً : نوصي بمعايرة دقيقة للمتقلة من حيث عدد الدورات و مدة التثقيل للحصول على أكبر عدد ممكن من الصفائح الفعالة.

ثانياً : الحرص على العقامة الصارمة أثناء تحضير البلازما الغنية بالصفائح .

ثالثاً : اختيار البلازما الغنية بالصفائح كخيار علاجي عند مرضى فرط التصبغ حول الحجاج الذين يعانون من التجاعيد أكثر من مرضى فرط التصبغ حول الحجاج المعزول .

رابعاً : الوقاية من الشمس أساسية لدى مرضى فرط التصبغ حول الحجاج.

خامساً : نوصي بإجراء دراسات مشابهة مع عدد جلسات أكثر و فترة مراقبة أطول من 3 أشهر لمعرفة مدى استمرارية النتائج و مقارنتها مع دراستنا .

سادساً : نوصي بإجراء دراسات مقارنة مع طرق علاجية أخرى لمعرفة الأفضل من حيث النتائج.

سابعاً : نوصي بإجراء دراسات ذات شاهد و استخدام أجهزة قياس التصبغ الحديثة للحصول على نتائج أكثر دقة.

Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Periorbital Hyperpigmentation.

Raed Sameer Noueihed, M.D.

Dermatology and venereology hospital of Damascus university, Damascus, Syria.

Abstract

Background: dark circles around the eyes is a common problem pretending with relatively dark eyelids concerns many patients, especially women, because of the inconvenience caused by esthetic and negative impact on the psyche and the patient's quality of life. There are several causing factors (such as sun exposure, smoking, alcohol, sleep deprivation, genetic and structural factors). variety of treatments have been used for this situation , but without clear results.

The term 'Platelet-Rich Plasma (PRP)' is a general term used to describe hanging plasma that has been obtained from whole blood with concentration of platelets higher than normal concentration found in the circulating blood.

PRP's work mechanism depends on the fact that platelets contain important substances called (growth factors), which have a known role in the process of reform and renewal of tissues. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of periorbital hyperpigmentation in Syrian patients.

Patients and Methods: This is an uncontrolled open therapeutic trial study performed at the Hospital of Dermatology and Venereology of Damascus university in Damascus, Syria during the period from May, 1st 2016 to May, 1st 2017. Fifty two patients (46 females and 6 males) with dark circles were included in this study after achieving the acceptance criteria of the study and within the specified period.

The treatment course consisted of three sessions of PRP injections into the periorbital area with one month apart in between the sessions. The results were evaluated by digital photography month after each injection and three months after the latest assessment with the assistant of skin colors scale. In

addition, the patient's satisfaction with the results and treatment-related side effects were recorded.

Results: after 6 months the final results were: two patients (3.8%) reported excellent improvement, four patients (7.7%) significant improvement, six patients (11.5%) moderate improvement, and eleven patients (21.2%) mild improvement, twenty nine patients (55.8%) no improvement.

Conclusions: PRP is not that much useful treatment for periorbital hyperpigmentation but it deserves to be applied and further comparative studies with other treatment methods are highly recommended.

Keywords Platelet-rich plasma, Periorbital hyperpigmentation, Facial rejuvenation

References المراجع

1. Freitag FM, Cestari TF. What causes dark circles under the eyes? *J Cosmet Dermatol*. 2007; 6: 211–5
2. Yaar M, Gilchrest BA. Skin aging: postulated mechanisms and consequent changes in structure and function. *Clin Geriatr Med*. 2001; 17: 617-30.
3. Epstein JS. Management of infraorbital dark circles. A significant cosmetic concern. *Arch Facial Plast Surg*. 1999; 1: 303–7.
4. Roh MR, Chung KY. Infraorbital Dark Circles: Definition, Causes, and Treatment Options. *Dermatol Surg*. 2009; 35: 1163–71
5. Goodman RM, Belcher RW. Periorbital hyperpigmentation. An overlooked genetic disorder of pigmentation. *Arch Dermatol*. 1969; 100: 169–74.
6. Stefanato, CM e Bhawan, J. Diffuse hyperpigmentation of the skin: a clinicopathologic approach to diagnosis. *Semin Cutan Med Surg*. 1997; 6(1): 61-71
7. Gendler EC. Treatment of Periorbital Hyperpigmentation. *Aesthetic Surg J*. 2005;25:618-624.
8. Vrcek I, Ozgur O, Nakra T. Infraorbital dark circles: A review of the pathogenesis, evaluation and treatment. *J Cutan Aesthet Surg* 2016;9:65-72.
9. Roberts WE. Periorbital hyperpigmentation: review of etiology, medical evaluation, and aesthetic treatment. *J Drugs Dermatol*. 2014 Apr; 13(4): 472-82.
10. Sheth PB, Shah HA, Dave JN. Periorbital Hyperpigmentation: A Study of its Prevalence, Common Causative Factors and its Association with Personal Habits and Other Disorders. *Indian Journal of Dermatology*. 2014; 59(2):151-157. doi:10.4103/0019-5154.127675.
11. Taskin B. Periocular Pigmentation: Overcoming the Difficulties. *Pigmentary Disorders* 2015, 2: 159. doi:10.4172/2376-0427.1000159

12. Sarkar R, Ranjan R, Garg S, Garg VK, Sonthalia S, Bansal S. Periorbital Hyperpigmentation: A Comprehensive Review. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2016;9(1):49-55.
13. Paolo F, Nefer F, Paola P, Nicolò S. Periorbital area rejuvenation using carbon dioxide therapy. *J Cosmet Dermatol*. 2012;11(3):223–228
14. Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, Morrell CN, Hoffman MR, Arepally GM, et al. Platelet Colloquium Participants. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2009; 7: 1759-66.
15. Salah Hashim Al-Shami. Treatment of Periorbital Hyperpigmentation Using Platelet-Rich Plasma Injections. *American Journal of Dermatology and Venereology*, Vol. 3 No. 5, 2014, pp. 87-94.
16. Smyth SS, Whiteheart S, Italiano Jr. JE, Coller BS. Platelet morphology, biochemistry, and function, in *Williams Hematology*, chapter 114, pp. 1735–1814, 2010.
17. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62: 489-96.
18. 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.
19. Monteiro MR. Célulastronconapele. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012; 4(2): 159-63.
20. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 1998; 85: 638-46.
21. Kim DS, Park SH, Park KC. Transforming growth factor-beta1 decreases melanin synthesis via delayed extracellular signalregulated kinase activation. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36(8):1482-1491.

22. Yun WJ, Bang SH, Min KH, Kim SW, Lee MW, Chang SE. Epidermal growth factor and epidermal growth factor signaling attenuate laser-induced melanogenesis. *Dermatol Surg* 2013 Dec;39(12):1903-11.
23. Çayırılı M, Çalışkan E, Açıkgöz G, Erbil AH, Ertürk G. Regression of Melasma with Platelet-Rich Plasma Treatment. *Ann Dermatol* 2014; 26(3):401-402.
24. Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: a key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol* 2012; 4:253-258.
25. Redaelli A, Romano D, Marcianó A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): Clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010;9:466-72.
26. Kang BK, Lee JH, Shin MK, Kim NI. Infraorbital rejuvenation using PRP (platelet-rich plasma): A prospective, randomized, split-face trial. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:SAB24.
27. Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg* 2012; 38:623-30.
28. Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab BH. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: A combined analysis of four randomized studies. *Wound Repair Regen* 1999; 7:335-46.
29. Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral MaxillofacSurg* 2001;59:1119-21.
30. Marcia Regina Monteiro. Platelet rich plasma in dermatology. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013; 5(2): 1559.
31. Na JI, Choi JW, Choi HR, et al. Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. *Dermatol Surg*. 2011; 37: 463-8.
32. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial PlastSurg* 2002; 18:27-33.
33. Nofal E, Elkot R, Nofal A, Eldesoky F, Shehata S, Sami M. Evaluation of carboxytherapy and platelet-rich plasma in treatment of periorbital hyperpigmentation: A comparative clinical trial. *J*

Cosmet Dermatol. 2018 Jan 3. doi: 10.1111/jocd.12478. [Epub ahead of print]

34. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009; 27(3): 158-67.
35. D Konda, DM Thappa. Mesotherapy : What is new ?.Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.2013; 79(1) : 127-134.

