الجمـــهوريـــة العربيـــة الســـوريـــة
وزارة التـعليـم الـعـالي والبـحث العلمي
جـامـعـة دمـشـــــق
كليـــــة الـــطـــب الـــبـــشـــــري
قســـم الأمراض الجلديـــة والزهريـــة

فعالية الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في تحسين مظهر الجلد تحت العين

أطروحة لنيل درجة الدكتوراه في
الأمراض الجلدية والأمراض الزهرية

إعداد: د. يمن نادر روميه

الأستاذ المشرف
أ.م.د. كندة فاروق الشوّا

2024

الملخص

خلفية البحث: تعتبر التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين مشكلة شائعة جمالية واجتماعية عند المرضى، وعلى الرغم من وجود العديد من الخيارات العلاجية المستخدمة لتدبيرها فلا تزال هنالك حاجة للبحث عن خيارات حديثة أقل آثار جانبية وأقل عبئاً مادياً على المرضى. تم اختيار الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن (i-PRF) نظراً لما يحويه من صفيحات وعوامل نمو تساعد على تجدد النسج، ولكونه ذاتياً بالكامل ما يجعله غير محسس. كما أنه خيار غير مكلف وآمن.

هدف البحث: يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية وأمان i-PRF في تحسين مظهر الجلد تحت العين، وتقييم رضا المرضى عن هذا الإجراء.

الطرائق: دراسة سريرية أجريت على 68 مريضاً لديهم ترفة دمع و/أو هالات داكنة و/أو تجاعيد تحت العين، تراوحت أعمارهم بين 20-64 عاماً، خلال عامي 2022 وَ2023م في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية. تم تحضير i-PRF بتثفيل 20 مل من الدم بسرعة 1000 دورة/الدقيقة لمدة 4 دقائق، ثم حقن i-PRF في منطقة تحت العين على مدى 3 جلسات بفاصل شهري. بعدها تم تقييم التحسن النهائي بعد شهر من الحقن الأخير، وتم تقييم الديمومة ورضا المرضى بعد 4 أشهر منه.

النتائج: تحسنت ترفة الدمع بنسبة 56.7%، الهالات الداكنة بنسبة 71.9%، والتجاعيد بنسبة 70.5%، وكان التحسن أكبر عند الحالات الشديدة، كما لم يترافق الإجراء بآثار جانبية هامة. كانت ديمومة النتائج عالية بعد 3 أشهر، وكان الرضا جيدا عند 61.8% من المرضى.

الاستنتاج: i-PRF خيار فعال وآمن في تدبير التبدلات تحت العين، خاصة في الحالات الشديدة منها.

الكلمات المفتاحية:

الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن – ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد تحت العين

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Dermatology and Venereology

Efficacy of Injectable Platelet-Rich Fibrin in Improving Under-Eye Skin Appearance

A Dissertation Submitted in Fulfilment of the Requirements for the Degree of (Ph.D.) in Dermatology and Venereology

By

Yomen Nader Roumieh

Supervisor

Prof: Kinda Farouq Alshawa

2024

Abstract

background: Changes in the under-eye area are a common aesthetic and social problem fpr patients. Despite the numerous treatment options that is available to use to manage them, finding modern treatments that have fewer side effects and less financial burden on patients. Injectable Platelet-Rich Fibrin (i-PRF) was chosen due to its content of platelets and growth factors that help tissue regeneration, and being completely autologous what's making it non-sensitizing. It is also an inexpensive and safe treatment.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of i-PRF in improving the appearance of the skin under the eyes, and to evaluate patients' satisfaction with this procedure.

Methods: Clinical study was conducted on 68 patients with tear trough and/or dark circles and/or wrinkles under the eyes, aged 20-64 years, during the years 2022 and 2023 at the Dermatology and Venereal Diseases Hospital. I-PRF was prepared by centrifuging 20 ml blood at 1000 rpm for 4 minutes, then injected in the under-eye skin over 3 sessions at monthly intervals. The final improvement was evaluated one month after the last session, and the satisfaction was assessed 3 months after it.

Results: Tear trough improvement was 56.7%, dark circles improvement was 71.9%, and wrinkles improvement was 70.5%, it was greater in severe cases, and there were no significant side effects. The results consistency remained high after 3 months, and satisfaction was good among 61.8% of the patients.

Conclusion: i-PRF is an effective and safe option for managing under-eye changes, especially in severe cases.

Keywords:

Injectable platelet-rich fibrin , tear trough, dark circles , under-eye wrinkles

قرار لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها، نصاً ومضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر ومكتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

يمن روميه

الأبحاث المنشورة المرتبطة بالبحث

تم نشر بحثين متعلقين بموضوع دراستنا في مجلة العلوم الطبية في جامعة دمشق، وهما بعنوان:

- مقارنة تعداد الصّفيحات النّاتج عن ثلاثة بروتوكولات مختلفة لتحضير مركّزات الصّفيحات – دراسة تجريبيّة معشّاة
- العوامل المؤثّرة على الهالات الدّاكنة حول الحجاج – دراسة حالة–شاهد

شكر وتقدير

أتوجه بالشكر إلى الأساتذة أعضاء الهيئة التدريسية والمشرفين في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي، وزملائي في الدكتوراه رفاق الدرب، أجمل ما حظيت به في هذه الرحلة. وأخص بالمزيد من الشكر والتقدير مشرفتي التي أكرمتني بتفضلها بالإشراف على هذا البحث أستاذتي الفضلى د. كندة الشّوّا.

إهداء

إلى الذين آمنوا بأن العلم أثمن كل شيء

وأن بذل الجهد والعمر في طلبه من أشرف البذل

والتضحية لأجل ذلك من أعظم التضحية

والديّ الحبيبين

إلى ملاكي الحارس وداعمي الأول

الطبيبة المتفانية المخلصة

أختي الغالية

الفهرس

فهرس الجداول _____ 7

فهرس الصور _____ 10

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث _____ 11

المقدمة _____ 12

مبررات الدراسة _____ 14

أهمية الدراسة _____ 15

الفرضية _____ 15

التساؤلات _____ 16

الأهداف _____ 16

الدراسات السابقة _____ 17

المنهج والأدوات _____ 24

المحدوديات _____ 25

الجزء الأول: أدبيات الدراسة _____ 26

الفصل الأول: التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين _____ 27

1-1- ترفة الدمع tear trough _____ 27

1-2-1- النقاط التشريحية المتعلقة بتطور ترفة الدمع _____ 29

1-3-2- تطور ترفة الدمع 32

1-2- الهالات الداكنة تحت العين 34

1-3- التجاعيد حول العين 36

1-4- الانتفاخ تحت العين under eye bulge 39

الفصل الثاني: تقييم منطقة تحت العين 43

الفصل الثالث: تدبير التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين 51

الفصل الرابع: الفبرين الغني بالصفيحات Platelet-rich fibrin 55

أولاً: مركزات الصفيحات الذاتية 55

ثانياً: الجيل الأول من مركزات الصفيحات 59

ثالثاً: الجيل الثاني من مركزات الصفيحات 61

رابعاً: الجيل الثالث من مركزات الصفيحات 65

خامساً: الفبرين: 66

سادساً: بروتوكولات تحضير الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن وميزات كل منها 67

سابعاً: خصائص الفبرين الغني بالصفيحات 72

ثامناً: استطبابات الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن 80

تاسعاً: أمان الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن 82

الجزء الثاني: منهجية الدراسة وإجراءاتها 84

الفصل الأول: الأهداف والمبررات 85

أولاً: المبررات _____ 85

ثانياً: أهمية الدراسة _____ 86

ثالثاً: الفرضية _____ 86

رابعاً: الأهداف _____ 87

الفصل الثاني: منهج وأدوات الدراسة _____ 88

أولاً: تصميم الدراسة _____ 88

ثانياً: حساب حجم العينة _____ 88

ثالثاً: معايير الاشتمال والاستبعاد _____ 89

معايير الاشتمال _____ 89

معايير الاستبعاد _____ 89

رابعاً: زمان ومكان الدراسة _____ 90

خامساً: خطة الدراسة وخطوات العمل _____ 90

سادساً: التحليل الإحصائي _____ 94

الفصل الثالث: نتائج الدراسة _____ 96

أولاً: وصف عينة الدراسة _____ 96

1-1- توزع عينة الدراسة حسب الجنس والفئات العمرية _____ 96

1-2- توزع عينة الدراسة بحسب شدة التبدلات في منطقة تحت العين في الزيارة الأولى _____ 97

1-3- توزع عينة الدراسة بحسب العادات الشخصية والسوابق المرضية _____ 99

ثانياً: ترفة الدمع _____ 102

2-1- شيوع الدرجات المختلفة من ترفة الدمع بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة _____ 102

2-2- التغير الذي تحقق على درجة ترفة الدمع بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية _____ 102

2-3- دراسة فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر ترفة الدمع_____ 103

2-4- دراسة العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة ترفة الدمع _____ 105

2-5- دراسة العلاقة بين درجة تحسن ترفة الدمع نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية _____ 106

2-6- دراسة العلاقة بين درجة تحسن ترفة الدمع نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية _____ 107

2-7- دراسة ديمومة تحسن ترفة الدمع الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة ترفة الدمع_____ 107

ثالثاً: الهالات الداكنة _____ 108

3-1- شيوع الدرجات المختلفة من الهالات الداكنة بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة ___ 108

3-2- التغير الذي تحقق على درجة الهالات الداكنة بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية___ 109

3-3- دراسة فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر الهالات الداكنة_____ 110

3-4- دراسة العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة الهالات الداكنة _____ 111

3-5- دراسة العلاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية ___ 112

3-6- دراسة العلاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية ____ 114

3-7- دراسة ديمومة تحسن الهالات الداكنة الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة الهالات الداكنة__ 115

رابعاً: التجاعيد تحت العين غير التعبيرية _____ 116

4-1- شيوع الدرجات المختلفة من التجاعيد بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة _____ 116

4-2- التغير الذي تحقق على درجة التجاعيد غير التعبيرية بين مرضى الدراسة خلال الزيارات ___ 117

4-3- دراسة فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر التجاعيد غير التعبيرية _____ 118

4-4- دراسة العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة التجاعيد غير التعبيرية_____ 120

4-5- دراسة العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية_____ 121

4-6- دراسة العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية _____ 122

4-7- دراسة ديمومة تحسن التجاعيد الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة التجاعيد _____ 122

خامساً: الانتفاخ تحت العين _____ 123

سادساً: رضا المرضى عن تحسن التبدلات تحت العين نتيجة حقن i-PRF: _____ 125

6-1- درجة الرضا لدى مرض الدراسة حول حقن i-PRF ونتيجته _____ 125

6-2- العلاقة بين شدة التبدل حسب التقييم المبدئي وبين درجة الرضا عند المرضى _____ 125

6-3- العلاقة بين درجة التحسن في الزيارة الرابعة وبين درجة الرضا عند المرضى_____ 126

سابعاً: الآثار الجانبية التالية للإجراء _____ 127

الفصل الرابع: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية_____ 129

أولاً: ترفة الدمع _____ 129

ثانياً: الهالات الداكنة _____ 132

ثالثاً: التجاعيد غير التعبيرية تحت العين _____ 135

رابعاً: الانتفاخ تحت العين _____ 138

خامساً: رضا المرضى عن تحسن التبدلات تحت العين نتيجة حقن i–PRF والإجراء ككل _____ 138

سادساً: الآثار الجانبية التالية للإجراء _____ 139

سابعاً: جداول المقارنة مع الدراسات العالمية المجراة لمنطقة حول العين _____ 140

الفصل الخامس: الاستنتاجات، التوصيات، المميزات، المحدوديات والمقترحات_____ 142

أولاً: الاستنتاجات_____ 142

ثانياً: التوصيات _____ 143

ثالثاً: توصيات متعلقة بالحقن _____ 144

ثالثاً: المميزات _____ 145

رابعاً: المحدوديات _____ 145

خامساً: المقترحات _____ 146

المراجع _____ 148

الملاحق_____ 167

الملحق 1_____ 168

الملحق 2_____ 169

الملحق 3 الاختصارات والمصطلحات _____ 170

الملحق 4 صور لبعض الحالات قبل وبعد الإجراء _____ 171

فهرس الجداول

الجدول1 مقياس ABL _____ 48

الجدول 2مقياس ترفة الدمع TTRS _____ 49

الجدول 3بروتوكولات تحضير البلازما الغنية بالصفيحات التي لخصتها مراجعة Croise وزملاؤه _____ 61

الجدول 4بعض عوامل النمو والسيتوكينات المتحررة من الفبرين الغني بالصفيحات، ووظائفها _____ 79

الجدول 5 المقاييس المستخدمة لتقييم حالة المنطقة تحت العين لكل تبدل على حدة عند مرضى الدراسة _____ 93

الجدول 6 توزع عينة الدراسة حسب الجنس _____ 96

الجدول 7 توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية _____ 97

الجدول 8 توزع عينة الدراسة بحسب شدة التبدلات في منطقة تحت العين في الزيارة الأولى _____ 98

الجدول 9 توزع عينة الدراسة بحسب العادات الشخصية والسوابق المرضية _____ 101

الجدول 10 شيوع الدرجات المختلفة من ترفة الدمع بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة _____ 102

الجدول 11 التغير الذي تحقق على درجة ترفة الدمع بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية _____ 103

الجدول 12 تحسن مظهر ترفة الدمع نتيجة حقن i_PRF _____ 104

الجدول 13 تبدل شدة ترفة الدمع بين الزيارة الأولى والزيارة الرابعة _____ 104

الجدول 14العلاقة بين شدة ترفة الدمع ودرجة التحسن التي تحققت _____ 105

الجدول 15العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i–PRF وَالعادات الشخصية _____ 106

الجدول 16 العلاقة بين درجة تحسن ترفة الدمع نتيجة حقن i–PRF وَالسوابق المرضية _____ 107

الجدول 17ديمومة تحسن ترفة الدمع الناتج عن حقن i–PRF بحسب شدة ترفة الدمع _____ 108

الجدول 18شيوع الدرجات المختلفة من الهالات الداكنة بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة _____ 109

الجدول 19لتغير الذي تحقق على درجة الهالات الداكنة بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية_____ 110

الجدول 20فعالية حقن i–PRF في تحسين مظهر الهالات الداكنة _____ 110

الجدول 21 تبدل شدة الهالات الداكنة بين الزيارة الأولى والزيارة الرابعة _____ 111

الجدول 22العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i–PRF وَشدة الهالات الداكنة _____ 112

الجدول 23 علاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i–PRF وَالعادات الشخصية _____ 114

الجدول 24 العلاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i–PRF وَالسوابق المرضية _____ 115

الجدول 25ديمومة تحسن الهالات الداكنة الناتج عن حقن i–PRF بحسب شدة الهالات الداكنة_____ 116

الجدول 26 شيوع الدرجات المختلفة من التجاعيد بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة _____ 117

الجدول 27التغير الذي تحقق على درجة التجاعيد بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية _____ 118

الجدول 28فعالية حقن i–PRF في تحسين مظهر التجاعيد غير التعبيرية_____ 119

الجدول 29تبدل شدة التجاعيد غير التعبيرية بين الجلسة الأولى والجلسة الرابعة _____ 119

الجدول 30 العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i–PRF وَشدة التجاعيد غير التعبيرية _____ 120

الجدول 31 العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i–PRF وَالعادات الشخصية _____ 121

الجدول 32 العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i–PRF وَالسوابق المرضية _____ 122

الجدول 33ديمومة تحسن التجاعيد الناتج عن حقن i–PRF بحسب شدة التجاعيد _____ 123

الجدول 34شيوع الدرجات المختلفة من الانتفاخ تحت العين بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة ___ 124

الجدول 35شدة الانتفاخ تحت العين في الزيارات المتتالية _____ 124

الجدول 36درجة الرضا لدى مرض الدراسة حول حقن i–PRF ونتيجته _____ 125

الجدول 37لعلاقة بين شدة التبدل حسب التقييم المبدئي وبين درجة الرضا عند المرضى _____ 126

الجدول 38العلاقة بين درجة التحسن في الزيارة الرابعة وبين درجة الرضا عند المرضى_____ 127

الجدول 39الآثار الجانبية التالية للإجراء _____ 128

الجدول 40 المقارنة مع بحث Platelet-Rich Fibrin as an Effective Method of Skin Revitalization _____ 140

الجدول 41 المقارنة مع بحث Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix in the Correction of Periorbital Wrinkles: An Experimental Clinical Trial _____ 141

فهرس الصور

الصورة 1توضح التبدلات التي تطرأ على منطقة حول العين مع التقدم في العمر _____ 27

الصورة 2توضح الانخفاضات الخطية الأكثر شيوعا التي قد تظهر على الوجه_____ 28

الصورة 3رسم توضيحي للبنى التشريحية لمنطقة تحت العين _____ 30

الصورة 4الوسائد الشحمية الوجهية السطحية والعميقة _____ 31

الصورة 5الانتفاخ تحت العين_____ 40

الصورة 6الفرق بين الانتفاخ تحت العين المتعلق بالوسائد الشحمية والانتفاخ الوجني _____ 41

الصورة 7تصنيف Hirmand لترفة الدمع _____ 44

الصورة 8مقياس الغؤور تحت الحجاج_____ 44

الصورة 9مقياس AIRS لتقييم نقص الحجم تحت الحجاج _____ 45

الصورة 10المقياس الصوري الرقمي للهالات الداكنة _____ 46

الصورة 11منظار الجلد في تقييم الهالات الداكنة تحت العين_____ 50

الصورة 12 الفبرين الغني بالصفيحات في شكله الهلامي _____ 64

الصورة 13التثفيل الأفقي والتثفيل ذو الزاوية الثابتة وتأثيرهما على فصل مكونات الدم الكامل _____ 72

الصورة 14 سلم الدرجات اللونية من L'ORIAL _____ 91

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

المقدمة

تُعتبر العينان بوابة على النفس وصـلة غاية في الأهمية مع العالم وما بين الناس، كما أنهما تؤثران بصـورة كبيرة على جمال وجاذبية الوجه، وتوحيان بالانفعالات والحالة النفسية بل والجسدية للإنسان. وتتميز منطقة ما حول العينين بتأثرها السـريع والمبكر بالكثير من العوامل الداخلية والخارجية، ولعل أهمها التقدم بالعمر، وفي نفس الوقت تعتبر مؤشـرا يؤثر بشـدة على تقديرنا لعمر الأشـخاص من حولنا.(1,2) من ذلك يمكن اعتبار أنها المنطقة الأكثر أهمية ما بين بقية مناطق الوجه وملامحه، وليس من المبالغ فيه اعتبار الغؤور تحت العين أو ما يسـمى بترفة الدمع (tear troughs) والهالات الداكنة (dark circles) والتجاعيد الجلدية حول العين من أكثر المشـاكل التجميلية المزعجة والمهمة في الممارسة الطبية في وقتنا الحاضر، وأن لها تأثيرا على نوعية حياة المرضى. (3,4)

ومن الملحوظ في سياق الحياة المعاصرة أن التبدلات التي كانت تتماشى مع الشيخوخة والإنهاك فيما مضى أصبحت تظهر في أعمار شابة، وثمة اهتمام واسع بين الأطباء وكذلك بين مراجعيهم بالوقاية منها وكبح تطورها. إن الأبحاث التي درسـت التبدلات التي تطرأ على الأجفان، وكيفية تأثر الجلد، الأربطة والوسـائد الشـحمية المرتبطة بها تشـريحيا، أدت إلى تغيرات كبيرة في فهمها وبالتالي طريقة مقاربتها، ومن ذلك أن فهم التبدلات البنيوية والمرضـية المسؤولة عن التبدلات السريرية المشاهدة في منطقة حول العين من العسير أن تتم لكل تبدل سريري على حدة، فهذه التبدلات مستقلة ومتداخلة في الوقت نفسه.(5,6)

إن عملية تعويض النسـج المتأذية التي تنطلق من شـبكة الفبرين والصـفيحات المتشـكلة عند حدوث أذية للظهارات أو النسج الضامة كانت منطلقا للعديد من الأبحاث التي أثمرت في النهاية استطبابات واسعة لحقن مركزات الصفيحات بما فيها الفبرين الغني بالصفيحات platelet–rich fibrin (PRF) للاستفادة من الكم الهائل من عوامل النمو التي تنطلق منه. هذه الأبحاث تناولت جوانب متنوعة ومختلفة من المجالات والإجراءات الطبية للعديد من التخصصات، بدءا من طب الأسنان وجراحتها، وحتى جراحة الأنف والحنجرة والأمراض المفصلية وغيرها، حيث تتجاوز موضوعات الأبحاث المجراة في هذا المجال ال 5500 موضوعا. (7)

إن شبكة الفبرين تشكل هيكلا داعما لعملية إعادة التصنيع، وبنية تجمع الصفيحات المحقونة في النسيج الهدف متيحة لها إطلاق عوامل النمو بشكل تدريجي بطيء متركز مكان الحقن، كما تجذب صانعات الليف التي تسترشد بهذه الشبكة في عملية إنتاج الكولاجين وتجديد الأنسجة، والخلايا الجذعية للنسيج الضام mesenchymal stem cell (MSC) التي تجتذب إلى مكان الحقن لتتمايز هناك. (11–8)

ويعتبر PRF غنيا بالكريات البيض التي تطلق أيضا الكثير من العوامل التي تحفز تجديد النسج وتجنيد MSC التي تملك قدرات تجددية متميزة تجعلها قادرة على المساهمة باستحداث الأنسجة. بل إن بعض الباحثين يشيرون إلى أن PRF بحد ذاته يحوي نسبة قليلة من MSC، ومن ناحية أخرى هو وسط حامل وحافظ لها، ما يجعله مصدرا ومحفزا ووسطا مناسبا لتفعيلها وعملها.(14–12)

إن الإمكانيات الواسعة التي تؤكدها الأبحاث لدى PRF على استحداث النسج وتحفيز اصطناع الكولاجين وبقية مكونات النسيج الضام، تدفعنا إلى التفكير به كخيار لمعالجة الكثير من التبدلات التي سبق الحديث عنها والتي تصيب منطقة تحت العين. حيث أن استحداث الكولاجين والألياف المرنة وحمض هيالورونيك وغيره، ستؤدي إلى تعويض الحجم الضائع وتحسين مظهر ترفة الدمع والتجاعيد تحت العين، كما ستقلل من شفوفية الأوعية عبر الجلد، وتحسن من مرونة الجلد ونضارته.

مبررات الدراسة

إن جلد منطقة تحت العين عرضة للتأثر بسهولة بالعديد من العوامل الداخلية والخارجية، والتبدلات التي تطرأ عليه عديدة ومتداخلة، كما أنه يعكس الكثير عن عمر الإنسان وحالته النفسية والجسدية، ما يجعله سببا للاستشارة من قبل شريحة واسعة من مراجعي اختصاصيي الأمراض الجلدية والتجميل. ورغم تعدد الخيارات المتاحة لعلاجه، لا يوجد حتى الآن خيار أمثل بينها، ولا يزال هذا المجال مفتوحا ومتاحا للمزيد من البحث.(1,3,4,15)

بالمقابل لا يزال الفبرين الغني بالصفيحات تقنية علاجية حديثة قيد التطوير واستكشاف آفاقها وما يمكن أن تقدمه من إمكانيات، وقد تبينت أوجه من هذه الإمكانيات في سياق تجارب سريرية لاختصاصات عديدة، ما يبشر بإمكانية أن يكون خيارا فعالا وواعدا في تحسين وعلاج الكثير من التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين. وهو في الوقت نفسه خيار أصبح قليل التكلفة يسير التطبيق وآمنا إلى حد بعيد كونه يخلو من أي مواد مضافة.(7,10,16)

لذلك تهدف هذه الدراســـة إلى اختبار فعالية حقن الفبرين الغني بالصـــفيحات القابل للحقن حول العينين في تدبير التبدلات التي تطرأ على جلد هذه المنطقة، وتقييم هذه الفعالية وديمومتها بشـــكل علمي موضـــوعي، وهو بحث أصيل.

أهمية الدراسة

تسهم هذه الدراسة في تقويم نتائج استخدام الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن لتدبير التبدلات التي تلحق بالجلد في منطقة تحت العين، وقياس رضا المرضى عن التحسن الناتج. إن هذا الإجراء يسير نسبيا، غير مكلف، لا يتطلب فترة استشفاء تالية، ولا يحتاج إلى تجهيزات مكلفة أو تدريب طويل للأطباء لإتقانه. وهذه الدراسة هي الأولى من نوعها في سوريا، إضافة إلى أنها لا توجد أبحاث عالمية كثيرة درست فعالية الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في تدبير التبدلات التي تطرأ على جلد الوجه عموما، وجلد منطقة تحت العين على وجه الخصوص.

الفرضية

- فرضية العدم: لا يوجد فرق هام إحصائيا قبل وبعد حقن الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في منطقة تحت العين من حيث مظهر كل من: ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد
- الفرضية البديلة: يوجد فرق هام إحصائيا قبل وبعد حقن الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في منطقة تحت العين من حيث مظهر كل من: ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد

التساؤلات

- هل يوجد فرق قبل وبعد حقن الفبرين الغني بالصـــفيحات القابل للحقن في منطقة تحت العين من حيث مظهر كل من: ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد؟
- هل التحســن الناتج على التبدلات تحت العين مؤقتة أو قصــيرة الأمد، أم أنه ســيدوم لأشــهر على الأقل؟
- هل يوجد رضا لدى المرضى عن التحسن الناتج والإجراء ككل؟
- هل الإجراء مؤلم؟ وما هي الآثار الجانبية له؟

الأهداف

اختبار فعالية الفبرين الغني بالصـــفيحات القابل للحقن في تحســـين مظهر منطقة تحت العين، من خلال تعويض فقد الحجم، تفتيح لون الجلد، اسـتعادة نضـارته وتخفيف أو التخلص من الخطوط والتجاعيد ما تحت العينين. وتقييم الآثار الجانبية التي قد تترافق مع الإجراء أو تترتب عليه، وتقديمه كبديل عملي قليل التكلفة آمن وفعال للعديد من الإجراءات العلاجية التجميلية المكلفة والتي لا تخلو من آثار جانبية أكثر أهمية مما قد يترتب على حقن PRF.

الدراسات السابقة

- قامت Nacopoulos (2020م) (اليونان) باختبار فعالية i-PRF في تحسين مظهر الجلد في النصف السفلي من الوجه عند 23 مريضة أنثى (25-65 عاماً). تم الحصول على 60 مل من الدم الوريدي من كل منهن وزعت في أنابيب بسعة 10 مل، وقسمت إلى مجموعتين. واستعمل بروتوكولان للتثفيل (g60 لمدة 3 دقائق، وg206 لمدة 5 دقائق) مع مزج الفبرين الناتج عن كليهما في محقنة واحدة، على اعتبار أن البروتوكول الأول يحقق تركيزا أعلى للصفيحات، الكريات البيض وعوامل النمو، والبروتوكول الثاني يحقق تركيزا أعلى للفبرين والمكونات البروتينية غير الخلوية للدم، كما أن حجم الفبرين الغني بالصفيحات المتحصل عليه يكون أكبر. كان حجم المزيج الناتج في غالبية الحالات 10.5-12 مل، وتم اجراء الحقن تحت الأدمة وضمن طبقة تحت الجلد في جميع التجاعيد الموجودة في الوجه. وذلك على مدى 4 جلسات بفاصل 2-3 أسابيع بين كل جلستين. تم تقييم من خلال تقييم 23 مراقباً للصور قبل وبعد الإجراء مع التعمية، وكان التحسن بحسب المقياس الذي تم استخدامه ذا قيمة هامة إحصائيا، حيث تحسنت مرونة الجلد والتجاعيد الثابتة المرتسمة عليه، كما تحسن لون الجلد وأصبح أكثر تجانسا. لم يترافق الإجراء مع آثار جانبية هامة، حيث اقتصرت على ألم خفيف خلال الإجراء تم تجاوزه بإبطاء سرعة الحقن، حمامى ملحوظة عند

مريضـــة واحدة زالت بعد 30 دقيقة، وتكدم في بعض نقاط الحقن عند بعض المريضـــات زال خلال أيام.(17)

- قام Hassan وزملاؤه (2020م) (بريطانيا) بحقن الفبرين الغني بالصـفيحات القابل للحقن i–PRF داخل الأدمة في النصـف السـفلي للوجه (الوجنتين – الثلم الأنفي الشـفوي – فوق الشـفة العليا) عند 11 مريضـة على مدى ثلاث جلسات لكل منهن بفاصل شـهري. تم التحضير باستخدام 40 مل من الدم الوريدي والتثفيل بقوة g60 لمدة 3 دقائق، والحصـول بالتالي على 4 مل وسـطيا من i–PRF. وتم تقييم النتائج باسـتعمال وحدة تحليل الجلد الموضـوعية ®VISIA[1]، إضـافة إلى مشـعر رضـا المرضى. وكانت النتائج التي توصلوا إليها كالتالي:
  - عند مقارنة البيانات المسجلة بواسطة الجهاز المستخدم قبل وبعد الإجراء، كان هنالك فارق هام إحصـائيا بالنسـبة للتصـبغات الجلدية والمسـامات. وكان هنالك فارق ملحوظ في نعومة الجلد وتحسن التجاعيد الناعمة. أيضـا تناقص مشـعر رصـد البورفيرين على الجلد، وهو ما

[1] جهاز تصـوير وتحليل للجلد يعتمد على تحسـين جودة الصـور الملتقطة باسـتخدام كاميرات عالية الدقة وإضـاءة موحدة، ويسـتخدم نظاما معتمدا عالذكاء الاصـطناعي لتحليل الصـر التي يلتقطها باسـتخدام الأشـعة فوق البنفسـجية وتحت الحمراء، ما يسـمح له بإعطاء معلومات شـاملة حول التجاعيد، ملمس الجلد، التصبغات، وغير ذلك.

اعتبر دليلا على السيطرة على البروبيونية العدية، ما قد يساعد في تحسن حالات العد الشائع كذلك.

- كان مشعر رضا المشاركات عن الإجراء ككل عاليا. ولم تعاني أي من المشاركات من أي آثار جانبية تذكر، إلا من تكدم نقطي مكان الحقن أحيانا، زال خلال 7–10 أيام. (18)

- قدم Shashank وزملاؤه (2021م) (الهند) نتائج عدد من الحالات الجلدية المختلفة التي قاموا بتدبيرها من خلال حقن i–PRF، الذي تم تحضيره باستخدام 30 مل من الدم تم تثفيله بسرعة 800 دورة في الدقيقة لمدة 4 دقائق في جميع الحالات. من بين الحالات التي ناقشوها في مقالهم:
  - سيدة بعمر 39 عاما تشكو من المظهر المتعب للعينين بفعل وجود تجاعيد ناعمة وتلون بني مسود حولهما. تم إجراء ثلاث جلسات حقن i–PRF تحت الأدمة بفاصل شهري. لم تعان المريضة من آثار جانبية، وكانت النتيجة مرضية من حيث تحسن نوعية الجلد، مرونته وملمسه، وامتلأت ترفة الدمع نسبيا، كما نقص التصبغ حول العين واكتسب الجلد لوناً أفتح وصحيا أكثر.
  - سيدة بعمر 40 سنة، راجعت تشكو من ثلم أنفي شفوي غائر في كلا الجانبين وتطلب إجراء يحسن من مظهره وإن يكن بشكل مؤقت، رفضت حقن حمض الهيالورونيك بسبب كلفته. تم حقن 3 مل من i–PRF داخل الأدمة في الجانبين، كان الإجراء غير مؤلم

والنتيجة مرضـية للمريضـة وفورية، اسـتمر التحسـن قرابة أسـبوعين، بعدها بدأ التراجع بالتدريج وصولا إلى الوضع القاعدي خلال فترة من الوقت. (19)

- قام Hamid وزملاؤه (2021م) (بريطانيا) باختبار فعالية i-PRF في تحسين مظهر الجلد للشفاه وحول الفم عند 10 مريضات إناث (20-33سنة)، وتم تحضيره باستعمال 26 مل من الدم ثُفلت بقوة g60 لمدة 5 دقائق، ثم تم حقن 2 مل i-PRF موزعة على الشفتين، وتم التقييم من خلال وحدة تقييم السطح والحجم ®ProFace[2] قبل الإجراء وبعد أسبوعين وبعد 3 أشهر. نصت النتائج على أن الحجم الناتج عن الحقن تراجع خلال الأسبوعين التاليين للحقن، وكذلك الآثار الجانبية – التكدم مكان الحقن- إن وجدت، وأن تحسن مظهر الجلد وتراجع الخطوط المرتسمة على الشفتين كان مستمرا عند التقييم بعد 3 أشهر، مع وجود فارق هام إحصائيا عند مقارنته بالتقييم قبل الحقن. تم تقييم رضا المريضات في زيارتي المتابعة، وكانت النتيجة مرضية لهن في الزيارتين. (20)

[2] جهاز تصوير ثلاثي الأبعاد، تقنيته الأساسية تستخدم الأشعة السينية وتعيد تشكيل هيكل ثلاثي الأبعاد للفكين والأسنان، والنسخ الحديثة تتضمن تقنية تصوير ضوئية ثلاثية الأبعاد ما يسمح بالاحتفاظ بنماذج ثلاثية الأبعاد للحالات المعالجة لتقييم الفرق في البنية والشكل والحجم قبل وبعد الإجراءات الطبية.

- قامت Lidia (2023م) (بولندا) بتقييم فعالية حقن i–PRF حول العين في تحسين مظهر الجلد وزيادة سماكته وتخفيف التجاعيد المحيطة بالعينين، وذلك باستخدام جهاز DUB SkinScanner[3] لتقييم كثافة الجلد مع استخدام مقياس لتقييم رضا المرضى. تم إجراء 4 جلسات بفاصل شهري من حقن i–PRF داخل الأدمة لدى 10 مريضات (32–45 سنة)، وتم التحضير باستخدام 18 مل دم ثُفلت بقوة g60 لمدة 3 دقائق، للحصول على 2 مل وسطياً حُقنت داخل الأدمة في الجلد المحيط بالعين. تم تقييم كثافة الجلد قبل الإجراء، بعد مرور شهر على الجلسة الأولى وبعد مرور شهر على الجلسة الأخيرة. كان هنالك فارق هام إحصائياً في كثافة الجلد، ولم يترافق الإجراء مع آثار جانبية هامة حيث اقتصرت على ألم خفيف خلال الحقن أو تكدم خفيف مكانه، وكانت المريضات راضيات عن الإجراء.(21)
- قارنت Atsu وزملاؤها (2023م) (تركيا) بين فعالية i–PRF وَ البلازما الغنية بالصفيحات PRP في تجديد شباب الجلد عند 55 مريضاً كانت أغلبهم من الإناث (23–58 عاماً). تم التحضير في

[3] التصوير الجلدي بالأمواج فوق الصوتية عالية التردد (DUB SkinScanner) هو تقنية حديثة تستخدم في مجال العناية بالجلد وتحليله تعتمد على قياس سماكة الجلد باستخدام الأمواج فوق صوتية عالية التردد، وتقييم كثافته والتي تعكس محتواه من الكولاجين والإيلاستين، وكذلك للكشف عن أي تغيرات في البشرة مثل التجاعيد، البقع الداكنة، وحب الشباب. وهي تعتبر تقنية آمنة وعملية.

الحالتين باستخدام 8 مل من الدم تم تثفيلها بسرعة 2000 دورة للدقيقة لمدة دقيقتين، مع إضافة سترات الصوديوم لأنابيب تحضير PRP. وتم الحقن داخل الأدمة لكامل الوجه في 3 جلسات بفاصل شهري. أُجري التقييم للجبهة، الجلد المجاور للمآق الوحشي والثلم الأنفي الشفوي قبل الإجراء، وبعد الجلستين الأولى والثالثة بشهر، ثم بعد مرور 3 أشهر على الجلسة الأخيرة باستخدام ®Visioscan[4] وَتقنية SELS[5]. كان كلا الإجرائين فعالاً دون وجود فارق حقيقي بينهما إلا في الجلد المجاور للمآق الوحشي حيث تفوقت نتائج i-PRF بعد الجلسة الأخيرة، لتعود النتائج وتتماثل بين المجموعتين في الزيارة الأخيرة بعد 3 أشهر. تحسن مظهر الجلد، التجاعيد، سماكة الجلد ولونه عند المرضى، وكانوا راضين عن النتائج. كما لم يترافق بآثار جانبية هامة.(22)

---

[4] Visioscan هو جهاز متخصص في تحليل الجلد وتسجيل معلومات متعلقة به مثل الرطوبة والجفاف، الدهون، والنضارة. يستخدم الجهاز تقنية التصوير بالأشعة فوق البنفسجية لتحليل البشرة بدقة عالية. يعمل ®Visioscan عن طريق إرسال أشعة فوق بنفسجية إلى البشرة وقياس الانعكاسات المختلفة لها ويمكن استخدام نتائج هذا التحليل لتقديم توصيات حول العناية بالبشرة واختيار المنتجات المناسبة.

[5] Skin Evaluation and Light System جهاز يستخدم في تحليل الجلد ويعتمد على تقنية الإضاءة المتقاطعة والصور الرقمية حيث يعمل عن طريق إضاءة الجلد بأضواء مختلفة والتقاط صور رقمية لها، ثم تحليل هذه الصور لتقديم معلومات حول تركيب الجلد وحالته بما في ذلك التجاعيد، البقع والندبات.

- قام Brodt وزملاؤه (2023م) (البرازيل) في تقييم فعالية i-PRF كمنتج ذاتي في تجديد الجلد، حيث قاموا بحقنه داخل الأدمة لكامل الوجه عند 26 مريضة (35-55عاماً) خلال 3 جلسات بفاصل 3 أسابيع بين كل جلستين. تم التثفيل بقوة 700g لمدة 3 دقائق، وتم تقييم جلد المقطب، الجبهة و الوجنتين على الخط الممتد من الزنمة إلى زاوية الفم باستخدام جهاز أمواج فوق صوتية عالية التردد قبل الإجراء وبعد 3 أسابيع من الجلسة الأخيرة. أثبت أن الإجراء يزيد سماكة الأدمة بشكل هام، ويحسن مظهر الجلد، التجاعيد والتصبغات. كانت الآثار الجانبية محدودة بوذمة عابرة، ألم مقبول خلال الحقن، وأحيانا تكم زال خلال أسبوع، كما كان تقييم المرضى للنتائج إيجابياً.(23)
- قام Mahmoodabadi وزملاؤه (2023م) (إيران) باختبار فعالية حقن شبكة الفبرين الغني بالصفيحات platelet-rich fibrin matrix تحت الأدمة في منطقة حول العين باستعمال الكانيولا مرة واحدة عند 16 مريضاً، والتي تم تحضيرها بتثفيل 15 مل من الدم بسرعة 700 دورة في الدقيقة لمدة 5 دقائق. تم تقييم الجلد حول العين باستخدام جهاز تحليل الجلد Visioface[6] قبل الإجراء

[6] جهاز تصوير وتحليل للجلد يعتمد على تحسين جودة الصور الملتقطة باستخدام كاميرات عالية الدقة وإضاءة موحدة، ويستخدم نظاما معتمدا عالذكاء الاصطناعي لتحليل الصر التي يلتقطها باستخدام الأشعة فوق البنفسجية وتحت الحمراء، ما يسمح له بإعطاء معلومات شاملة حول التجاعيد، ملمس الجلد، التصبغات، وغير ذلك.

وبعد 3 أشـــهر منه، وتبين تحســـن التجاعيد العميقة، التجاعيد الناعمة والتصـــبغ حول العين، مع ظهور الجلد حول العين بمظهر صـــحي. وكان التحســـن ملموســـاً في زيارة المتابعة ما اعتبر دليلا على أن الفعالية ليســـت قصـــيرة الأمد، واقتصـــرت الآثار الجانبية على التورم مكان الحقن والذي لم يتجاوز 24 ساعة. اعتبر الإجراء فعالاً، آمناً وحقق رضا كبيراً عند المرضى.(24)

المنهج والأدوات

دراســـة تجريبية غير مضـــبوطة بشـــاهد أجريت في مســـتشـــفى الأمراض الجلدية والأمراض المنتقلة بالجنس الجامعي – كلية الطب البشـري – جامعة دمشـق خلال عامي 2022–2023م، وشـملت جميع المرضـــى المراجعين لمسـتشـفى الأمراض الجلدية والأمراض المنتقلة بالجنس، الذين يعانون من تبدلات في منطقة تحت العين بما يتفق مع معايير الاشـتمال، ويوافقون على الدخول في الدراسـة، خلال فترة الدراسـة. تم أخذ قصـة مرضـية تفصـيلية، ثم تم تقييم الحالة ســـريريا وفق الاســـتبانة المرفقة والمقاييس المقترحة ضـــمنها إضـــافة إلى ســـلم الدرجات اللونية المقترح من L'ORIAL لتقييم الهالات الداكنة والجلد المحيط بها. بعد ذلك يتم تطبيق رهيم مخدر موضـــعي، وبعد ذلك تم ســـحب 20 مل دم وريدي وتوزيعها على انبوبين بلاســـتيكيين عقيمين، ثم تثفيلها بســـرعة 1000 rpm لمدة 4 دقائق، بعدها سُـــحب PRF إلى محقنة عقيمة ذات إبرة 30G، وحُقن في كامل منطقة تحت العين داخل الأدمة، كما حُقن على سمحاق العظم في حال وجود ترفة الدمع. خضـع المرضـى لثلاث جلسـات بفاصـل شـهر بين كل جلسـتين، وتم إجراء

تقييم نهائي للنتائج ورضا المرضى بعد شهر من الجلسة الأخيرة. فيما تم تقييم ديمومية النتائج ورضا المرضى بعد مرور أربعة أشهر من الجلسة الأخيرة.

المحدوديات

- عدم توفر التقنيات اللازمة للتقييم النسيجي والخلوي للفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن، مثل flow cytometry، ELISA لعوامل النمو والسيتوكينات، أو المجهر الالكتروني لدراسة الفبرين.
- عدم توفر الوسائل الموضوعية لتقييم التحسن مثل التصوير الصدوي أو الرنين المغناطيسي، أو أجهزة تحليل الوجه مثل VISIA® وغيره.
- لم يكن من الممكن تقييم التحسن نسيجيا لخصوصية المنطقة وتعذر الحصول على خزعات نسيجية منها قبل وبعد الإجراء.

الجزء الأول: أدبيات الدراسة

الفصل الأول: التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين

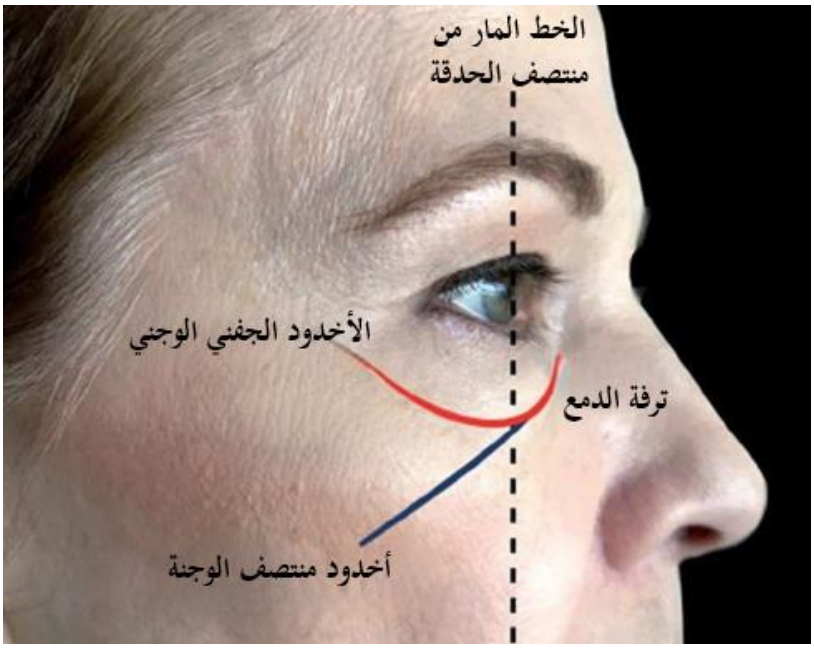
1-1- ترفة الدمع tear trough

تعتبر المنطقة المحيطة بالحجاج وحدة تجميلية واحدة، غير أنها تتكون من وحدات متميزة تشـــريحياً ولكنها مترابطة بصـرياً. تدور هذه الدراسـة حول منطقة تحت العين، وبالتالي عن منطقة الجفن السـفلي والمنطقة تحت الجفن السـفلي التي تمتد إلى بداية الوجنة. لتبسـيط الأمر يمكن اعتبار منطقة تحت العين تبدو في أفضـل حالاتها تجميليا طالما لا يبدو على الجلد فواصـل شـديدة الوضـوح أو انخفاضـات أخدودية تفصـل ما بين المناطق التي يغطيها، سـواء بين الجفن السفلي ومنطقة تحت العين أو بين منطقة تحت العين ومنطقة أعلى الوجنة (الصورة 1).

الصورة 1توضح التبدلات التي تطرأ على منطقة حول العين مع التقدم في العمر، حيث يلاحظ ظهور انخفاضات خطية تقسم منطقة تحت العين إلى أجزاء. (25)

يمكن تعريف ترفة الدمع tear trough على أنها الانخفاض الخطي أو الأخدود الذي يمتد من المآق الأنسي ويمتد تحت الجفن السفلي على الوصل ما بينه وبين الوجنة بشكل منحن نحو الوحشي والأسفل وصولا إلى نقطة تقع

على الخط التخيلي العمودي المار من منتصف الحدقة (الصورة 2). كان Flowers RS أول من أطلق تسمية (تشوه ترفة الدمع) (tear trough deformity) في عام 1969م، وقد اشـــتق الاســـم من كونه الخط التي تتبعه الدموع المذروفة في كثير من الأحيان، وكأنها حفرته على الوجه أو كانت المسؤولة عن تكونه.(5)



الصورة 2توضح الانخفاضات الخطية الأكثر شيوعا التي قد تظهر على الوجه (3)

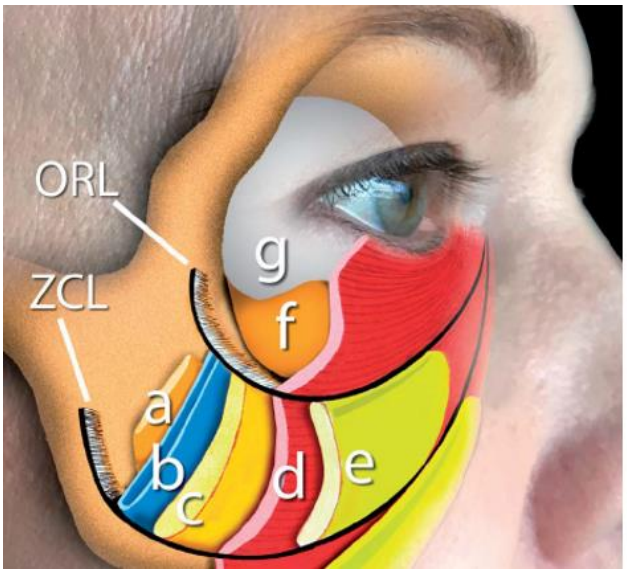
تبدو ترفة الدمع في الحالات الخفيفة كانخفاض في الجانب الإنســـي من الجلد المغطي للحافة الحجاجية، ويمكن اعتبارها تبدلا شـائعا في المجتمع، لكنها تصـبح أعمق تدريجيا وأكثر وضـوحا مع تقدم العمر، لتبدو بشـكل أخدود يقسـم الوجه ويؤثر على مظهره بوضـوح. في الحالات الأكثر تقدما يتشـكل انخفاض خطي في الجزء الوحشـي من منطقة تحت العين متصـــلا مع ترفة الدمع، ويســـاير حافة الحجاج، يعتبره بعض الباحثين جزءا منها، ويســـميه آخرون الأخدود الجفني الوجني palpebromalar groove (الصـــورة 2)، وهو يزيد من تأثير ترفة الدمع الســـلبي

على المظهر معطيا إيحاء بالإنهاك أو المرض. تكمن المشـــكلة في أن تبدل ترفة الدمع بالمجمل غير مرتبط بالعمر فقط، ففي كثير من الحالات تشـاهد درجة شـديدة منه في سـن الشـباب في حال رقة الجلد المغطي لمنطقة تحت العين ورخاوته، سواء ترافق ذلك أو لم يترافق مع تراجع حجم الوسادة الشحمية تحت العضلة الدويرية العينية، أو نقص تنسج عظام الفك العلوي وتراجع حافة الحجاج العظمية. إن المقاربة الأمثل لهذه الحالات لا تزال مثار جدل، ولا تزال الهاجس للعديد من الأبحاث التي تدرس الخيارات المتاحة الجراحية وغير الجراحية.(26) بل إن Arthur وزملاؤه (2022م) أشـاروا إلى أن ترفة الدمع لا تتطور من العدم مع التقدم في العمر، إنما تتفاقم لدى الأشـخاص الذين لديهم ترفة دمع خفيفة إلى متوســـطة منذ عمر الشـــباب. لكن هذا التبدل مترافق في الوعي الجمعي مع التقدم في العمر، ويؤثر بشـــدة على تقييم الوجه من الناحية الجمالية. وهذا ينطبق كذلك على الهالات الداكنة التي لم تنشـــأ عن ســـبب مرضـــي مثل فقر الدم. أما التجاعيد والانتفاخ تحت العين فهما تبدلان مرتبطان بالعمر بشـــكل أكبر ويتفاقمان بمرور السنين.(25)

1-2-1- النقاط التشريحية المتعلقة بتطور ترفة الدمع

إن الجزء الأنسـي من ترفة الدمع يقع تماما فوق الجزء الأنسـي من الحافة العظمية السـفلية للحجاج، وعادة ما يكون الجلد في هذه المنطقة قليل الســـماكة للغاية، مترافقا مع طبقة رقيقة من النســـيج تحت الجلد، وهو ملتصـــق بالعضلة الدويرية العينية orbicularis oculi muscle تحته والتي ترتكز مباشرة على العرف الدمعي الأمامي والثلث الأنســـي من حافة الحجاج العظمية. بعد ذلك ترتبط العضـــلة والجلد بشـــكل غير مباشـــر بالعظام من خلال الرباط

الدويري الراجع orbicularis retaining ligament، أما في الثلث الوحشي من الحافة الحجاجية فيتباعد الجلد والعضلة الدويرية أكثر عن الحافة العظمية. يعتبر الرباط الدويري الراجع غشاء ليفيا يتشكل من الاندخال بين الطبقات العميقة من الجلد واللفافة تحت العضلة الدويرية العينية مع سمحاق الحافة الحجاجية، ويمثل في الجفن السفلي الحد العميق الفاصل بين الحافة الحجاجية والوجنة. إن هذا الالتصاق ما بين الجلد الرقيق في الجزء الأنسي من منطقة تحت العين مع العضلة تحته والملتصقة بإحكام بدورها بالعظم تحتها هو البنية التشريحية المبدئية لترفة الدمع (الصورة 3). (3,6,26)

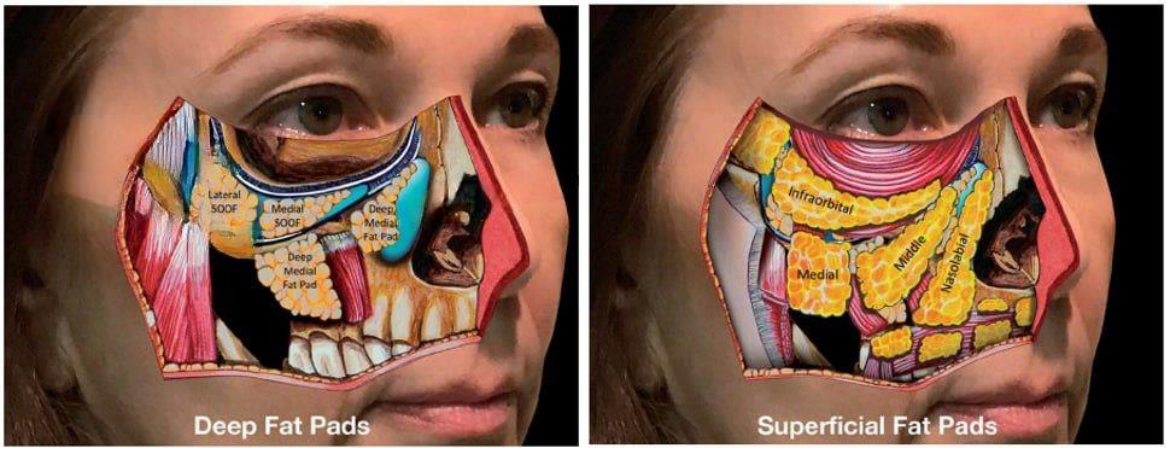


رسم توضيحي للبنى التشريحية لمنطقة تحت العين:
A الشحم فوق السمحاق
B المسافة فوق العظم الوجني
ORL الرباط الدويري الراجع
G كرة العين
F الشحم داخل الحجاج
D العضلة الدويرية العينية
E الوسائد الشحمية السطحية
C الوسائد الشحمية العميقة

الصورة 3رسم توضيحي للبنى التشريحية لمنطقة تحت العين(3)

عرف Rohrich و Pessa (2007–2009م) الوسائد الشحمية السطحية والعميقة للوجه (الصورة 4) ووصفا أهميتها السريرية على مظهر الوجه، كما وصفا التبدلات التي تطرأ على هذه الوسائد بسبب التقدم في السن.

إن أهم الوسائد الشحمية السطحية المؤثرة على منطقة تحت العين هي الوسادة تحت الحجاج infraorbital fat pad، والوسادة الأنفية الشفوية المتوسطة والإنسية nasolabial middle and medial fat compartments، أما الوسائد العميقة الأكثر أهمية فهي الوسادة الشحمية تحت الدويرية الأنسية والوحشية (SOOF) medial and lateral suborbicularis oculi fat pads، والوسادة الأنسية العميقة deep medial fat pad. وتفصل العضلة الدويرية العينية بين الوسائد السطحية والعميقة. كما توجد في معظم الأحيان طبقة شحمية رقيقة تحت جلد الجفن السفلي تنقسم إلى الوسادة الأنفية والمركزية والوحشية.



الصورة 4الوسائد الشحمية الوجهية السطحية (على اليمين) والعميقة (على اليسار)(3)

إن التغيرات التي تطرأ على هذه الوسائد الشحمية مع العمر غير متماثلة، ويعتقد أن نقص حجم الوسادة تحت الدويرية العينية من أهم العوامل التي تؤدي إلى تطور ترفة الدمع سواء كان ذلك صفة خلقية أو حدث مع التقدم في السن، بالمقابل فالوسائد السطحية تميل للتضخم مع العمر في ذات الوقت الذي يتراجع فيه دعم البنى الليفية ما

يؤدي إلى تدليها وتفاقم وضـــوح ارتكازات الأربطة على الجلد، وبالتالي ارتســـام العديد من الحدود الخطية الفاصـــلة عليه.(3,27)

1-3-2- تطور ترفة الدمع

إن التبدلات التي تطرأ على ما حول العينين –بخاصـة التي تطرأ على الجفن السفلي والوصل الجفني الوجني (lid–cheek junction)– معقدة بســبب تعدد وتداخل البنى التشــريحية في هذه المنطقة، بدءا من الجلد والنســيج الشـحمي تحته، وحتى عظام الحجاج والوجنتين. وهي تبدلات تسـهم فيها العديد من العوامل الداخلية والخارجية ويعتبر العمر مساهما هاما فيها. (28)

يعد وجود الطبقة الرقيقة من النسيج الشحمي تحت جلد الجفن السفلي سببا لظهور تباين في مظهر الجلد مع مظهر جلد ترفة الدمع الملتصـق مباشـرة بالعضـلة تحته والذي يفتقر لوجود طبقة شـحمية تحته، ثم يأتي جلد الوجنة الأكثر سـماكة والغني بالغدد الزهمية عدا عن الوسـادة الشـحمية الكبيرة تحته ليبدي تضـاداً إضـافيا، هذا التسـلسـل التشـــريحي وحده كاف لتطور مظهر ترفة الدمع. كذلك فإن تراجع الفك العلوي، وارتخاء الأربطة مع تبدل موضـــع الوسائد الشحمية الوجهية نحو الأسفل هي من العوامل بالغة الأهمية في حالات ترفة الدمع الشديدة المترافقة مع التقدم في السن.(27)

يمكن اعتبار كل العوامل التي تسبب نقص سماكة الجلد النسيج تحت الجلد في هذه المنطقة من مسببات ترفة الدمع، وهذا يشمل بالطبع التقدم في العمر، أضف إليه كل ما يؤدي إلى تطور الهالات الداكنة الحقيقية – المصطبغة– فهي تفاقم من مظهر ترفة الدمع والعكس صحيح.(26)

عند المسنين يكون الجلد بالغ الرقة ملتصقا تماما بالحافة الحجاجية العظمية، وترتشف حافة الحجاج مما يقلل من دعمها للنسج المرتكزة عليها ويسمح للشحم في الحجاج بالاندفاع نحو الامام والاسفل ضد الحاجز الحجاجي والعضلة الدويرية –المرتخيين أيضا بسبب العمر– مسببا انتفاخا واضحا تحت العين، ويصبح الرباط الدويري الراجع أكثر سماكة وأقل مرونة، فاصلا بشكل واضح ما بين فتق شحم الحجاج، وارتخاء الوسادة الشحمية تحت الدويرية العينية نحو الأسفل، ما يسبب ارتسام ترفة الدمع والأخدود الجفني الوجني بشكل صارخ.(3,6,26,29) كما أن الارتشاف العظمي الذي يتطور مع العمر وتراجع حواف الحجاج والعديد من البوارز العظمية على حساب العظم الوجني، الفك العلوي والفك السفلي التي تقوم بدعم النسج الرخوة في الوجه وتمنحه المظهر الشاب، تتسبب في تغير تموضع الشحوم في منتصف الوجه وبالتالي في زيادة وضوح وغؤور الفاصل ما بين جلد الجفن السفلي الرقيق وجلد الخد الأكثر سماكة ونضارة والأفتح لونا. وفي حين يتراجع حجم الوسائد الشحمية العميقة في منتصف الوجه، فيما تتضخم الوسائد السطحية وتتخذ توضعا أكثر انخفاضا، وهو ما يبدو كتجمع للدهون في الأجزاء السفلية الأمامية للوجه مع فقد للحجم في الأجزاء العلوية الجانبية منه خاصة فوق القوس الوجنية وتحت العينين، وبالتالي تتشكل ترفة الدمع وتترافق بالهالات الداكنة. (28)

هنا تجدر الإشـارة إلى أنه غالبا ما يشـكوا المرضـى من ترفة الدمع الغائرة والهالات الداكنة في آن معا، وقد يكون ذلك بسـبب أن العوامل المؤثرة على منطقة حول العين تؤدي إلى عدد من التبدلات المختلفة في الوقت نفسـه، أو بسبب التبدل الناتج عن التقدم في العمر الذي سبقت الإشارة إليه، لكن السبب الأبرز هو أن الفتق الشحمي الكاذب أو نقص الحجم الشـديد في منطقة ترفة الدمع كلاهما يؤدي إلى تكون ظل واضـح للجفن السـفلي ينعكس على الجلد تحته ما يسبب تفاقم المشكلة للعين الناظرة، وهو ما يسمى تأثير الظل shaddow effect، إضافة إلى شفوفية البنى الداكنة تحت الجلد في الحالة الثانية. وفي الحالتين فهذه الهالات الداكنة غير حقيقية، أو غير مصـطبغة بعبارة أخرى. (27، 5)

1-2- الهالات الداكنة تحت العين

تعتبر الهالات الداكنة (dark circles) حول العين من الشكايات الشائعة، وهي صعبة المقاربة نظرا لتدخل عوامل متعددة في تطورها، وعلى الرغم من أنها تصـيب جميع أنماط البشـرة لكنها تشـيع أكثر لدى أصـحاب البشـرة الداكنة لا سـيما بوجود اسـتعداد وراثي. تبدو عادة كلطخة نصـف دائرية مصـطبغة بلون بني داكن متجانس، قد تمتد أحيانا حتى الجفن العلوي أو الوجنتين. يفضـل بعض الباحثين اسـتخدام مصـطلح فرط التّصـبغ حول الحجاج (Periorbital hyperpigmentation) كمرادفٍ علميٍّ للهالات الدّاكنة، غير أنّه لا يشـمل جميع حالاتها، حيث يقتصـر مفهومه على الهالات الناجمة عن فرط الميلانين في الجلد، لكنّه لا يعبّر عن الهالات التّي تبدو بلونٍ مزرقٍ أرجوانيٍ داكنٍ غير واضح الحدود في منطقة الجفن السّفلي والمنطقة تحت الحجاج (28، 29).

لا تقتصر الإصابة بالهالات الدّاكنة على البالغين متوسطي العمر والمسنين، بل هي تصيب كلا الجنسين وتشاهد في جميع المراحل العمرية، وتضفي على الوجه مظهراً متعباً غير صحيٍّ عدا عن ارتباطها بالمرض، الإدمان أو التقدّم بالسّن، ما يدفع المصابين بها للبحث عن علاجٍ أو طلب المساعدة الطبيّة على الرغم من الاعتقاد السائد بأنّه لا علاج فعال لها، وهو ما يؤثر على حياة المريض بشكل واضح على الرغم من عدم وجود تأثير مباشر لها على صحته.(30، 31).

تنشأ الهالات الدّاكنة بسبب تأثير آلياتٍ إمراضيةٍ متعددةٍ ومختلفة، منها العرق، الاستعداد الوراثي، الالتهابات والانتانات، التّحسس إضافةً إلى عوامل مرتبطةٍ بنمط الحياة مثل الإجهاد الجسدي، التوتر النفسي، الحمية الغذائية، الإجهاد البصري واضطرابات النوم، على أنه لا يوجد إجماع حول مدى تأثير هذه الآليات وأهمية كل منها. هذا كله يؤدي إلى فرط تّصبغ الجلد حول العين، تطور وذمات موضعة في المنطقة مع أو بدون الرّكودة الوعائية تحت العين، عدا عن رقة الجلد حول العين البالغة، والذي يعتبر من أرق مناطق الجسم، وهذا يؤدي إلى شفوفيته للعضلة الدويرية العينية والأوعية المحتقنة. عند مقارنة الأوعية في جلد تحت العين مع الأوعية في جلد الوجنة، تبدو كمية الدم في الأولى أكبر، وسرعة الدوران أبطأ، وعليه فإنّ كلّ ما يفاقم الرّكودة أو الاحتقان في هذه الأوعية سيفاقم الهالات الدّاكنة أيضاً، فبسبب رقة الجلد في هذه المنطقة واحتوائه على مكونات نسيجٍ ضامٍ أقلّ (كالكولّاجين والايلاستين وغيرها)؛ يؤثر لون الدم المار في الأوعية الدموية الدقيقة في الأجفان بشكلٍ واضحٍ على لون جلد الجفنين. كما أنّ الرّكودة الدّمويّة تؤدي إلى فرط نفوذيّة منتجات تدرك الهيموغلوبين إلى خارج الأوعية (hemosiderin and biliverdin) ما

يسبب تبدل لون الجلد والطّبقات تحت الجلد. كما يمكن أن تنشأ الهالات الداكنة غير المصطبغة بسبب رخاوة جلد الجفن السفلي أو تطور ترفة الدمع ما يؤدي إلى ازدياد الظل المنعكس على الجفن السّفلي والذي يبدو كهالة داكنة.(34–37)

فرط تصبغ الجلد يمكن أن يكون بدئياً غير ناجم عن سبب مرضي محدد (مجهول السبب)، أو ثانوياً لأسبابٍ عديدةٍ، كفرط التّصبغ التّالي للالتهاب النّاتج عن التّأتب أو اكزيما التّماس الأرجيّة، أو أي مرض جلدي موضع يصيب منطقة تحت العين، الكلف، التّعرض المفرط والتّراكمي للشّمس، الحمل، اضطرابات الهرمونات، الوحمات مثل وحمة أوتا nevus of Ota.(30,31)

بالنّسبة للنّمط النّاجم عن التّبدلات التّشريحية، فعادةً ما يكون فيه الجلد غير مصطبغ، وتكون الآلية المرضيّة الرّئيسة خاصة مع التّقدم في العمر هي فقدان حجم الوسادة الشّحميّة تحت الحجاج، وهذا يؤدي لتكوّن ظلٍ في منطقة تحت العين يوحي بوجود هالةٍ داكنةٍ. وعندما تصبح تأثيرات التّقدم في العمر على الجلد أكثر وضوحاً يضاف إلى ذلك ترقق جلد منطقة تحت العين بشكلٍ كبيرٍ مقارنةً بجلد بقيّة الوجه، وهو ما يزيد الهالات الدّاكنة سوءاً (32).

1-3- التجاعيد حول العين

لطالما ارتبطت التجاعيد بالشيخوخة، يمكن اعتبار علامات الشيخوخة هي علامات التناقص التدريجي في قدرة الجسم على التكيف مع البيئة المحيطة وبيئته الداخلية، حيث تتراكم الأضرار على المستوى الجزيئي، ويضعف تجديد الأنسجة، كما تفقد النسج بالتدريج سلامة الوظائف الفيزيولوجية لمكوناتها. تحدث الشيخوخة بسبب مجموعة من

العوامل الداخلية (مثل مستويات الهرمونات ، والأنماط الجينية ، واستقلاب الغدد الصماء ، وما إلى ذلك) ، والعوامل الخارجية (مثل الأشعة فوق البنفسجية ، والمستويات الغذائية ، والتلوث الكيميائي ، وما إلى ذلك). تحدث الشيخوخة الناتجة عن العوامل الداخلية بشكل طبيعي وليس من السهل عزل هذه العوامل وتفاديها، لكن يمكن تعزيز قدرة الجسم على معاكستها. أما العوامل الخارجية، فمن الممكن تعديلها إضاف إلى تعزيز مقاومة الجسم لها. تتأثر جميع طبقات الجلد وجميع مكوناتها الخلوية وغير الخلوية بهذه العوامل، ما يؤدي إلى تبدل مرونة وسماكة الجلد وبدء ظهور التجاعيد، وفي المراحل المتقدمة تهدل الجلد وارتخائه. أيضا يؤدي ذلك إلى ازدياد وضوح مسامات الجلد، جفافه، وتبدل لونه إلى لون باهت مصفر أو موشح بهالة رمادية، ظهور التصبغات الجلدية وتوسع الشعيرات الدموية التي تصبح مرئية بوضوح. كل هذه التبدلات تصنف على أنها مظاهر لشيخوخة الجلد.(38–41)

وقد ذكرنا سابقا أن الجلد في منطقة حول العين يعتبر من أقل مناطق الجسم سماكة –وذلك بطبيعة الحال بسبب رقة طبقة الأدمة بشكل رئيسي– فهو يكاد يكون شفافا وتظهر عليه التجاعيد بسهولة. وهذا يفسر كون منطقة حول العين واحدة من أولى المناطق التي تتطور فيها علامات الشيخوخة على الجلد، عدا عن كونها من أهم المناطق التي تؤثر على المظهر العام للوجه. ورغم استعمال مصطلح (شيخوخة الجلد)، والمقصود به هو العلامات التي تظهر على الجلد نتيجة عوامل مختلفة وتوحي بتقدم السن، إلا أن هذا لا يعني أن هذه التبدلات تقتصر على المسنين بل أصبحت نسبة لا يستهان بها من هذه التبدلات تظهر في سن الشباب.(38,40)

إن إلقاء الضوء على كيفية تطور مشكلة ما هو جزء هام من إيجاد الحل، غير أن شيخوخة الجلد هي مجال قائم بذاته من العسير للغاية أن يوجز في أسطر، وهو ما يدعو للاكتفاء فيما يلي بالإشارة إلى بعض الآليات التي تساهم في ظهور التجاعيد على الوجه عموما، وحول العين على وجه الخصوص، وتتقاطع في الوقت نفسه مع ما نعرفه من الخصائص العلاجية للفبرين الغني بالصفيحات.

تعد الأشعة فوق البنفسجية UVR مسؤولة عن حدوث تلف مباشر في الحمض النووي عن طريق تحريض تبدل في بنيته ما يؤثر بطبيعة الحال على وظائف الخلايا، فعلى سبيل المثال يؤدي خلل وظيفة الخلايا الكيراتينية إلى انخفاض القدرة على انقسام الخلايا الجذعية في الطبقة القاعدية للبشرة مما يؤدي إلى نقص القدرة على تجدد الجلد وإصلاحه، أو على العكس يتفاقم الانقسام ولكن على حساب خلايا غير طبيعية ما يؤدي إلى ظهور عدد من الأمراض الجلدية. كما أن UVR تؤدي إلى الشدة التأكسدية وزيادة إنتاج الجذور الحرة التي تسبب تلفا إضافيا للحمض النووي، بالإضافة إلى تلف كل من البروتينات الهيكلية (الكولاجين والألياف المرنة) والأنزيمات في الأدمة. كما تساهم عمليات استقلاب الغذاء والتلوث والتدخين وعوامل أخرى أيضا في الشدة التأكسدية، والتي تنشط أيضا العديد من العمليات الالتهابية، والتعرض المستمر إليه يؤدي إلى حالة من الالتهاب المزمن، والذي في نهاية المطاف يزيد من التعبير عن العديد من أنزيمات جملة البروتينات المعدنية MMPs –بما في ذلك الكولاجيناز والإيلاستاز–كما يسبب إطلاق عدد من السيتوكينات الالتهابية –مثل إنترلوكين–1، إنترلوكين–6 وعامل نخر الورم TNF–alpha–

والبروستاغلاندينات، والتي تؤثر بشكل مباشر على وظائف الخلايا البشروية مؤدية إلى اضطرابها، كما تؤثر بشدة على جميع مكونات الأدمة التي توفر الدعم الهيكلي والمرونة للبشرة. (42–44)

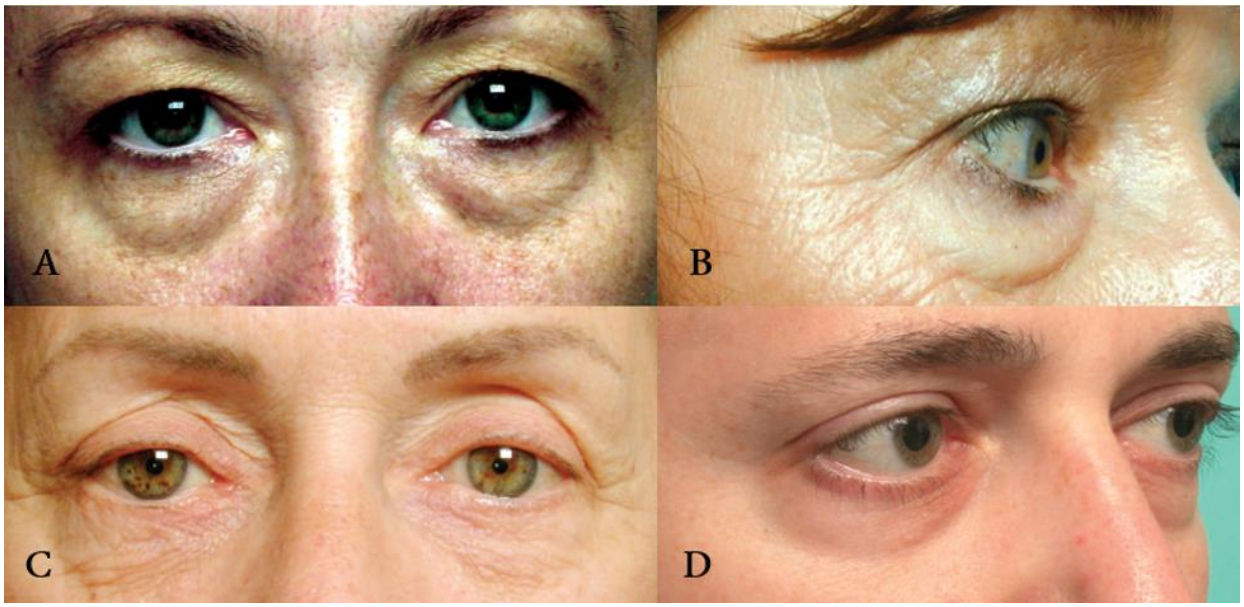
كذلك تؤثر الحمية الغذائية بشكل كبير على الجلد. إن العديد من العمليات الاستقلابية على العناصر الغذائية تؤدي إلى إنتاج مستقلبات تؤثر على نسج الجسم سلبا، ومنها على سبيل المثال مستقلبات السكريات أو ما أصبح يسمى بالسموم السكرية glycotoxins أو advanced glycation end products (AGEs)، والتي عندما تتراكم في الجلد تتسبب في تبدل بنيته وبالتالي تبدل وظائف مكوناته الخلوية وغير الخلوية، ما يؤدي إلى ما يعرف بالترهل السكري sugar sag. بالمقابل يحتاج الجلد للحصول على العديد من العناصر التي تسهم في الدفاع عنه وبناء مكوناته من الغذاء، مثل مضادات الأكسدة والأحماض الأمينية والأحماض الدسمة والعناصر الزهيدة. (42–44)

1-4- الانتفاخ تحت العين under eye bulge

يوجد العديد من الآليات المسؤولة عن تطور الانتفاخ تحت العين (الصورة 5)، وأحد أشكال الانتفاخ تحت العين هو الشكل الناجم عن وضوح الوسائد الشحمية في الجفن السفلي، خاصة إذا ترافق مع فرط تنسج العضلة الدويرية العينية الجفنية. ورغم أن الوسائد الشحمية العميقة تميل لفقد الحجم مع العمر، إلا أن الوسائد السطحية تميل للتضخم، وحدوث هذا على حساب الوسادة الشحمية تحت الحجاج يؤدي إلى ظهور الانتفاخ تحت العين (3,27)

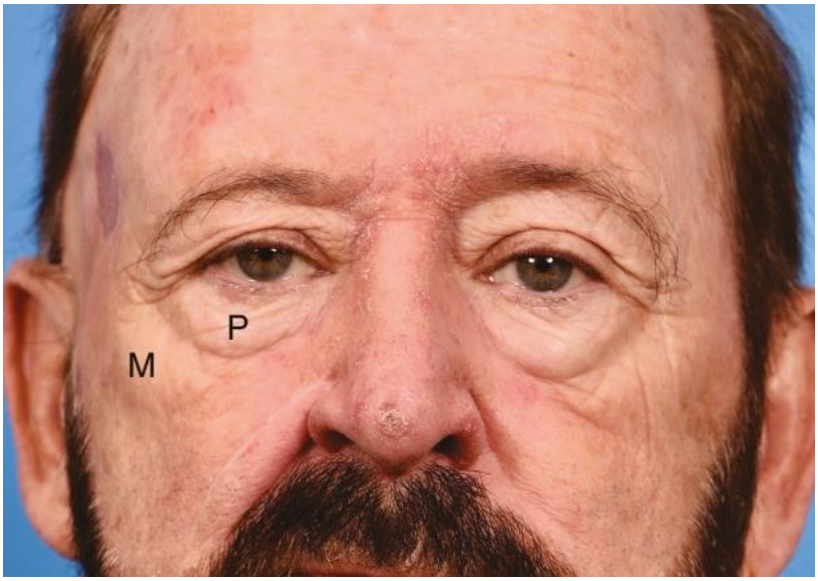
كما أن ارتشـاف العظم وتراجعه مع التقدم بالعمر يشـمل حافة الحجاج مما يقلل من دعمها للنسـج المرتكزة عليها ويسمح للشحم في الحجاج بالاندفاع نحو الامام والاسفل ضد الحاجز الحجاجي والعضلة الدويرية –المرتخيين أيضا بسبب العمر– مسببا انتفاخا واضحا تحت العين وهو ما يطلق عليه الفتق الشحمي الكاذب. (3,6,26,29)

عدا عن أن ترفة الدمع الغائرة بشـدة بسـبب فقد الحجم في الوسـائد الشـحمية العميقة في منتصـف الوجنة خاصـة مع وجود تراجع عظمي خلقي في المنطقة، إضـافة إلى النقص الهام في النسـيج الضـام والنسـيجي الشـحمي تحت الجلد مكان ارتكاز الأربطة، سيشكل تضادا هاما مع الوسائد الشحمية التي تعلوه، ما يوحي بوجود الانتفاخ تحت العين.



الصورة 5الانتفاخ تحت العين قد ينشأ عن الفتق الشحمي الكاذب A، الوذمة B، رخاوة الجلد وفقد مرونته C، ترفة الدمع D (45)

وذمة الأجفان والوذمة تحت العين –أو الانتفاخ الناتج عن احتباس السـوائل– هي من الأسـباب الأخرى للانتفاخ تحت العين، غير أنها عادة ما تكون أسـوأ بعد وجبة مالحة أو في الصـباح. وهي لا تكون محددة جيدا ولا تحترم البنى التشـريحية –الأربطة والحاجز الحجاجي– مثلما يكون الانتفاخ الناتج عن الفتق الشـحمي الكاذب أو فرط تنسـج الوسـائد الشـحمية، ولا يزيد وضـوحها وتحديدها عندما ينظر المريض نحو الأعلى ولا تخف عندما ينظر نحو الأسـفل، كما أنها تبدو بلون مزرق أرجواني. إن وذمات الأجفان قد تظهر في سـياق احتباس سـوائل جهازي معمم – بسـبب أمراض القلب، الكلى وغيرها–، أو تكون نتيجة وذمات وجهية مثل الناتج عن الارتكاسـات التحسـسـية. ويمكن اعتبار الأكمة الوجنية malar mound (الصـورة 6) شـكلا من أشـكال احتباس السـوائل تحت العين المزمن غير أنه محجوز ضـمن الأربطة والمرتكزات العظمية لمنطقة الوجنة، كما أنه يقع نحو الوحشـي والأسـفل نسـبة إلى ترفة الدمع. وغالبا ما تكون سمة عائلية، وقد تسهم المشاكل التحسسية في تفاقمها. (29,45,46)



الصورة 6الفرق بين الانتفاخ تحت العين المتعلق بالوسائد الشحمية (P) والانتفاخ الوجني أو الأكمة الوجنية (M)(47)

يعد فقدان مرونة الجلد سـمة مهمة لشـيخوخة الجفن، مما يؤدي إلى تغيرات في مظهر الجلد ولونه والملمس، وترقق الجلد الهام يكشـف بشـكل واضـح عن التبدلات التشـريحية تحته بشـكل عدد من المناطق المنتفخة والمناطق الغائرة أو من عدم الانتظام. كما أن فقد المرونـة يؤدي إلى ارتخـاء الجلد وتدليه ما يوحي بوجود انتفاخ في المنطقة. (29,45,46)

الفصل الثاني: تقييم منطقة تحت العين

من الأهمية بمكان أن يكون بين أيدينا أداة تشـخيصـية أو تقييمية دقيقة ليتم توجيه الخطة العلاجية بالشـكل الأنسـب وبما يحقق الفائدة للمرضـى، وفي نفس الوقت أن تتيح لنا إمكانية تقييم التحسـن التالي بشـكل موضـوعي. تم اقتراح العديد من المقاييس لتقييم منطقة تحت العين، بدءا من المقاييس الوصـفية المعتمدة على التحليل التشـريحي أو التقييم السـريري، انتقالاً إلى المقاييس الصـورية سـواء التي تعتمد على الصـور ثلاثية الأبعاد التي تعطي تصـورا أدق وأكثر موضوعية عن منطقة تحت العين، غير أنها تتطلب معدات تصوير وبرامج رقمية خاصة ما يجعلها غير متاحة للممارسة اليومية، وحتى المقاييس المركبة أو التي تعتمد على الأمواج فوق الصوتية وتقنيات التصوير الأخرى، وحاليا تجتاح السـاحة أجهزة تحليل الجلد التي تعتمد على تحليل اللون المنعكس عن الجلد لتقييم التبدلات التي تطرأ عليه اعتمادا على الذكاء الاصطناعي.(48–50)

إن مقاييس تقييم منطقة تحت العين التي لا تحتاج تقنيات خاصـة والمنشـورة حتى الآن تعتمد على صـور مرسـومة الكترونيا تعبر عن الدرجات المختلفة من التبدلات الطارئة على هذه المنطقة، ويعتبر تصـنيف Hirmand (2010م) من أوائل وأبسط مقاييس تقييم ترفة الدمع، فعلى الرغم من ظهور عدد من التصانيف الصورية لاحقا، يبقى هو التصنيف الأسهل والأكثر عملية (الصورة 7).(6)

١	نقص الحجم محدود بالنصف الأنسي من الجلد المغطي لحافة الحجاج
٢	نقص الحجم يتجاوز النصف الأنسي حافة الحجاج وصولا إلى النصف الوحشي
٣	نقص الحجم يشمل كامل حافة الحجاج ويترافق بنقص حجم منتصف الوجنة

الصورة 7تصنيف Hirmand لترقة الدمع (6)

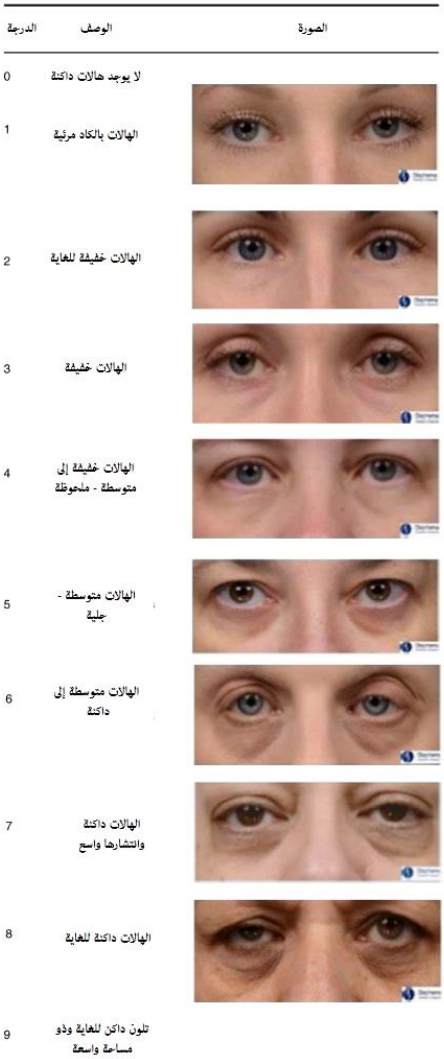
وتم تطويره إلى مقياس الغؤور تحت الحجاج (the Infraorbital Hollow Scale) وهو مقياس صـوري- رقمي (photonumeric scale) من خمسـة نقاط: لا يوجد – خفيف – متوسـط – شـديد – شـديد جدا. غير أنه معتمد على اختيار الصورة الأقرب للحالة المدروسة (الصورة 8) دون تعريف تفصيلي لها.(51)

الصورة 8مقياس الغؤور تحت الحجاج (28)

تم تصـميم مقياس AIRS –أو ما يسـمى مقياس أليرجان Allergan المعدل- عام 2014م ليكون مقياسـا أكثر دقة ومناسبا للعيادات ومراكز الأبحاث معا (الصورة 9). (52)

الصورة 9مقياس AIRS لتقييم نقص الحجم تحت الحجاج (52)

ولا تختلف المقاييس للهالات الداكنة كثيرا حيث تعتمد أيضـا على مجموعة من الصـور أو الملاحظات التي تمثل كل منها درجة معينة على المقياس. أحدثها هو المقياس الصـوري الرقمي للهالات الداكنة (الصـورة 10) Photonumeric scale for dark circles. (53)



الصورة 10المقياس الصوري الرقمي للهالات الداكنة (53)

أما بالنســـبة للتجاعيد، فيمكن اعتبار مقياس جلوجاو للتجاعيد Glogau Wrinkle Scale من المقاييس المعروفة غير أنه لا يتخصص في التجاعيد حول العين إنما يصف تجاعيد الوجه ككل، ويمكن إيجازه كالتالي:

- النمط 1: لا تجاعيد
- النمط 2: تجاعيد تعبيرية

- النمط 3: تجاعيد على الراحة
- النمط 4: التجاعيد منتشرة على كامل جلد الوجه مع مران ضيائي واضح.(54)

ويعتبر مقياس MERZ أكثر تفصيلا، وهو أيضا يعبر عن كامل الوجه، مع توثيق شدة أو درجة التجاعيد:

- درجة 0: لا توجد تجاعيد
- درجة 1: لا توجد تجاعيد، لكن تظهر خطوط ناعمة fine عند التعبير
- درجة 2: يوجد خطوط ناعمة ببعض المناطق بوضع الراحة، وتصبح الخطوط أعمق عند التعبير
- درجة 3: التجاعيد ملحوظة وواضحة، وتصبح عميقة عند التعبير
- درجة 4: التجاعيد العميقة منتشرة بكامل مناطق الوجه وتصبح أخاديد furrows عند التعبير

ومقياس Gottfried–lemprele مشابه له مع استبدال الدرجتين 3–4 بثلاث درجات:

- درجة 0: لا يوجد تجاعيد
- درجة 1: التجاعيد تكاد تكون غير ملحوظة وهي تعبيرية
- درجة 2: يوجد تجاعيد ناعمة قليلة الوضوح
- درجة 3: التجاعيد متوسطة العمق
- درجة 4: التجاعيد عميقة واضحة الحواف (انخفاض حقيقي عن سطح الجلد)

- درجة 5: التجاعيد عميق تفصل بين طيات من الجلد المتسمك folds(55)

غير أن ما يطال منطقة ما حول العين من تبدلات عادة لا يكون فراديا، إنما اجتماعا لتبدلات عدة، ما يجعل المقاييس التي تقييمها كلا على حدة لا تعبر بما يكفي عن هذه المنطقة، ومن هنا كان اقتراح مقياس (الضمور – الانتفاخ – الارتخاء) ABL (atrophy, bulging and laxity) والذي يتم التعبير عنه باستعمال الحرف الأول من كل تبدل مع رقم يمثل تعبيرا عن درجة التبدل الموجود (الجدول 1). غير أنه لا يقيم الهالات الداكنة أو التجاعيد ما حول العين(56).

الجدول1 مقياس ABL (56)

مقياس (ABL)					
الضمور		الانتفاخ		الارتخاء	
A0	لا نقص في الحجم	B0	لا انتفاخ	L0	لا ارتخاء
A1	نقص حجم بالجزء الأنسي فقط (ترفة الدمع)	B1	الانتفاخ تحت العين	L1	ارتخاء الخدين
A2	A1 + وضوح الوصل الجفني الوجني	B2	الانتفاخ الوجني	L2	ارتخاء الجفن السفلي
A3	A2 + نقص في حجم الشحم بمنتصف وأنسي الوجنة	B3	B2 + B1	L3	L2 + L1

من المقاييس الشـــاملة أيضـــا لعدة تبدلات ما حول العين هنالك مقياس ترفة الدمع The tear trough rating scale TTRS (الجدول 2) والذي يقيم كل تبدل على حدة ثم يتم جمع النقاط معا، على أن هذه الخطوة الأخيرة تحد من قيمته الســـريرية وفائدته في ترجيح خيار علاجي على آخر. ويبقى مفيدا لتقييم التحســـن على علاج بعينه.(57)

الجدول 2مقياس ترفة الدمع TTRS (57)

يجب تقييم منطقة ما تحت العين لكل عين على حدة حيث لا تكون التبدلات متناظرة		
عمق ترفة الدمع	المسافة ما بين عرف الدمع الأمامي وأعمق نقطة في ترفة الدمع	كل 1 ملم يعادل نقطة
التصبغ	– يوحي التصبغ بأن ترفة الدمع أعمق مما هي عليه في الحقيقة – الظل المزرق المنعكس عن الأوردة المتوسعة تحت جلد الجفن يصنف كتصبغ	1 = لا تصبغ 2 = تصبغ خفيف 3 = تصبغ متوسط 4 = تصبغ هام
انفتاق الوسادة الشحمية	يفاقم من مظهر ترفة الدمع	1 = خفيف 2 = متوسط 3 = شديد
التجاعيد	تفاقم من مظهر ترفة الدمع والانفتاق الشحمي	1 = خفيفة 2 = متوسطة 3 = متقدمة 4 = شديدة

كما تقترح بعض المقالات المنشـــورة حديثا الاســـتفادة من منظار الجلد Dermoscopy في تقييم الجلد ما حول العين، لتحديد العامل المســـيطر في الهالات الداكنة ما بين فرط التصـــبغ والتبدلات الوعائية ما يخدم في توجيه المعالجة وفي تقييم نجاعة العلاجات المســـتخدمة. (60–58) حيث أثبت باســـتعمال منظار الأوعية الشـــعرية capillaroscopy، والتحليل بالأمواج فوق الصـــوتية Ultrasound analysis أن من يعانون من الهالات الداكنة حول العين تكون لديهم الأوعية الشـعرية حول العين متوسـعة وأكثر عددا، والجلد أكثر رقة مقارنة بالآخرين، وأن هذه التبدلات أكثر وضوحا عند العرق القوقازي (الصورة 11).(61)

الصورة 11منظار الجلد في تقييم الهالات الداكنة تحت العين (A) سيطرة المركب التصبغي–الميلانين (B) سيطرة المركب الوعائي (C) تواجد كلا المركبين (61)

الفصل الثالث: تدبير التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين

ليس من المستغرب أن ارتباط تطور هذه التبدلات جميعا في المعتاد مع التقدم بالعمر والإرهاق أو المرض يجعلها مزعجة خاصة لدى من تظهر لديهم في عمر باكر بفعل العرق أو الوراثة أو تأثير الحياة اليومية المجهدة وغيرها. بالتالي أصبحت استعادة حيوية المنطقة تحت الحجاج –لا سيما تعويض ضياع الحجم فيها– من أهم أهداف العلاج التجميلي المعاصر (62,63) غير أن الوصول لنتيجة ناجحة تجميليا يتطلب فهما دقيقا لتشريح هذه المنطقة وما يعتريها من تبدلات. وهو ما حدا الباحثين لاستعمال ما أتيح لهم من أدوات وأجهزة أكثر حداثة للوصول إلى تصور ثلاثي الأبعاد معبر بشكل دقيق عنها.(64) وعليه فإن خيارات التدبير والعلاج لمنطقة ما حول العين متفاوتة متعددة بحسب التبدل المطلوب تدبيره والسبب أو الأسباب الكامنة وراءه، بدءا من تغطية المنطقة بمستحضرات التجميل، وحتى المعالجة بالليزر، حقن البلازما الغنية بالصفيحات platelet rich plasma أو الميزوثيرابي mesotherapy، العلاج بأوكسيد الكربون carboxy therapy، استعادة الحجم بحقن المواد المالئة والشحوم fillers and fat، والتقنيات الجراحية المتعددة والتي تتطور وتزداد مع الوقت.(31)

عادة ما تكون الأدوية الموضعية خيارا رئيسا في علاج الهالات الداكنة، ولها فعالية جيدة (65)، مثل الهيدروكينون hydroquinone وحمض الكوجيك kojic acid، غير أن الكثير من التساؤلات حول أمان استعمالها لأمد طول لم تلق جوابا بعد، من حيث تسببها بضمور الجلد أو اكزيما التماس، أو كونها مسرطنة أو مسؤولة عن

غير ذلك من الآثار الجانبية الموضعية وحتى الجهازية. بالمقابل سجلت نتائج لا بأس بها للمشتقات الطبيعية المفتحة مثل arbutin, niacinamide, yeast derivatives and polyphenols دون أن تؤدي إلى سمية للخلايا الميلانية (66)

يتم العلاج بأوكسيد الكربون Carboxytherapy من خلال حقن غاز ثاني أوكسيد الكربون CO_2 تحت الجلد ما يحفز تشكل الأوعية الدموية وينشط الدورة الدموية في المنطقة المعالجة، وبالتالي يعزز وصول المغذيات والأوكسجين إلى الجلد فيحسن مظهره ككل.(66) ومثل ذلك المعالجة بالوخز بالإبر الدقيقة microneedling (MN) بأدواته المختلفة والتقشير الكيميائي والليزر، وكل منهم يحسن من مظهر الجلد ولونه بفعل تحريض اصطناع الكولاجين والألياف المرنة، مع التخلص من بعض طبقات البشرة واستحداث بشرة نضرة جديدة.(67)

ويعتبر حقن الشحوم الذاتية من الخيارات المتاحة لتعويض الحجم وتحسين الهالات الداكنة، كما تمت تجربة حقنها بالتشارك مع المواد المالئة أو البلازما الغنية بالصفيحات بهدف الحفاظ على النتيجة لمدة أطول، إلا أن الحاجة إلى بيئة عمل مجهزة وأدوات خاصة، واحتمال التكتل، كما أن النتيجة قد يشوبها عدم التناظر فيما بعد أو استمرار الوذمة بعد الاجراء لفترة طويلة ما جعله ليس الخيار الأول لدى العديد من الأطباء رغم ميزاته الكثيرة. يمكن اعتباره الإجراء المثالي للمرضى الذين يعانون من ترفة الدمع مع نقص هام بالحجم في الوجه عموما وفي الوجنتين على وجه الخصوص.(6,27,31,35)

على خلاف حقن الشحم الذاتي، تعتبر المواد المالئة المؤقتة مثل حمض الهيالورونيك أسهل نسبيا في حقنها، مع انخفاض المراضـــة التالية للإجراء، عدم وجود مشـــكلة عدم التناظر عادة، وإمكانية إذابتها أو إعادة حقنها بشـــكل متكرر. ويتم حقنها فوق سمحاق العظم تماما، أو في بعض الحالات تحقن مادة منخفضـة الوزن الجزيئي تحت الأدمة مباشـــرة لتعويض الحجم المفقود وبكميات قليلة للغاية، كما وجد أنها تعزز من اصـــطناع الكولاجين، ترطب الجلد وتحسن مظهره. إلا أن ديمومتها القصيرة نسبيا واحتمال تسببها في ظهور الهالة الزرقاء بعد الحقن tyndall effect حالا دون تصـنيفها كإجراء مثالي. وبعض الحالات التي تترافق مع ركودة وريدية هامة في المنطقة أو فتق شـحمي قد تسوء عند حقن المواد المالئة. كما أنه قد سجلت حالات من بقاء المواد المالئة في منطقة تحت العين لسنوات لكن مع هجرتها من مكانها ما أسـاء لمظهر المنطقة فيما بعد. إن الحالات التي ترافقت فيها ترفة الدمع بهالات داكنة ملحوظة –خاصـة بحال كان جلد الأجفان عند المريض رقيقا للغاية– كانت نتيجة حقن المواد المالئة غير مرضـية فيها أو حتى أسـاءت إلى الحالة، حيث عادة ما يتم الحقن على مستوى السمحاق وهو ما لن يبدي أي تغيير على شـفوفية العضـلة عبر الجلد أو شـــفوفية الأوعية الدموية الكثيرة المحتقنة في منطقة تحت العين. من التقنيات التي اقترحت لتجاوز هذه المشـكلة هي حقن المواد المالئة دقيقة الحجم الجزيئي وقليلة التشـابك في مسـتوى تحت الأدمة بشـكل نقاط مجهرية micro boluses (10ميكرولتر) باسـتخدام محقنة خاصـة تعطي كميات محددة من المادة المالئة مع كل ضـغطة على المدحم، وكانت ظاهرة الهالة الزرقاء أو حدوث التكتلات بعد الحقن أقل بكثير من الطريقة التقليدية، كما كانت الجدوى من حيث تحسن ترفة الدمع مع تحسن الهالات الداكنة ولو نسبيا أفضل بكثير.

إن استخدام الزرعات الذاتية أو الصنعية وكذلك استخدام مواد مالئة أخرى مثل هيدروكسيل اباتيت الكالسيوم calcium hydroxylapatite من الإجراءات المقترحة والتي تمارس في بعض الحالات لكنها لا تزال قيد المزيد من البحث والدراسة. (27,31,35,68,69)

يبقى الخيار الجراحي مطروحا خاصـــة في الحالات التي تهيمن فيها رخاوة الجلد أو الفتوق الكاذبة لشـــحم الحجاج، وثم تقنيات جراحية عديدة تتجدد ويضاف إليها المزيد من التفاصيل كل يوم. (67)

الفصل الرابع: الفبرين الغني بالصفيحات Platelet-rich fibrin

أولاً: مركزات الصفيحات الذاتية

ركزت العديد من الأبحاث الطبية في العقدين الأخيرين على العلاجات ذات المنشـأ البيولوجي، وعند الحديث عن الخلايا الجذعية وعوامل النمو يقودنا ذلك مباشرة للحديث عن التطبيقات العلاجية المرتبطة بنقي العظام، غير أن الحصـــول على الخلايا الجذعية وعوامل النمو من النقي هو إجراء غاز يحتاج تجهيزات خاصـــة وفريقا مدربا، كما أنه يترافق مع عدد من الاختلاطات مثل الألم، الإنتان، وأذية البنى المجاورة خلال الإجراء، كما أنه لا يمكن أن يجرى بشـــكل روتيني متكرر. ولتجاوز ذلك كله حاول الباحثون اســـتخلاص الخلايا الجذعية وعوامل النمو من الدم المحيطي، ومن هنا بدأ الحديث عن مركزات الصـفيحات المحضـرة من الدم الوريدي المحيطي بما فيها البلازما الغنية بالصفيحات والفبرين الغني بالصفيحات.(70)

تعتبر مركزات الصّـــفيحات الذّاتية Autologous platelet concentrates –بمختلف أنواعها وطرق استخلاصـها– من العلاجات الواعدة في مجال الطّبّ التّجديدي regenerative medicine بفضـل غناها بعوامل النّمو، السـيتوكينات، وغيرها من المواد الفعالة بيولوجياً، وَهي أيضـاً من المجالات التّي لا تزال مثار جدل وَقيد التطور. حازت على الاهتمام منذ سبعينات القرن العشرين في مجال ترميم وتجديد النّسج، اعتماداً على فكرة أنّ بلازما الدّم لها دورٌ محوريٌ في الإرقاء، إغلاق الجروح وانطلاق عمليات الترميم وَالتّجدد بشـكلٍ

طبيعيٍ بعد تأذي النّسج أو تهتكها. ففي حين تتاح العديد من المواد الدوائية المحفزة لإعادة التجديد بين يدي الأطباء، فإن الغالبية العظمى منها محضرة من منشأ غيري سواء كان حيوانيا أو صنعيا، وهو ما قد يؤدي إلى تحريض ارتكاس مناعي ضد الجسم الأجنبي. أضف إلى ذلك أن أي مواد مستخدمة في أي عملية حيوية ستؤدي إلى نتائج أمثل كلما كانت أشبه بالعمليات الحيوية الطبيعية التي تحدث في جسم الإنسان بشكل طبيعي. من هنا يمكن تفهم شغف الباحثين بسبر أغوار كل تقنية تعتمد على استعمال عوامل النمو ذاتية المنشأ، وتهدف إلى تحسين التجدد والترميم. وكثير من هذه التقنيات مقتبس من عمليات الترميم والشفاء الطبيعية التي تحدث تلقائيا في جسم الإنسان الطبيعي كل يوم. وبالتالي فمن المنطقي أنه يتم تقديم مركزات الصفيحات على مدى العقدين الماضيين في مجال طب الأسنان وجراحة الفكين وجراحة العظام والمفاصل كمصدر غني بعوامل النمو، وبحسب أبحاث الهندسة النسيجية المجراة خلال هذه الفترة، فقد ثبت تأثير مركزات الصفيحات المحفز على مختلف الخلايا الصانعة لمختلف مكونات وأنواع النسج في الجسم. وَلعل أهمّ مميزاتها هو كونها منتجاً ذاتياً غير تصنيعي، ما يقلل من الارتكاسات المناعية تجاهها، وَيجعلها آمنةّ، جيدة التّحمل، آثارها الجانبية محدودة وقليلة الكلفة. وهو ما فتح الباب أمام استخدامها في تحسين مظهر الجلد وخصائصه مثل تدبير التجاعيد، التصبغات، الندبات، وعلاج بعض الأمراض الجلدية مثل الكلف، البهاق، الحزاز المسطح، والحاصات البقعية والأندروجينية وغيرها، إضافة إلى الاستفادة من ميزاتها في العديد من إجراءات الجراحة التجميلية والترميمية.(71–73)

يمكن أن يعتبر Kingsley أول من أطلق مصطلح البلازما الغنية بالصّفيحات platelet-rich-plasma (PRP) على أحد أشكال مركّزات الصّفيحات الذّاتية، وإن كان أطلقه على البلازما المعدة للتّسريب الوريدي لتدبير نقص الصفيحات. أما فكرة استعمال هذه الصفيحات المركزة لتحفيز ترميم النسج وشفائها فقد كتب عنها Knighton وزملاؤه عام 1986م، وأطلقوا عليها: عوامل شفاء الجروح المشتقة من الصفيحات Platelet-derived wound healing factors (PDWHF).(74)

بعدها توالت الأبحاث التي تتحدث عن ميزات مركزات الصفيحات وفعاليتها العلاجية، كما توالت تسميات وتصنيفات المركزات اعتمادا على طريقة تحضيرها، ومكوناتها من الصفيحات وعوامل النمو. وهذا الاختلاف في تقنيات تحضير مركزات الصفيحات يؤدي للحصول على أنماط مختلفة منها تمتلك خصائص حيوية مختلفة، وبالتالي من الممكن أن تستخدم في مجالات مختلفة.(72)

والتثفيل هو تقنية مستخدمة على نطاق واسع لفصل المكونات الخلوية الموجودة في الطور السائل، وتعتمد على استخدام قوة الطرد المركزي التي تفوق الجاذبية الأرضية بكثير. أثناء الطرد المركزي تتفاعل قوى مختلفة وتؤثر على حركة الجسيمات داخل السائل بما في ذلك قوة الطرد المركزي وقوة الجاذبية وقوة الجذب الناتجة عن حجم الجسيمات، أي الخلايا في هذه الحالة. ينتج عن هذه العملية هجرة الجسيمات اعتمادا على حجمها وكثافتها وكتلتها. تشير النتائج الحالية إلى أن كتلة وحجم ونطاق كثافة الكريات البيض والصفائح الدموية تتطلب قوة طرد مركزي منخفضة كافية لفصلها عن بقية مكونات الدم مع عدم التسبب في التراكم في

قاع الأنبوب. غير أننا بحاجة لمزيد من الدراسات لتقييم ميزات وخصائص السائل الناتج عن سرعات التثفيل المختلفة، وبالتالي يمكن استخدام تخفيض قوة الطرد المركزي "كأداة" للحصول على أنماط متعددة من الفبرين الغني بالصفيحات لكل منها خصائص تختلف عن البقية. وهذا له أهمية علمية وسريرية كبيرة، حيث أن الكريات البيض هي واحدة من العناصر الرئيسية المهمة في تجديد العظام والأنسجة الرخوة من خلال المساهمة في إطلاق العوامل الوعائية واللمفاوية المسؤولة التي تعمل كإشارات محفزة للخلايا في عملية تجديد الأنسجة. بالإضافة إلى ذلك ، من المعروف أن الصفيحات الدموية تحمل عوامل نمو قوية Platelet-derived growth factors (PDGFs) مثل عامل نمو بطانة الأوعية الدموية (VEGF) وعامل النمو الناقل بيتا (TGF-ß)، والتي لا يمكن إطلاقها إلا بعد تفعيل التصاق الصفيحات. (70)

تتشابه مركزات الصفيحات مع بعضها البعض في مكوناتها الخلوية وغير الخلوية، فهي تحتوي الصفيحات، الكريات الحمراء، الكريات البيضاء وكمية متفاوتة من عوامل النمو والمواد الفعالة بيولوجيا. وتختلف نسبة كل من هذه المكونات باختلاف الأنبوب المستعمل وبروتوكول التحضير المتبع. ومن بينها يتفرد الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن Injectable platelet-rich fibrin (i-PFR) باعتباره شكلا سائلا من الفبرين، يتميز عن البلازما الغنية بالصفيحات platelet-rich plasma (PRP) بخلوه من مضادات التخثر واحتفاظه بالفبرينوجين fibrinogen والثرومبين thrombin، ويتميز عن أشكال الفبرين الغنية

بالصـفيحات التقليدية PRF باحتفاظه بشـكله السـائل قرابة 20 دقيقة، قبل أن يتحول إلى الشـكل الهلامي Gel. (75)

ثانياً: الجيل الأول من مركزات الصفيحات

تمثل البلازما الغنية بالصـفيحات PRP الجيل الأول من مركزات الصـفيحات الذاتية، يمكن أن نوجز تعريف PRP في الأدبيات الطبية بأنها (جزء من بلازما الدم يحتوي على 4 إلى 8 أضـعاف عدد الصـفيحات الموجود في الدم المحيطي الطبيعي والبالغ 150,000 إلى 450,000 صـفيحة لكل ميكرولتر). وعلى الرغم من وجود علاقة طردية بحسـب الأبحاث بين تعداد الصـفيحات في PRP وتركيز عوامل النمو فيها، غير أن هنالك أبحاث تشـير إلى أن التعداد الناتج الذي يفوق 6 أضـعاف تعداد الصـفيحات في الدم المحيطي قد يؤدي إلى تثبيط عمليات الترميم والشفاء في النسج، فيما يعزو بعض الباحثين تراجع الفعالية أحيانا رغم ارتفاع تعداد الصفيحات إلى تخرب الصفيحات أو تفعيلها المسـبق في أنبوب التحضـير، وأبحاثاً أخرى تثبت أن تركيز الصـفائح الدموية PRP الأمثل هو حوالي 2.5 أضـعاف التعداد الطبيعي. كما يربط الباحثون فعالية PRP بدور العناصـر الخلوية وغير الخلوية الأخرى الموجودة في البلازما، فهي ترتبط بعدد ونوع الكريات البيضـاء التي تحتويها، وتتأثر بالكريات الحمر المتبقية التي لم ننجح في التخلص منها خلال التحضير.(76,77)

يرجع الفضـل في الوصـول إلى الشـكل الذي نعرفه الآن للبلازما الغنية بالصـفيحات إلى الأبحاث التي قادها الدكتور روبرت ماركس في تسـعينيات القرن العشـرين، والتي كانت تعتمد وقتا طويلا للتثفيل يربو على 30 دقيقة، مع

اســـتعمال مضـــادات التخثر بطبيعة الحال لمنع تخثر الدم خلال هذه العملية، بعدها توالت الأبحاث التي تقدم بروتوكولات مختلفة لتحضير PRP. تتمثل إحدى مزايا PRP في أنه سائل بطبيعته مما يسمح باستعماله بسهولة أحيانا من خلال مزجه مع مواد حيوية مختلفة تســتعمل في جراحة العظام خاصـــة في ســياق الطعوم العظمية، أو استخدامه كعامل تجديد قابل للحقن ضمن المفاصل. عدا الاستطبابات الواسعة التي استخدمت في سياقها في طب الأسنان والاستطبابات الجلدية بدءا من تحسين نضارة الجلد وحيويته، تحسين التجاعيد، علاج التصبغات والحاصات الاندروجينية والبقعية، وتسـريع شـفاء القرحات والحروق. (73,78) وفي مراجعة للأدبيات نشـرها Croisé وزملاؤه (2020م) أشـــاروا إلى أن غالبية الأبحاث كانت تعتمد أســـلوب التثفيل على مرحلتين، على الرغم من ذلك فالأبحاث التي اعتمدت مرحلة تثفيل واحدة ولزمن قصـــير أثبتت فعاليتها كذلك، وهي أكثر ملاءمة للعمل اليومي وأكثر منطقية إذا ما أخذت طبيعة الصـفيحات الهشـة سـهلة التفعيل بالحسـبان. يلخص (الجدول 3) بروتوكولات تحضـير البلازما الغنية بالصفيحات التي لخصها الباحثون في تلك المراجعة.(79)

يمكن اعتبار تسـمية وتصـنيف الطبقات الناتجة بعد التثفيل من مواطن الخلاف بين البروتوكلات والدراسـات المختلفة، ويمكن تقسـيم المادة الطافية الموجودة فوق الكريات الحمراء إلى جزء دان وأكثر غنى بالصـفيحات الدموية يسـمى البلازما الغنية بالصـفائح الدموية (PRP) وجزء يعلو السـابق وفيه تعداد أقل من الصـفيحات الدموية يسـمى البلازما الفقيرة بالصـــفيحات (PPP). علاوة على ذلك، إذا تم ســحب طبقة PRP مع طبقة الغلالة الرمادية (buffy coat) الغنية بـالكريـات البيض، عنـدهـا تســـمى PRP بـاســـم: البلازمـا الغنيـة بـالصـــفيحـات والكريـات البيض

leukocyte–rich PRP (LR–PRP)، خلاف ذلك فهي البلازما الغنية بالصفيحات والفقيرة بالكريات البيض leukocyte–poor PRP (LP–PRP) وتعرف أيضا باسم البلازما الغنية بعوامل النمو (PRGF). وعلى الرغم من أن LP–PRP هو الشكل المفضل من أشكال PRP لعلاج التهاب المفاصل العظمي، فلا يوجد دراسات مفصلة تكفي لتفضيل أحدهما على الآخر من حيث الاستطبابات الجلدية. (78)

الجدول 3بروتوكولات تحضير البلازما الغنية بالصفيحات التي لخصتها مراجعة Croise وزملاؤه (79)

Study/Year	1ST centrifugation	2ND centrifugation	Platelet concentration
Rutkowski/2007	1350 G for 10 min		6 times more concentrated
Tamimi/2007	160 G for 10 min	400 G for 10 min	$630{,}2 \times 10^3/\mu L$
Mazzocca/2012	3200 RPM for 15 min		$873{,}8 \pm 207{,}2 \times 10^3/\mu L$
Araki/2012	230 to 270 G for 10 min	2330 G for 10 min	7,4 higher
Bausset/2012	130 G for 15 min	250 G for 15 min	3,96 times higher
Ogundipe/2012	1000 RPM for 10 min	1200 RPM for 10 min	11,8 times higher
Franco/2012	400 G for 10 min	800 G for 10 min	8,5 times higher
Jo/2013	900 G for 5 min	1500 G for 15 min	$633{,}2 \pm 91{,}6 \times 10^3/\mu L$
			4,2 times higher
Amable/2013	300G for 5 min	700 G for 17 min	$140 \text{ to } 190 \times 10^3/\mu L$
Perez/2014	100 G for 10 min	400 G for 10 min	5 times higher
Sabarish/2015	1000 RPM for 4 min	800 RPM for 9 min	$3{,}5 \times 10^8$
			1,6 times higher
Arora/2016	208 G for 20 min	1552 G for 23 min	87% relative platelet concentration
Eren/2016	2660 RPM for 12 min		$214{,}7 \pm 52{,}1/\mu L \times 10^3$
Yin/2017	160 G for 10 min	250 G for 15 min	More $1250 \times 10^9/L$

ثالثاً: الجيل الثاني من مركزات الصفيحات

تحدثت الأدبيات الطبية منذ البداية مرارا عن عيبين اثنين في عملية تحضير البلازما الغنية بالصفيحات، أولهما أن مدة التحضير بمجملها طويلة (<30 دقيقة) ما يجعلها غير عملية في العديد من الممارسات السريرية. وثانيهما أنه على الرغم من تحسين التئام الجروح وترميم النسج بعد تطبيق البلازما الغنية بالصفيحات، إلا أن عملية

التخثر بحد ذاتها هي عنصر ضروري وفعال في تحقيق الترميم الأمثل. تبدأ عملية الترميم والشفاء بشكل فيزيولوجي بتشـكل جلطة تسـد أذية في جدار الوعاء وتحبس داخلها الصـفيحات وعامل النمو التي تتحرر بالتدريج مطلقة عملية الشفاء ومنظمة لها. وعند تحديد قدرة الجسم على تشكيل هذه الجلطة فنحن نحدد قدرته على الشفاء والتجدد. وهذا هو التفسير الذي أوردته غير واحدة من الدراسات التي وجدت أن الفبرين أكثر فعالية من البلازما عند مقارنتهما معا. من السلبيات أيضا أن ذات مضادات التخثر تحافظ على البلازما بشكلها السائل، وهذا مما يجعلها تحرر كل ما تملك من عوامل نمو بشـكل سـريع –خلال سـاعات– بخلاف العملية البيولوجية الطبيعية. وبالتالي هذا يجعل عملية التجدد والالتئام تكون أكثر محدودية، وهو بخلاف ما يحدث عند حقن الفبرين الغني بالصـفيحات الذي يشـبه أكثر العملية البيولوجية حيث الاطلاق البطيء والمديد لعوامل النمو يؤدي لتحريض خلوي أفضـل وتجديد نسـيجي أهم. كما أن العديد من الأبحاث أثبتت أن الصفيحات والكريات البيض وما يرافقهما من عوامل النمو المحتبسة ضمن شبكة الفبرين جميعا أقرب ما تكون إلى عملية الالتئام الطبيعية والتي هي منطلق عملية الترميم والتجدد، وإلى هذا التفسـير تميل هذه الأبحاث عندما تشرح تفوق نتائج الفبرين الغني بالصفيحات على البلازما الغنية بالصفيحات سريريا.(73,80) إن PRP تكاد تكون خالية من جميع أنواع الخلايا عدا الصـفيحات، في الوقت الذي بدأت فيه العديد من الأبحاث تشـير إلى أهمية دور الكريات البيض في عملية الترميم، وإلى وجود خلايا جذعية عديدة القدرات جائلة في الدم المحيطي، وعليه فإن الحصول على هذه الخلايا من الدم الوريدي هو أمر شديد الأهمية.(81,82)

هكذا نشـــر Choukroun وزملاؤه عام 2001م مقالتهم التي بشـــروا فيها بـالجيل الثـاني من مركزات الصـــفيحات، مطلقين عليه: الفبرين الغني بالصـــفيحات PRF، والذي قاموا بتحضـــيره من خلال مرحلة تثفيل واحدة بدون إضـافة أية مواد مانعة للتخثر أو محرضـة لالتصـاق الصـفيحات. بعدها قاموا باختباره سـريريا ليبدي فعالية جيدة في شـفاء النسـج وترميمها. وبسـبب عدم اسـتعمال مضـادات التخثر كان من المهم أن يتم التثفيل بشـكل سـريع بعد الحصـول على الدم الوريدي باسـتعمال بروتوكول تثفيل بسـرعة عالية ليتم فصـل الفبرين الغني بالصـفيحات قبل أن يتخثر الدم الكامل (2700 دورة في الدقيقة أو g700 لمدة 12 دقيقة).(80) فحصـلوا بالنتيجة على جلطة من الفبرين fibrin clot تحتبس فيها الصـفيحات الدموية وكريات الدم البيضـاء، وتحيطها طبقة قليلة الحجم من البلازما السـائلة الفقيرة بمكونات الدم الخلوية وغير الخلوية (الصـورة 12). وتبين لهم أن هذه الجلطة الفبرينية الغنية بالصـفيحات تملك ميزة إضـــافية هي إطلاقها لعوامل النمو بـالتدريج وعلى مدى عدة أيام أثنـاء تحللها وذلك بخلاف البلازمـا الغنيـة بالصـفيحات التي تطلق جميع عوامل النمو كدفعة واحدة سـريعة. من المألوف الرمز لهذه النسـخة المبكرة من الفبرين الغني بالصـفيحات باسـم: Leukocyte- and patelet-rich fibrin (L-PRF) أو الفبرين الغني بالصـــفيحات والكريات البيض على اعتبار أنها كانت باكورة مركزات الصـفيحات التي تحتوي على الكريات البيض، والتي في سياق دراسـتها تم التأكيد على دور الكريات البيض المركزي والرئيسـي أثناء تجديد الأنسـجة. كما أكدوا على أن دورة التثفيل الوحيدة اللازمة لتحضـير الفبرين الغني بالصـفيحات هي ميزة سـريرية هامة، لا تختصـر الوقت فحسـب، بل تقلل من الأدوات اللازمة، احتمالية تلوث العينة، الكلفة المادية وبالتأكيد الوقت اللازم للإجراء ككل. (73,80)

الصورة 12 الفبرين الغني بالصفيحات في شكله الهلامي (73)

وعند دراسة خصائص L-PRF بالتفصيل تبين أن توزع الكريات البيض بالدرجة الأولى والصفيحات بالدرجة الثانية لم يكن متجانسا في كامل جلطة الفبرين، بل تركز في الجزء السفلي منها الذي يعلو الكريات الحمراء، عدا عن تسرب نسبة غير قليلة من الصفيحات والكريات البيض إلى طبقة الكريات الحمر مما حال دون الانتفاع بها، وهذا دفع Ghanaati بالمشاركة مع Choukroun لتطوير بروتوكول Advanced Platelet Rich Fibrin (A-PRF)، وفيه تم خفض سرعة التثقيل إلى g200 (1500 دورة في الدقيقة لمدة 14 دقيقة). بالنتيجة كانت جلطة الفبرين الناتجة عن بروتوكول A-PRF تحتوي على كريات بيض من نمط العدلات وصفيحات موزعة بشكل أكثر تجانسا ضمن شبكة الفبرين، كما أنها تطلق عوامل النمو بشكل أعلى ولمدة أطول تصل إلى 10 أيام.(83)

بعدها اقترح Kobayashi وزملاؤه (2017م) أنه يمكن تحسين الفيبرين الغني بالصفيحات ليس فقط من خلال تقليل سرعة التثقيل بل أيضا تقليل مدته، وقاموا بتعديل البروتوكول إلى 8 دقائق بسرعة g200 بدلا من 14 دقيقة، ورمزوا له باسم (A-PRF +). وعلى الرغم من أن الفبرين الناتج عن البروتوكولات الثلاثة سالفة الذكر كان

متقارباً حيوياً، وأظهر زيادة كبيرة في إطلاق عوامل النمو المختلفة مقارنة بالبلازما الغنية بالصـــفيحات، مثل عامل النمو المشتق من الصفائح الدموية PDGF، عامل النمو المحول TGF –β1، عامل النمو البشروي EDF، وعامل النمو الشـــبيه بالأنســـولين IGF، لكن كان Advanced Platelet Rich Fibrin plus (A–PRF +) متفوقا بوضوح، كما أظهر مستويات أعلى بكثير من هجرة صانعات الليف وتكاثرها، وإنتاج الكولاجين 1.(84)

رابعاً: الجيل الثالث من مركزات الصفيحات

اســـتمر الباحثون في تعديل ســـرعة التثفيل وزمنه، بهدف الوصـــول إلى البروتوكول الذي يحقق فصـــل الصفيحات والمكونات الخلوية الأخرى للدم والمكونات غير الخلوية عن الكريات الحمراء، ويركزها في حجم من بلازما الدم، مع الحفاظ على حيويتها وخصائصها لتحقيق القدر الأكبر من الفعالية السريري المرجوة منها.

ليخرج علينا Miron وزملاؤه (2017م) بالفبرين الغني بالصـــفيحات القابل للحقن Injectable platelet–rich fibrin (i–PRF) الذي قاموا بالحصـول عليه من خلال تقليل سـرعة التثفيل والزمن إلى حد بعيد (60g، 700 دورة في الدقيقة لمدة 3 دقائق)، حيث يســمح وقت التثفيل القصــير هذا بانفصـــال مكونات الدم قبل أن يتاح للجلطة الفبرينية الوقت الكافي لتتشـــكل، ويظل المركز الناتج ســـائلا قابلا للحقن لمدة 15–20 دقيقة. وبالتالي هو مركز صفيحات عملي أكثر للممارسة العملية بسبب بساطة تحضيره وقصر المدة اللازمة لذلك، مع عدم الحاجة إلى دورتي

تثقيل، إضافة إلى بساطة الأدوات اللازمة وعدم الحاجة إلى تجهيزات مخبرية خاصة أو أنابيب مصنعة بشكل خاص. وهو بالتالي ما يجعل الاجراء اقل كلفة. (73,85)

وتجدر ملاحظة أن جميع بروتوكولات PRF المذكورة تنتج عادة كميات صغيرة من الفبرين الغني بالصفيحات (1–2 مل)، ورغم أن الشكل السائل من الفبرين الغني بالصفيحات i–PRF هو أقلها من حيث الكمية، لكنه بالمقابل يحوي كمية أكبر من الصفيحات الدموية والكريات البيض مقارنة بكل من L–PRF وَ A–PRF، ويستمر بإطلاق عوامل النمو لمدة أطول. كما أن هذا الشكل تحديداً مكون فعلياً من الفبرينوجين قبل تحوله إلى الفبرين، لكن استمرت تسميته بالفبرين للسهولة.(73,82,86)

خامساً: الفبرين:

يصنع بروتين الفيبرينوجين (اسم لاتيني يعني: مولد الفبرين) بكميات وافرة في الكبد ويوجد في بلازما الدم بتركيز يتراوح بين 1.5–4 ملغ عند الأصحاء. يبلغ نصف عمره 3 إلى 5 أيام. ويتم شطره بفعل الثرومبين ليتحول إلى شكله الفعال وهو الفبرين، والذي يلعب دورا هاما في عدد من العمليات الفيزيولوجية، ولا ريب أن أهمها هو تشكل خثرة دموية متماسكة عند تأذي الأوعية الدموية بهدف منع خسارة الدم وكذلك بدء وقيادة عملية الشفاء والترميم. يكون الفبرين المتشكل هيكلا يرصف الصفيحات الدموية لتقوم بإيقاف النزف، ويساعد على هجرة وتفعيل الخلايا التي تسهم في التئام الجرح وتجديد النسج، كما أن له دورا في تنظيم وتفعيل التخلص من الحطام الخلوي حول الجرح. ويفوق

ذلك أهمية دوره في منع غزو العوامل الممرضـــة وانتشـــارها من خلال الرض الذي ســـبب الأذية ريثما تتم عملية الترميم بنجاح. (87)

ربما كانت بدايات الحديث عن الفبرين في المجال الطبي هي في محاولة اسـتعماله منذ قرابة قرن من الزمان كمادة للإرقاء، غير أن التقنيات المتاحة لاستخلاصـه وقتها كانت تنتج تركيزا غير كاف منه، كما أن تعذر منع تفعيل وتكدس الفبرين قبل تطبيقه للإرقاء خلال الإجراءات الجراحية قاد إلى سـلسـلة طويلة من البحث والدراســة، أدت في النهاية لاعتبار الغراء الفبريني Fibrin Glues بأنواعه من الأدوات المفيدة للغاية في الإرقاء عقب جراحات الفم، وكذلك جراحة العظام لدى مرضـى الناعور، وغير ذلك. ومع الانتشـار الواسـع لمركزات الصـفيحات وخاصـة البلازما الغنية بالصـفيحات، ظلت تقنيات الحصـول على الفبرين بشـكل مركز تتطور مع محاولات حثيثة لتبسـيطها، وتحولت من مجال الإرقاء لتصبح موضع البحث في مجال الترميم والعلاج بالطعوم الذاتية (80)

سادساً: بروتوكولات تحضير الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن وميزات كل منها

سـبقت الإشـارة إلى أنه يتم تحضـير أنواع مختلفة من PRF وبخصـائص مختلفة اعتمادا على نوع أنبوب جمع الدم وبروتوكول التثفيل، وهو ما يجعل من الممكن الحصـول على PRF بدون إضـافة مضـادات التخثر بشـكليه الهلامي gel/clot أو السـائل fluid/Injectable. في حالة تحضـير PRF بشـكله الهلامي يتم ذلك غالبا من خلال السماح بتفاعل الصفيحات الدموية والفبرين مع السطح الزجاجي للأنبوب ما ينشط تكون جلطة خلال التثفيل. وبالتالي

يتفعل الفبرينوجين لينتج شـــبكة الفبرين التي تحبس داخلها الصـــفيحات الدموية، الكريات البيض، بروتينات البلازما وبعض عوامل النمو. بالمقابل يتم الحصول على PRF بشكله السائل القابل للحقن باستخدام أنابيب مبطنة بالسيليكون أو بلاســتيكية، ويحافظ على حالته الســائلة لمدة 15–20 دقيقة تقريبا حيث يمكن اســتخدامه للحقن ضــمن الجلد، المفاصـل، أو لأي اسـتطباب من الاسـتطبابات التي لطالما حقنت البلازما الغنية بالصـفيحات لأجلها، قبل أن يكتمل تحول الفيبرينوجين والثرومبين إلى شـبكة الفبرين الهلامية. ولتقليل سـرعة هذا التحول للحد الأدنى يجب تفادي الأوردة الصـغيرة وكذلك الابر صـغيرة القطر خلال جمع الدم، ويفضـل العمل في بيئة باردة قدر الإمكان. إن الحصـول على الفبرين الغني بالصـفيحات محتفظا بشـكله السـائل القابل للحقن يسـاعد على اسـتعماله في اسـتطبابات سـريرية أوسـع بكثير من شـــكله الهلامي، إضـــافة إلى أنه يتيح مزجه مع العديد من المواد الأخرى التي تعزز نتائجه ســـواء كانت تجميلية أو دوائية.(17,19,73)

قارن Wend وزملاؤه (2017م) الخصـــائص الحيوية بين 3 بروتوكلات تثفيل للفبرين الغني بالصـــفيحات القابل للحقن:

1– سرعة تثفيل عالية: 2800 دورة في الدقيقة لمدة 3 دقائق (g966)

2– سرعة تثفيل متوسطة: 1400 دورة في الدقيقة لمدة 3 دقائق (g241)

3– سرعة تثفيل منخفضة: 700 دورة في الدقيقة لمدة 3 دقائق (g60)

وكانت نتائجهم كالتالي:

1- إن انخفاض سـرعة التثفيل أدى إلى ارتفاع عدد الكريات البيض في السـائل الناتج. وكان الارتفاع أعلى بكثير وذا فرق هام إحصـائيا في عينات السرعة المنخفضـة مقارنة مع السرعة المتوسـطة والعالية، بينما كانت المقارنة بين السرعة المتوسطة والعالية غير هامة إحصائيا.

2- بالنسبة للصـفيحات كان هنالك فرق هام إحصـائيا عند مقارنة السرعة العالية مع السرعة المتوسطة، فيما حققت كل من السرعة المتوسطة والمنخفضـة ارتفاعا هاما في عدد الصـفيحات في السائل الناتج بدون وجود فارق هام إحصائيا بينهما عند مقارنتهما.

3- إن اختلاف تأثر الأنماط الخلوية المختلفة بتغير سرعة التثفيل متعلق بالخصـائص الخاصـة بالخلية، مثل الوزن الجزيئي والحجم وشـكل الخلية والكثافة. وهو ما يمكن اسـتغلاله للحصـول على فبرين غني بالصـفيحات قابل للحقن له خصائص خلوية مميزة تتناسب في كل حالة مع الاستطباب الهدف.(88)

إثر ذلك وصـف Nacopoulos (2020م) بروتوكولين لتحضـير الفبرين الغني بالصـفيحات القابل للحقن، معتمدا على المراجعة المنهجية التي قام بها Wend (2017م) لتقييم تأثير قوة الطرد المركزي النسـبية على الخلايا الجائلة في الدوران المختلفة، وعلى تحرر عوامل النمو من مركزات الصفيحات، هما:

1- بروتوكول 1: 3-4 دقائق عند 700 دورة في الدقيقة (60 جم).

2- بروتوكول 2: 5 دقائق عند 1300 دورة في الدقيقة (208 جم).

إضافة إلى الاختلافات ذات الدلالة الإحصائية التي لوحظت فيما يتعلق بالخلايا الالتهابية، عدد الصفيحات ومعدلات تحرير عوامل النمو المختلفة، تنتج هذه البروتوكولات المختلفة فبرينا غنيا بالصفيحات سائلا بأحجام مختلفة وخواص ميكانيكية مختلفة كذلك. فالبروتوكول الأول أغنى بالصفيحات الدموية والكريات البيض، لكن البروتوكول الثاني ذو حجم أكبر وفيه المزيد من الفبرين وبروتينات البلازما الأخرى وعوامل النمو. وعليه قاموا باقتراح بروتوكول كليوبترا والذي يعتمد على تقسيم عينة الدم الوريدي للمرضى إلى قسمين، ثم يطبق أحد البروتوكولين على كل قسم، ويمزج الفبرين الناتج في محقنة واحدة ويحقن تحت الأدمة، على اعتبار أن هذه الطريقة تتيح الاستفادة من خصائص نوعي i-PRF اللذين تم الحصول عليهما.(17)

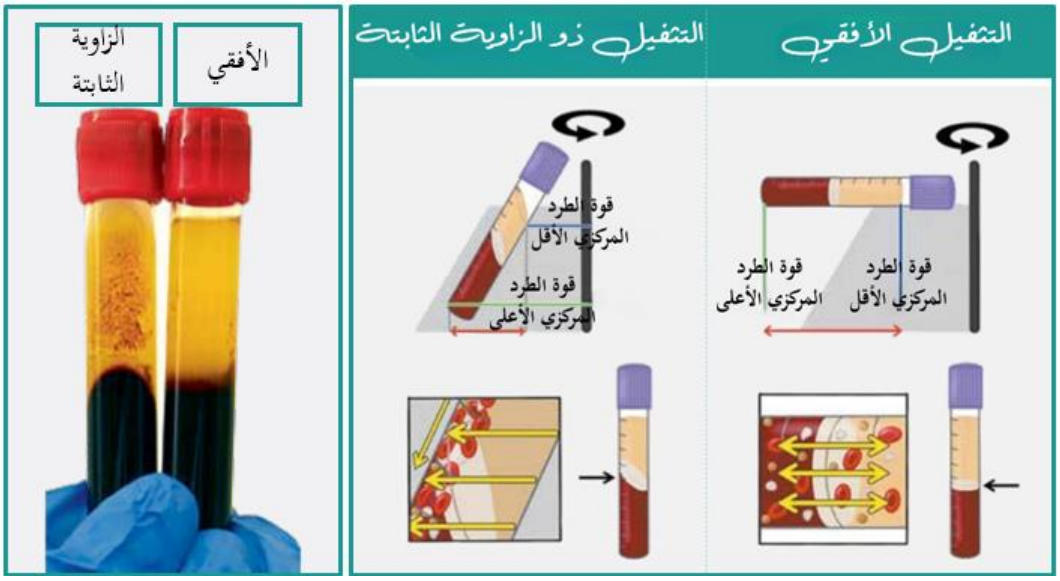
أيضاً درس Miron وزملاءه (2022م) تأثير التبريد على الفبرين الغني بالصفيحات باستخدام جهاز تبريد خاص، إلا أنه يمكن الاستفادة من النتائج التي توصلوا إليها في تحسين ظروف العمل لتحقيق الاستفادة القصوى من i-PRF، حيث تبين لهم أن حفظه في جهاز التبريد أتاح الاستفادة منه في شكله السائل لمدة تزيد عن 90 دقيقة، وبناء على ذلك كانت توصياتهم للأطباء باللجوء إلى التبريد بحال كان الإجراء الذين يقومون باستعمال i-PRF فيه يتطلب مدة زمنية طويلة. كما أنه تجدر الملاحظة أنه اختبروا كذلك استعمال أنابيب معدلة modified PET plastic tubes (Polyethylene terephthalate)، وتبين لهم تأثيرها بشكل إيجابي على تركز الصفيحات النهائي في i-PRF واحتفاظه بشكله السائل لمدة زمنية أطول. هذا لا يلغي أن الشكل الهلامي مفضل لبعض

الاستطبابات الأخرى السنية وفي علاج الجروح عند مرضى السكري، وهنا يترك الفبرين في درجة حرارة الغرفة أو يتم حضنه في حاضنة حرارية لتسريع تكون الجلطة مع الاستفادة من التعداد الأفضل الذي يتحقق من بروتوكول تحضير i-PRF. (89)

تجدر ملاحظة أنه تتم الإشـــارة مؤخراً إلى بروتوكول الفبرين الغني بالصـــفيحات المركز concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF)، والذي يتطلب تحضيره بشكل مثالي أنابيب خاصة مصنوعة من polythene terephthalate (PET) الصافي وَمثقلة خاصة بالتثقيل الأفقي مع قوة طرد مركزي تبلغ 3000g لمدة 3-5 دقائق، ولا يزال هذا النمط قيد الدراسة. (73,85)

كما أنه يوصـــى مؤخراً باســتخدام أجهزة التثقيل التي تحوي حامل أنابيب متأرجح أو ما يســمى أجهزة التثقيل الأفقي horizontal centrifugation في تحضـــير الفبرين الغني بالصـــفيحات بجميع أشـــكاله ســـواء الهلامي أو السـائل. عملية التثقيل تعتمد على تبدل موضـع العناصـر المختلفة تحت تأثير قوة الطرد المركزي اعتمادا على شـكل هذه العناصـــر، حجمها ووزنها الجزيئي أو كثافتها. نظرا لأن كريات الدم الحمراء أكبر وأثقل من الصـــفيحات الدموية والكريات البيض فإنها تنتقل إلى أسـفل، بينما تنتقل الصـفائح الدموية الأخف نحو الجزء العلوي من الأنبوب حيث يتم جمع PRF. إن القصـــور في الأجهزة ذات الزاوية الثابتة يكمن في أن وضـــعية الأنبوب فيها مع قوة الطرد المركزي المطبقة على عناصـر الدم داخله تتسـبب في دفع الخلايا أولا إلى الجزء الخلفي من الأنبوب، لتتحرك من ثم لأعلى أو لأســـفل على طول الطرف الخلفي للأنبوب، ما يؤدي إلى ســـحق الخلايا على جدار الأنبوب وتلفها، كما أن الكريات

الحمراء خلال هذه العملية تحبس الصـفيحات الدموية والكريات البيض بينها وتسـحبها إلى طبقة الكريات الحمراء، ما يحول دون الوصـول إلى أعلى تركيز ممكن لها في طبقة الفبرين. كذلك لا يمكن اسـتخدام معايرة جهاز طرد مركزي بزاوية ثابتة لجهاز آخر، بل يجب أن يتم تعديل بروتوكول التثفيل لكل جهاز على حدة (الصورة 13).(73,90)



الصورة 13التثفيل الأفقي والتثفيل ذو الزاوية الثابتة وتأثيرهما على فصل مكونات الدم الكامل (73)

سابعاً: خصائص الفبرين الغني بالصفيحات

إن الهندسـة النسـيجية tissue engineering مجال يحظى باهتمام واسـع مؤخرا ويتطور كل يوم، وهو يهدف إلى إصـلاح الأنسـجة التالفة وتجديدها أو اسـتعادة بنيتها الطبيعية، بعدما أثرت عليها التشـوهات الخلقية، الإصـابات والرضـوض، الأمراض أو الشيخوخة. وعلى الرغم من أن الأغلب الأعم من التقنيات المستعملة حتى اليوم في هذا السـياق غير وعائية بطبيعتها، إلا أن أحد الجوانب الرئيسـة في هذا المجال وبسـياق أية تقنية مقترحة، هو

قابليتها للمساعدة على تكون مصدر وعائي –تشكل نسيج حبيبي أو تشكل أوعية جديدة– قادر على دعم الخلايا المسؤولة عن التجدد ومساعدتها على أداء الوظائف المناطة بها لتشكل أنسجة جديدة من خلال الحفاظ على تبادل حيوي للمغذيات عبر هذه الأوعية. بالمقابل يعد التئام الجروح أهم نموذج يمثل التجدد النسيجي بأفضل صوره وأكثرها مثالية، لذلك وضعه الباحثون نصب أعينهم باذلين كل الجهد لفهم جميع مراحله المعقدة والمنظمة والمتداخلة التي تنطوي على العديد من أنواع الخلايا التي تتأثر وتؤثر ببعضها البعض من خلال لغة السيتوكينات. على اعتبار أن فهم هذه الخلايا واستجابتها للعوامل المختلفة، وتأثير هذه العوامل على مراحل الالتئام ستساعدنا على توجيه التقنيات المساعدة على الترميم بمختلف أنواعها للحصول على النتيجة الأفضل. تنقسم عملية التئام الجروح إلى أربع مراحل متداخلة ومتتالية في الآن نفسه، هي: الإرقاء، الالتهاب، التكاثر، والتصنيع وإعادة الهيكلة.

إن خصائص وفعالية مركزات الصفيحات تعتمد بشكل لا يستهان به على خصائص ووظائف الصفيحات الدموية –سواء اعتبرت خلايا أم شظايا خلوية– التي تنهض بمهمة تنظم عملية الالتئام من خلال سد الأذيات في الأوعية الدموية وتسهيل تكوين جلطة الفيبرين، والتي تعتبر الخطوة الأولى في رحلة التئام الجروح. يثبت البحث العلمي أن دور الصفيحات لا يقتصر على عملية التخثر أو عملية إغلاق الجرح الأولي، لكن لديها أيضا إمكانات تجديد واسعة من خلال إطلاق مجموعة واسعة من السيتوكينات، الكيموكينات، جزيئات الالتصاق، عوامل النمو والعوامل الوعائية القادرة على تحفيز تكاثر وتنشيط الخلايا المشاركة في التئام الجروح (الجدول 4)، بما في ذلك صانعات الليف، العدلات، البالعات، والخلايا الجذعية الميزانشيمية Mesenchymal Stem Cells (MSCs). كما

أن الصـفيحات قادرة على بدء وتعديل الاسـتجابة المناعية للمضـيف من خلال التأثير على الكريات البيض بأنواعها. (73,83,91,92)

أكدت الدراسـات النتائج الإيجابية لتأثير PRF على تجديد الأنسـجة الرخوة والتئام الجروح، حيث يمتلك القدرة على تحفيز تكاثر خلايا النسج الضـامة، بما فيها بانيات العظام، خلايا نقي العظم، خلايا النسيج الشحمي، صـانعات الليف في الجلد واللثة، وخلايا اللحمة الميزانشـيمية (اللحمة المتوسـطة) في الأربطة حول السـنية. إضـافة إلى تحفيزه لتكاثر الخلايا المتقرنة للمخاطية الفموية، والبالعات والخلايا البشـــروية بأنواعها. ويوجد إجماع عام على قدرة PRF على تحريض الانقســام الخلوي بصـــورة إيجابية مضـــبوطة، وعلى الجذب الخلوي وتحفيز هجرة الخلايا الجذعية في النسـج الضـامة سـواء في البنى العظمية ونقي العظام أو في اللثة والجلد. كما وجد أن له تأثيرا معززاً لعملية تصـنيع الكولاجين 1 وحمض الهيالورونيك. ويمكن أن يفســـر ذلك بكونه يطلق مســـتويات عالية من عوامل النمو والتي من أهمها عامل النمو المحول TGF-beta والذي هو عضـــو من عائلة عوامل التليف ومحفز معروف لتكاثر أنواع مختلفة من خلايا اللحمة الميزانشيمية، بما في ذلك بانيات العظم وصـانعات الليف، إضـافة إلى المستويات العالية من عامل النمو الشـبيه بالإنسـولين IGF، ذي التأثير القوي الكابح للموت الخلوي المبرمج، والمحرض لتكاثر خلايا اللحمة الميزانشيمية. وهذا كله وجد أنه يؤدي إلى زيادة سماكة الأدمة والنسيج الضـام في الشرائح الجلدية، كما أنه يؤدي إلى الحفاظ على حيوية نسـبة أكبر من الطعوم الشـحمية الذاتية وتحسين ديمومتها وحجمها النهائي. إضـافة إلى ذلك يوجد شـبه إجماع على أن PRF يزيد التعبير عن أو فعالية الفوسـفاتاز القلوية، وهو ما يعرف بالتأكيد على أنه واسـم باكر

للتمايز نحو صانعات الليف، وذلك في جميع الأنسجة المختلفة التي تمت الإشارة إليها أعلاه. كما أنه يزيد من تمعدن الخلايا في العظام والأسنان.

كما ثبتت فعالية PRF –الذي يحتوي على الكريات البيض بما فيها العدلات– كمادة مضـــادة للإنتان، وهو ما يؤدي بالتالي إلى فعالية عالية في تدبير الجروح والتآكلات المزمنة غير الملتئمة والتي لا تزال تمثل تحديا طبيا كبيرا. وتم تفسير ذلك بحقيقة أنه يحتوي على مستويات أعلى من PRP من الكريات البيض التي تساهم في الالتئام وفي مكافحة الإنتان في آن معا، إضافة إلى مستويات أعلى من عوامل النمو التي يحررها بالتدريج وعلى مدى زمني أطول مقارنة مع PRP، وهذا التفعيل المديد بالغ الأهمية عند علاج الحالات المزمنة. كما يقوم بتعزيز بروتينات التصاق الخلايا مثل ICAM–1 وَE–selectin وهو ما يعتقد أنه أدى إلى انخفاض كبير في حصول العدوى (ذات عظم ونقي) والالتهاب التالي للجراحات السنية والطعوم الجلدية والشحمية في الدراسات التي استخدمت PRF في هذه الإجراءات.

ومن بين الكريات البيض كذلك يقوم PRF بتنشـــيط البالعات، وهو ما ثبت أن له تأثيرا إيجابيا على الزمن اللازم لشفاء الجروح وترميم النسج المختلفة. وعندما تمت دراسة تأثير PRF على البالعات التي تشارك بشكل حاسم في التئام الجروح وتجدد النسج العظمية في ذات الوقت الذي تشارك فيه في التخلص من العوامل الخمجية الممرضة والوقاية من العدوى، تبين أن الفبرين والصفيحات المحتبسة ضمنه مسؤول عن انطلاق إشارة جذب قوية للبالعات، إضـــافة إلى تحفيز تحول البالعات من النمط M1 إلى النمط M2، وذلك من خلال المســـتوى العالي من TGFβ1

وعدد من الوسائط الليبيدة التي تتحرر منه، وهو ما تزافق مع الحد من الفعالية الالتهابية، ويمكن تفسير ذلك بأن البالعات المفعلة حتى تكون مساهمة في البناء لا في الهدم يجب أن تتحول من نمط الاستجابة المناعية المضادة للالتهاب M1 proinflammatory phenotype إلى نمط الاستجابة السابقة للشفاء M2 pro-resolving phenotype. وقد لوحظ أنه عند تطبيق PRF تسيطر البالعات من النمط M1 في البداية في الرشاحة المحتشدة في النسيج المتأذي المعالج، لتهيمن من بعد ذلك بالتدريج البالعات من النمط M2 على المشهد للمساعدة في إصلاح الأنسجة وإعادة تشكيلها. وبحسب ما ذكر الباحثون يمكن الاستفادة من هذه المعلومات سريريا في الإجراءات التي تتطلب ترميم العظام –مثلا بسياق جراحة الكسور– والجراحات الفكية والسنية، إضافة إلى جراحات التضير مع تغطية الضياع المادي بالشرائح الجلدية، حيث البيئة الغنية بالعناصر الالتهابية غير المضادة للترميم قد تكون عاملا مساعدا للغاية.

وامتلاك PRF للخصائص المضادة للالتهاب والمضادة للإنتان في آن معاً كانت مركزا للاهتمام في السنوات الأخيرة، فمن الملاحظات كثيرة التوارد في سياق الأبحاث السريرية كانت الإشارة إلى أن حقن PRF يقلل من التورم والألم بعد الإجراءات الجراحية والإجراءات الكاشطة، إضافة إلى تسريع الشفاء. كما أن الدراسات التي قارنت فعالية حقن PRF مع حقن الستيروئيد في آفات الحزاز المسطح الفموي توصلت إلى عدم وجود فارق هام إحصائيا بين نتائج مجموعات المقارنة، في ذات الوقت الذي وجد فيه باحثون آخرون أن إضافة الفبرين الغني بالصفيحات إلى الصادات الحيوية حقق نتائج أفضل مما حققه استخدام أيهما وحده. ومن النتائج التي توصل إليها الباحثون في

سـعيهم لتفسـير ذلك أن i–PRF أدى إلى خفض التعبير عن المشـعر الالتهابي P65 في الخلايا المعالجة والتي تم مسبقا تحريض الارتكاس الالتهابي فيها، كما أنه خفض مشعرات التهابية أخرى بما فيها TNF–α.

بناء على ذلك يمكن اعتبار الفبرين الغني بالصـــفيحات يعمل كمهدئ لجهاز المناعة في ذات الوقت الذي يمتلك فيه فعالية مضـادة للانتانات، إضـافة لدوره الهام في عملية الترميم، وهو ما يجعله مثاليا للاسـتعمال في سـياق الجراحة الفكية والزرعات السـنية، حالات الأذيات أو بسـياق الإجراءات الجراحية أو الإجراءات الكاشـطة، حيث يقلل من الارتكاس الالتهابي التالي للجراحة في ذات الوقت الذي يلعب فيه دور خط دفاع إضافي لا يتيح المجال للانتانات بأن تتطور كجزء من عقابيل الجراحة.

إضـافة إلى ذلك تلعب فعاليته القوية دور المحفز لتشـكل الأوعية الجديدة ما يسـاعد في الالتئام السريع، حيث يحفز تكاثر وتمايز الخلايا البطانية، ومن ثم هجرتها وتشـــكلها للبنى الانبوبية للأوعية الدموية. ولا يخفى دور التوعية الجيدة في مقاومة الانتانات وإتاحة الفرصـة للتجدد النسـيجي. حيث يمتلك PRF تأثيرا محرضـا لتكاثر وتمايز الخلايا البطانيـة، نتيجـة التحرر المســـتقر والمديد لعامل النمو VEGF وهو عامل النمو الأكثر فعاليـة في تكوين الأوعيـة الدموية للأنسجة. كما ثبتت فعالية VEGF القوية في إعادة تشكيل الأنسجة ومنها العظام.

ويحرر PRF مسـتويات مرتفعة نسـبيا من عامل النمو المشـتق من الصـفيحات PDGF، وهو يعمل على تحفيز انقسـام خلايا اللحمة الميزانشـيمية وإطالة عمرها، وهو العامل الذي حصـل على الموافقة من هيئة الدواء والغذاء الأمريكية ليستعمل في علاج الجروح، ما يجعل PRF خيارا ذاتيا جيدا للحصول عليه. (73,91,93–96)

تجدر الإشـــارة إلى أن PRF يمكن اعتباره مصـــدرا فريدا للخلايا الجذعية المكونة للدم HSCs، والتي لها أهمية كبيرة في الطب التجديدي. في العقد الماضـي سلطت العديد من الدراسات الضوء على إمكانات التمايز الهائلة لهذه الخلايا، والتي –فوق قدرتها على تجديد غالبية أنواع الخلايا في الجســـم– تلعب أيضـــا دورا كمعدلات مناعية يمكنها اســـتهداف الخلايا الليمفاوية البائية وتحفيز إفراز الأجســـام المضـــادة، وتثبيط الخلايا اللمفاوية التائية أو حتى تحفيز موتها المبرمج، بل والتوصـــل لحالة من التحمل المناعي، كما أثبتت الدراســـات المخبرية وجودها في PRF.(83,90)

وقد أظهرت الدراسات أن TGF–b1 وَEGF في مركزات الصفيحات يثبطان تصنيع الميلانين عن طريق تأخير تنشيط الكيناز المنظم للإشارة خارج الخلوي extracellular signal–regulated kinase (ERK) المسؤول عن نسخ الجينات المسؤولة عن تركيب التيروزيناز. كما يثبط TGF–β1 بشكل مباشر التعبير عن الجين paired– box homeotic gene 3 (PAX3)، وهو ما يثبط عامل النسخ المرتبط مع microphthalmia–associated transcription factor (MITF) المسؤول عن تنظيم نسخ التيروزيناز والبروتين المرتبط بالتيروزيناز 1 (Tyrp1). كما يحفز TGF–β1 أيضا اللامينين laminin، الكولاجين 4 collagen، والتيناسين tenascin، ما يساعد على ترميم الغشاء القاعدي البشروي، في ذات الوقت الذي يتم فيه تحسين سماكة الجلد بشكل رئيسي بواسطة PDGF كما سلف الذكر وهو ما يؤدي إلى ظهوره بلون أفتح. كما تبين أن مستوى مستضد تمايز الكريات البيض4، انترلوكين – 17 و انزيمات الأكسدة الحلقية –2 أعلى في المرضى الذين يعانون من الكلف والتصبغ التالي للالتهاب منه في

مجموعات المقارنة، ما يجعل فعالية مركزات الصفيحات في معالجة التصبغات قد تفسر جزئيا بفعاليته المنظمة للحالة المناعية في الجلد والمضادة للالتهاب.(97–100)

الجدول 4بعض عوامل النمو والسيتوكينات المتحررة من الفبرين الغني بالصفيحات، ووظائفها(101)

Transforming growth factor-β (TGF-β)	يحرض تشكل الأوعية وتصنيع الكولاجين، يمنع تخرب الكولاجين، يحرض صانعات الليف، كما يثبط الارتشاف العظمي ووظيفة الخلايا الكاسرة للعظم
Platelet-derived growth factor (PDGF)	يحرض هجرة وتكاثر الخلايا الميزانشيمية الجذعية، وتشكل الأوعية، كما يحرض الجذب الكيميائي للبالعات وتفعيلها وإفرازها لـ TGF-β
Insulin growth factor-1 (IGF-1)	يحفز الخلايا البانية للعظام وعملية تكوين العظم، يحفز انقسام وتمايز الخلايا الجذعية الميزانشيمية
Vascular endothelial growth factor (VEGF)	يعزز نفاذية الأوعية، يحفز هجرة وتكاثر الخلايا البطانية
Epidermal growth factor (EGF)	يحرض تشكل الأوعية، يحفز تكاثر وتمايز الخلاي الظهارية، يزيد افراز السيتوكينات من الخلايا الظهارية والخلايا الميزانشيمية
Interleukin-1β (IL-1β)	يزيد التعبير عن الجزيئات اللاصقة على الخلايا البطانية، يحفز الخلايا التائية المساعدة، والانجذاب الكيميائي للخلايا الليمفاوية، كما ينشط بانيات العظم
Interleukin-4 (IL-4)	يحث تمايز الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية، كما يعزز تحولها إلى خلايا منتجة لـ IgE، ويحث تمايز الخلايا التائية إلى االتائية المساعدة النمط2

ثامناً: استطبابات الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن

منذ ظهر الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن، تم دراسة نتائجه في العديد من الاستطبابات الجلدية وغير الجلدية. ولعل العديد من الاستطبابات كانت مقتبسة من استطبابات البلازما الغنية بالصفيحات، أو من الحالات التي تعذر استخدام الفبرين الغني بالصفيحات بشكله الهلامي فيها، ولعل أكثر المجالات الطبية التي تمت دراسة فعالية i-PRF في استطبابات عديدة ومتنوعة فيها هي طب الأسنان وجراحة الفكين، ومن ذلك دراسة فعاليته في تدبير آلام المفصل الفكي الصدغي، اغلاق الاتصال الجيبي الفموي بدون شريحة، إعادة بناء العظم الموجه، علاج الانحسارات اللثوية، علاج المشكلات حول السنية، حول الزرعات والآفات اللبية، وعلاج الحزاز المسطح الفموي، وغيرها الكثير.(102–105) كما تم اختبار فعاليته في علاج القرحات المزمنة، تقليل الألم العصبي التالي لأذية الأعصاب الرضية، ترميم الغضاريف (الركبة) والأربطة، عند إجراء الطعوم العظمية، في علاج الأذيات العضلية، تدبير الكابة المدورة، وبعض مجالات جراحة العظام وطب الرياضيين الأخرى.(90,106,107) وفي علاج حالات الالتصاق داخل الرحم المؤثرة على الخصوبة.(108,109)

من الاستطبابات الجلدية والتجميلية التي تناولتها الأبحاث المنشورة كل مما يلي: الحاصة الأندروجينية، استعادة شباب الجلد حول العين، جلد الوجه وجلد الشفتين وما حول الفم، استعماله كمادة مالئة مؤقتة للثلم الأنفي الشفوي، واستخدامه في تسريع شفاء الجروح وتحسين الالتئام، بما يشمل تطبيقه أو حقنه بعد الليزر الكاشط أو المجزأ غير الكاشط non-ablative fractional laser، في القرحات السكرية، ومشاركته خلال إجراء جراحات الطعوم

والشـرائح الجلدية، إضـافة إلى اسـتخدامه في علاج ندبات العد الشـائع، تحسـين نتيجة نقل الشـحم الذاتي، وتسـريع وتحسين نتائج تدبير الحروق.(19,90,106)

- قام Schiavone وزملاؤه (2018م) باختبار فعالية PRF في تدبير الحاصـــة الأندروجينية عند مجموعة من المرضـــى مع المقارنة مع مجموعة شـــاهد، ولاحظوا درجة من التحســـن تلت تطبيق 3 جلسات من حقن PRF عند مجموعة العلاج، خاصة في الحالات الأكثر شدة.(110)
- أشار Karimi وزملاؤه (2019م) (الولايات المتحدة) في مقال نشروه عن الفبرين الغني بالصفيحات ومقارنته مع البلازما الغنية بالصفيحات إلى أنه بحسب نتائج ممارستهم السريرية فإن PRF يحسن من ترفة الدمع، من مرونة الجلد والتجاعيد الناعمة، ويؤدي إلى تحسن فرط التصبغ وتحقيق تجانس في لون البشـرة. كما أشـاروا إلى أن مزج حمض الهيالورونيك المحضـر تجاريا بشـكل مواد مالئة dermal filler مع الفبرين الغني بالصـــفيحات في محقنة واحدة ثم حقنه يؤدي إلى نتائج أفضـــل وديمومة أطول لحمض الهيالورونيك. لم يتم ذكر عدد المرضـى أو بروتوكول العلاج المسـتخدم من قبلهم في الخبرة السريرية التي أشاروا إليها. (10)
- قارنت Diab وزملاؤها (2022م) (مصـــر) بين i–PRF والبلازما الغنية بالصـــفيحات PRP في علاج ندبات حب الشباب الضمورية، حيث عولج أحد جانبي الوجه بحقن مركز الصفيحات (إما i– PRF أو PRP) ضـــمن الأدمة في الندبات، وعولج الجانب الآخر باســـتخدام الوخز بالإبر الدقيقة

microneedling ومن ثم تطبيق مركز الصـــفيحات موضـــعيا (إما i-PRF أو PRP). تم ذلك على مدى 4 جلسات بفاصل 3 أسابيع بين كل جلسة وأخرى. وقاموا باستخدام مقياس رباعي للتقييم السريري إضافة إلى مشعر رضا المرضى. ثم خلصوا إلى أن التحسن كان أعلى بكثير في مجموعة i-PRF ســواء أجري العلاج بالحقن أو بالمشــاركة ع الوخز بالإبر الدقيقة. كان الإجراء مُرضــياً للمرضى، والآثار الجانبية خفيفة ومتحملة. (111)

- كما قارن Krishnegowda وزملاؤه (2023م) (الهند) أيضـــاً بين فعالية الوخز بالإبر الدقيقة المشــارك مع i-PRF في تدبير ندبات العد الشــائع الضــمورية مع فعالية الوخز بالابر الدقيقة مع الدواء الغفل (السيروم الملحي) عند 40 مريضـا. وذلك على مدى 4 جلسـات بفاصـل شـهري، وفترة متابعة لاحقة شـهرين. وكانت النتائج تشـير إلى أن الفبرين الغني بالصـفيحات يتفوق بوضـوح على الدواء الغفل، ولم يترافق الإجراء مع آثار جانبية تذكر. (112)

تاسعاً: أمان الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن

يمكن اعتبار الفبرين الغني بالصــفيحات القابل للحقن نســخة مماثلة للبلازما الغنية بالصــفيحات من حيث المبدأ العام، إلا أنه يخلو من مضـــاد التخثر وهو ما يجعله ذاتياً بالكامل، دون احتمال لحدوث تحســـس أو ارتكاس مناعي تجاهه. وفي الأبحاث التي درســـت فعالية i-PRF تمت الإشـــارة إلى عدم حدوث آثار جانبية هامة لدى

المرضـــى وإلى أن الإجراء كان فعلا وآمنا إلى حد بعيد، حيث اقتصـــرت الآثار الجانبية في الوجه على تكدم نقطي مكان الحقن، وتورم خفيف أحيانا تال للحقن لعدة ســـاعات. تمت متابعة المرضـــى في عدة أبحاث لعدة أشـــهر دون ظهور أن أعراض أو علامات تشير إلى تطور أية عقابيل للإجراء.(17–19، 106)

الجزء الثاني: منهجية الدراسة وإجراءاتها

الفصل الأول: الأهداف والمبررات

أولاً: المبررات

إن جلد منطقة تحت العين عرضة للتأثر بسهولة بالعديد من العوامل الداخلية والخارجية، والتبدلات التي تطرأ عليه عديدة ومتداخلة، وهو يعكس الكثير عن عمر الإنسان وحالته النفسية والجسدية. كل ذلك يجعل التبدلات تحت العين سببا لاستشارة عدد لا يستهان به من مراجعي عيادات الأمراض الجلدية والتجميل لأطباءهم. ورغم تعدد الخيارات المتاحة لعلاجه، لا يوجد حتى الآن خيار أمثل بينها.(1,3,4,15)

في ذات الوقت فالفبرين الغني بالصفيحات تقنية علاجية حديثة قيد التطوير واستكشاف آفاقها وما يمكن أن تقدمه من إمكانيات، وقد تبين فيما سبق نشره من الأدبيات الطبية أن له خصائص داعمة للنسيج الضام والجلد، فهو يحفز التشكل الطبيعي للنسيج الضام ويحسن صفات الجلد ولونه، ما يبشر بإمكانية أن يكون خيارا فعالا وواعدا في تحسين وعلاج الكثير من التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين. وهو في الوقت نفسه غير مكلف ماديا، يسير التطبيق نسبيا وآمن إلى حد بعيد كونه يخلو من أي مواد مضافة.(7,10,16)

ثانياً: أهمية الدراسة

تسهم هذه الدراسة في تقويم نتائج استخدام الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن لتدبير التبدلات التي تلحق بالجلد في منطقة تحت العين، وقياس رضا المرضى عن التحسن الناتج. إن الخيارات العلاجية ذاتية المنشأ من الخيارات الطبية المرغوبة حاليا، والفبرين الغني بالصفيحات تحديدا هو إجراء يسير التنفيذ نسبيا، غير مكلف، لا يتطلب فترة استشفاء تالية، ولا يحتاج إلى تجهيزات مكلفة أو تدريب طويل للأطباء لإتقانه، والشكل القابل للحقن منه يجعل من اليسير استخدامه باستطبابات أوسع. عدا أن مركزات الصفيحات بالمجمل أصبحت من الإجراءات الشائعة في الممارسة الطبية اليومية. ومن المهم معرفة إمكانياتها والنتائج المترتبة على استخدامها بشكل علمي مدروس ما يصب في مصلحة المرضى. وهذه الدراسة هي الأولى من نوعها في سوريا، إضافة إلى أنها لا توجد أبحاث عالمية كثيرة درست فعالية الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في تدبير التبدلات التي تطرأ على جلد الوجه عموما، وجلد منطقة تحت العين على وجه الخصوص.

ثالثاً: الفرضية

- فرضية العدم: لا يوجد فرق هام إحصائيا قبل وبعد حقن الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في منطقة تحت العين من حيث مظهر كل من: ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد
- الفرضية البديلة: يوجد فرق هام إحصائيا قبل وبعد حقن الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في منطقة تحت العين من حيث مظهر كل من: ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد

رابعاً: الأهداف

اختبار فعالية الفبرين الغني بالصـــفيحات القابل للحقن في تحســـين مظهر منطقة تحت العين، من خلال تعويض فقد الحجم، تفتيح لون الجلد، اسـتعادة نضـارته وتخفيف أو التخلص من الخطوط والتجاعيد ما تحت العينين، وتقييم مدى هذه الفعالية لكل تبدل من هذه التبدلات على حدة، وإلى أي حد النتائج التي يمكن تحقيقها مرضـــية للمرضـــى، ومدى ديمومتها، والآثار الجانبية التي قد تترافق مع الإجراء أو تترتب عليه، لتقديمه كبديل عملي قليل التكلفة آمن وفعال للعديد من الإجراءات العلاجية التجميلية المكلفة والتي لا تخلو من آثار جانبية أكثر أهمية مما قد يترتب على حقن PRF.

الفصل الثاني: منهج وأدوات الدراسة

أولاً: تصميم الدراسة

دراسة تجريبية غير مضبوطة بشاهد

ثانياً: حساب حجم العينة

تم حساب حجم العينة بالاستعانة بالموقع الالكتروني Openepi.com باستعمال المعادلة الخاصة بالدراسات التجريبية حيث تم تقدير نسبة الخطأ بـ 0.05، قيمة الاحتمالية بـ 0.50، وقدر مستوى الثقة بـ 0.95.

فكان الحد الأدنى لحجم العينة الموصى به هو 38 مريضا.

Sample Size:X-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trials	
Two-sided significance level(1-alpha):	95
Power(1-beta, % chance of detecting):	80
Ratio of sample size, Unexposed/Exposed:	1
Percent of Unexposed with Outcome:	5
Percent of Exposed with Outcome:	50
Odds Ratio:	19
Risk/Prevalence Ratio:	10
Risk/Prevalence difference:	45

	Kelsey	Fleiss	Fleiss with CC
Sample Size - Exposed	16	15	19
Sample Size-Nonexposed	16	15	19
Total sample size:	32	30	38

وكان عدد المرضى الذين استكملوا كامل مراحل الدراسة وتم إجراء الدراسة الإحصائية على النتائج المتحصلة من مشاركتهم يبلغ 68 مريضا ومريضة.

ثالثاً: معايير الاشتمال والاستبعاد

معايير الاشتمال

1. المرضـــــى الذين يعانون من ترفة الدمع الغائرة أو الهالات الداكنة تحت العين أو التجاعيد تحت العينين أو أكثر من تبدل من هذه التبدلات في آن معاً.
2. بعمر 18 سنة أو أكبر سنا
3. القادرين على الالتزام بالزيارات اللازمة لاستكمال الدراسة.

معايير الاستبعاد

1. الانتفاخ تحت العين الشديد
2. الحمل والإرضاع
3. تعداد الصفيحات أقل من 100.000/مل
4. تركيز خضاب المصل أقل من 9 غ/دل
5. المرضى الموضوعين على معالجة مضادة للتخثر، أو لديهم اضطرابات نزفية أو خثارية
6. وجود مرض جلدي فعال مكان الحقن
7. الأمراض المناعية الذاتية
8. الأمراض المزمنة (السكري – الاضطرابات القلبية والكبدية والكلوية – الاضطرابات الدرقية – ...)
9. التثبيط المناعي
10. سوابق تشكل جدرات أو ندب ضخامية
11. تطبيق علاج موضعي تحت العين خلال الشهر الماضي، أو علاج بالحقن خلال الأشهر الستة الماضية

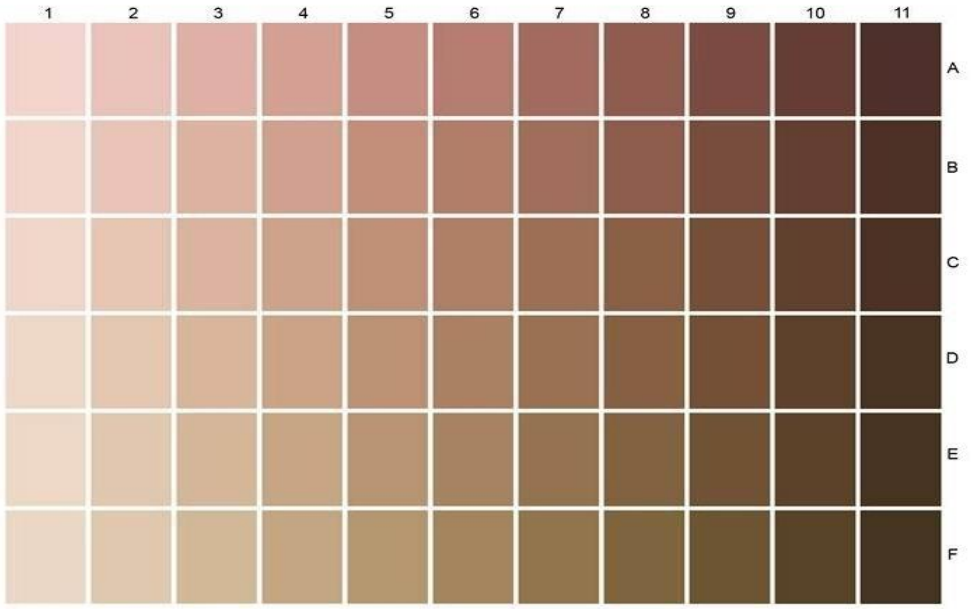
رابعاً: زمان ومكان الدراسة

تم إجراء هذه الدراســة في مســتشــفى الأمراض الجلدية والأمراض المنتقلة بالجنس الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق، على مدى عامي 2022–2023م

خامساً: خطة الدراسة وخطوات العمل

بعد تطبيق معايير الاسـتبعاد والقبول والحصـول على موافقة مسـتنيرة من المرضــى، تم أخذ قصــة مرضــية تفصيلية حول التبدلات التي طرأت على منطقة تحت العين، تفاصيلها وسيرها الزمني والسوابق العلاجية المتعلقة بها، كما تم السـؤال بالتفصـيل عن السـوابق المرضـية والدوائية وعن العادات ونمط الحياة والتي جميعها قد تكون مرتبطة بشكاية المريض.

بعدها تم تقييم الحالة سـريريا وفق الاسـتبانة المرفقة والمقاييس المقترحة ضـمنها (الجدول 5) إضـافة إلى سـلم الدرجات اللونية المقترح من L'ORIAL لتقييم الهالات الداكنة والجلد المحيط بها (الصورة 14).



الصورة 14 سلم الدرجات اللونية من L'ORIAL

بعدها تم تطبيق رهيم مخدر موضعي على منطقة تحت العين، وسحب 20 مل دم وريدي بواسطة محقنة عقيمة وتوزيعها على أنبوبين بلاستيكيين عقيمين، ثم تثفيلهما بسرعة 1000 rpm لمدة 4 دقائق، فنحصل على طبقتين: الأولى في الأعلى هي طبقة الفبرين الغني بالصفيحات، والثانية في الأسفل تحوي الكريات الحمراء. إن طريقة التثفيل التقليدية المذكورة في الأبحاث الأولى التي قدمت i–PRF كانت تؤدي إلى بقاء عدد أكبر من الكريات الحمر في السائل الطافي الناتج، والذي كان يبدو بلون وردي، وهذا قد يترافق مع ترسب الهيموغلوبين بشكل هيموسيدرين في مكان الحقن ويتسبب في تصبغ الجلد فيه. تمت زيادة سرعة ومدة التثفيل بشكل تدريجي حتى الوصول إلى البروتوكول الذي اعتمد في هذه الدراسة، ليكون وسطي تعداد الكريات الحمر الناتج زهيدا مماثلا لما يشاهد خلال تحضير البلازما الغنية بالصفيحات، وبالتالي مناسبا أكثر للحقن في منطقة تحت العين، قياسا بنتائج

الدراسات التي تناولت حقن البلازما الغنية بالصفيحات تحت العين سابقا. مع ملاحظة أنه تقريبا في أغلب الحالات كان ينتج 1-1.5 مل من i-PRF لكل 10 مل من الدم المحيطي بعد تثفيله، وبالنسبة لهذا النوع من مركزات الصفيحات فإنه يتم استخدام كامل السائل الطافي الذي تم الحصول عليه، بخلاف ما اعتدناه في البلازما الغنية بالصفيحات التي كان يستخدم فيها الثلث السفلي من السائل الطافي فقط.

بعد سحب i-PRF إلى محقنة عقيمة، واستبدال ابرتها بإبرة 30G، وبعد مسح المخدر الموضعي وتعقيم المنطقة تحت العين باستعمال البوفيدون 4%، تم حقن i-PRF على كامل منطقة التبدل تحت العين داخل الأدمة، كما تم حقن ترفة الدمع بحال وجدت على مستوى فوق السمحاق مباشرة، مع الابتداء بالحقن بدءا من النهاية البعيدة للانخفاض الخطي وصولاً إلى تحت المآق الأنسي، كذلك حقن منتصف الوجنة على السمحاق إضافة إلى الحقن تحت الجلد عند النهاية البعيدة من الترفة الغائرة عندما ترافقت ترفة الدمع مع أخدود منتصف الوجه. مع الانتباه إلى تفادي حقن منطقة الانتفاخ في الحالات التي ترافقت بانتفاخ خفيف تحت العين. بعدها تم تطبيق صاد موضعي مكان الحقن، مع توصية المريض بإعادة تطبيقه مرتين يوميا لمدة ثلاثة أيام.

الجدول 5 المقاييس المستخدمة لتقييم حالة المنطقة تحت العين لكل تبدل على حدة عند مرضى الدراسة

ترفة الدمع	لا يوجد	لا يوجد انخفاض خطي مساير للحافة السفلية للحجاج
	خفيفة	يقتصر الانخفاض الخطي على الجزء الأنسي فقط من الحافة
	متوسطة	يمتد نقص الحجم إلى الجزء الوحشي من الحافة إضافة للأنسي
	شديدة	يوجد نقص حجم هام على كامل حافة الحجاج السفلية مع نقص حجم في منتصف الوجنة (الثلم الوجني)
الهالات الداكنة	التقييم بحسب المقياس اللوني، بمقارنة لون جلد الجفن السفلي ولون جلد الوجنة خارج الحافة العظمية للحجاج، على الخط العمودي المار من الحدقة	
	لا يوجد	لا يوجد فرق
	خفيفة	الفرق درجة واحدة فقط
	متوسطة	الفرق درجتان
	ملحوظة	الفرق ثلاث درجات
	شديدة	الفرق أربع درجات أو أكثر
التجاعيد	لا يوجد	لا يوجد تجاعيد أو توجد تجاعيد تعبيرية فقط
	خفيفة	التجاعيد تقتصر على خطوط خفيفة غير ملحوظة عبر المسافة الاجتماعية 50 سم
	متوسطة	التجاعيد ملحوظة عبر المسافة الاجتماعية بدون ترهل الجلد أو نقص مرونته
	هامة	التجاعيد ملحوظة ومسيطرة والجلد رخو مترهل
الانتفاخ تحت العين	لا يوجد	خفيف : ليس هو التبدل المسيطر عند المريض

خضع المرضى لثلاث جلسات بفاصل شهر بين كل جلستين، وتم إجراء التقييم السريري قبل الحقن، وبعد شهر من الجلسة الأخيرة. كما تم تقييم التحسن لكل تبدل على حدة كما يلي:

- لم يحدث تحسن: لم يتغير التصنيف السريري لشدة التبدلات عند المرضى بين الزيارة الأولى والزيارة الرابعة
- تحسن مقبول: تحسن درجة واحدة – انتقل المرضى من شدة تبدل أعلى إلى شدة أدنى منها مباشرة
- تحسن جيد: تحسن الحالة درجتين أو أكثر

فيما تم تقييم ديمومية النتائج بعد مرور أربعة أشهر من الجلسة الأخيرة. وتم تقييم رضا المريض عن النتائج في الزيارة الأخيرة باستخدام مقياس من 10 نقاط: رضا ضعيف = 0–3، رضا متوسط = 4–6، رضا جيد = 7–10. أيضا تم تسجيل جميع الآثار الجانبية والاختلاطات الحاصلة خلال الجلسات وبعدها.

سادساً: التحليل الإحصائي

تم جمع وتبويب البيانات بالإعتماد على برنامج Microsoft Excel 2013، ثم تم تحليل البيانات بالإعتماد على الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية Package for the Social Sciences Statistical (SPSS) النسخة 25 لتحليل البيانات، وباستخدام الأساليب الإحصائية التالية،

- **الاحصاءات الوصفية**: عن طريق عرض التكرارات والنسب المئوية للمتغيرات الداخلة في الاختبارات.

- **اختبار الاستقلال:** دراسة الاستقلال عن طريق اختبار Chi-Square Independence Tests ويستخدم لتقويم العلاقة بين متغيرين نوعيين لمعرفة فيما إذا كان المتغيران مستقلين أو مرتبطين.
- **اختبار الفرق:** اختبار Friedman البديل اللامعلمي لاختبار تحليل التباين للعينات المرتبطة للتحقق من وجود اختلافات جوهرية عبر الزمن للمجموعات المختلفة.

الفصل الثالث: نتائج الدراسة

أولاً: وصف عينة الدراسة

شملت الدراسة 77 مريضاً ومريضة، هم المرضى الذين راجعوا المشفى في فترة إجراء الدراسة وتوفرت فيهم شروط الدخول فيها. أتم الدراسة 68 منهم، وانسحب 3 مرضى خلال الدراسة، فيما استبعد 5 مرضى بسبب عدم الالتزام بجلسات العلاج وجلسات المتابعة، ومريضة واحدة بسبب استخدامها خيارات علاجية أخرى لمنطقة حول العين خلال فترة الدراسة.

1-1- توزع عينة الدراسة حسب الجنس والفئات العمرية

كانت غالبية المرضى في الدراسة من الإناث بنسبة (94.1%)، مقابل (5.9%) ذكور (الجدول 6). وكانت الفئة العمرية الأكثر تكرارا بين المرضى هي الفئة العمرية (49 – 40) سنة بنسبة (33.8%) من المرضى تليها الفئة العمرية (29 – 20) سنة بنسبة (29.4%). (الجدول 7)

الجدول 6 توزع عينة الدراسة حسب الجنس

المتغير	الفئة	عدد المرضى	النسبة %
الجنس	أنثى	64	94.1
	ذكر	4	5.9

الجدول 7 توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية

المتغير	الفئة	عدد المرضى	النسبة %
الفئات العمرية	20 – 29	20	29.4
	30 – 39	14	20.6
	40 – 49	23	33.8
	50 – 59	9	13.2
	60 – 69	2	2.9

1-2- توزع عينة الدراسة بحسب شدة التبدلات في منطقة تحت العين في الزيارة الأولى

تم تصنيف التبدلات في منطقة تحت العين عند المرضى كما سبقت الإشارة (الجدول 5)، وبناء عليه فإن شدة التبدلات المشاهدة لدى المشاركين في الدراسة كانت كالتالي: (الجدول 8)

- ترفة الدمع: كانت الدرجة المتوسطة من ترفة الدمع هي الأكثر شيوعاً في عينة الدراسة (41.2%) تليها الدرجة الشديدة (30.9%).
- الهالات الداكنة: كانت الدرجة الملحوظة هي الأكثر شيوعا بين مرضى الدراسة (30.9%) تليها الدرجة المتوسطة (27.9%)، وَمثلها الدرجة الخفيفة (27.9%).
- التجاعيد تحت العين: كان لدى (45.6%) من المرضى درجة متوسطة من التجاعيد، وَلدى (33.8%) درجة هامة وَبنسبة مماثلة درجة خفيفة (33.8%).

- الانتفاخ تحت العين: كان 76.5% من المرضـــى ليس لديهم انتفاخ تحت العين وَ 23.5% لديهم انتفاخ خفيف تحت العين.

الجدول 8 توزع عينة الدراسة بحسب شدة التبدلات في منطقة تحت العين في الزيارة الأولى

التبدل	درجة التبدل حول العين	عدد المرضى	النسبة %	المجموع
ترفة الدمع	لا يوجد	1	1.5	68 (100%)
	خفيفة	18	26.5	
	متوسطة	28	41.2	
	شديدة	21	30.8	
الهالات الداكنة	لا يوجد	4	5.9	68 (100%)
	خفيفة	19	27.9	
	متوسطة	19	27.9	
	ملحوظة	21	30.9	
	شديدة	5	7.4	
التجاعيد	لا يوجد	7	10.3	68 (100%)
	خفيفة	17	25.0	
	متوسطة	27	39.7	
	هامة	17	25.0	
الانتفاخ تحت العين	لا يوجد	52	76.5	68 (100%)
	خفيف	16	23.5	
	شديد	ضمن معايير الاستبعاد		

1-3- توزع عينة الدراسة بحسب العادات الشخصية والسوابق المرضية

تم سؤال المرضى عن العادات الشخصية والسوابق المرضية، ويوضح (الجدول 9) توزع المرضى بحسب المعلومات التي تم جمعها كما يلي:

1- النوم: بناء على تقرير المؤسسة الوطنية للنوم(114) ومقياس بتسبرغ لجودة النوم(115)

- النوم كاف طالما كان ينام قبل منتصف الليل وينام لمدة 8 ساعات أو أكثر
- النوم متوسط طالما كانت ساعات النوم 5-8 ساعات
- النوم غير كاف طالما كان ينام المريض أقل من 5 ساعات

2- الإجهاد البصري: لتقييم عدد الساعات التي يمارس فيها المشاركون في الدراسة أنشطة تتطلب التركيز العيني والعمل باستخدام الأجهزة اللوحية والشاشات الزرقاء والأعمال الورقية، تم تقسيم المرضى إلى المجموعات التالية:

- يوجد اجهاد بصري هام طالما تجاوز 8 ساعات يومياً (أكثر من ساعات العمل المتعارف عليها)
- الإجهاد البصري متوسط طالما تراوح بين 4 إلى 8 ساعات يومياً (من نصف إلى كامل ساعات العمل المتعارف عليها)
- ولا يوجد إجهاد بصري طالما كان التعامل مع الأجهزة اللوحية والشاشات الزرقاء والأعمال الورقية أقل من 4 ساعات يوميا (أقل من نصف ساعات العمل المتعارف عليها).

3- الحمية:

- اعتبرت الحمية جيدة طالما يتناول المريض وجبات متكاملة ومتوازنة بشكل يومي

- وهي حمية مقبولة طالما تعتمد على أكثر من وجبة واحدة ولا تقتصر على الوجبات السريعة وتكون متكاملة ومتوازنة 3 مرات على الأقل أسبوعياً

- أما الحمية السيئة فهي التي تقتصر على وجبة يومياً وغالباً ما تكون فقيرة بالعناصر الغذائية.

4- لم يتم تطبيق الاختبارات الإحصائية على التدخين لأن 40% من عينة الدراسة ذكروا -بحسب وصفهم- أنهم يدخنون أحياناً مرة أو مرتين أسبوعياً كحد أقصى، وعلى الأغلب مرة أو مرتين في الشهر، ويكتفون بأنفاس قليلة من الأركيلة بالمشاركة مع سواهم فيما لا يدخنون السجائر.

5- تم اعتبار فقر الدم عند الإناث هو الخضاب الأقل من 11.9 غرام/دل أو الهيماتوكريت الأقل من 35%، وعند الذكور هو الخضاب الأقل من 13.6 غرام/دل أو الهيماتوكريت الأقل من 40%.(116)

6- تم السؤال عن الإصابة بالحساسية التنفسية والحساسية العينية (الرمد الربيعي).

كان 44.1% من المشاركين في الدراسة بحظون بساعات نوم كافية، وَ 39.7% يحظون بساعات نوم فوق الحد الأدنى بحسب مقياس بتسبرغ. وبالنسبة للإجهاد البصري، فقد قدر 45.6% من المشاركين استعمالهم للأجهزة اللوحية وأداء المهام المجهدة بصريا لمدة دون 4 ساعات يومياً، فيما كانت هذه المهام تشغل كامل ساعات عمل/دراسة 27.9% مشاركين آخرين. وحرص 39.8% منهم على الحصول على حمية متوازنة صحية بشكل

يومي، فيما كانت الحمية سيئة عند 19.1% من المشاركين. وبناء على التحليل الذي أجري قبل الدخول في الدراسة شخص فقر الدم عند 39.8% من المشاركين. ووجدت قصة تحسسية تنفسية أو عينية عند 44.2%.

الجدول 9 توزع عينة الدراسة بحسب العادات الشخصية والسوابق المرضية

			العدد	النسبة %
العادات الشخصية	النوم	كاف	30	44.1
		متوسط	27	39.7
		غير كاف	11	16.2
	الإجهاد البصري	لا يوجد	31	45.6
		متوسط	18	26.5
		هام	19	27.9
	الحمية	جيدة	27	39.8
		عادية	28	41.1
		سيئة	13	19.1
السوابق المرضية	فقر الدم	لا	41	60.2
		نعم	27	39.8
	الحساسية	لا	38	55.8
		نعم	30	44.2

ثانياً: ترفة الدمع

2-1- شيوع الدرجات المختلفة من ترفة الدمع بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

إن الدرجات المختلفة من ترفة الدمع توزعت بشـــكل متقارب بين الفئات العمرية المختلفة لعينة الدراســـة، وبحسـب اختبار Chi-Square **لا توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصـائية بين شـدة ترفة الدمع وأعمار المرضـى (P=0.342) حيث كانت معنوية الاختبار أكبر من مستوى الدلالة 0.05. (الجدول 10)

الجدول 10 شيوع الدرجات المختلفة من ترفة الدمع بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

		الفئة العمرية					P-value
		20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
ترفة الدمع	لا يوجد	1 (5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.342
	خفيفة	8 (40)	4 (28.6)	6 (26.1)	0 (0)	0 (0)	
	متوسطة	7 (35)	7 (50)	9 (39.1)	5 (55.6)	0 (0)	
	شديدة	4 (20)	3 (21.4)	8 (34.8)	4 (44.4)	2 (100)	
المجموع		20	14	23	9	2	68

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests.

2-2- التغير الذي تحقق على درجة ترفة الدمع بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية

يُلاحظ أن درجة ترفة الدمع قد تبدلت عند مرضـــى الدراســـة خلال الزيارات المتتالية التي تم خلالها الحقن وتمت خلالها المتابعة، حيث تراجعت نســبة الحالات الشــديدة بشــكل واضــح، كما ازدادت نســبة الحالات الخفيفة

والحالات التي لا يوجد فيها ترفة دمع. غير أنه في الزيارة الخامسة بدأ يظهر بعض النكس لدى المرضى، فارتفعت نسبة الحالات المتوسطة مرة أخرى، ونقص عدد الحالات التي لا تشكو من ترفة الدمع.

بالنظر إلى معنوية اختبار Friedman لدراسة الفرق في ترفة الدمع خلال الزيارات المتتالية يتبين **وجود فرق حقيقي** ذو دلالة إحصائية ($P<0.05$) بين الزيارات في درجة ترفة الدمع. (الجدول 11)

الجدول 11 التغير الذي تحقق على درجة ترفة الدمع بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية

		الزيارة الأولى		الزيارة الثانية		الزيارة الثالثة		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P-value
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
ترفة الدمع	لا يوجد	1	1.5	1	1.5	6	8.8	11	16.2	8	11.8	<0.001*
	خفيفة	18	26.5	18	26.5	25	36.8	30	44.1	30	44.1	
	متوسطة	28	41.2	29	42.6	32	47.1	25	36.8	28	41.2	
	شديدة	21	30.9	20	29.4	5	7.4	2	2.9	2	2.9	
المجموع		68	100	68	100	68	100	68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test.

*. دال عند 0.05

2-3- دراسة فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر ترفة الدمع

في الزيارة الرابعة تم التقييم النهائي لحدوث التحسن من عدمه نتيجة حقن i-PRF لدى المرضى الذين وجدت لديهم ترفة الدمع في التقييم الأولي أياً كانت شدتها، وتبين أن 56.7% ممن وجد لديهم التبدل حققوا تحسناً مقارنة مع 43.3% لم تتحسن لديهم ترفة الدمع. (الجدول 12)

الجدول 12 تحسن مظهر ترفة الدمع نتيجة حقن i_PRF

	التحسن في الزيارة الرابعة		المجموع
	لا تحسن	تحقق تحسن – أياً كانت درجته	
	n (%)	n (%)	n (%)
توجد ترفة دمع	29 (43.3)	38 (56.7)	67 (100)

إن عدد الحالات الشديدة من ترفة الدمع انخفض بعد استكمال جلسات الحقن من 21 مريضا إلى مريضين، وتحسنت ترفة الدمع بالكامل عند 10 مرضى، وعند إجراء اختبار Friedman لدراسة الفرق الذي تحقق على شدة ترفة الدمع بين الزيارتين الأولى والرابعة تبين **وجود فرق حقيقي** ذو دلالة إحصائية ($P<0.05$) وهو ما يدل على **فعالية حقن i-PRF في تدبير ترفة الدمع.** (الجدول 13)

الجدول 13 تبدل شدة ترفة الدمع بين الزيارة الأولى والزيارة الرابعة

		الزيارة الأولى		الزيارة الرابعة		P-value
		N	%	N	%	
ترفة الدمع	لا يوجد	1	1.5	11	16.2	0.001
	خفيفة	18	26.5	30	44.1	
	متوسطة	28	41.2	25	36.8	
	شديدة	21	30.9	2	2.9	
المجموع		68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

2-4- دراسة العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة ترفة الدمع

تمت دراسة العلاقة بين شدة ترفة الدمع في التقييم الأولي، وبين درجة التحسن التي تحققت لدى المرضى، حيث صنف تحسن شدة التبدل بمقدار درجة واحدة على أنه تحسن مقبول، وصنف تحسن شدة التبدل بمقدار درجتين على أنه تحسن جيد. إن النسبة الأكبر من التحسن الجيد لوحظت عند الدرجات الشديدة من ترفة الدمع (47.6%)، واقتصر عدم التحسن في الدرجات الشديدة على (9.5%). فيما لوحظت النسبة الأعلى من عدم التحسن عند الدرجات الخفيفة من ترفة الدمع (61.1%). إن معنوية اختبار Chi-Square أصغر من مستوى الدلالة 0.05، وهو ما يعني وجود علاقة بين شدة ترفة الدمع ودرجة التحسن الناتجة عن حقن i-PRF حيث التحسن ملحوظ أكثر في الحالات الأكثر شدة. (الجدول 14)

الجدول 14العلاقة بين شدة ترفة الدمع ودرجة التحسن التي تحققت

		التحسن في الزيارة الرابعة				P-value
		لا تحسن	تحسن مقبول	تحسن جيد	المجموع	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
ترفة الدمع	خفيفة	11 (61.1)	7 (38.9)	0 (0)	18 (100)	0.001
	متوسطة	16 (57.1)	9 (32.1)	3 (10.7)	28 (100)	
	شديدة	2 (9.5)	9 (42.9)	10 (47.6)	21 (100)	
الاختبار المستخدم Chi-Square Tests.					دال عند 0.05 .	

2-5- دراسة العلاقة بين درجة تحسن ترفة الدمع نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية

بهدف دراسة تأثير العادات الشخصية على نتيجة حقن i-PRF تم إجراء اختبار Chi-Square لدراسة علاقة التحسن في الزيارة الرابعة في مظهر ترفة الدمع مع العادات الشخصية (النوم، الإجهاد البصري، الحمية).

بينت النتائج أن معنوية الاختبار (P=0.005) لدراسة العلاقة بين التحسن وكل من العادات الشخصية المدروسة كان أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنها **لا توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصائية بين فعالية i-PRF في تحسين مظهر ترفة الدمع وكل من النوم، الإجهاد البصري، والحمية. (الجدول 15)

الجدول 15العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية

		النوم			الإجهاد البصري			الحمية		
		كاف	متوسط	غير كاف	لا	متوسط	هام	سيئة	عادية	جيدة
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
تحسن ترفة الدمع	لا تحسن	14 (46.7)	13 (50)	2 (18.2)	18 (58.1)	6 (35.3)	5 (26.3)	9 (69.2)	9 (33.3)	11 (40.7)
	مقبول	9 (30)	10 (38.5)	6 (54.5)	10 (32.3)	6 (35.3)	9 (47.4)	2 (15.4)	13 (48.1)	10 (37)
	جيد	7 (23.3)	3 (11.5)	3 (27.3)	3 (9.7)	5 (29.4)	5 (26.3)	2 (15.4)	5 (18.5)	6 (22.2)
المجموع (فقط مرضى ترفة الدمع)		30 (100)	26 (100)	11 (100)	31 (100)	17 (100)	19 (100)	13 (100)	27 (100)	27 (100)
P-value[a]		0.321			0.145			0.245		

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

2-6- دراسة العلاقة بين درجة تحسن ترفة الدمع نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية

بهدف دراسة تأثير السوابق المرضية على نتيجة حقن i-PRF تم إجراء اختبار Chi-Square لدراسة علاقة التحسن في الزيارة الرابعة في مظهر ترفة الدمع مع السوابق المرضية (الحساسية – فقر الدم). بينت النتائج أن معنوية الاختبار أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنه **لا توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصائية بين تحسن مظهر ترفة الدمع والسوابق المرضية. (الجدول 16)

الجدول 16 العلاقة بين درجة تحسن ترفة الدمع نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية

		الحساسية		فقر الدم	
		لا	نعم	لا	نعم
تحسن ترفة الدمع	لا تحسن	17 (45.9)	12 (40)	16 (40)	13 (48.1)
	مقبول	13 (35.1)	12 (40)	16 (40)	9 (33.3)
	جيد	7 (18.9)	6 (20)	8 (20)	5 (18.5)
المجموع (فقط حالات الترفة)		37 (100)	30 (100)	40 (100)	27 (100)
P-valuea		0.882		0.796	
a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests.					

2-7- دراسة ديمومة تحسن ترفة الدمع الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة ترفة الدمع

في الزيارة الخامسة تم تقييم التحسن للمرة الثانية بعد مرور 4 أشهر على جلسة الحقن الأخيرة، لدراسة مدى ديمومة التحسن الذي تحقق بعد استكمال جلسات الحقن وذلك لكل درجة من درجات ترفة الدمع، ولوحظ أن التحسن

الذي ســـجل في الزيارة الرابعة قد تراجع عند عدد من الحالات في جميع المجموعات. مع ذلك لا يوجد **فرق هام إحصائيا** (P-value > 0.05) ما يدل على **ديمومة التحسن الذي تحقق** حسب اختبار Friedman (الجدول 17)

الجدول 17ديمومة تحسن ترفة الدمع الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة ترفة الدمع

		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P-value
		N	%	N	%	
ترفة الدمع	لا يوجد	11	16.2	8	11.8	0.092
	خفيفة	30	44.1	30	44.1	
	متوسطة	25	36.8	28	41.2	
	شديدة	2	2.9	2	2.9	
المجموع		68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

ثالثاً: الهالات الداكنة

3-1- شيوع الدرجات المختلفة من الهالات الداكنة بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

إن الدرجات المتوســـطة، الملحوظة والشـــديدة من الهالات الداكنة كانت أكثر شـــيوعاً في الفئات العمرية الأصـغر في عينة الدراسـة، وبحسـب اختبار Chi-Square **توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصـائية تشـير إلى أن المسـتويات العالية للهالات الداكنة تترافق مع الفئات العمرية الأصـغر (ارتباط عكسـي)، حيث كانت معنوية الاختبار (P=0.011) وهي أصغر من مستوى الدلالة 0.05. (الجدول 18)

الجدول 18شيوع الدرجات المختلفة من الهالات الداكنة بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

		الفئة العمرية					Pvalue
		20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
الهالات الداكنة	لا يوجد	0 (0)	0 (0)	4 (17.4)	0 (0)	0 (0)	0.011*
	خفيفة	1 (5)	4 (28.6)	10 (43.5)	4 (44.4)	0 (0)	
	متوسطة	7 (35)	5 (35.7)	4 (17.4)	1 (11.1)	2 (100)	
	ملحوظة	10 (50)	5 (35.7)	2 (8.7)	4 (44.4)	0 (0)	
	شديدة	2 (10)	0 (0)	3 (13)	0 (0)	0 (0)	
المجموع		20 (100)	14 (100)	23 (100)	9 (100)	2 (100)	

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

3-2- التغير الذي تحقق على درجة الهالات الداكنة بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية

يُلاحظ إن شدة الهالات الداكنة قد تبدلت عند مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية التي تم خلالها الحقن وتمت خلالها المتابعة، حيث لوحظ تناقص ملحوظ في الدرجات المتوسطة، الملحوظة وانعدام الدرجات الشديدة من الهالات الداكنة منذ الزيارة الثانية، كما ازدادت نسبة الحالات الخفيفة والحالات التي لا توجد فيها هالات داكنة بشكل واضح في الزيارتين الثالثة والرابعة. غير أنه في الزيارة الخامسة انتقل مريض من مجموعة زوال الهالات إلى مجموعة الهالات الخفيفة.

بالنظر إلى معنوية اختبار Friedman لدراسة الفرق في الهالات الداكنة خلال الزيارات المتتالية يتبين **وجود فرق حقيقي** ذو دلالة إحصائية ($P<0.05$) بين الزيارات في شدة الهالات الداكنة. (الجدول 19)

الجدول 19التغير الذي تحقق على درجة الهالات الداكنة بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية

		الزيارة الأولى		الزيارة الثانية		الزيارة الثالثة		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P-value
		N	%	N	%	N	%	N	%	n	%	
الهالات الداكنة	لا توجد	4	5.9	4	5.9	7	10.3	14	20.6	13	19.1	<0.001*
	خفيفة	19	27.9	24	35.3	39	57.4	42	61.8	43	63.2	
	متوسطة	19	27.9	30	44.1	19	27.9	11	16.2	11	16.2	
	ملحوظة	21	30.9	10	14.7	3	4.4	1	1.5	1	1.5	
	شديدة	5	7.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
المجموع		68	100	68	100	68	100	68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

3-3- دراسة فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر الهالات الداكنة

في الزيارة الرابعة تم التقييم النهائي لحدوث التحسن من عدمه نتيجة حقن i-PRF لدى المرضى الذين وجدت لديهم هالات داكنة في التقييم الأولي أياً كانت شدتها، وتبين أن 71.9% ممن وجد لديهم التبدل حققوا تحسناً مقارنة مع 28.1% لم تتحسن لديهم الهالات. (الجدول 20)

الجدول 20فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر الهالات الداكنة

	التحسن في الزيارة الرابعة		المجموع
	لا تحسن	يوجد تحسن (أياً كانت درجته)	
	n (%)	n (%)	n (%)
توجد هالات داكنة	18 (28.1%)	46 (71.9%)	64 (100)

إن عدد الحالات الشديدة من الهالات الداكنة أصبح 0 بعد أن كان 5 حالات بعد استكمال زيارات الحقن، وانخفض عدد الحالات الملحوظة والمتوسطة بصورة ملحوظة لتصبح الحالات الخفيفة هي الأكثر عددا، كما زالت الهالات الداكنة عند 10 مرضى بعد استكمال الزيارات الحقن. إن معنوية اختبار Friedman أقل من 0.05 وهذا ما يعكس وجود فرق هام إحصائيا بين شدة الهالات في التقييم الأولي، وشدتها في التقييم النهائي في الزيارة الرابعة، ويدل على **فعالية حقن i-PRF في تدبير الهالات الداكنة.** (الجدول 21)

الجدول 21 تبدل شدة الهالات الداكنة بين الزيارة الأولى والزيارة الرابعة

		الزيارة الأولى		الزيارة الرابعة		P-value
		N	%	N	%	
الهالات الداكنة	لا توجد	4	5.9	14	20.6	<0.001*
	خفيفة	19	27.9	42	61.8	
	متوسطة	19	27.9	11	16.2	
	ملحوظة	21	30.9	1	1.5	
	شديدة	5	7.4	0	0.0	
المجموع		68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

3-4- دراسة العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة الهالات الداكنة

تمت دراسة العلاقة بين شدة الهالات الداكنة في التقييم الأولي، وبين درجة التحسن التي تحققت لدى المرضى بحسب التقييم في الزيارة الرابعة، تبين أن التحسن تحقق لدى جميع الحالات الشديدة، وكان التحسن جيداً

عند 80% منها، ومقبولاً عند 20% منهم. كما تحسنت 90.5% من الحالات الملحوظة، وكان التحسن جيداً عند 61.9% ومقبولاً عند 28.6% منهم. وتحسنت 84.3% من الحالات المتوسطة، وكان التحسن جيداً عند 21.1% منهم. إن معنوية اختبار Chi-Square أصغر من مستوى الدلالة 0.05، وهو ما يعني **وجود علاقة بين شدة الهالات الداكنة ودرجة التحسن** الناتجة عن حقن i-PRF حيث **التحسن ملحوظ أكثر في الحالات الأكثر شدة.** (الجدول 22)

الجدول 22العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وشدة الهالات الداكنة

		التحسن في الزيارة الرابعة				P-value
		لا تحسن	تحسن مقبول	تحسن جيد	المجموع	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
الهالات الداكنة	خفيفة	13 (68.4)	6 (31.6)	0 (0)	19(100)	0.001
	متوسطة	3 (15.7)	12 (63.2)	4 (21.1)	19(100)	
	ملحوظة	2 (9.5)	6 (28.6)	13(61.9)	21(100)	
	شديدة	0 (0)	1 (20)	4 (80)	5 (100)	
a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05						

3-5- دراسة العلاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية

بهدف دراسة تأثير العادات الشخصية على نتيجة حقن i-PRF تم إجراء اختبار Chi-Square لدراسة علاقة التحسن في الزيارة الرابعة في مظهر الهالات الداكنة مع العادات الشخصية (النوم، الإجهاد البصري، الحمية).

تحقق تحسن مقبول إلى جيد بنسبة أعلى لدى الأشخاص الذين ليس لديهم إجهاد بصري هام، والذين تعتبر حميتهم الغذائية عادية أو جيدة. فيما كانت نسب التحسن متقاربة في حالة النوم الكافي أو غير الكافي.

كانت معنوية الاختبار (P=0.005) لدراسة العلاقة بين التحسن والنوم أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنها **لا توجد دلالة احصائية** على تأثر فعالية i-PRF في تحسين مظهر الهالات الداكنة بالنوم. فيما كانت معنوية الاختبار (P=0.005) لدراسة العلاقة بين التحسن والإجهاد البصري أصغر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنها **توجد دلالة احصائية** على تأثر فعالية i-PRF في تحسين مظهر الهالات الداكنة بالإجهاد البصري، والحمية. (الجدول 23)

الجدول 23 علاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية

		النوم			الإجهاد البصري			الحمية		
		كاف	متوسط	غير كاف	لا	متوسط	هام	سيئة	عادية	جيدة
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
تحسن الهالات الداكنة	لا تحسن	10 (35.7)	5 (18.5)	3 (33.3)	5 (17.2)	3 (18.8)	10 (52.6)	9 (69.2)	7 (26.9)	2 (8)
	مقبول	9 (32.1)	13 (48.1)	3 (33.3)	10 (34.5)	9 (56.3)	6 (31.6)	1 (7.7)	11 (42.3)	13 (52)
	جيد	9 (32.1)	9 (33.3)	3 (33.3)	14 (48.3)	4 (25)	3 (15.8)	3 (23.1)	8 (30.8)	10 (40)
المجموع (فقط مرضى الهالات)		28 (100)	27 (100)	9 (100)	29 (100)	16 (100)	19 (100)	13 (100)	26 (100)	25 (100)
P-valuea		0.637			0.015*			0.002*		

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

3-6- دراسة العلاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية

بهدف دراسة تأثير السوابق المرضية على نتيجة حقن i-PRF تم إجراء اختبار Chi-Square لدراسة علاقة التحسن في الزيارة الرابعة في مظهر الهالات الداكنة مع السوابق المرضية (الحساسية – فقر الدم) بينت النتائج أن معنوية الاختبار بالنسبة للحساسية كانت أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنها **لا توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصائية بين تحسن مظهر الهالات الداكنة والسوابق المرضية. (الجدول 24)

الجدول 24 العلاقة بين درجة تحسن الهالات الداكنة نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية

		الحساسية		فقر الدم	
		لا	نعم	لا	نعم
تحسن الهالات الداكنة	لا تحسن	9 (25)	9 (32.1)	10 (27)	8 (29.6)
	مقبول	16 (44.4)	9 (32.1)	18 (48.7)	7 (26)
	جيد	11 (30.6)	10 (35.7)	9 (24.3)	12 (44.4)
المجموع (فقط حالات الهالات)		36 (100)	28 (100)	37 (100)	27 (100)
P-value[a]		0.599		0.07	

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests.

*. دال عند 0.05

3-7- دراسة ديمومة تحسن الهالات الداكنة الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة الهالات الداكنة

في الزيارة الخامسة تم تقييم التحسن للمرة الثانية بعد مرور 4 أشهر على جلسة الحقن الأخيرة، لدراسة مدى ديمومة التحسن الذي تحقق بعد استكمال جلسات الحقن وذلك لكل درجة من درجات الهالات الداكنة، ولوحظ أن درجة التحسن تراجعت عند حالة وحيدة من الحالات المدروسة.

بينت النتائج أن معنوية اختبار Friedman أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنه ليس **هنالك فارق هام إحصائياً** في التحسن بحسب التقييم في الزيارة الخامسة -بعد أربعة أشهر من جلسة الحقن الأخيرة- بين المرضى بحسب شدة الهالات البدئية، وهو ما يشير لديمومة النتائج. (الجدول 25)

الجدول 25ديمومة تحسن الهالات الداكنة الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة الهالات الداكنة

		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P-value
		N	%	n	%	
الهالات الداكنة	لا توجد	14	20.6	13	19.1	0.135
	خفيفة	42	61.8	43	63.2	
	متوسطة	11	16.2	11	16.2	
	ملحوظة	1	1.5	1	1.5	
	شديدة	0	0.0	0	0.0	
المجموع		68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

رابعاً: التجاعيد تحت العين غير التعبيرية

4-1- شيوع الدرجات المختلفة من التجاعيد بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

اختلف توزع الدرجات المختلفة من التجاعيد غير التعبيرية بين الفئات العمرية المختلفة لعينة الدراسة، وبحسب اختبار Chi-Square **توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصائية **بين شدة التجاعيد وأعمار المرضى** (P=0.001) حيث كانت معنوية الاختبار أكبر من مستوى الدلالة 0.05. (الجدول 26)

الجدول 26 شيوع الدرجات المختلفة من التجاعيد بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

		الفئة العمرية					P-value
		20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
التجاعيد	لا يوجد	7 (35)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0.001*
	خفيفة	11 (55)	5 (35.7)	1 (4.3)	0 (0)	0 (0)	
	متوسطة	2 (10)	9 (64.3)	15(65.2)	1 (11.1)	0 (0)	
	هامة	0 (0)	0 (0)	7 (30.4)	8 (88.9)	2 (100)	
المجموع		20 (100)	14 (100)	23 (100)	9 (100)	2 (100)	

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

4-2- التغير الذي تحقق على درجة التجاعيد غير التعبيرية بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية

يُلاحظ إن درجة التجاعيد قد تبدلت عند مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية التي تم خلالها الحقن وتمت خلالها المتابعة، حيث تراجعت نسبة الحالات الهامة بشكل واضح، كما ازدادت نسبة الحالات الخفيفة والحالات التي لا توجد فيها تجاعيد تعبيرية. غير أنه في الزيارة الخامسة بدأ يظهر بعض النكس لدى المرضى، فارتفعت نسبة الحالات المتوسطة مرة أخرى بمقدار حالة واحدة، ونقص عدد الحالات التي لا تشكو من التجاعيد.

بالنظر إلى معنوية اختبار Friedman لدراسة الفرق في ترفة الدمع خلال الزيارات المتتالية يتبين **وجود فرق حقيقي** ذو دلالة إحصائية (P<0.05) بين الزيارات في درجة التجاعيد غير التعبيرية. (الجدول 27)

الجدول 27التغير الذي تحقق على درجة التجاعيد بين مرضى الدراسة خلال الزيارات المتتالية

		الزيارة الأولى		الزيارة الثانية		الزيارة الثالثة		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P-value
		N	%	n	%	n	%	n	%	N	%	
التجاعيد	لا يوجد	7	10.3	8	11.8	13	19.1	14	20.6	13	19.1	<0.001
	خفيفة	17	25.0	23	33.8	27	39.7	37	54.4	37	54.4	
	متوسطة	27	39.7	31	45.6	28	41.2	17	25.0	18	26.5	
	هامة	17	25.0	6	8.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
المجموع		68	100	68	100	68	100	68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

4-3- دراسة فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر التجاعيد غير التعبيرية

في الزيارة الرابعة تم التقييم النهائي لحدوث التحسن من عدمه نتيجة حقن i-PRF لدى المرضى الذين وجدت لديهم تجاعيد في التقييم الأولي أياً كانت شدتها، وتبين أن 70.5% ممن وجد لديهم التبدل حققوا تحسناً مقارنة مع 29.5% لم تتحسن لديهم التجاعيد. إن معنوية الاختبار لدراسة تحسن التجاعيد بناء على التقييم في الزيارة الرابعة كانت أصغر من مستوى الدلالة 0.05 وهو ما يشير لوجود **فرق هام إحصائياً**، وهو **ما يدل على فعالية حقن الفبرين الغني بالصفيحات في تحسن مظهر التجاعيد غير التعبيرية**. (الجدول 28)

الجدول 28فعالية حقن i-PRF في تحسين مظهر التجاعيد غير التعبيرية

	التحسن في الزيارة الرابعة		المجموع
	لا تحسن	تحقق تحسن – أياً كانت درجته	
	n (%)	n (%)	n (%)
توجد تجاعيد غير تعبيرية	18 (29.5%)	43 (70.5%)	61 (100%)

حققت جميع الحالات الهامة تحسناً في نهاية زيارات الحقن، ونقص عدد الحالات المتوسطة من 27 حالة إلى 17، فيما حققت 7 حالات تحسنا تاماً بعد استكمال زيارات الحقن. كانت معنوية اختبار Friedman أقل من 0.05 وهو ما يثبت وجود **فرق حقيقي** في شدة التجاعيد ما بين الزيارتين الأولى وَالرابعة، وهذا يدل على **فعالية i-PRF في تدبير التجاعيد غير التعبيرية**. (الجدول 29)

الجدول 29تبدل شدة التجاعيد غير التعبيرية بين الجلسة الأولى والجلسة الرابعة

		الزيارة الأولى		الزيارة الرابعة		P-value
		N	%	n	%	
التجاعيد	لا يوجد	7	10.3	14	20.6	<0.001
	خفيفة	17	25.0	37	54.4	
	متوسطة	27	39.7	17	25.0	
	هامة	17	25.0	0	0.0	
المجموع		68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

4-4- دراسة العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة التجاعيد غير التعبيرية

تمت دراسة العلاقة بين شدة التجاعيد في التقييم الأولي، وبين درجة التحسن التي تحققت لدى المرضى، حيث صنف تحسن شدة التبدل بمقدار درجة واحدة على أنه تحسن مقبول، وصنف تحسن شدة التبدل بمقدار درجتين على أنه تحسن جيد. إن 29.4% من الحالات الهامة تحسنت تحسناً جيداً، و70.6% تحسنت تحسنا مقبولا، بينما لم تتحسن 25.9% من الحالات متوسطة الشدة في حين بلغت نسبة التحسن المقبول في الحالات المتوسطة 70.4% والتحسن الجيد 3.7%، ولم تتحسن 64.7% من الحالات الخفيفة في حين بلغت نسبة التحسن المقبول 35.3%. إن معنوية اختبار Chi-Square أصغر من مستوى الدلالة 0.05، وهو ما يعني **وجود علاقة بين شدة التجاعيد غير التعبيرية ودرجة التحسن** الناتجة عن i-PRF حيث التحسن ملحوظ أكثر في الحالات الأكثر شدة. (الجدول 30)

الجدول 30 العلاقة بين درجة التحسن نتيجة حقن i-PRF وَشدة التجاعيد غير التعبيرية

		التحسن في الزيارة الرابعة				P-value
		لا تحسن	تحسن مقبول	تحسن جيد	المجموع	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
التجاعيد غير التعبيرية	خفيفة	11 (64.7)	6 (35.3)	0 (0)	17(100)	<0.001
	متوسطة	7 (25.9)	19 (70.4)	1 (3.7)	27(100)	
	هامة	0 (0)	12 (70.6)	5 (29.4)	17(100)	

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

4-5- دراسة العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية

بهدف دراسة تأثير العادات الشخصية على نتيجة حقن i-PRF تم إجراء اختبار Chi-Square لدراسة علاقة التحسن في الزيارة الرابعة في مظهر التجاعيد مع العادات الشخصية (النوم، الإجهاد البصري، الحمية).

بينت النتائج أن معنوية الاختبار (P=0.005) لدراسة العلاقة بين التحسن وكل من العادات الشخصية المدروسة كان أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنها **لا توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصائية بين فعالية i-PRF في تحسين مظهر التجاعيد وكل من النوم، الإجهاد البصري، والحمية. (الجدول 31)

الجدول 31 العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i-PRF وَالعادات الشخصية

		النوم			الإجهاد البصري			الحمية		
		كاف	متوسط	غير كاف	لا	متوسط	هام	سيئة	عادية	جيدة
تحسن التجاعيد	لا تحسن	8 (28.6)	8 (34.8)	2 (20)	10 (33.3)	4 (25)	4 (26.7)	5 (55.6)	6 (22.2)	7 (28)
	مقبول	17 (60.7)	14 (60.9)	6 (60)	17 (56.7)	10 (62.5)	10 (66.7)	4 (44.4)	18 (66.7)	15 (60)
	جيد	3 (10.7)	1 (4.3)	2 (20)	3 (10)	2 (12.5)	1 (6.7)	0 (0)	3 (11.1)	3 (12)
المجموع (فقط من لديهم تجاعيد)		28 (100)	23 (100)	10 (100)	30 (100)	16 (100)	15 (100)	9 (100)	27 (100)	25 (100)
P-valuea		0.679			0.945			0.383		

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests.

4-6- دراسة العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية

بهدف دراسة تأثير السوابق المرضية على نتيجة حقن i-PRF تم إجراء اختبار Chi-Square لدراسة علاقة التحسن في الزيارة الرابعة في درجة التجاعيد غير التعبيرية مع السوابق المرضية (الحساسية – فقر الدم).

بينت النتائج أن معنوية الاختبار أكبر من مستوى الدلالة 0.05، أي أنه **لا توجد علاقة حقيقية** ذات دلالة احصائية بين تحسن التجاعيد والسوابق المرضية. (الجدول 32)

الجدول 32 العلاقة بين درجة تحسن التجاعيد نتيجة حقن i-PRF وَالسوابق المرضية

		الحساسية		فقر الدم	
		لا	نعم	لا	نعم
تحسن التجاعيد	لا تحسن	12 (34.3)	6 (23.1)	9 (25)	9 (36)
	مقبول	22 (62.9)	15 (57.7)	24 (66.7)	13 (52)
	جيد	1 (2.9)	5 (19.2)	3 (8.3)	3 (12)
المجموع		35 (100)	26 (100)	36 (100)	25 (100)
P-value[a]		0.092		0.514	

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. * دال عند 0.05

4-7- دراسة ديمومة تحسن التجاعيد الناتج عن حقن i-PRF بحسب شدة التجاعيد

في الزيارة الخامسة تم تقييم التحسن للمرة الثانية بعد مرور 4 أشهر على جلسة الحقن الأخيرة، لدراسة مدى ديمومة التحسن الذي تحقق بعد استكمال جلسات الحقن وذلك لكل درجة من درجات التجاعيد.

بينت النتائج أن معنوية اختبار Friedman أكبر من مســـتوى الدلالة 0.05، أي **أنـه لا يوجد فارق هام إحصائياً في شدة التجاعيد** وفق التقييم المجرى في الزيارة الخامسة –بعد أربعة أشهر من جلسة الحقن الأخيرة– بين المرضى **نسبة إلى شدة التجاعيد البدئية**، وهو ما يدل على **أن فعالية i–PRF في تدبير التجاعيد تحت العين غير التعبيرية ليست قصيرة الأمد.** (الجدول 33)

الجدول 33ديمومة تحسن التجاعيد الناتج عن حقن i–PRF بحسب شدة التجاعيد

		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P–value
		N	%	N	%	
التجاعيد	لا يوجد	14	20.6	13	19.1	0.118
	خفيفة	37	54.4	37	54.4	
	متوسطة	17	25	18	26.5	
	هامة	0	0.0	0	0.0	
المجموع		68	100	68	100	

a. الاختبار المستخدم Friedman Test. *. دال عند 0.05

خامساً: الانتفاخ تحت العين

تم استبعاد الحالات الشديدة من الانتفاخ تحت العين، فكانت الغالبية من المشاركين في الدراسة لا تشكو من الانتفاخ تحت العين 76.5%، فيما كان هنالك انتفاخ خفيف الشـــدة لدى 23.5% منهم، توزعوا بشـــكل متقارب بين

الفئات العمرية المختلفة، وعند إجراء اختبار Chi-Square كانت معنوية الاختبار أكبر من مستوى الدلالة 0.05، وعليه **فلا يوجد ميل مرتبط بالعمر لظهور الانتفاخ تحت العين في الحالات الخفيفة منه في العينة**. (الجدول 34)

الجدول 34شيوع الدرجات المختلفة من الانتفاخ تحت العين بين الفئات العمرية المختلفة لمرضى الدراسة

		الفئة العمرية					P-value
		20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
الانتفاخ تحت العين	لا يوجد	18 (90)	13 (92.9)	15 (65.2)	5 (55.6)	1 (50)	0.069
	خفيف	2 (10)	1 (7.1)	8 (34.8)	4 (44.4)	1 (50)	
	شديد	من معايير الاستبعاد في هذه الدراسة					
المجموع		21 (100)	14 (100)	23 (100)	9 (100)	2 (100)	
a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests.							

إن حقن i-PRF لم يغير درجة الانتفاخ تحت العين بين الجلسات المتتالية، دون الحاجة لإجراء اختبار إحصائي على أي حال. (الجدول 35)

الجدول 35شدة الانتفاخ تحت العين في الزيارات المتتالية

		الزيارة الأولى		الزيارة الثانية		الزيارة الثالثة		الزيارة الرابعة		الزيارة الخامسة		P-value
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
الانتفاخ تحت العين	لا يوجد	52	76.5	52	76.5	52	76.5	52	76.5	52	76.5	1.00
	خفيف	16	23.5	16	23.5	16	23.5	16	23.5	16	23.5	
	شديد	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
a. الاختبار المستخدم Friedman Test.												

سادساً: رضا المرضى عن تحسن التبدلات تحت العين نتيجة حقن i-PRF:

6-1- درجة الرضا لدى مرض الدراسة حول حقن i-PRF ونتيجته

بعد استكمال زيارات الدراسة تم تقييم رضا المرضى عن النتائج التي حصلوا عليها، فكانت نسبة الذين قيموا رضاهم على أنه جيد (7-10) تبلغ 61.8%. (الجدول 36)

الجدول 36درجة الرضا لدى مرض الدراسة حول حقن i-PRF ونتيجته

درجة الرضا عند المرضى					
ضعيف		متوسط		جيد	
العدد	%	العدد	%	العدد	%
2	2.9	24	35.3	42	61.8

6-2- العلاقة بين شدة التبدل حسب التقييم المبدئي وبين درجة الرضا عند المرضى

تم تقييم رضا المرضى عن الإجراء ككل وعن مظهر الجلد تحت العين بعد استكمال زيارات الدراسة نسبة إلى شدة كل تبدل على حدة عند المرضى الذين لديهم التبدل بحسب التقييم المبدئي، وتبين لكل من التبدلات الثلاثة (ترفة الدمع – الهالات الداكنة – التجاعيد) أن معنوية اختبار Chi-Square أكبر من مستوى الدلالة 0.05، وهو ما يشير إلى أنه **لا يوجد ارتباط بين شدة كل من تلك التبدلات ورضا المريض** عن النتيجة التي حصل عليها. (الجدول 37)

الجدول 37العلاقة بين شدة التبدل حسب التقييم المبدئي وبين درجة الرضا عند المرضى

		درجة الرضا عند المريض				P-value
		ضعيف	متوسط	جيد	المجموع	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
شدة ترفة الدمع	خفيفة	0 (0)	5 (7.5)	13 (19.4)	67 (100)	0.587
	متوسطة	1 (1.5)	12 (17.9)	15 (22.4)		
	شديدة	0 (0)	7 (10.4)	14 (20.9)		
شدة الهالات الداكنة	خفيفة	0 (0)	7 (10.9)	12 (18.8)	64 (100)	0.925
	متوسطة	1 (1.6)	5 (7.8)	13 (20.3)		
	ملحوظة	1 (1.6)	8 (12.5)	12 (18.8)		
	شديدة	0 (0)	2 (3.1)	3 (4.7)		
شدة التجاعيد	خفيفة	0 (0)	5 (8.2)	12 (19.7)	61 (100)	0.108*
	متوسطة	1 (1.6)	15 (24.6)	11 (18)		
	هامة	0 (0)	1 ()	16 (26.2)		

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

6-3- العلاقة بين درجة التحسن في الزيارة الرابعة وبين درجة الرضا عند المرضى

تم تقييم رضا المرضى عن الإجراء ككل وعن مظهر الجلد تحت العين بعد استكمال زيارات الدراسة نسبة إلى درجة التحسن النهائية لكل تبدل على حدة عند المرضى الذين لديهم التبدل، وتبين **أن هنالك ارتباطاً بين درجة التحسن التي تحققت لدى المرضى ورضاهم عن الإجراء في كل من ترفة الدمع، الهالات الداكنة والتجاعيد** حيث كانت معنوية اختبار Chi-Square أصغر من مستوى الدلالة 0.05. (الجدول 38)

الجدول 38العلاقة بين درجة التحسن في الزيارة الرابعة وبين درجة الرضا عند المرضى

		درجة الرضا عند المريض			المجموع	P-value
		ضعيف	متوسط	جيد		
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
تحسن ترفة الدمع	لا تحسن	1 (1.5)	16 (23.9)	12 (17.9)	67 (100)`	0.031*
	مقبول	0 (0)	6 (8.9)	19 (28.4)		
	جيد	0 (0)	2 (3)	11 (16.4)		
تحسن الهالات الداكنة	لا تحسن	2 (3.1)	8 (12.5)	8 (12.5)	64 (100)	0.021
	مقبول	0 (0)	7 (10.5)	18 (28.1)		
	جيد	0 (0)	7 (10.5)	14 (21.9)		
تحسن التجاعيد	لا تحسن	1 (1.6)	8 (13.1)	9 (14.8)	61 (100)	0.049
	مقبول	0 (0)	13 (21.3)	24 (39.3)		
	جيد	0 (0)	0 (0)	6 (9.9)		

a. الاختبار المستخدم Chi-Square Tests. *. دال عند 0.05

سابعاً: الآثار الجانبية التالية للإجراء

تعتبر الآثار الجانبية التي سجلت لدى المشاركين في البحث محدودة، فلم يشك أي من المرضى من ألم شديد، وكانت نسبة الألم الخفيف –الإحساس بوخز الإبرة بشكل خفيف– تبلغ 45.6%، فيما وصفه 54.5% من المرضى بأنه إجراء غير مؤلم. أما بالنسبة للاحمرار والانتفاخ حول العين، فقد شوهد في 94.1% من الحالات غير

أنه كان محدودا واستمر لعدة ساعات –أقل من 24 ساعة– عند 75% من الحالات. كما حصل تكدم نقطي محدود مكان بعض نقاط الحقن عند 23.5% من المرضى. (جدول 39)

الجدول 39الآثار الجانبية التالية للإجراء

الأثر الجانبي	الفئة	عدد المرضى	النسبة %
الألم خلال الحقن	لا يوجد	37	54.4
	خفيف	31	45.6
	شديد	0	0
الاحمرار والانتفاخ بعد الحقن	لا يوجد	4	5.9
	عدة ساعات بعد الحقن	51	75.0
	استمر لمدة تزيد عن 24 ساعة	13	19.1
التكدم	لا يوجد	52	76.5
	يوجد	16	23.5

الفصل الرابع: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية

شملت الدراسة 77 مريضاً ومريضة، هم المرضى الذين راجعوا المشفى في فترة إجراء الدراسة وتوفرت فيهم شروط الدخول فيها. أتم الدراسة 68 منهم، وانسحب 3 مرضى بسبب عدم وجود تحسن بعد الجلسة الأولى، فيما استبعد 5 مرضى بسبب عدم الالتزام بجلسات العلاج وجلسات المتابعة، ومريضة واحدة بسبب استخدامها خيارات علاجية أخرى لمنطقة حول العين خلال فترة الدراسة.

كانت غالبية المرضى في الدراسة من الإناث، وهو ما يتناسب مع العينة المدروسة في أكثر من دراسة تناولت منطقة حول العين، يمكن تفسير ذلك بأن الإناث أكثر قلقاً حيال التبدلات التي تطرأ على ملامحهن، وأكثر إقبالاً على مراجعة الأطباء لتدبير هذه التبدلات.(18 ،21–23)

أولاً: ترفة الدمع

- إن الدرجات المختلفة من ترفة الدمع توزعت بشكل متقارب بين الفئات العمرية المختلفة لعينة الدراسة ولا توجد علاقة حقيقية ذات دلالة احصائية بين شدة ترفة الدمع وأعمار المرضى، ما يشير إلى أن **الدرجات الشديدة من ترفة الدمع لم تقتصر على الأعمار المتقدمة** في العينة، وهذا يتماشى مع ما نشره Arthur وزملاؤه (2022م) والذين ناقشوا التبدلات التي تطرأ على ترفة الدمع وعلاقتها

بالعمر، وأن الحالات الشديدة من ترفة الدمع قد تشاهد عند الشباب بالقدر نفسه الذي تشاهد فيه عند كبار السن. (25)

- لوحظ **تحسن حالة ترفة الدمع** خلال الزيارات المتتالية لجميع درجات ترفة الدمع، حيث تحسنت عند 56.7% من الحالات أياً كانت شدتها، وتحسنت بالكامل عند 10 مرضى (14.9%)، مع وجود فارق إحصائي هام يثبت فعالية i-PRF في تحسين مظهر ترفة الدمع، وهذا يتناسب مع ما نشره Shashank وزملائه (2021م) عن التحسن الذي شاهدوه عند حقن i-PRF في ثلاث جلسات بفاصل شهري، حيث امتلأت ترفة الدمع نسبيا عند المريضة عند التقييم في الزيارة الثالثة (19). كما يتماشى مع نتائج Lidia (2023م)، وَ Brodt وزملائه (2023م) الذين أكدوا أن i-PRF يزيد من سماكة الأدمة ويمنح الجلد مظهراً أكثر امتلاء وصحة.(21,23)
- كانت **الحالات الشديدة أكثر تحسناً بشكل واضح** مقارنة بالحالات الخفيفة والمتوسطة، حيث كانت تشكل في بداية الدراسة 30.9% من حالات ترفة الدمع، لتصبح 2.9% بعد استكمال الجلسات، فيما لوحظت النسبة الأعلى من عدم التحسن عند الدرجات الخفيفة من ترفة الدمع (61.1%). يمكن تفسير ذلك بأنه من اليسير ملاحظة التحسن طالما كانت الحالة شديدة، كما أن الحالات الشديدة من ترفة الدمع غالباً ما تترافق مع تراجع في حجم الوسائد الشحمية السطحية والعميقة في منتصف الوجه، ونتيجة حقن i-PRF التي شوهدت في هذه الحالات يمكن أن تعزى إلى تأثيره

على هذه الوسائد ما يزيد حجمها، إضافة إلى دوره في تحسين بنية الجلد الذي يغطيها (117). يمكن لعوامل النمو التي تتحرر من جلطة الفبرين أن تحفز التكون الوعائي وتحسن من صفات النسيج الشحمي، كما يمكنها التأثير إيجاباً على الخلايا الجذعية الشحمية الإنسانية الموجودة في النسيج الشحمي، فتحسن من صفاتها، كما تعزز إنقسامها. (118,119)

- **لا توجد دلالة احصائية على تأثر فعالية** i–PRF في تحسين مظهر ترفة الدمع بكل من النوم، الإجهاد البصري، الحمية، والسوابق المرضية (الحساسية – فقر الدم) نظراً لكونها غير مرتبطة بشكل مباشر مع الآلية المرضية لتطور ترفة الدمع، أو مع الآليات المقترحة وراء فعالية i–PRF في تحسين مظهرها. (26,28)
- استمر وجود فارق إحصائي هام بين التقييم الأولي (الزيارة الأولى) والتقييم في الزيارة الخامسة (بعد 4 أشهر من الحقن الأخير)، واقتصر النكس على 3 مرضى فقط (7.9%)، وهو ما يدل على أن النتائج التي تحققت إثر حقن i–PRF **ذات ديمومة جيدة.** ويمكن تفسير ذلك بأن فعالية i–PRF لا تعزى إلى خواصه المالئة المؤقتة، إنما إلى تأثيره المباشر على بنية الجلد والنسيج الضام والنسيج الشحمي تحته. (91,95)

ثانياً: الهالات الداكنة

- توجد دلالة احصائية تشير إلى أنه **ضمن عينة البحث كانت الحالات الأكثر شدة تشاهد في الفئة العمرية الأصغر**، فالهالات الداكنة في الفئة العمرية (20-29 عاماً) كانت 60% منها من الدرجات الملحوظة والشديدة، بينما كانت هذه الدرجات معدومة في الفئة العمرية (60–69 عاماً) وَيبلغ انتشارها 44.4% في الفئة (50–59 عاماً) وَ23.7% في الفئة (40–49 عاماً). وهذا يتماشى مع ما أشارت إليه عدة دراسات من أن الهالات الداكنة تشاهد في سن الشباب كما تشاهد في الأعمار المتقدمة، وأن الحالات التي تشاهد في سن الشباب تميل لتكون أكثر شدة منها عند كبار السن، ومن التفسيرات التي تم طرحها في هذا السياق تعرض الشباب بالمجمل إلى عوامل خطورة مسببة لتفاقم الهالات الداكنة أكثر من المسنين. (31,120,121)
- يوجد دليل هام إحصائياً على تحسن الهالات الداكنة خلال زيارات الدراسة، حيث تبين أن 71.9% ممن وجد لديهم التبدل حققوا تحسناً مقارنة مع 28.1% لم تتحسن لديهم الهالات. وتحقق تحسن تام لدى 10 مرضى (15.6% من مرضى الهالات) بعد استكمال جلسات الحقن. **مما يدل على فعالية حقن i–PRF في تدبير الهالات الداكنة**. وهذا يتناسب مع ما نشره Shashank وزملائه (2021م) عن تحسن لون الجلد حول العين وظهوره بمظهر صحي أكثر (19)، كما أنه يشبه ما توصل إليه كل من Mahmoodabadi وزملاؤه (2023م)، وَBrodt وزملاؤه (2023م) حيث

سجلوا تحسن لون الجلد في منطقة حول العين بعد حقن PRF داخل الأدمة أو تحتها بحسب بروتوكول كل دراسة. (23,24)

- تبين وجود علاقة بين شدة الهالات الداكنة ودرجة التحسن الناتجة عن حقن i-PRF حيث **كان التحسن ملحوظاً أكثر في الحالات الأكثر شدة**، فبحسب التقييم في الزيارة الرابعة، تبين أن التحسن تحقق لدى جميع الحالات الشديدة، وكان التحسن جيداً عند 80% منها، ومقبولاً عند 20% منهم. كما تحسنت 90.5% من الحالات الملحوظة، وكان التحسن جيداً عند 61.9% ومقبولاً عند 28.6% منهم. وتحسنت 84.3% من الحالات المتوسطة، وكان التحسن جيداً عند 21.1% منهم. فيما لم تتحسن 68.4% من حالات الهالات الخفيفة. قد يعلل ذلك بأنه من السهل ملاحظة التبدل على الدرجات الشديدة، إضافة إلى أنه من المرجح أن تسهم أكثر من آلية مرضية في الحالات الشديدة من الهالات الداكنة مثل رقة الجلد وشفوفيته والاحتقان الوعائي إضافة إلى فرط التصبغ، ما يجعل تأثير الفبرين التآزري على هذه الآليات جميعاً يعطي تحسناً أوضح في هذه الحالات منه في الحالات الخفيفة.(91,93)
- لدى دراسة تأثير العادات الشخصية على نتيجة حقن i-PRF للهالات الداكنة تبين أنها **لا توجد دلالة احصائية على تأثر فعاليته بالنوم**، بينما **وجدت دلالة هامة إحصائياً على تأثر فعاليته بالإجهاد البصري، والحمية**، فوجد تحسن مقبول إلى جيد بنسبة أعلى لدى الأشخاص الذين ليس

لديهم إجهاد بصـــري هام، والذين تعتبر حميتهم الغذائية عادية أو جيدة. يمكن تفســـير ذلك بأهمية الحمية والوارد الغذائي على تجدد وحيوية الأنسجة بالمجمل، وهي الآلية التي يعتقد أنها الأساس في تأثير i–PRF على الجلد(122)، إضـــافة إلى أن نمط الحياة الســـيء وبخاصـــة الحمية الســـيئة – بحسب الأدبيات الطبية– هي عامل مسبب ومفاقم للهالات الداكنة، واستمراره لدى المرضى قد يؤثر في النتائج لديهم. كما أن الإجهاد البصـــري هو عامل هام في تطور الهالات الداكنة واســـتمراره قد يجعل النتيجة محدودة في حين أن تحييده يســـاعد على التحســـن. (30,123) أما عدم تأثر الفعالية بالنوم حسب نتائج هذه الدراسـة، فيمكن أن يتم تفسيره بما توصـل إليه Barone وزملاؤه (2020م) من أنه لا تأثير هام لنوعية النوم أو عدد ســـاعاته على تطور الهالات الداكنة(124)، وما توصـــل إليـه أيضـــاً Lim وزملاؤه (2021م) من عدم وجود علاقـة تربط شـــدة الهـالات الـداكنـة مع النوم.(125)

- **لا توجد دلالة احصـائية** تشـير لتأثر فعالية i–PRF في تحسـين مظهر الهالات الداكنة والسـوابق المرضـية (الحسـاسـية – فقر الدم)، ويمكن تفسـير ذلك بأن المرضـى الذين يعانون من الحسـاسـية يسـتخدمون المعالجات الخاصـة بها بشـكل دوري إضـافة لاسـتخدامهم في كثير من الأحيان الأدوية الوقائية لتفادي هجماتها، وهو ما أدى إلى عدم تأثر النتائج بها. أما عدم تأثر النتائج بالإصـابة بفقر الدم، فيمكن أن يعزى إلى أنه تم تشـخيص هؤلاء المرضـى وتوصـيتهم ببدء العلاج بالتوازي مع بدء

جلســـات حقن i-PRF ما حد أو ألغى تأثير فقر الدم على جدوى العلاج. ويحتاج الأمر إلى مزيد من الدراســـة لمعرفة ما مدى تأثير كل من تعويض الحديد وحقن i-PRF على تحســـن الهالات الداكنة، إضافة إلى أن فقر الدم لم يكن عامل الخطورة الوحيد عند المرضى لتطور الهالات الداكنة.

- استمر وجود فارق إحصائي هام بين التقييم الأولي (الزيارة الأولى) والتقييم في الزيارة الخامسة (بعد 4 أشـــهر من الحقن الأخير)، واقتصـــر النكس على مريض واحد (1.6%)، وهو ما يدل على أن **التحسـن الذي تحقق إثر حقن i-PRF ذو ديمومة جيدة.** ويمكن تفسـير ذلك بأن فعالية i-PRF في تدبير الهالات الداكنة تنشـــأ من تشـــارك تأثيره المثبط لفرط تفعيل الخلايا الميلانية، والمرمم للغشـاء القاعدي مع زيادة سـماكة طبقات الجلد إضـافة إلى تنظيمه للحالة المناعية التي تلعب دورا في فرط التصـــبغ. وهذه التأثيرات جميعها ليس تأثيرات لحظية بل مديدة. (97,98) وتتناســـب هذه النتيجة مع ما أشـار إليه Mahmoodabadi وزملاؤه (2023م) وكذلك Atsu وزملاؤها (2023م) من كون النتائج التي تحققت في أبحاثهم من حيث تحسـن الهالات ولون الجلد كانت مسـتمرة في التقييم اللاحق بعد 3 أشهر من الإجراء.(22,24)

ثالثاً: التجاعيد غير التعبيرية تحت العين

- هنالك علاقة حقيقية ذات دلالة احصـــائية بين شـــدة التجاعيد وأعمار المرضـــى، **فالتجاعيد الأكثر شـــدة هي أكثر انتشـــارا في الفئات العمرية الأكبر**. وهو رابط منطقي يتناســـب مع ما اتفقت عليه

الأدبيات من تأثير التقدم في العمر على انتاج الكولاجين، الألياف المرنة وبقية مكونات الأدمة، نقص رطوبة البشرة، وتأثر وظيفة الخلايا المتقرنة.(40,41)

- يوجد دليل هام إحصائياً على تحسن شدة التجاعيد خلال زيارات الدراسة، فبلغت نسبة التحسن عند مرضى التجاعيد غير التعبيرية 70.5%. كما تراجعت نسبة انتشار التجاعيد الهامة من 25% إلى 0% ضمن عينة الدراسة بعد جلستين، كما تحقق تحسن كامل 100% عند 7 مرضى (11.5% من مرضى التجاعيد). وهذا يدل **على فعالية i-PRF الهامة في تحسين مظهر التجاعيد تحت العين**. هذا يشبه ما سجله كل من Lidia (2023م) (21) و Mahmoodabadi وزملاؤه (2023م) (24) من نتائج للحقن في منطقة حول العين، ونتائج كل من Nacopoulos (2020م) (17)، Hassan وزملائه (2020م) (18)، Atsu (2023م) (22) وَ Brodt وزملائه (2023م) (23) في تحسن التجاعيد في الوجه عموماً نتيجة حقن PRF.
- إن نتائج هذه الدراسة أثبتت **وجود علاقة بين شدة التجاعيد غير التعبيرية ودرجة التحسن الناتج** عن حقن i-PRF حيث التحسن ملحوظ أكثر في الحالات الأكثر شدة. إن 100% من الحالات الهامة قد تحسنت، وكان تحسنها جيداً في (29.4%) أو مقبولاً لدى (70.6%). وكان التحسن الجيد في الحالات متوسطة الشدة يبلغ 3.7%، والتحسن المقبول يبلغ 70.4%. بينما اقتصر التحسن في الحالات الخفيفة على 35.3%. يمكن تفسير ذلك بأنه من اليسير ملاحظة التحسن

عندما يكون التبدل شديداً، إضافة إلى أن آليات فعالية i–PRF تعاكس الكثير من آليات شيخوخة الجلد المسؤولة عن الحالات الشديدة من التجاعيد غير التعبيرية، ما يجعل نتائجه أفضل وأكثر وضوحاً خاصة في الحالات الأكثر شدة الناجمة عن تضافر عدد من الآليات المسببة. (73,91)

- **لا توجد** دلالة احصائية على تأثر فعالية i–PRF في تحسين مظهر التجاعيد بالعادات الشخصية (النوم– الإجهاد البصري – والحمية) أو السوابق المرضية (الحساسية – فقر الدم)، ولعل من اليسير تفسير ذلك بكون هذه العادات والسوابق تحديداً ليست عوامل محورية في آلية تطور التجاعيد أو آلية معاكسة i–PRF لها. غير أن المزيد من البحث ضروري لمقارنة تأثير الحمية والنوم مع تأثير العمر على تطور التجاعيد وعلى نتائج الخيارات العلاجية المختلفة المستخدمة في تدبيرها.
- استمر وجود فارق إحصائي هام بين التقييم الأولي (الزيارة الأولى) والتقييم في الزيارة الخامسة (بعد 4 أشهر من الحقن الأخير)، ولوحظ أن درجة التحسن تراجعت عند حالة واحدة من الحالات التي تحسنت فيها التجاعيد التعبيرية بالكامل في الزيارة الرابعة (1.6%)، وأخرى من الحالات التي كانت فيها التجاعيد خفيفة (1.6%)، وهو ما يدل على ديمومة جيدة للنتائج التي تحققت لدى المرضى. وهذا ما يتناسب مع نتائج Mahmoodabadi وزملائه (2023م) (24)، Hassan وزملائه (2020م) (18) وَAtsu (2023م) (22).

رابعاً: الانتفاخ تحت العين

إن حقن i-PRF لم يغير درجة الانتفاخ تحت العين بين الجلسات المتتالية، ولم يتم حقن i-PRF في منطقة الانتفاخ للحالات الخفيفة من الانتفاخ تحت العين، وهي عادة منطقة الجفن السفلي، بل تم حقن ترفة الدمع أو التجاعيد والهالات إن وجدت على مستوى منطقة تحت الجفن السفلي أو على مسار ترفة الدمع تماما إن صح التعبير. إن حقن المنطقة المجاورة للانتفاخ لم تسبب تفاقمه ولم يكن لها تأثير عليه أياً كانت الآلية المسببة له. كما أنه تم استثناء حالات الانتفاخ تحت العين الشديدة لأنها عادة ما تتطلب الإصلاح الجراحي، ولأن أليات فعالية i-PRF ومستوى حقنه لا يتوقع أن تكون فعالية في تدبيره، بل على العكس قد تسبب تفاقمه.

خامساً: رضا المرضى عن تحسن التبدلات تحت العين نتيجة حقن i-PRF والإجراء ككل

تم تقييم رضا المرضى عن النتائج التي حصلوا عليها بعد استكمال زيارات الدراسة، فكانت نسبة الذين قيموا رضاهم على أنه جيد (7-10) تبلغ 61.8%، والمتوسط (4-6) 35.3% والضعيف (0-3) 2.9%. ولم يكن هنالك دليل هام إحصائيا على وجود ارتباط بين شدة التبدلات ورضا المرضى، غير أنه كان هنالك ارتباط مثبت بين درجة التحسن التي تحققت لدى المرضى ورضاهم عن الإجراء في كل من ترفة الدمع، الهالات الداكنة والتجاعيد. ومن المنطقي أن يرتبط الرضا عن الإجراء بالنتيجة التي يحصل عليها المريض. إضافة إلى أن المرضى أشاروا إلى أن سهولة الإجراء وعدم وجود آثار جانبية هامة له كان لهما دور هام في رضاهم عن الإجراء والنتيجة. وهذا يتوافق مع نتائج الدراسات العالمية، بخاصة التي قيمت الرضا من خلال مقياس معين، مثل Hassan وزملائه (2020م)

(18)، وَ Lidia (2023م) (21)، كما أن بقية الدراسات التي تمت الإشارة إليها ذكر في سياقها أن النتائج والإجراء حازا على رضا المرضى إلى حد بعيد.

سادساً: الآثار الجانبية التالية للإجراء

تعتبر الآثار الجانبية التي سجلت لدى المشاركين في البحث محدودة وغير مؤثرة بشدة على النتيجة أو على استكمالهم للجلسات، فلم يشك أي من المرضى من ألم شديد، وكانت نسبة الألم الخفيف –الإحساس بوخز الإبرة بشكل خفيف– تبلغ 45.6%، فيما وصفه 54.5% من المرضى بأنه إجراء غير مؤلم. أما بالنسبة للاحمرار والانتفاخ حول العين، فقد شوهد في 94.1% من الحالات غير أنه كان محدودا واستمر لعدة ساعات –أقل من 24 ساعة– عند 75% من الحالات. وحصل تكدم نقطي محدود مكان بعض نقاط الحقن عند 23.5% من المرضى. ويمكن اعتبار هذه النتائج دليلاً على أنه إجراء قليل الغزو لا يترافق مع آثار جانبية هامة، ولا يتطلب فترة تعاف بعده. وهذا يتناسب مع ما سجلته الدراسات العالمية، فجميع الدراسات التي سبقت الإشارة إليها ذكر باحثوها أن الآثار الجانبية كانت طفيفة ولم تؤثر على النتائج، أمان الإجراء أو رضا المرضى عنه، وبالدرجة الأولى الأبحاث التي تناولت منطقة حول العين حيث ذكرت Lidia (2023م) أن الآثار الجانبية اقتصرت على ألم خفيف خلال الحقن، وتكدم خفيف تلا الحقن عند بعض المرضى (21)، وأشار Mahmoodabadi وزملاؤه (2023م) إلى أن الآثار الجانبية اقتصرت على تورم مكان الحقن في بعض الحالات لم يتجاوز 24 ساعة تالية للحقن.(24)

سابعاً: جداول المقارنة مع الدراسات العالمية المجراة لمنطقة حول العين

الجدول 40 المقارنة مع بحث Platelet-Rich Fibrin as an Effective Method of Skin Revitalization

	هذا البحث	(21) Lidia
المكان وزمان الانتهاء من البحث	سورية 2024	بولندا 2023
عدد المرضى والجنس	64 مريضة أنثى وَ 4 مرضى ذكور	10 مريضات إناث
بروتوكول تحضير PRF	20 مل دم وريدي التثفيل بسرعة 1000 دورة للدقيقة لمدة 4 دقائق	18 مل دم وريدي التثفيل بقوة g60 لمدة 3 دقائق
عدد الجلسات والفواصل بينها	3 جلسات بفاصل شهري ثم زيارة تقييم للنتيجة بعد شهر من الجلسة الأخيرة وزيارة تقييم للديمومة بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة	4 جلسات بفاصل شهري مع زيارة تقييم بعد شهر من الجلسة الأخيرة
طريقة الحقن	الحقن داخل الأدمة في الهالات والتجاعيد وعلى السمحاق في ترفة الدمع	حقن داخل الأدمة
طريقة التقييم	باستعمال المقاييس السريرية واللونية المرفقة	DUB SkinScanner
النتائج	سجل تحسن في ترفة الدمع، الهالات الداكنة والتجاعيد غير التعبيرية في منطقة حول العين، خاصة في الحالات الشديدة منها	تحسن مظهر الجلد والتجاعيد في منطقة حول العين، كما تحسنت كثافة الجلد بمقدار 5.08 مرة في القراءة الأخيرة
الديمومة	كان النتائج ملموسة في الزيارة الخامسة ما يجعل الديمومة غير قصيرة الأمد	كانت النتائج واضحة بعد شهر من الجلسة الأخيرة
الآثار الجانبية	الألم خلال الحقن غير موجود أو خفيف، لوحظ تورم في عدد من الحالات زال خلال 24 ساعة، كما حدث تكدم نقطي مكان الحقن في عدد من الحالات	ألم خفيف خلال الحقن في بعض الحالات، وتكدم خفيف مكان الحقن في حالات أخرى. لم يتم تسجيل آثار جانبية هامة
رضا المرضى	الإجراء مرضٍ بشكل جيد لدى 61.8% منهم ومرضٍ بشكل متوسط عند 35.3%	تحسن تقييم المرضى لمظهرهم بشكل هام إحصائياً في الزيارة الأخيرة مقارنة بما قبل الإجراء

الجدول 41 المقارنة مع بحث *Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix in the Correction of Periorbital Wrinkles: An Experimental Clinical Trial*

	هذا البحث	(24) Mahmoodabadi
المكان وزمان الانتهاء من البحث	سورية 2024	ايران 2023
عدد المرضى والجنس	64 مريضة أنثى وَ 4 مرضى ذكور	8 مريضات إناث وَ 8 مرضى ذكور
بروتوكول تحضير PRF	20 مل دم وريدي التثفيل بسرعة 1000 دورة للدقيقة لمدة 4 دقائق	15 مل دم وريدي التثفيل بقوة g60 لمدة 3 دقائق
عدد الجلسات والفواصل بينها	3 جلسات بفاصل شهري ثم زيارة تقييم للنتيجة بعد شهر من الجلسة الأخيرة وزيارة تقييم للديمومة بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة	جلسة واحدة مع زيارة تقييم بعد مرور 3 أشهر
طريقة الحقن	الحقن داخل الأدمة في الهالات والتجاعيد وعلى السمحاق في ترفة الدمع	حقن تحت الأدمة بالقنية g27
طريقة التقييم	باستعمال المقاييس السريرية واللونية المرفقة	Visioface
النتائج	سجل تحسن في ترفة الدمع، الهالات الداكنة والتجاعيد غير التعبيرية في منطقة حول العين، خاصة في الحالات الشديدة منها	تحسن مظهر الجلد والتجاعيد العميقة والناعمة في منطقة حول العين، ونقص التصبغ حول العين
الديمومة	كان النتائج ملموسة في الزيارة الخامسة ما يجعل الديمومة غير قصيرة الأمد	كانت النتائج واضحة بعد 3 أشهر ما يشير للفعالية طويلة الأمد
الآثار الجانبية	الألم خلال الحقن غير موجود أو خفيف، لوحظ تورم في عدد من الحالات زال خلال 24 ساعة، كما حدث تكدم نقطي مكان الحقن في عدد من الحالات	تورم مكان الحقن زال خلال 24 ساعة
رضا المرضى	الإجراء مرضٍ بشكل جيد لدى 61.8% منهم ومرضٍ بشكل متوسط عند 35.3%	رضا المرضى كبير عن النتائج

الفصل الخامس: الاستنتاجات، التوصيات، المميزات، المحدوديات والمقترحات

أولاً: الاستنتاجات

1. حقن i-PRF ذو فائدة في تحسين مظهر ترفة الدمع أياً كانت شدتها. وهو خيار يمكن التعويل عليه أكثر في الحالات الشديدة من ترفة الدمع مقارنة بالحالات الأقل شدة. كما أنه خيار جيد لتحفيز تعويض الحجم في منطقة تحت العين.
2. حقن i-PRF فعال في تدبير الهالات الداكنة أياً كانت شدتها، مع ملاحظة أنه أكثر فعالية في الحالات الشديدة والملحوظة من الهالات الداكنة.
3. يعتبر i-PRF خياراً فعالاً في تدبير التجاعيد غير التعبيرية تحت العين، مع ملاحظة أنه أكثر فعالية في الحالات الهامة من التجاعيد.
4. إن حقن i-PRF في منطقة حول العين، مع تفادي منطقة الانتفاخ الخفيف تحت العين كفيل بعدم تفاقم الانتفاخ، مع تحسن التبدلات الأخرى المرافقة له.
5. إن ديمومة النتائج التي تحققت نتيجة حقن i-PRF في سياق هذه الدراسة للتبدلات المعالجة (ترفة الدمع، الهالات الداكنة والتجاعيد تحت العين) تؤكد أن i-PRF خيار ذو نتائج غير قصيرة الأمد على صعيد جميع التبدلات المدروسة.

6. إن الحمية الجيدة وتفادي الإجهاد البصـــري من العوامل التي ترافقت بنتائج أفضـــل لحقن i-PRF عند مرضى الهالات الداكنة.

7. يعد حقن i-PRF إجراء مُرضـــياً للمعالجين به من حيث النتائج التي يحصـــلون عليها، وهو إجراء قليل الغزو لا يترافق بآثار جانبية هامة ولا يتطلب فترة تعافٍ بعده.

8. إن نتائج i-PRF تظهر بشـكل أوضـح بعد إجراء عدة جلسـات حيث يزداد الأثر التراكمي له، لذلك من الضـروري توضـيح الحاجة إلى عدة جلسـات وإلى مدة زمنية كافية لتحقيق هذا الأثر للمرضـى. والتحسن كان ملحوظا بشكل أكبر في جميع التبدلات بعد جلستي حقن – ثلاث جلسات.

ثانياً: التوصيات

1. اســـتخدام حقن i-PRF لتدبير ترفة الدمع، الهالات الداكنة والتجاعيد تحت العين، مع اعتباره خياراً جيداً للحـالات المركبـة التي يشـــاهد فيها أكثر من تبدل في آن معاً، وخياراً أفضـــل في الحالات الشديدة مقارنة بالحالات الخفيفة. وهو خيار فعال، زهيد الكلفة ولا يترافق مع آثار جانبية هامة.

2. حقن i-PRF هو إجراء يتطلب التكرار لتحقيق نتائج جيدة، ويوصـــى بإجراء ما لا يقل عن 3 جلسات للحصول على النتائج المرجوة، ويمكن إجراؤها بفواصل شهرية.

3. حقن مناطق التبدلات بدقة مع تفادي الحقن في منطقة الانتفاخ الخفيف تحت العين يكفل تحســـن التبدلات تحت العين مع عدم تفاقم الانتفاخ تحت العين.

4. التأكيد على أهمية الحمية الجيدة وتفادي الإجهاد البصـري عند حقن i-PRF عند مرضـى الهالات الداكنة.

ثالثاً: توصيات متعلقة بالحقن

1. مما يسـاعد على عدم تسـريع تكوين جلطة الفبرين اتباع الإجراءات التالية: اسـتخدام ابر ذات حجم كبير نسـبيا في جمع الدم بهدف تحضـير مركزات الصـفيحات (أكبر من أو تسـاوي 22-24G)، وعدم تطبيق ضـغط سلبي عال خلال سـحب الدم، كما لا يفضـل اسـتخدام المحاقن الأكبر من 10 مل بحال جمع الدم في محقنة ثم نقل إلى أنبوب التحضير.
2. من المهم تنبيه المرضـى لتناول وجباتهم وشـرب السـوائل قبل الإجراء، يسـهل ذلك من عملية سـحب الدم مما يقلل من سرعة تكون الجلطة، كما يحول دون إصابتهم بالدوار بسبب الإجراء.
3. من المفيد العمل في بيئة باردة، يمكن الاسـتعانة بمكيفات الهواء أووضـع عبوات جل مبردة بجانب الأنابيب والمحاقن.
4. يفضل البدء بتصحيح ترفة الدمع بدءا من النهاية البعيدة للانخفاض الخطي وصولا إلى تحت المآق الأنسـي، ويسـهل اسـتخدام قنية الحقن 25G من الإجراء كما يقلل من الانزعاج أو التكدم خلال الحقن. كما أنه في الحالات الشـديدة من ترفة الدمع التي ترافقت بنقص حجم منتصـف الوجنة من

المهم مشـاركة الحقن العميق على السـمحاق والسـطحي تحت الأدمة في منطقة منتصـف الوجنة إضافة إلى حقن ترفة الدمع، وهذا يؤدي إلى تحسن ترفة الدمع بشكل أكبر.

5. لا ينصح بتجاهل تطبيق الرهيم cream المخدر الموضعي، فهو يجعل الإجراء أسهل ومعدوم الألم تقريبا، ما يشجع المرضى على استكمال جلسات الحقن. كما لا ينصح باستعمال الهلام gel حيث لم يحقق تخديرا جيدا كالرهيم وكانت إزالته قبل الإجراء أكثر صعوبة.

ثالثاً: المميزات

- حقن i-PRF إجراء قليل الغزو، لا يترافق مع آثار جانبية هامة، وغير مكلف. فعال في تحسين العديد من التبدلات التي تطرأ على منطقة تحت العين، خاصة الدرجات الشديدة منها.
- هذه الدراسة هي الأولى من نوعها في سوريا، إضافة إلى أنها لا توجد أبحاث عالمية كثيرة درست فعالية الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في تدبير التبدلات التي تطرأ على جلد الوجه عموما، وجلد منطقة تحت العين على وجه الخصوص.

رابعاً: المحدوديات

- عدم توفر التقنيات اللازمة للتقييم النسيجي والخلوي للفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن، مثل flow cytometry، ELISA لعوامل النمو والسيتوكينات، أو المجهر الالكتروني لدراسة الفبرين.

- عدم توفر الوسائل الموضوعية لتقييم التحسن مثل التصوير الصدوي أو الرنين المغناطيسي، أو أجهزة تحليل الوجه مثل VISIA® وغيره.
- لم يكن من الممكن تقييم التحسن نسيجيا لخصوصية المنطقة وتعذر الحصول على خزعات نسيجية منها قبل وبعد الإجراء.

خامساً: المقترحات

- دراسة تحسن الهالات الداكنة عند مرضى فقر الدم، والمقارنة بين النتائج عند تعويض الحديد فقط أو المشاركة بين تعويض الحديد وحقن i-PRF.
- دراسة انتشار الأنواع المختلفة من الهالات الداكنة في مجتمعنا، العوامل المؤهبة لها، وتأثير هذه العوامل على شدة الهالات واستجابتها للعلاج.
- دراسة فعالية i-PRF في تدبير التبدلات التي تطرأ على بقية مناطق الوجه.
- إجراء دراسات مقارنة لفعالية i-PRF مع الخيارات العلاجية الأخرى المتاحة لكل من التبدلات التي تطرأ على منطقة حول العين.
- إجراء دراسات مشاركة تجمع بين i-PRF وعلاجات أخرى مثل إجراءات إعادة التسوية resufacing، أو حقن الشحم الذاتي في تدبير التبدلات حول العين وخاصة في حالات التجاعيد.

- توفير الوسائل الموضوعية لتقييم التحسن مثل التصوير الصدوي أو الرنين المغناطيسي، أو أجهزة تحليل الوجه مثل VISIA® وغيره، ما يساعد على تقييم النتائج بشكل أكثر دقة وموثوقية.

المراجع

1. Glaser DA, Kurta A. Periorbital Rejuvenation. Overview of Nonsurgical Treatment Options. Facial Plast Surg Clin North Am [Internet]. 2016;24(2):145–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.fsc.2016.01.003
2. Kranendonk S, Obagi S. Autologous fat transfer for periorbital rejuvenation: Indications, technique, and complications. Dermatologic Surg. 2007;33(5):572–8.
3. Lipp M, Weiss E. Nonsurgical Treatments for Infraorbital Rejuvenation: A Review. Dermatologic Surg. 2019;45(5):700–10.
4. Narurkar V, Shamban A, Sissins P, Stonehouse A, Gallagher C. Facial treatment preferences in aesthetically aware women. Dermatologic Surg. 2015;41:S153–60.
5. Vadera S, Shome D, Kumar V, Doshi K, Kapoor R. Innovative approach for tear trough deformity correction using higher G prime fillers for safe, efficacious, and long-lasting results: A prospective interventional study. J Cosmet Dermatol. 2021 Oct;20(10):3147–54.
6. Hirmand H. Anatomy and Nonsurgical Correction of the. Am Soc Plast Surg Med Coll York Presbyt Hosp. 2010;(125):699–708.

7. Al-Shami S. Treatment of Periorbital Hyperpigmentation Using Platelet-Rich Plasma Injections. Am J Dermatology Venereol. 2014;3(5):87–94.

8. Utomo DN, Mahyudin F, Hernugrahanto KD, Suroto H, Chilmi MZ, Rantam FA. Implantation of platelet rich fibrin and allogenic mesenchymal stem cells facilitate the healing of muscle injury: An experimental study on animal. Int J Surg Open. 2018;11:4–9.

9. Ehrenfest DMD, 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.

10. Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. Facial Plast Surg Clin North Am [Internet]. 2019;27(3):331–40. Available from: https://doi.org/10.1016/j.fsc.2019.03.005

11. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2006;101(3):e56–60.

12. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier J. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. J Periodontol. 2010;81(4):546–55.

13. Kim N, Cho S-G. Clinical applications of mesenchymal stem cells. Korean J Intern Med. 2013;28(4):387.

14. Di Liddo R, Bertalot T, Borean A, Pirola I, Argentoni A, Schrenk S, et al. Leucocyte and Platelet-rich Fibrin: a carrier of autologous multipotent cells for regenerative medicine. J Cell Mol Med. 2018;22(3):1840–54.

15. Lambros VS. Hyaluronic acid injections for correction of the tear trough deformity. Plast Reconstr Surg. 2007;120(6S):74S–80S.

16. Garg AK. Autologous blood concentrates. 1st ed. Garg Multimedia Group, Incorporated; 2018. 111–228 p.

17. Nacopoulos C, Vesala AM. Lower facial regeneration with a combination of platelet-rich fibrin liquid matrices based on the low speed centrifugation concept-Cleopatra technique. J Cosmet Dermatol. 2020;19(1):185–9.

18. Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. J Cosmet Dermatol. 2020 Dec;19(12):3213–21.

19. Shashank B, Bhushan M. Injectable Platelet-Rich Fibrin (PRF): The newest biomaterial and its use in various dermatological conditions in our practice: A case series. J Cosmet Dermatol. 2021;20(5):1421–6.

20. Hamid O, Quinlan DJ, Seemann R, Hassan H. Injectable platelet-rich fibrin for

perioral rejuvenation as assessed by 3D lip volume imaging. J Cosmet Dermatol. 2021 Oct;20(10):3270–7.

21. Majewska L. Platelet-Rich Fibrin as an Effective Method of Skin Revitalization. Dermatol Ther. 2023;2023.

22. Atsu N, Ekinci-Aslanoglu C, Kantarci-Demirkiran B, Caf N, Nuhoglu F. The Comparison of Platelet-Rich Plasma Versus Injectable Platelet Rich Fibrin in Facial Skin Rejuvenation. Dermatol Ther. 2023;2023.

23. Brodt FP, Garcia RP, Costa MF, De Marchi CM, Barja PR, Doria ACOC, et al. Evaluation of Injectable Platelet-rich Fibrin (i-PRF) as an Autologous Tissue Regenerator in Facial Aesthetics. 2023 Journal of Advances in Medicine and Medical Research, 35(21), 97–109.

24. Mahmoodabadi RA, Golafshan HA, Pezeshkian F, Shahriarirad R, Namazi MR. Evaluation of the Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix in the Correction of Periorbital Wrinkles: An Experimental Clinical Trial. Dermatol Pract Concept. 2023 Jan;13(1).

25. Arthur C, Hassan A. Tear trough depth and quality across age groups: a cross-sectional study. Eur J Plast Surg. 2022 Feb 1;45:1–8.

26. Colin M. Morrison, Ruth Tevlin, Steven Liew, Vitaly Zholtikov HH, Fagien and S. Periorbital Region and Tear Trough. In: Pirayesh A, Bertossi D, Heydenrych I, editors. Aesthetic Facial Anatomy Essentials for Injections. PRIME Journal,

WOSIAM, CRC Press; 2020. p. 114–31.

27. Woodward J, Cox SE, Kato K, Urdiales-Galvez F, Boyd C, Ashourian N. Infraorbital Hollow Rejuvenation: Considerations, Complications, and the Contributions of Midface Volumization. Aesthetic Surg journal Open forum. 2023;5:ojad016.

28. Carruthers J, Narins RS, Rzany B, Kerscher M, Flynn TC, Jones D, et al. Validated Assessment Scales for the Mid Face. 2012;320–32.

29. Coban I, Derin O, Sirinturk S, Pinar Y, Govsa F. Anatomical Basis for the Lower Eyelid Rejuvenation. Aesthetic Plast Surg. 2023 Jun;47(3):1059–66.

30. Mendiratta V, Rana S, Jassi R, Chander R. Study of causative factors and clinical patterns of periorbital pigmentation. Indian Dermatol Online J. 2019;10(3):293.

31. Shah-Desai S, Joganathan V. Novel technique of non-surgical rejuvenation of infraorbital dark circles. J Cosmet Dermatol. 2021;20(4):1214–20.

32. Park SR, Kim HJ, Park HK, Kim JY, Kim NS, Byun KS, et al. Classification by causes of dark circles and appropriate evaluation method of dark circles. Ski Res Technol. 2016;22(3):276–83.

33. Fatin AM, Mathana Sundram TK, Tan SSE, Seghayat MS, Lee CK, Rehman N, et al. Classification and characteristics of periorbital hyperpigmentation. Ski Res Technol. 2020;26(4):564–70.

34. Mac-Mary S, Zornoza Solinis I, Predine O, Jean-Marie S, Sladen C, Bell M, et al.

Identification of three key factors contributing to the aetiology of dark circles by clinical and instrumental assessments of the infraorbital region. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:919–29.

35. Vrcek I, Ozgur O, Nakra T. Infraorbital dark circles: a review of the pathogenesis, evaluation and treatment. J Cutan Aesthet Surg. 2016;9(2):65.

36. Ranu H, Thng S, Goh BK, Burger A, Goh CL. Periorbital hyperpigmentation in Asians: an epidemiologic study and a proposed classification. Dermatologic Surg. 2011;37(9):1297–303.

37. Matsumoto M, Kobayashi N, Hoshina O, Arai S. Study on the mechanisms associated with dark circles. J Soc Cosmet Chem Japan. 2000;34(2):152–9.

38. Diab HM, Elhosseiny R, Bedair NI, Khorkhed AH. Efficacy and safety of plasma gel versus platelet-rich plasma in periorbital rejuvenation: a comparative split-face clinical and Antera 3D camera study. Arch Dermatol. 2022 Sep;314(7):661–71.

39. Cao C, Xiao Z, Wu Y, Ge C. Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition. Nutrients. 2020 Mar;12(3).

40. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. Arch Dermatol. 2002 Nov;138(11):1462–70.

41. Orioli D, Dellambra E. Epigenetic Regulation of Skin Cells in Natural Aging and

Premature Aging Diseases. Cells. 2018 Dec;7(12).

42. Katta R, Sanchez A, Tantry E. An Anti-Wrinkle Diet: Nutritional Strategies to Combat Oxidation, Inflammation and Glycation. Skin Therapy Lett. 2020 Mar;25(2):3–7.

43. Bosch R, Philips N, Suárez-Pérez JA, Juarranz A, Devmurari A, Chalensouk-Khaosaat J, et al. Mechanisms of Photoaging and Cutaneous Photocarcinogenesis, and Photoprotective Strategies with Phytochemicals. Antioxidants (Basel, Switzerland). 2015 Mar;4(2):248–68.

44. Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, Roberts HC. Understanding how we age: insights into inflammaging. Longev Heal. 2013 May;2(1):8.

45. Goldberg RA, McCann JD, Fiaschetti D, Ben Simon GJ. What causes eyelid bags? Analysis of 114 consecutive patients. Plast Surg. 2005 Apr;115(5):1394–5.

46. Atiyeh B, Hakim C-R, Oneisi A, Ghieh F, Chahine F. Surgical Correction of Tear Trough Deformity (TTD) with Orbicularis Retaining Ligament Release and Volume Augmentation for Periorbital Rejuvenation: Review of the Literature. Aesthetic Plast Surg. 2023 Feb;47(1):199–214.

47. Newberry CI, Mccrary H, Thomas JR, Cerrati EW. Updated Management of Malar Edema, Mounds, and Festoons: A Systematic Review. Aesthetic Surg J. 2020 Feb;40(3):246–58.

48. Barton Jr FE, Ha R, Awada M. Fat extrusion and septal reset in patients with the tear trough triad: a critical appraisal. Plast Reconstr Surg. 2004;113(7):2115–21.

49. De Pasquale A, Russa G, Pulvirenti M, Di Rosa L. Hyaluronic acid filler injections for tear-trough deformity: injection technique and high-frequency ultrasound follow-up evaluation. Aesthetic Plast Surg. 2013;37(3):587–91.

50. Meier JD, Glasgold RA, Glasgold MJ. 3D photography in the objective analysis of volume augmentation including fat augmentation and dermal fillers. Facial Plast Surg Clin North Am. 2011;19(4):725–35.

51. Carruthers J, Flynn TC, Geister TL, Görtelmeyer R, Hardas B, Himmrich S, et al. Validated assessment scales for the mid face. Dermatologic Surg. 2012;38(2ptII):320–32.

52. Niforos F, Liew S, Acquilla R, Ogilvie P, Safa M, Signorini M, et al. Creation and validation of a photonumeric scale to assess volume deficiency in the infraorbital region. Dermatologic Surg. 2017;43(5):684–91.

53. Mahony MMO. A validated photonumeric scale for infraorbital dark circles and its application in evaluating the efficacy of a cosmetic treatment product in a split-face randomized clinical trial. 2021;48–56.

54. Glogau DR. Glogau Wrinkle Scale [Internet]. Available from: https://sfderm.com/glogau-wrinkle-scale/

55. Lemperle G, Holmes R, Cohen S, Lemperle S. A Classification of Facial Wrinkles. Plast Reconstr Surg. 2001;108:1735–50; discussion 1751.

56. Peng PH-L, Peng J-H. Treating the tear trough: A new classification system, a 6-step evaluation procedure, hyaluronic acid injection algorithm, and treatment sequences. J Cosmet Dermatol. 2018;17(3):333–9.

57. Sadick NS, Bosniak SL, Cantisano-Zilkha M, Glavas IP, Roy D. Definition of the tear trough and the tear trough rating scale. Cosmet Dermatol. 2007;6(4):218–22.

58. Neinaa YMEH, Hodeib AAEH, Morquos MM, Elgarhy LH. Platelet-poor plasma gel vs platelet-rich plasma for infraorbital rejuvenation: A clinical and dermoscopic comparative study. Dermatol Ther. 2020;33(6).

59. Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. Ski Res Technol. 2013;19(2):69–74.

60. Mostafa WZ, Kadry DM, Mohamed EF. The effects of normobaric oxygen therapy on patients with periorbital darkening: An open, uncontrolled trial. Indian J Dermatology, Venereol Leprol. 2015;81(4):427.

61. Sonthalia S, Pasquali P, Agrawal M, Sharma P, Jha AK, Errichetti E, et al. Dermoscopy Update: Review of its Extradiagnostic and Expanding Indications and Future Prospects. Dermatol Pract Concept. 2019;9(4):253–64.

62. Gierloff M, Stöhring C, Buder T, Gassling V, Açil Y, Wiltfang J. Aging changes of

the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. Plast Reconstr Surg. 2012;129(1):263–73.

63. Haddock NT, Saadeh PB, Boutros S, Thorne CH. The tear trough and lid/cheek junction: Anatomy and implications for surgical correction. Plast Reconstr Surg. 2009;123(4):1332–40.

64. Camp MC, Wong WW, Filip Z, Carter CS, Gupta SC. A quantitative analysis of periorbital aging with three-dimensional surface imaging. J Plast Reconstr aesthetic Surg. 2011;64(2):148–54.

65. Roh MR, Chung KY. Infraorbital dark circles: Definition, causes, and treatment options. Dermatologic Surg. 2009;35(8):1163–71.

66. Ahmed NA, Mohammed SS, Fatani MI. Treatment of periorbital dark circles: Comparative study of carboxy therapy vs chemical peeling vs mesotherapy. J Cosmet Dermatol. 2019;18(1):169–75.

67. Sawant O, Khan T. Management of periorbital hyperpigmentation: An overview of nature-based agents and alternative approaches. Dermatol Ther. 2020;33(4).

68. Corduff N. An alternative periorbital treatment option using calcium hydroxyapatite for hyperpigmentation associated with the tear trough deformity. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2020;8(2).

69. Mustak H, Fiaschetti D, Goldberg RA. Filling the periorbital hollows with hyaluronic

acid gel: Long-term review of outcomes and complications. J Cosmet Dermatol. 2018;17(4):611–6.

70. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J trauma Emerg Surg Eur Trauma Soc. 2018 Feb;44(1):87–95.

71. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. Expert Rev Hematol. 2021;14(1):97–108.

72. Buzalaf MAR, Levy FM. Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation. J Appl Oral Sci. 2022;30.

73. Miron RJ, Zhang Y, Paz A, Fujioka-Kobayashi M, Davies C. USE OF PLATELET-RICH FIBRIN IN FACIAL ESTHETICS. In: Miron RJ, editor. Understanding platelet-rich fibrin. Quintessence Publishing Co Inc; 2021. p. 317–28.

74. Mościcka P, Przylipiak A. History of autologous platelet-rich plasma: A short review. J Cosmet Dermatol. 2021;20(9):2712–4.

75. Sclafani AP, Azzi J. Platelet Preparations for Use in Facial Rejuvenation and Wound Healing: A Critical Review of Current Literature. Aesthetic Plast Surg. 2015;39(4):495–505.

76. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis

from platelet-rich plasma: implications for wound healing. Plast Reconstr Surg. 2004 Nov;114(6):1502–8.

77. Kawase T, Okuda K. Comprehensive Quality Control of the Regenerative Therapy Using Platelet Concentrates: The Current Situation and Prospects in Japan. Biomed Res Int. 2018;2018:6389157.

78. Evans AG, Ivanic MG, Botros MA, Pope RW, Halle BR, Glassman GE, et al. Rejuvenating the periorbital area using platelet-rich plasma: a systematic review and meta-analysis. Arch Dermatol Res. 2021 Nov;313(9):711–27.

79. Croisé B, Paré A, Joly A, Louisy A, Laure B, Goga D. Optimized centrifugation preparation of the platelet rich plasma: Literature review. J Stomatol oral Maxillofac Surg. 2020 Apr;121(2):150–4.

80. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2006;101(3):e45–50.

81. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials. 2007 Nov;28(31):4551–60.

82. Dashore S, Chouhan K, Nanda S, Sharma A. Platelet-Rich Fibrin, Preparation and

Use in Dermatology. Indian Dermatol Online J. 2021 Nov;12(Suppl 1):S55–65.

83. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. J Oral Implantol. 2014 Dec;40(6):679–89.

84. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. J Periodontol. 2017 Jan;88(1):112–21.

85. Fujioka-Kobayashi M, Katagiri H, Kono M, Schaller B, Zhang Y, Sculean A, et al. Improved growth factor delivery and cellular activity using concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) when compared with traditional injectable (i-PRF) protocols. Clin Oral Investig. 2020;24(12):4373–83.

86. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? Clin Oral Investig. 2017;21(8):2619–27.

87. Vilar R, Fish RJ, Casini A, Neerman-Arbez M. Fibrin(ogen) in human disease: both friend and foe. Haematologica. 2020;105(2):284–96.

88. Wend S, Kubesch A, Orlowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, et al. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release

within injectable PRF-based matrices. J Mater Sci Mater Med. 2017 Oct;28(12):188.

89. Miron RJ, Horrocks NA, Zhang Y, Horrocks G, Pikos MA, Sculean A. Extending the working properties of liquid platelet-rich fibrin using chemically modified PET tubes and the Bio-Cool device. Clin Oral Investig. 2022 Mar;26(3):2873-8.

90. Miron RJ, Gruber R, Farshidfar N, Sculean A, Zhang Y. Ten years of injectable platelet-rich fibrin. Periodontol 2000. 2023 Nov;

91. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. Tissue Eng Part B Rev. 2017 Feb;23(1):83-99.

92. Sclafani AP, Azzi J. Platelet Preparations for Use in Facial Rejuvenation and Wound Healing: A Critical Review of Current Literature. Aesthetic Plast Surg. 2015 Aug;39(4):495-505.

93. Wang X, Yang Y, Zhang Y, Miron RJ. Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma. J Cosmet Dermatol. 2019 Dec;18(6):2004-10.

94. Farshidfar N, Jafarpour D, Firoozi P, Sahmeddini S, Hamedani S, de Souza RF, et al. The application of injectable platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: A systematic scoping review of In vitro and In vivo studies. Jpn Dent Sci Rev. 2022

Nov;58:89–123.

95. Strauss F-J, Nasirzade J, Kargarpoor Z, Stähli A, Gruber R. Effect of platelet-rich fibrin on cell proliferation, migration, differentiation, inflammation, and osteoclastogenesis: a systematic review of in vitro studies. Clin Oral Investig. 2020 Feb;24(2):569–84.

96. Nasirzade J, Kargarpour Z, Hasannia S, Strauss FJ, Gruber R. Platelet-rich fibrin elicits an anti-inflammatory response in macrophages in vitro. J Periodontol. 2020 Feb;91(2):244–52.

97. Sirithanabadeekul P, Dannarongchai A, Suwanchinda A. Platelet-rich plasma treatment for melasma: A pilot study. Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1321–7.

98. Vladulescu D, Scurtu LG, Simionescu AA, Scurtu F, Popescu MI, Simionescu O. Platelet-Rich Plasma (PRP) in Dermatology: Cellular and Molecular Mechanisms of Action. Biomedicines. 2023 Dec;12(1).

99. Kim D-S, Park S-H, Park K-C. Transforming growth factor-beta1 decreases melanin synthesis via delayed extracellular signal-regulated kinase activation. Int J Biochem Cell Biol. 2004 Aug;36(8):1482–91.

100. Yun WJ, Bang SH, Min KH, Kim SW, Lee MW, Chang SE. Epidermal growth factor and epidermal growth factor signaling attenuate laser-induced melanogenesis. Dermatologic Surg. 2013;39(12):1903–11.

101. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Trandafilovic M, Stojanovic P. Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications. Open Med. 2021;16(1):446-54.

102. الشرع مكخعد. تقييم فعالية المشاركة بين الليفين الغني بالصفيحات القابل للحقن (IPRF) مع الأمواج فوق الصوتية كمعالجة مساعدة في تدبير آلام المفصل الفكي الصدغي (دراسة سريرية). مجلة جامعة دمشق. 2022؛38(3).

103. جعفو مح. تأثير الفِبرين الغني بالصُّفيحات في الألم التالي لإغلاق الاتصال الجيبي الفموي. مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية. 2021؛36(1).

104. الحلاق ن، عمرحمادة، محمد م .تقييم فعالية الفيبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في تدبير الحزاز الفموي – دراسة سريرية. مجلة جامعة دمشق للعلوم الطبية. 2023؛38(4).

105. Ohshima H, Takiwaki H. Evaluation of dark circles of the lower eyelid: Comparison between reflectance meters and image processing and involvement of dermal thickness in appearance. Ski Res Technol. 2008;14(2):135-41.

106. Richard J. Miron JC. Use of Platelet Rich Fibrin in Other Areas of Medicine. In: Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications: Biological Background and Clinical Indications. John Wiley & Sons, Ltd; 2017. p. 237-49.

107. Grecu AF, Reclaru L, Ardelean LC, Nica O, Ciucă EM, Ciurea ME. Platelet-Rich Fibrin and its Emerging Therapeutic Benefits for Musculoskeletal Injury Treatment. Medicina (Kaunas). 2019 May;55(5).

108. Wang Z, Yang M, Mao L, Wang X, Wang S, Cui G, et al. Efficacy and safety of autologous platelet-rich fibrin for the treatment of infertility with intrauterine adhesions. J Obstet Gynaecol Res. 2021 Nov;47(11):3883-94.

109. Tang R, Xiao X, He Y, Qiu D, Zhang W, Wang X. Clinical evaluation of autologous platelet-rich plasma therapy for intrauterine adhesions: a systematic review and meta-analysis. Vol. 14, Frontiers in endocrinology. Switzerland; 2023. p. 1183209.

110. Schiavone G, Paradisi A, Ricci F, Abeni D. Injectable Platelet-, Leukocyte-, and Fibrin-Rich Plasma (iL-PRF) in the Management of Androgenetic Alopecia. Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg [et al]. 2018 Sep;44(9):1183-90.

111. Diab NAF, Ibrahim A-SM, Abdallah AM. Fluid Platelet-Rich Fibrin (PRF) Versus Platelet-Rich Plasma (PRP) in the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Comparative Study. Arch Dermatol Res. 2023 Jul;315(5):1249-55.

112. Krishnegowda R, Pradhan SN, Belgaumkar VA. A Split-Face Study to Evaluate Efficacy of Autologous Injectable Platelet-Rich Fibrin With Microneedling Against Microneedling With Normal Saline (Placebo Control) in Atrophic Acne Scars. Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg [et al]. 2023 Oct;49(10):938-42.

113. Sclafani AP, Lisa Wilson Y. Platelet rich fibrin matrix for improvement of deep

nasolabial folds. Laryngoscope. 2009;119(SUPPL.3):66–71.

114. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's updated sleep duration recommendations: final report. Sleep Heal. 2015 Dec;1(4):233–43.

115. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193–213.

116. Robert T Means MacprAB. Diagnostic approach to anemia in adults [Internet]. Wolters Kluwer. 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-anemia-in-adults

117. Alkerdi K, Alsabek L, Alkhouli M, Al-Nerabieah Z, Jaafo H. Evaluation of the effect of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in reducing the resorption of fat graft during facial lipostructure: A randomized clinical trial. Dent Med Pro. 2022;59(1):131–6.

118. de Lima Barbosa R, Stellet Lourenço E, de Azevedo Dos Santos JV, Rodrigues Santiago Rocha N, Mourão CF, Alves GG. The Effects of Platelet-Rich Fibrin in the Behavior of Mineralizing Cells Related to Bone Tissue Regeneration-A Scoping Review of In Vitro Evidence. J Funct Biomater. 2023 Oct;14(10).

119. Canceill T, Jourdan G, Kémoun P, Guissard C, Monsef YA, Bourdens M, et al. Characterization and Safety Profile of a New Combined Advanced Therapeutic

Medical Product Platelet Lysate-Based Fibrin Hydrogel for Mesenchymal Stromal Cell Local Delivery in Regenerative Medicine. Int J Mol Sci. 2023 Jan;24(3).

120. Freitag FM, Cestari TF. What causes dark circles under the eyes? J Cosmet Dermatol. 2007 Sep;6(3):211-5.

121. Matsui MS, Schalka S, Vanderover G, Fthenakis CG, Ennis CJ, Bombarda PCP, et al. Physiological and lifestyle factors contributing to risk and severity of peri-orbital dark circles in the Brazilian population. An Bras Dermatol. 2015;90(4):494-503.

122. Vitagliano T, Garieri P, Lascala L, Ferro Y, Doldo P, Pujia R, et al. Preparing Patients for Cosmetic Surgery and Aesthetic Procedures: Ensuring an Optimal Nutritional Status for Successful Results. Nutrients. 2023 Jan;15(2).

123. Sarkar R, Ranjan R, Garg S, Garg VK, Sonthalia S, Bansal S. Periorbital hyperpigmentation: A comprehensive review. J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9(1):49-55.

124. Rocha Barone C, Catucci Boza J, Challub Pires G, Perusato Pereira P, Ferreira Cestari T. The influence of sleep quality on the development of periocular hyperchromia: a case-control study. J Cosmet Dermatol. 2020;19(7):1760-7.

125. Lim HGY, Fischer AH, Sung S, Kang S, Chien AL. Periocular Dark Circles: Correlates of Severity. Ann Dermatol. 2021 Oct;33(5):393-401.

الملاحق

الملحق 1

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

(فعالية الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن في تحسين مظهر الجلد تحت العين)

أنت مدعو للمشاركة في دراسة علمية بحثية لتقويم فعالية الفبرين الغني بالصفيحات في تحسين مظهر الجلد تحت العين، من خلال تعويض فقد الحجم، تفتيح لون الجلد، استعادة نضارته والتخلص من الخطوط والتجاعيد.

قبل أن تقرر المشاركة من المهم أن تفهم السبب من إجراء هذا البحث وما الذي سيتضمنه، لذلك يرجى قراءة المعلومات التالية بعناية ومناقشتها إذا رغبت بذلك، كما يرجى سؤالي إذا كان هناك شيء غير واضح أو إذا كنت تريد معلومات إضافية. خذ وقتك من أجل اتخاذ قرار بالمشاركة في هذه الدراسة أم لا.

سيتم سحب 20 مل دم وريدي للحصول منها على الفبرين الغني بالصفيحات، والذي سيتم حقنه تحت العينين، وذلك خلال ثلاثة جلسات بفاصل شهر بين كل منها، وسيتم إجراء التقييم السريري قبل الحقن، وبعد شهر من الجلسة الأخيرة. فيما سيتم تقييم استمرارية النتائج بعد مرور أربعة أشهر من الجلسة الأخيرة.

إن موافقتك على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بحالتك علما أن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة وتقييم نتائج الإجراء المدروس، كما أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، وأنه سيتم ترميز المشاركين في البحث (إعطاؤهم أرقام دون ذكر أسماء). كذلك أتعهد بعدم اجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم اعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد. كما أود أن أشير إلى أن المشارك لن يحصل على أية تعويضات أو أي مقابل مادي ،كما أن رفض المشاركة ليس له أية تبعات و سينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه فإن المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حق الانسحاب متى شئت، فإذا رغبت المشاركة فتفضل بتسجيل اسمك مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة على المشاركة

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعا على أن أكون مشاركا في هذا البحث بإجراء حقن الفبرين الغني بالصفيحات المذكور وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أيّ أمر كما وأملك الحق في الانسحاب في أيّ وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع.

الرقم المتسلسل للمشارك توقيع الباحث توقيع المشارك

التاريخ / / 202م

الملحق 2

استمارة المرضى المشاركين في دراسة: فعالية الفبرين الغني بالصفيحات في منطقة تحت العين

الاسم			العنوان			الرقم التسلسلي	
تاريخ الميلاد	/ /	م		رقم الهاتف		التاريخ	/ / 202م
العمر	سنة	الجنس	♀ ♂	المهنة		نمط البشرة فيتزباتريك	

القصة العائلية والبدء المبكر					
السوابق الشخصية المرضية والتحسسية والدوائية					
العادات					
تركيز خضاب الدم	غ/دل	تعداد الكريات البيض في الدم	كرية/مل	تعداد الصفيحات في الدم	صفيحة /مل

الزيارة 1	ترفة الدمع		الهالات الداكنة		التجاعيد		الانتفاخ تحت العين		
	م	س	م	س	م	س	م	س	
ملاحظات									
الزيارة 2	التاريخ	ترفة الدمع		الهالات الداكنة		التجاعيد		الانتفاخ تحت العين	
	م	س	م	س	م	س	م	س	
ملاحظات									
الزيارة 3	التاريخ	ترفة الدمع		الهالات الداكنة		التجاعيد		الانتفاخ تحت العين	
	م	س	م	س	م	س	م	س	
ملاحظات									

الزيارة 4	التاريخ	ترفة الدمع		الهالات الداكنة		التجاعيد		الانتفاخ تحت العين	
	م	س	م	س	م	س	م	س	
رضا المريض		ملاحظات							
الزيارة 5	التاريخ	ترفة الدمع		الهالات الداكنة		التجاعيد		الانتفاخ تحت العين	
	م	س	م	س	م	س	م	س	
رضا المريض		ملاحظات							

ترفة الدمع	0 لا يوجد	1 نقص الحجم بالجزء الأنسي فقط	
	2 نقص الحجم بالجزء الوحشي إضافة للأنسي	3 نقص حجم هام على كامل حافة الحجاج السفلية ونقص حجم منتصف الوجنة	
الهالات الداكنة	التقييم بحسب المقياس اللوني، بمقارنة لون جلد الجفن السفلي ولون جلد الوجنة خارج الحافة العظمية للحجاج، على الخط العمودي المار من الحدقة	0 لا يوجد فرق	1 الفرق درجة واحدة
		2 الفرق درجتين	3 الفرق ثلاث درجات
		4 الفرق أربع درجات أو أكثر	
التجاعيد	0 لا يوجد تجاعيد أو توجد تجاعيد تعبيرية فقط	1 التجاعيد خفيفة غير ملحوظة عبر المسافة الاجتماعية 50 سم	
	2 التجاعيد ملحوظة عبر المسافة الاجتماعية بدون ترهل الجلد أو نقص مرونته	3 التجاعيد ملحوظة ومسيطرة والجلد رخو مترهل	
الانتفاخ تحت العين	0 لا يوجد	1 خفيف	
مقياس رضا المريض	(مقياس رقمي من 0 إلى 10) 0-3 ضعيف، 4-6 متوسط، 7-10 جيد		

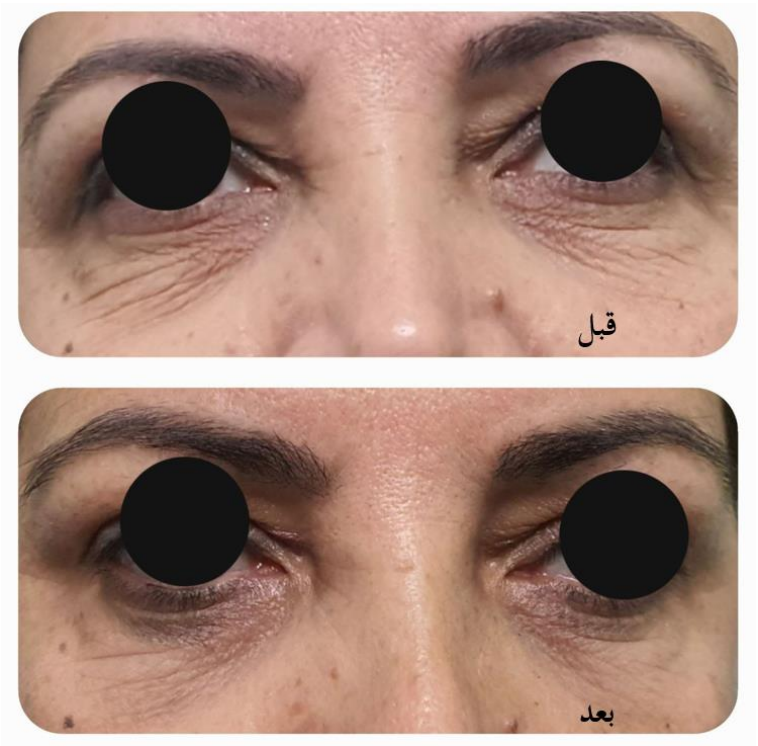
الملحق 3 – الاختصارات والمصطلحات

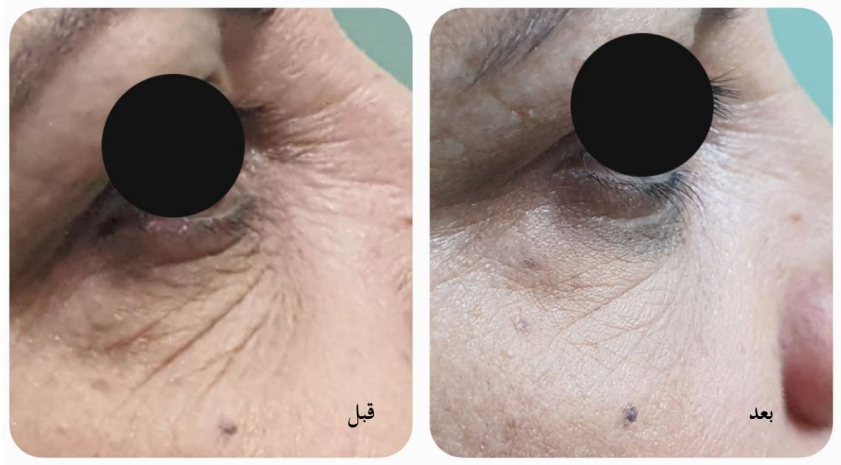
الاختصار	المصطلح بالانكليزية / اللاتينية	المصطلح بالعربية
PRP	platelet-rich-plasma	البلازما الغنية بالصّفيحات
PPP	platelet-poor-plasma	البلازما الفقيرة بالصفيحات
LR-PRP	leukocyte-rich PRP	البلازما الغنية بالصفيحات والكريات البيض
LP-PRP	leukocyte-poor PRP	البلازما الغنية بالصفيحات والفقيرة بالكريات البيض
PRF	platelet-rich fibrin	الفبرين الغني بالصفيحات
L-PRF	Leukocyte- and patelet-rich fibrin	الفبرين الغني بالصفيحات والكريات البيض
A-PRF	Advanced Platelet Rich Fibrin	الفبرين الغني بالصفيحات المتقدم
A-PRF+	Advanced Platelet Rich Fibrin +	الفبرين الغني بالصفيحات المتقدم +
i-PFR	Injectable platelet-rich fibrin	الفبرين الغني بالصفيحات القابل للحقن

الملحق 4

صور لبعض الحالات قبل وبعد الإجراء

الحالة 1: النتيجة بعد شهر من الجلسة الثانية من حقن i-PRF





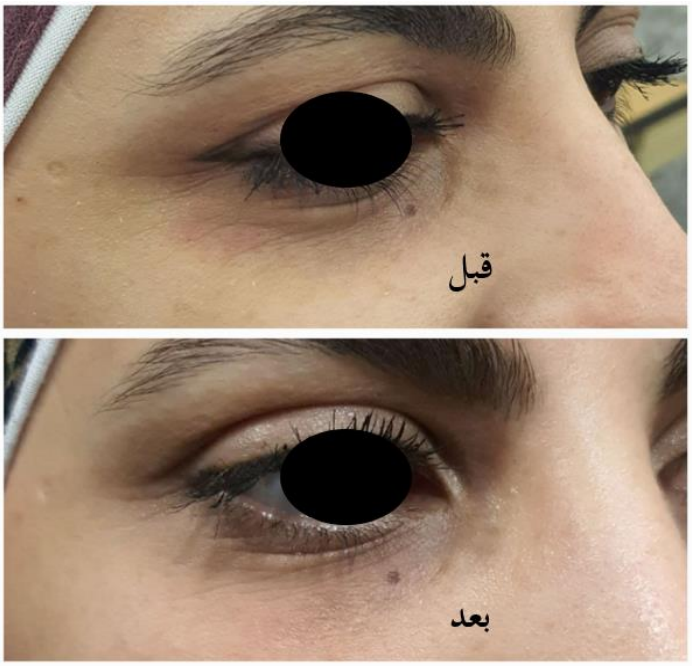
وبعد شهر من الجلسة الأخيرة/ الثالثة

الحالة2: النتيجة بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

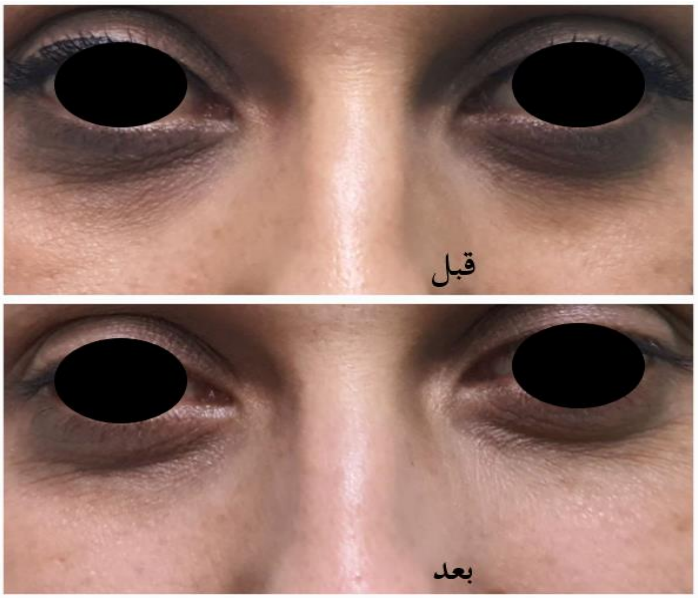
الحالة 3: النتيجة بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 4: النتيجة بعد شهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 5: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة



الحالة 6: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة



الحالة 7: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 8: بعد شهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 9: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 10: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 11: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة

الحالة 12: بعد 4 أشهر من الجلسة الأخيرة / الثالثة