



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکترای تخصصی

عنوان:

بررسی اثربخشی و ایمنی پلاسمای غنی از پلاکت در مقایسه با کلوبتازول موضعی در درمان

بیماران لیکن پلانوپیلاریس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده یک سوبه کور

استاد راهنما

خانم دکتر الهام بهرنگی

اساتید مشاور

خانم دکتر آزاده گودرزی

آقای دکتر محمدرضا قاسمی

نگارش

دکتر زهرا لطفی

اردیبهشت ۱۴۰۲

چکیده فارسی

عنوان: بررسی اثربخشی و ایمنی پلاسمای غنی از پلاکت در مقایسه با کلوبتازول موضعی در درمان بیماران لیکن پلانوپیلاریس: یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده یک سویه کور

مقدمه

لیکن پلانوپیلاریس (LPP) یک فولیکولیت مزمن و نادر در پوست سر بدون علت شناخته شده و قطعی است. LPP با ایجاد اسکار باعث ریزش برگشت ناپذیر موی سر میگردد. این بیماری، معمولاً نیازمند درمان های جدی می باشد، که از درمان های موضعی تا درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی در موارد شدید بیماری متغیر است. در این مطالعه برآن شدیم با توجه به مکانیسم های ایجاد بیماری لیکن پلانوپیلاریس و احتمال تاثیرگذاری تزریق پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) بر مکانیسم این بیماری که در واقع به صورت بالقوه دارای خواص تنظیم گر ایمنی و فاکتورهای رشد است و در انواع مختلفی از ریزش مو بارها مورد ارزیابی قرار گرفته است؛ با اضافه کردن این روش درمانی به درمان مرسوم موضعی بیماری، نتایج مداخله در درمان را مورد ارزیابی بالینی قرار دهیم.

مواد و روش ها

این مطالعه به شیوه کارآزمایی بالینی تصادفی دو شاخه طراحی گردید. بیماران در دو گروه دریافت کننده درمان قرار گرفتند. در گروه شاهد درمان با خط اول درمان بیماری که مورد تایید اکثریت نویسندگان و پژوهشگران می باشد (محلول کلوبتازول موضعی) پیش رفت. در گروه آزمون (گروه دوم) علاوه بر کلوبتازول موضعی، از پلاسمای غنی از پلاکت نیز استفاده شد. ارزیابی و آنالیز آماری پاسخ به درمان، عوارض احتمالی، تحمل پذیری و رضایتمندی با دو درمان مذکور در سیر بیماری و یک، دو و شش ماه پس از شروع درمان صورت گرفت.

نتایج

۲۴ بیمار، ۸۷٫۵٪ زن با میانگین سنی ۴۳٫۲۵ سال، در این مطالعه وارد شدند. توزیع جنسیتی، سنی، زمان بروز بیماری و سابقه خانوادگی بین گروه‌های درمانی اختلاف آماری معنی‌دار نداشت ($P > 0.05$).

میانگین نمره LPPI بین دو گروه و در ویزیت‌های اول و دوم تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$)، اما میانگین نمرات دو گروه در ویزیت‌های سوم و چهارم از نظر آماری معنی‌دار و در گروه PRP کمتر بود ($P < 0.05$). در مقایسه رضایت پزشکان در جلسات مختلف پس از شروع درمان، رضایت پزشکان از روش‌های مورد مطالعه در زمان‌های مختلف تفاوت آماری معنی‌داری نشان‌دهنده نداد ($P > 0.05$). در مقایسه رضایت بیماران در جلسات مختلف پس از شروع درمان، رضایت بیماران از روش‌های مورد مطالعه در پایان جلسات دوم و سوم تفاوت آماری معنی‌داری نشان‌دهنده نداد ($P > 0.05$)، اما میزان رضایت بیماران در پایان جلسه چهارم از روش PRP به طور معنی‌داری بیشتر از کلوتازول بود ($P: 0/03$). در مقایسه تحمل‌پذیری بیماران نسبت به داروهای مورد مطالعه در جلسه دوم ۱۲ نفر نسبت به PRP و ۱۰ نفر نسبت به کلوتازول تحمل‌پذیر بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P: 0/47$). در جلسات بعدی درمان، تمامی افراد نسبت به داروهای مورد مطالعه تحمل‌پذیر بودند. همچنین در هیچ‌یک از جلسات درمانی عارضه جانبی در هیچ‌یک از گروه‌ها گزارش نگردید.

نتیجه‌گیری

طبق یافته‌های ذکر شده، می‌توان بیان کرد استفاده از PRP می‌تواند نتایج امیدوارکننده‌ای در درمان و بهبود وضعیت بیماران لیکن پلانوپیلاریس داشته باشد.

واژگان کلیدی: پلاسمای غنی از پلاکت، لیکن پلانوپیلاریس، کلوتازول موضعی

فهرست

فصل اول: معرفی پژوهش	۱
۱-۱. بیان مسئله	۲
۱-۲. اهداف پژوهشی	۴
۱-۲-۱. هدف اصلی	۴
۱-۲-۲. اهداف فرعی	۴
۳-۱. فرضیات و سوالات پژوهشی	۵
فصل دوم: مروری بر مطالعات انجام شده	۶
فصل سوم: روش اجرای پژوهش	۱۱
۱-۳. نوع مطالعه	۱۲
۲-۳. جمعیت مورد مطالعه	۱۲
۳-۳. روش محاسبه حجم نمونه	۱۲
۴-۳. روش اجرا	۱۲
۵-۳. روش جمع آوری داده ها	۱۶
۶-۳. ابزار جمع آوری داده ها	۱۶
۷-۳. تصادفی سازی	۱۶
۸-۳. کورسازی	۱۶
۹-۳. روش تجزیه و تحلیل داده ها	۱۷
۱۰-۳. اصول اخلاقی	۱۷
۱۱-۳. جدول متغیرها	۱۷
فصل چهارم : نتایج	۱۹
فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری	۴۹
۱-۵. بحث	۵۰

۵۵.....نتیجه گیری ۲-۵

۵۶.....منابع

۵۸.....چکیده انگلیسی

فصل اول

معرفی پژوهش

۱-۱. بیان مسئله

درماتوزهای لیکنویدی به دسته ای از بیماری های التهابی و ایدیوپاتیک پوست و غشای مخاطی اطلاق میگردد که سردسته آن ها بیماری لیکن پلان کلاسیک می باشد. سایر زیر گروه های این درماتوز بر اساس تفاوت های ساختاری و محل درگیری و شکل ظاهری بیماری شامل انواع هیپرتروفیک، وزیکولوبلوز، آنولار، خطی، آتروفیک، اکتینیک، پیگمنتوزا، پیگمنتوزا معکوس، و نهایتا فرم فولیکولار (لیکن پلانوپیلاریس) می باشد. فرم کلاسیک این درماتوز با خارش و پاپول های ویولاسه با تمایل به درگیری سطوح اکستانسور اندامها مشخص می گردد. درحالت کلی هیستوپاتولوژی این بیماری با ارتشاح متراکم متشکل از لنفوسیتها در قسمت تحتانی اپیدرم آکانتوتیک (درم پاپیلری) به همراه افزایش ضخامت لایه گرانولوزا مشخص می شود^(۱)

همانطور که مطرح شد، درماتوزهای لیکنوید دسته ای از بیماری های پوستی اتوایمیون با واسطه سلول های لنفوسیت T هستند که در واقع با آسیب به کراتینوسیت های لایه بازال آنتی ژن های خودی را به سیستم ایمنی عرضه می کنند. به عبارتی سلول های T اختصاصی بیان شده، علیه کراتینوسیت های نرمال اتولوگ فعالیت سیتوتوکسیک انجام می دهند. IFN گاما تولید شده توسط سلول های TCD8+ باعث افزایش بیان FAS در کراتینوسیت ها شده و با اتصال آن به FAS Ligand منجر به آپوپتوز DNA خصوصا در لایه بازال میشود. این برهم کنش منجر به فعال شدن یک آبشار آنزیماتیک درون سلولی می شود که نهایتا آپوپتوز را تسهیل می کند. مهمترین گام در شروع پاسخ ایمنی در ضایعات لیکن پلان مهاجرت سلول های T خاطره از گردش خون به موقعیت پوست درگیر می باشد که این امر توسط IFN تایپ یک نظیر $IFN\alpha$ تولید شده از دندریتیک سل های پلاسماسیتویدی (PDC) و کراتینوسیت ها صورت می پذیرد. $IFN\alpha$ تولید شده منجر به تولید $IFN\gamma$ از سلول های T شده و از طریق مکانیسم فیدبک مثبت منجر به ماندگاری بیشتر $IFN\alpha$ در ناحیه پوست درگیر خواهد شد. نقش کموکاین های هموستاتیک هم در مهاجرت سلول های T به اثبات رسیده است و نهایتا نقش اینترلوکین

های حاضر در منطقه واکنش لیکنوییدی نظیر IL8، IL6، IL1 و TNF α نیز به عنوان سیتوکین های پیش التهابی که باعث القای فعالیت سلول های T در مکانیسم مذکور می شود، پذیرفته شده است (2-5).

لیکن پلانوپیلاریس یک آلورسی سیکاتریسیال التهابی و اولیه با چندین الگوی مختلف ریزش مو است. مانند لیکن پلان، علت لیکن پلانوپیلاریس مشخص نیست اما احتمالاً به علت لیکن پلان مرتبط است (6-8). با توجه به انجمن تحقیقات مو آمریکای شمالی (NAHRS) لیکن پلانوپیلاریس، آلورسی سیکاتریسیال لنفوسیتی اولیه است. بر اساس یافته های بالینی و هیستوپاتولوژیک، یک نوع فولیکولی لیکن پلان در نظر گرفته میشود. پاتوژنز و علت ایجاد آن کاملاً شناخته شده نیست؛ هرچند که نظریات متعددی در این خصوص موجود است (9).

پذیرفته شده ترین نظریه بیان میکند که این یک اختلال خودایمنی خاص مو است که در آن لنفوسیت های T فعال، آنتی ژنهای فولیکولی را هدف قرار میدهند (10، 11).

بروز هیچ یک از آلورسی سیکاتریسیال به طور دقیق مشخص نیست. لیکن پلانوپیلاریس به عنوان شایع ترین آلورسی اسکار اولیه گزارش شده است. زنان معمولاً بین 40 تا 60 سال را بیشتر از مردان مبتلا می کند. تا 50 درصد از بیماران ممکن است ضایعات لیکن پلان مشخصی را ایجاد کنند که بر پوست، غشاهای مخاطی یا ناخنها تأثیر می گذارد (12).

هدف از درمان، کاهش ریزش مو، کنترل علائم و توقف روند ایجاد اسکار است. اما از درمان این بیماران نمیتوان انتظار رشد مجدد را داشت زیرا از بین بردن کامل التهاب، بعید است. از آنجایی که هیچ نشانگر ثابتی برای اندازه گیری پیشرفت اختلال وجود ندارد، درمان مبتنی بر شدت درک شده و تحمل بیمار نسبت به درمان است (13).

درمان های متعددی ارائه شده است که همگی نیازمند پیگیری منظم از نظر پاسخدهی به درمان و در صورت لزوم تغییر روش درمانی جهت جلوگیری از فیبروز فولیکول مو می باشد. درمان این بیماری می تواند گران و زمان بر است بنابراین انتخاب صحیح بیماران و هدایت آن ها در پروتکول مناسب درمانی مختص خود مهم و البته همچنان

نیازمند پژوهش های تکمیلی جهت ارتقا کیفیت پاسخ دهی به درمان می باشد. طول مدت درمان بر اساس پاسخ بالینی و میزان عود تعیین می شود (14).

اقدامات کلی شامل پرهیز از استفاده از مواد شیمیایی یا فیزیکی آسیب زننده به مو (رنگ کردن یا چسباندن مو) است. برخلاف تصور بسیاری از بیماران، دفعات شامپو زدن تفاوتی در تعداد کل موهای از دست رفته ایجاد نمیکند. کورتیکواستروئیدهای قوی و تاکرو لیموس موضعی معمولاً در همه اشکال آلپسی سیکاتریشیال اولیه استفاده میشوند و اغلب به عنوان درمانهای خط اول در نظر گرفته میشوند. داروهای ضد مالاریا معمولاً برای درمان لیکن پلانوپیلاریس استفاده می شود. از سایر درمان ها می توان به داروی هیدروکسی کلروکین، متوتروکسات، استروئید داخل ضایعه و خوراکی و درمان های ایمونوساپرسیو سیستمیک نظیر سیکلوسپورین و مایکوفنولات موفتیل اشاره کرد که البته این درمان های سیستمیک در مواردی در صورت استفاده طولانی مدت با عوارض بالقوه گزارش شده اند (14, 15).

در سالهای اخیر مطالعات بسیاری برای استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) برای درمان انواع ریزش مو هم اسکارگذار و هم غیر اسکارگذار انجام شده است (16-19). این فراورده که از خون خود بیمار تهیه میشود تا ۷ برابر تعداد بیشتری پلاکت دارد. پلاکت های موجود در این فراورده با داشتن گرانول های آلفا نقش محوری را در مطالعات بازی میکنند. گرانول آلفا حاوی ترکیبات مختلفی شامل موارد زیر است:

۱. platelet-derived growth factor (PDGF)
۲. transforming growth factor beta (TGF- β)
۳. fibroblast growth factor (FGF)
۴. insulin-like growth factor 1&2 (IGF1&2)

۵. vascular endothelial growth factor A and C (VEGF-A and -C)
۶. epidermal growth factor (EGF)
۷. Interleukin ۸ (IL-۸)
۸. keratinocyte growth factor و
۹. connective tissue growth factor (20-22)

مطالعات نشان داده اند که به دلیل غنی بودن از فاکتور های رشد، استفاده از PRP باعث افزایش تعداد فولیکول ها، بهبود تعداد Bulge cell ها و بهبود عروق و ضخامت اپیدرم میشود (23-25) با این حال همچنان نگرانی هایی مبنی بر عدم تاثیر درمانی و یا برگشت فعالیت بیماری در صورت قطع PRP وجود دارد.

با توجه به مستندات موجود و بررسی متون صورت گرفته ، خواص روش درمانی مذکور و احتمال تاثیرگذاری PRP بر سیر بیماری، ارزان بودن و عوارض جانبی شناخته شده محدود آن و نهایتاً کمبود مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده در این حیطه، برآن شدیم که برای اولین بار مطالعه ای طراحی کرده و نقش احتمالی این درمان را در کنار درمان خط اول و به عنوان داروی کمکی که احتمالاً بتواند در حد درمان های ایمنوساپرسیوسیستمیک موثر باشد مورد ارزیابی و سنجش قرار دهیم.

۱-۲. اهداف پژوهشی

1-2-1. هدف اصلی

بررسی اثربخشی، عوارض، تحمل پذیری و رضایتمندی از درمان با پلاسمای غنی از پلاکت در بیماران لیکن پلانوپیلاریس در مقایسه با گروه کنترل

1-2-2. اهداف فرعی

اهداف توصیفی:

- تعیین شدت ریزش مو به شکل کیفی در ماه صفر، ۱ و نیز فالوآپ ۳ ماهه در دو گروه از بیماران
- تعیین شدت ریزش مو به شکل کمی در ماه صفر، ۱ و نیز فالوآپ ۳ ماهه در دو گروه از بیماران
- تعیین میزان بهبودی ریزش مو پس از ۱ ماه و نیز فالوآپ ۳ ماهه در دو گروه از بیماران
- تعیین میزان ایمنی ناشی از درمان ریزش مو پس از ۱ ماه و نیز فالوآپ ۳ ماهه در دو گروه از بیماران
- تعیین میزان تحمل پذیری ناشی از درمان ریزش مو پس از ۱ ماه و نیز فالوآپ ۳ ماهه در دو گروه از بیماران
- تعیین میزان رضایتمندی بیماران از درمان ریزش مو پس از ۱ ماه و نیز فالوآپ ۳ ماهه در هر دو گروه

اهداف تحلیلی:

- مقایسه شدت ریزش مو دو گروه از بیماران به شکل کیفی
- مقایسه شدت ریزش مو دو گروه از بیماران به شکل کمی
- مقایسه میزان بهبودی ریزش مو پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران
- مقایسه میزان ایمنی ناشی از درمان ریزش مو پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران
- مقایسه میزان تحمل پذیری درمان ریزش مو پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران
- مقایسه میزان رضایتمندی بیماران از درمان ریزش مو پس از ۳ ماه در دو گروه

1-2-3. اهداف کاربردی

استفاده از یک روش درمانی جدید با نتایج بهتر در بیماران مبتلا به لیکن پلانوپیلاریس

1-3. فرضیات و سوالات پژوهشی

سوالات:

• اثربخشی استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در درمان بیماران لیکن پلانوپیلاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) در گروه مورد چگونه است؟

• اثربخشی کلوتازول موضعی در درمان بیماران لیکن پلانوپیلاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) در گروه شاهد چگونه است؟

• ایمنی استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در درمان بیماران لیکن پلانوپیلاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) در گروه مورد چگونه است؟

• ایمنی کلوتازول موضعی در درمان بیماران لیکن پلانوپیلاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) در گروه شاهد چگونه است؟

فرضیات:

• شدت ریزش مو دو گروه از بیماران به شکل کیفی متفاوت است.

• شدت ریزش مو دو گروه از بیماران به شکل کمی متفاوت است.

• میزان بهبودی ریزش مو پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران متفاوت است

• میزان ایمنی ناشی از درمان ریزش مو در بیماران پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران متفاوت است.

• میزان تحمل پذیری درمان ریزش مو در بیماران پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران متفاوت است.

• میزان رضایتمندی بیماران از درمان ریزش مو پس از ۳ ماه در دو گروه از بیماران متفاوت است.

فصل دوم

مروری بر مطالعات انجام شده

Saxena و همکاران در سال ۲۰۱۶ در یک مطالعه کیس ریپورت نشان دادند که پیوند مو به همراه PRP میتواند در درمان End-stage LPP موثر باشد. در آن مطالعه یک مرد ۲۴ ساله با ضایعات پراکنده در ناحیه فرونتال، تمپورال، پرییتال، اکسیپیتال و ورتکس بررسی شد. در طی دو سال گذشته بیمار هیچ گونه دارویی دریافت نکرده بود و همچنین هیچ گونه تغییری در وضعیت ضایعات و یا رویش مو ایجاد نشده بود. برای پیوند مو در ابتدا یک ناحیه کوچک در قسمت فرونتوپرییتال انتخاب و یک سی سی PRP در آن تزریق شد. سپس ۵۰ پیوند مو در این ناحیه قرار گرفت. بیمار به مدت ۱۰ ماه پیگیری شد و عمل پیوند موفقیت آمیز گزارش شد. سپس بیمار تحت عمل پیوند اصلی با ۸۵۰ پیوند مو قرار گرفت. مانند عمل جراحی تست، در هر ناحیه قبل از انجام پیوند، PRP تزریق شد. سپس برای بیمار محلول مینوکسیدیل ۵٪ دو بار در روز تجویز شد. ۱۰ ماه بعد از انجام پیوند در حدود ۸۰ درصد از گرافت ها رشد مناسب داشتند و پیوند موفقیت آمیز بود(26)

در سال ۲۰۱۶، Bolanca و همکاران به بررسی تاثیر PRP در یک خانم ۲۵ ساله از نژاد قفقازی پرداختند. این بیمار شرح حالی از ریزش موی بسیار، به همراه خارش شدید پوست سر به مدت یک سال داشت و اغلب ورتکس و نواحی پرییتال درگیر شده بودند. معاینات بالینی موهای نازک و شکننده را نشان دادند. در تریکوسکوپی، مناطق سیکاتریسل به همراه پوسته ریزی شدید پری فولیکولار، هایپرکراتوزیس، و عروق برجسته مشاهده شد. در بیوپسی انجام شده یافته ها به شرح زیر بود:

۱. اینفیلتراسیون اطراف عروقی (Perivascular) و فولیکولی (Perifollicular) در ناحیه ایسم و بالج مو

۲. اپیدرمال هایپرپلازی خفیف

۳. فولیکولار هایپرکراتوزیس

۴. کاهش تعداد فولیکول های مو

درمان با استفاده از تریامسینولون استات ۴۰-۳۰ mg در هر نوبت ماهانه به مدت ۶ ماه و کلوبتازول موضعی باعث بهبودی نشد. برای انجام PRP، ۱۵ سی سی خون از بیمار تهیه و نمونه تحت سانتریفیوژ (دو مرتبه، هر بار ۱۰ دقیقه) قرار گرفت. سپس ۳ سی سی از PRP تهیه شده هر ماه و به مدت ۳ ماه به درون ضایعات بیمار تزریق شد. به دنبال درمان، خارش و ریز مو به طور کامل از بین رفت و در معاینات تریکوسکوپی هیچ گونه قرمزی و پوسته ریزی در اطراف فولیکول ها دیده نشد. به دلیل بهبود واضح بالینی، بیوپسی مجدد تهیه نشده بود. همچنین هیچ گونه عارضه جانبی مشاهده نشد^(۲۷)

Jha Kumar در سال ۲۰۱۸، بعد از استریل کردن ناحیه سر، PRP را با استفاده از سرنگ انسولین ۳۱ Gauge، به درون ضایعه تزریق کردند (تزریق درون ناحیه درم با عمق ۱،۵ تا ۲،۵ میلی متر و زاویه ۳۰ تا ۶۰ درجه). مینوکسیدیل ۲٪ در روز بعد شروع شد و تا نوبت بعدی PRP ادامه پیدا کرده بود. ۴ نوبت به فاصله زمانی هر سه هفته تزریق شد. براساس نتایج این مطالعه، بعد از این دوره ضخامت موهای سر به وضوح افزایش یافته بود. نویسندگان نتیجه گرفتند، استفاده از PRP در کنار مینوکسیدیل -به عنوان درمان کمکی- میتواند در بهبود ضایعات ناشی از PRP نقش داشته باشد. متاسفانه نویسندگان اطلاعاتی درباره سن، زمان و شدت بیماری فرد بررسی شده ارائه نداده بودند^(۲۸)

در سال ۲۰۱۹، Dina، پاسخ به درمان ۲ بیمار با آلوپشی سیکاتریسل را که به کلینیک پوست جانز هاپکینز مراجعه کرده بودند، بررسی کرد. بیمار اول خانم ۵۳ ساله نژاد آفریقایی-آمریکایی بود که اولین بار در دهه ۴۰ زندگی متوجه ریزش مو شده بود. بیوپسی تشخیص central centrifugal cicatricial alopecia (CCCA) به همراه نواحی از کچلی آندروژنیک را قطعی کرد. رژیم دارویی قبلی بیماری شامل اسپیرینولاکتون ۱۰۰ میلی گرم روزانه، مصرف موضعی و درون ضایعه استروئید، مینوکسیدیل موضعی بود به این حال پاسخی به

درمان داده نشده بود. درمان قبلی بیمار قطع شد و بیمار در سه نوبت (به فاصله یک ماهه) و هر مرتبه ۲،۴-۴ سی سی، PRP دریافت کرد. در پایان درمان، تعداد فولیکول‌ها افزایش یافته بود و بیش از ۵۰ درصد افزایش در دانسیته موها در ناحیه ورتکس مشاهده شد. بیمار دوم، خانم ۷۰ ساله و از نژاد سفید که با شکایت ریزش مو، خارش و قرمزی منتشر در طول اسکالپ مراجعه کرده بودند. بیمار یک شرح حال از ریزش مو در ناحیه مژه، بازو، ساق پا و زیر بغل داشت. در معاینه بالینی، کاهش شدید دانسیته مو در طول خط رویش مو فرونتال و ورتکس، به همراه اریتم پری فولیکولار و پوسته ریزی دیده شد. بیوپسی تشخیص LPP را قطعی کرده بود. درمان قبلی بیمار شامل: تزریق استروئید درون ضایعه، هیدروکسی کلروکوئین ۴۰۰ میلی گرم روزانه بدون بهبودی بود. برخلاف کیس اول، این داروها در زمان دریافت PRP همچنان ادامه داشت PRP. هر بار ۵-۴ سی سی ماهانه و برای سه ماه تزریق شد. در پایان درمان دانسیته مو طبیعی و اریتم اطراف فولیکول به همراه پوسته ریزی به طور کامل برطرف شده بود. با اینحال در میزان ریزش مو در ناحیه ابرو (غیر سیکاتریسل) تغییری ایجاد نشد^(۴۹)

Svigos و همکاران در سال ۲۰۲۰، در یک مطالعه گذشته نگر، ۱۰ بیمار مبتلا به انواع مختلف LPP را که بین سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۸ به دلیل عدم پاسخ به درمان روتین، PRP دریافت کرده بودند را بررسی کردند. شدت التهاب با استفاده از تریکوسکوپ و میزان رویش مجدد مو با استفاده از خطوط رویش مو (Hairline) بررسی شد. بیماران یک مرتبه قبل از دریافت PRP، و یک تا ۳ ماه بعد از دریافت آخرین نوبت PRP، بررسی شدند. اغلب بیماران زن با میانگین سنی ۵۷،۴ سال بودند. کچلی آندروژنیک به صورت همزمان در هشت بیمار از ۱۰ بیمار دیده شد. به طور متوسط هر بیمار ۴ نوبت PRP دریافت کرد. در چهار بیمار نشانه‌های بهبودی یافت شد درحالی که در ۳ بیمار هیچ گونه تغییری مشاهده نشد. در یک بیمار، LPP پیشرفت کرده و در ۲ نفر دیگر به دلیل عدم مراجعه برای فالوآپ، شدت بیماری قابل تعیین نبود. از بین بیمارانی که بهبود یافته بودند (۴ بیمار)، در سه نفر کاهش ریزش مو و التهاب مشاهده شد با این حال رویش مجدد حاصل نشد. این سه بیمار مبتلا به

واریانت Frontal Fibrosing Alopecia بودند. در این مطالعه در هیچ یک از بیماران، پدیده Koebnerization بروز نکرد^(۳۰)

در سال ۲۰۲۱، Pathoulas و همکاران در یک مطالعه گذشته نگر، تمامی بیمارانی که به دلیل Pattern hair loss (PHL) در بین سالهای ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۱ به کلینیک مراجعه کرده بودند را بررسی کردند (۱۷۳ بیمار). میانگین سنی بیماران برابر با ۴۹٫۷ و ۱۰۳ نفر (۵۹٫۵٪) از آنها زن بودند. در معاینه بالینی، ۱۸ بیمار (۱۰٫۴٪) قرمزی، پوسته ریزی و متوسط تا خفیف داشتند. دو بیمار براساس بیوپسی از قبل ریزش سیکاتریسل داشتند. ۲ بیمار رضایت به انجام بیوپسی ندادند و در ۱۴ بیمار بیوپسی Scalp انجام شد که ۱۱ نفر از آنها مبتلا به LPP بودند (۳ مرد و ۸ زن) و سه نفر دیگر PHL داشتند. برای هشت بیمار درمان با PRP آغاز شد. در ۳ نفر بهبودی حاصل شد و در پنج نفر دیگر شرایط بیماری پایدار مانده بود. هیچ گونه عارضه‌ایی بعد از استفاده از PRP گزارش نشد. در این مطالعه با وجود حجم نمونه کم (۱۱ مورد قطعی)، تعداد مردان بیشتر از انتظار نویسندگان بود. براساس نتایج این مطالعه تزریق PRP باعث بدتر شدن شرایط بیماری نمیشود^(۳۱)

فصل سوم

روش اجرای پژوهش

مطالعه ی حاضر یک مطالعه ی کار آزمایی بالینی تصادفی شده بود.

3-2. جامعه پژوهش

بیماران با تشخیص قطعی هیستوپاتولوژیک لیکن پلانوپیلاریس

3-3. روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی پایلوت طراحی شده است. باتوجه به مطالعات پیشین (مطالعه Svigos K و همکاران، مطالعه Pathoulas JT و همکاران) و با استفاده از نرم افزار Gpower همچنین با در نظر گرفتن $effect\ size\ 0.55 / a = 0.05 / power(1-B) 0.90$ ، حجم نمونه ۲۲ نفر به دست آمد. بیماران در ۲ گروه ۱۱ نفره قرار گرفتند.

3-4. روش اجرا

در یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده در بیمارستان رسول اکرم تهران، ۲۲ بیمار با بازه سنی 15 تا 72 سال و با تشخیص قطعی هیستوپاتولوژیک لیکن پلانوپیلاریس در دو گروه ۱۱ نفره قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه:

- (۱) بیمار رضایت آگاهانه ی شرکت در مطالعه داشته باشد
- (۲) امکان حضور منظم در جلسات ملاقات و فالوآپ را داشته باشد
- (۳) بیماری داخلی جدی نداشته باشد
- (۴) در بازه سنی 15 تا 70 باشد

- ۵) سابقه مشکل جدی گوارشی نداشته باشد
- ۶) بیماری همراه در سایت درمان نداشته باشد
- ۷) بیلان عمومی اولیه بیمار مشکل جدی نداشته باشد

معیارهای خروج از مطالعه:

- ۱) سابقه دریافت هر نوع درمان طی یک ماه قبل از شروع مطالعه
- ۲) تاریخچه مثبت از بیماری های کبدی کلیوی قلبی ریوی گوارشی و بدخیمی ها
- ۳) افراد باردار و شیرده و یا کسانی که قصد اقدام به باردار شدن در طول درمان داشتند
- ۴) دریافت هر نوع دارویی از جانب بیمار به هر علت دیگری که با داروهای دریافتی در این مطالعه تداخل داشتند
- ۵) همراهی بیماری با فرم ژنرالیزه لیکن پلان پو ستی و یا فرم آروزیو مخاطی

معیار های ترک مطالعه (Withdrawal):

- ۱) حادث شدن عوارض دارویی و عدم رفع آنها با کاهش دوز دارو
- ۲) عدم تحمل پذیری بیمار
- ۳) عدم تمایل به ادامه درمان از جانب بیمار
- ۴) عدم پاسخ درمانی مناسب بعد از 3 ماه از درمان

جهت اجرای فرآیند تصادفی سازی از روش تصادفی سازی ساده استفاده شد. بیماران پس از آنکه به شیوه در دسترس انتخاب شدند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، با استفاده از روش تصادفی سازی ساده به شیوه برزدن کارت ها یا نامه ها (Cards or envelop shuffling) در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول (گروه کنترل) بیمارانی هستند که برای درمان آلوپسی ناشی از LPP از محلول کلوتازول ۰,۰۵٪ تولیدی شرکت بهوزان (۲۰

قطره هر شب) استفاده میشود. گروه دوم (گروه هدف) بیماران هستند که علاوه بر رژیم دارویی فوق، درمان PRP نیز برای آنها شروع می شود.

تخصیص بیماران: با استفاده از جدول اعداد تصادفی ساده و وبسایت www.sealedenvelope.com و Allocation ratio یک به یک، بیماران در دو گروه قرار خواهند گرفت. همکاری که در پروسه درمانی و ارزیابی بیماران دخالت ندارند، این مرحله را انجام خواهند داد. به هر بیمار یک کد تعلق خواهد گرفت و آنها براساس آن کد در یکی از دو گروه کنترل و هدف قرار میگیرند. بیماران و همچنین همکاری که تزریق دارو را برعهده دارند نسبت به پروسه انجام مطالعه Blind نیستند.

3-5. مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن

جهت تسهیل در مقایسه آماری نتایج مطالعه از سیستم امتیازدهی LPPAI که توسط Chiang et al در سال 2010 معرفی شده است، استفاده شد^(۴۱)

در این سیستم 8 مورد از علائم و نشانه های بیماری امتیاز دهی می شوند که شامل خارش، سوزش، درد، اریتم، اریتم پری فولیکولار، پوسته پری فولیکولار، تست کشش آناژن و پراکندگی بیماری می باشد.

مقادیر هر کدام از معیارهای امتیازدهی در این سیستم از امتیاز 0 تا 3 متغیر بود. بدین صورت که بر اساس نبود معیار امتیاز صفر، معیار خفیف امتیاز یک، متوسط امتیاز دو و شدید امتیاز سه گرفت؛ امتیاز دهی به تست کشش آناژن بدین صورت بود که در صورت منفی بودن تست امتیاز صفر و در صورت مثبت بودن امتیاز یک لحاظ شد. لازم به ذکر است که در معیار پراکندگی در صورت نبود آن امتیاز صفر، پراکندگی متوسط امتیاز یک و پراکنده بودن بیماری امتیاز 2 گرفت. مجموع امتیازات طبق فرمول زیر 0 تا 10 بود:

$$10LPPAI (t_0) = (درد + سوزش + خارش) / 3 + (پری فولیکولار + پوسته پری فولیکولار) / 3 + (اریتم اسکالپ + اریتم پری فولیکولار + پوسته پری فولیکولار) / 3 + (تست کشش آناژن) / 2 + 1/5$$

تحمل پذیری درمان با سوال از بیماران (بله/خیر) سنجیده شد و رضایت از درمان با 5 سوال با پاسخ کوتاه (خیلی زیاد، زیاد، متوسط، کم، نه) ارزیابی شد. در خصوص عوارض دارویی احتمالی داروهای مصرفی در هر جلسه ملاقات (ویزیت پایه، ماه های یک، دو و شش) از بیماران سوال شد و در صورت ایجاد عارضه، ثبت گردید.

3-6. روش تجزیه و تحلیل داده ها

نتایج حاصل برای متغیرهای کمی به صورت $mean \pm SD$ و برای متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی نسبی بیان شد. وضعیت وجود توزیع نرمال در داده ها توسط تست K-S چک شد. جهت مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه مورد بررسی در صورت وجود توزیع نرمال از تست های student t-test و در غیر اینصورت از Mann-Whitney U test و جهت مقایسه ی متغیرهای کیفی از آزمون Chi square یا آزمون دقیق فیشر (Fisher exact test) استفاده شد. سطح معنی داری ۰.۰۵٪ در نظر گرفته شد. تمام داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ تجزیه و تحلیل گردید.

3-7. اصول اخلاقی

- (۱) با توجه به نوع مطالعه حاضر و مداخله در روند درمان، بیماران با رضایت آگاهانه و پس از توضیح روند درمان وارد مطالعه شدند و کد اخلاق نیز جهت شروع مطالعه کارآزمایی بالینی اخذ شد.
- (۲) تمامی اطلاعات جمع آوری گردیده به صورت محرمانه و بدون اسم مشخص نگهداری و تجزیه و تحلیل شد.

۳) افراد حاضر در طرح به کلیه اصول اخلاقی هلسینکی پایبند بودند.

کد IRCT: IRCT20221018056229N1

3-8. مشکلات و محدودیت ها

بیماری لیکن پلانوپیلاریس از بیماری های نادر پوستی می باشد که جمع آوری حجم نمونه مناسب جهت مطالعه با چالش همراه بود. بنابراین به علت ضرورت اتمام مطالعه در مدت زمان محدود مقرر، پیگیری های بعد از مطالعه (follow up) برای بیماران در نظر گرفته نشد و با توجه به همین نکته طول مدت جمع آوری مطالعه نسبتا بلند در نظر گرفته شد.

3-9. جدول متغیرها

ردیف	عنوان متغیر	نوع متغیر		کم ی	کیفی	تعریف علمی - عملی	نحوه اندازه گیری	مقیاس
		مستقل	وابسته					
					اسم رنگ			

عدد	توسط پرسشنامه LPPAI	شرح در متن		*			*	نمره شاخص فعالیت لیکن پلانوپیلاریس	1
Subjective ,Objective	مصاحبه	*		*			*	عوارض	2
subjective	مصاحبه	*		*			*	تحمل پذیری درمان	3
Subjective	مصاحبه	*		*			*	رضایتمندی	4
سال	مصاحبه	—				*		سن	5
—	مصاحبه	—			*			جنس	6

فصل چهارم

نتایج

آنالیز توصیفی و تحلیلی

۲۴ بیمار در این مطالعه وارد شدند و در دو گروه ۱۲ نفره مداخله و کنترل، مورد بررسی قرار گرفتند. به گروه کنترل تنها کلوتازول داده شد. برای گروه مداخله علاوه بر استفاده از کلوتازول موضعی، پلاسمای غنی از پلاکت تزریق شد. میانگین سنی در گروه های کلوتازول و PRP به ترتیب برابر با $43/75 \pm 13/51$ و $42/75 \pm 9/67$ بود و اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ($P:0/83$).

($100/12$) در گروه کلوتازول و ($75/92$) در گروه PRP زن بودند و دوگروه از نظر توزیع جنسیت اختلاف معنی داری نداشتند ($P:0/21$).

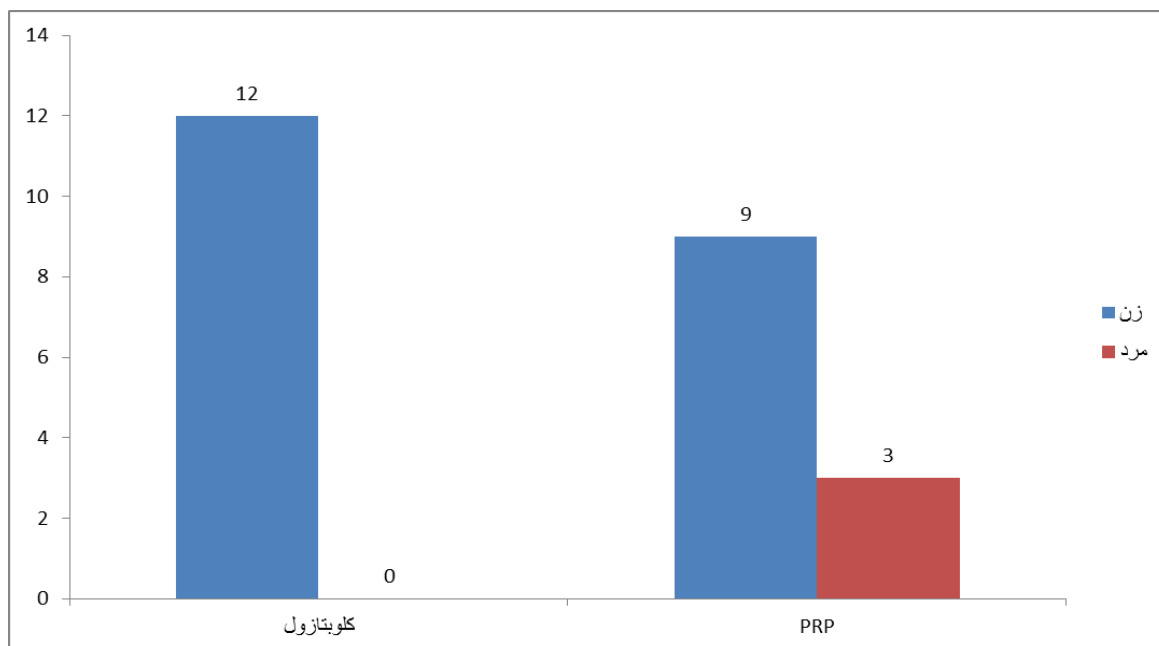
از نظر سابقه خانوادگی وجود بیماری (۱۶/۷٪) بیمار در گروه PRP دارای سابقه مثبت بودند اما تفاوت دو گروه معنی دار نبود (P:۰/۸۳).

اطلاعات بیشتر در جدول شماره ۱ و اشکال ۱-۴ تا ۳-۴ به نمایش گذاشته شده است.

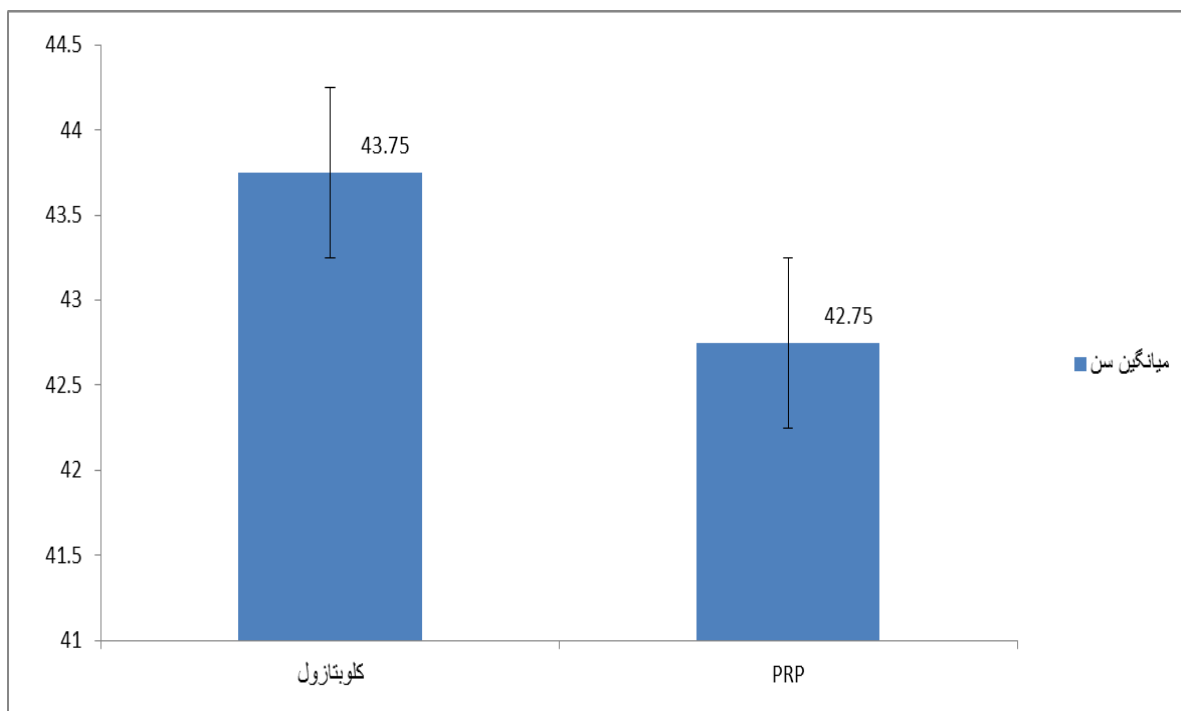
جدول شماره ۱-۴- مقایسه متغیرهای پایه بین دو گروه مورد مطالعه

p	گروه			متغیر
	PRP	کلوبتازول		
	9	12	زن	جنسیت
	75.00%	100.00%		
0.21	3	0	مرد	
	25.00%	0.00%		
	2	0		سابقه خانوادگی مثبت
0.47	16.70%	0.00%		
0.83	42.75±9.67	43.75±13.51		سن

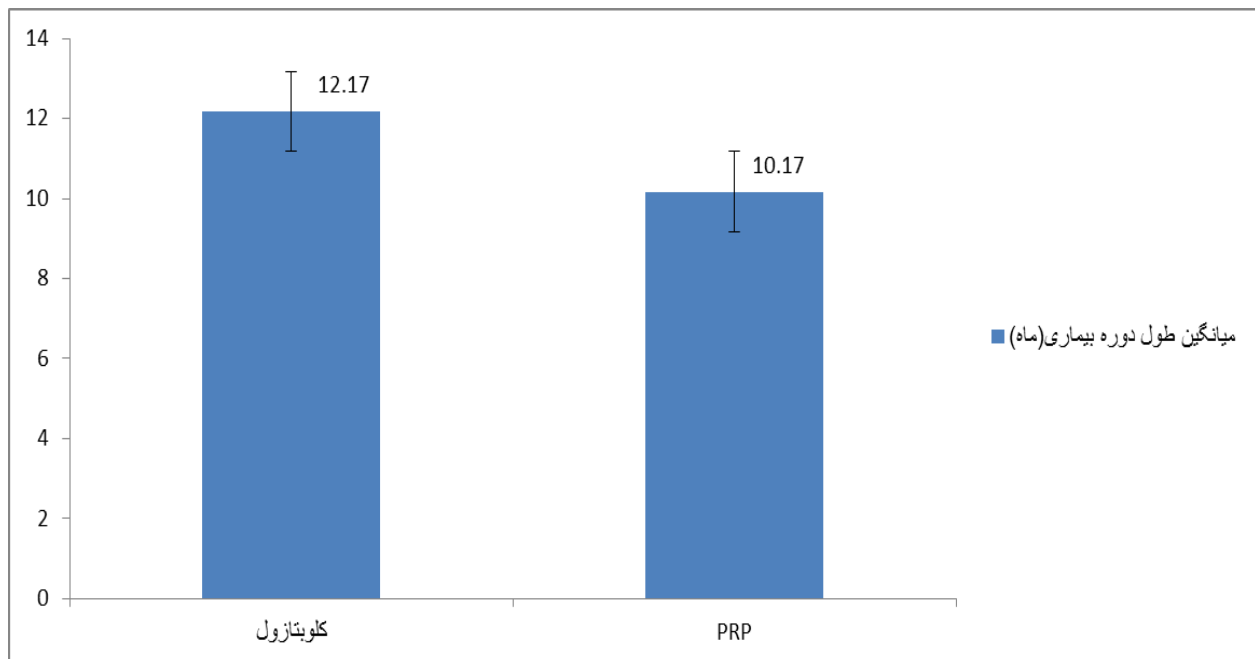
0.69	10.17±6.56	12.17±15.96	طول دوره بیماری (ماه)
------	------------	-------------	-----------------------



شکل ۴-۱- توزیع شرکت کنندگان در گروههای مورد مطالعه بر اساس جنسیت



شکل ۴-۲- میانگین سنی شرکت کنندگان در گروه‌های مورد مطالعه



شکل ۳-۴- میانگین طول دوره بیماری شرکت کنندگان در گروههای مورد مطالعه بر اساس ماه

میانگین نمره LPPI بیماران در هر ویزیت بر حسب گروه درمانی در جدول زیر خلاصه شده است. میانگین نمره

LPPI بین دو گروه و در ویزیت های اول و دوم تفاوت آماری معنی داری نداشت ($P > 0.05$).

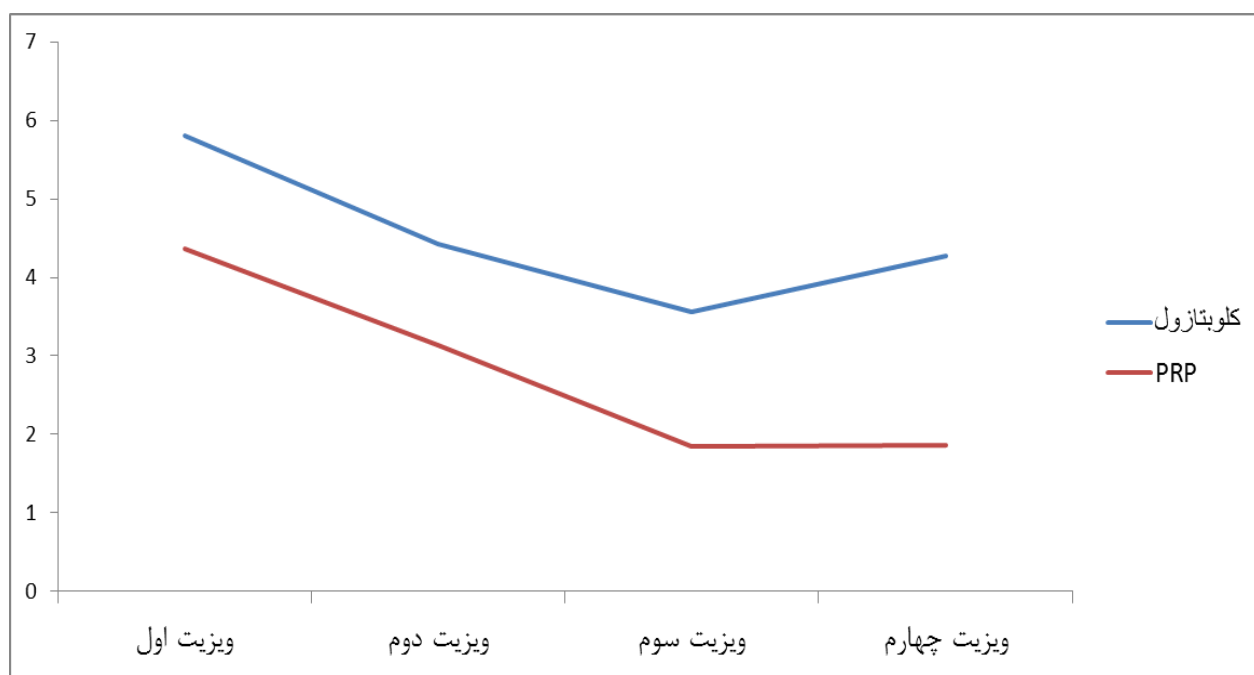
اما میانگین نمرات دو گروه در ویزیت های سوم و چهارم از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$). اطلاعات بیشتر در

مورد مقادیر LPPI در جدول زیر نشان داده شده است.

جدول شماره ۴-۲- مقایسه میانگین نمره LPPI بین دو گروه مورد مطالعه

p	Std. Deviation	Mean	N	گروه	
0.05	1.45	5.81	12.00	کلوبتازول	LPPI (ویزیت اول)
	2.05	4.36	12.00	PRP	
0.14	2.31	4.42	12.00	کلوبتازول	LPPI (ویزیت دوم)
	1.84	3.14	12.00	PRP	
0.01	1.98	3.56	12.00	کلوبتازول	LPPI (ویزیت سوم)
	1.23	1.84	12.00	PRP	
0.001	1.08	4.27	12.00	کلوبتازول	LPPI (ویزیت چهارم)
	1.71	1.87	12.00	PRP	

روند میانگین نمره LPPI بیماران در هر ویزیت بر حسب گروه درمانی در شکل ۴-۴ خلاصه شده است. همانطور که در شکل زیر نشان داده شده است، روند این نمره در هر دو گروه تا ویزیت سوم روند کاهشی داشته و پس از آن در گروه کلوبتازول روندی افزایشی داشته و در گروه PRP ثابت بوده است.

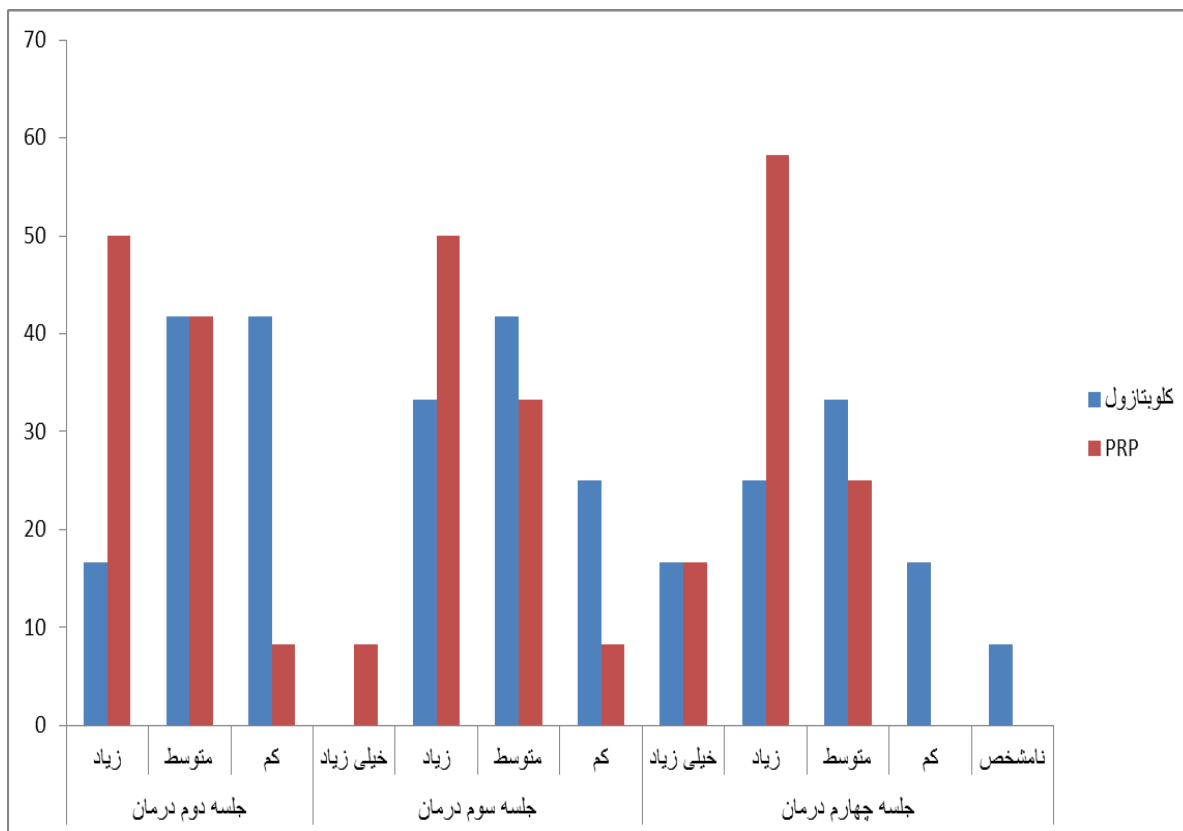


شکل ۴-۴- روند میانگین نمره LPPI بیماران در هر ویزیت بر حسب گروه درمانی

در مقایسه رضایت پزشکان در جلسات مختلف پس از شروع درمان، رضایت پزشکان از روش های مورد مطالعه در زمان های مختلف تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. به عبارتی میزان رضایت پزشکان از دو روش مورد مطالعه در زمان های مختلف از نظر آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۴-۳ و شکل ۴-۵).

جدول شماره ۴-۳- مقایسه رضایت پزشک بین دو گروه مورد مطالعه

p	PRP	کلوتازول	رضایت	رضایت پزشک
	6	2	زیاد	جلسه دوم درمان
	50.00%	16.70%		
	5	5	متوسط	
0.09	41.70%	41.70%		
	1	5	کم	
	8.30%	41.70%		
	1	0	خیلی زیاد	جلسه سوم درمان
	8.30%	0.00%		
	6	4	زیاد	
0.64	50.00%	33.30%		
	4	5	متوسط	
	33.30%	41.70%		
	1	3	کم	
	8.30%	25.00%		
	2	2	خیلی زیاد	جلسه چهارم درمان
	16.70%	16.70%		
	7	3	زیاد	
	58.30%	25.00%		
	3	4	متوسط	
0.30	25.00%	33.30%		
	0	2	کم	
	0.00%	16.70%		
	0	1	نامشخص	
	0.00%	8.30%		



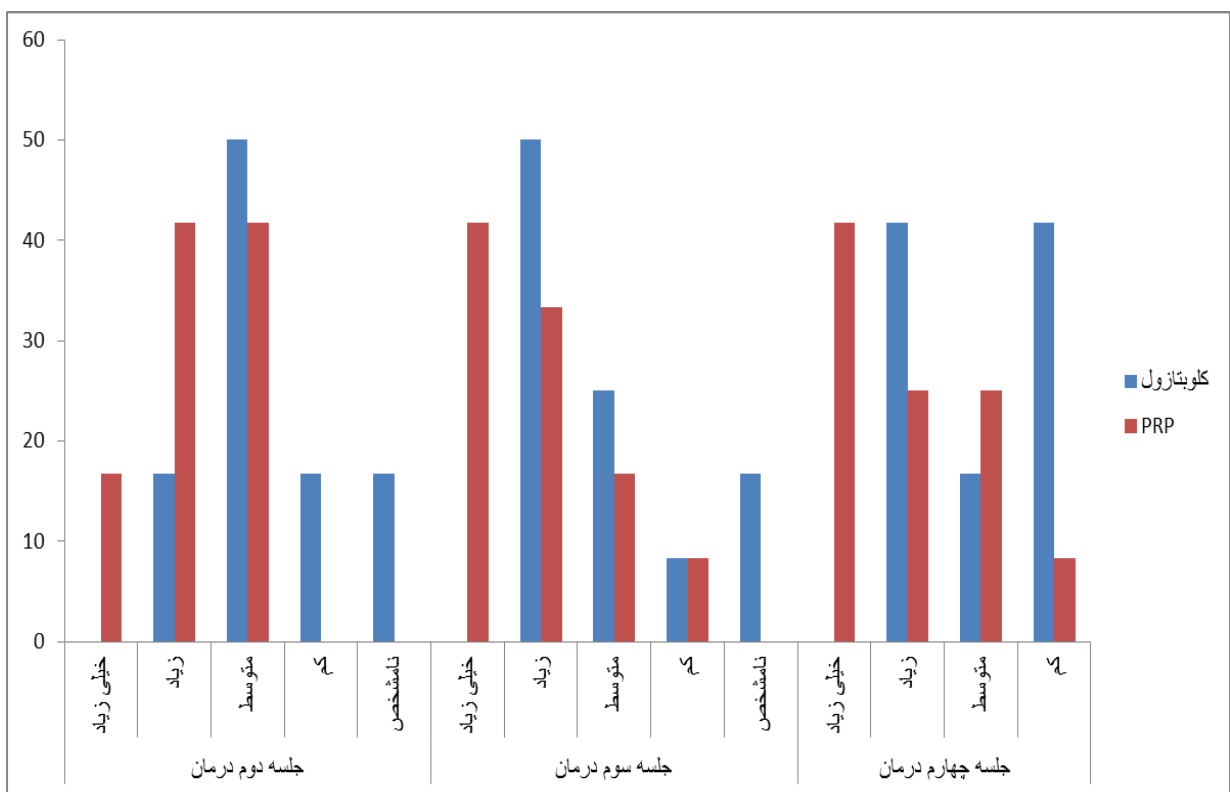
شکل ۴-۵- مقایسه رضایت پزشک بین دو گروه مورد مطالعه

در مقایسه رضایت بیماران در جلسات مختلف پس از شروع درمان، رضایت بیماران از روش های مورد مطالعه در پایان جلسات دوم و سوم تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. به عبارتی میزان رضایت بیماران از دو روش مورد مطالعه در این زمان ها از نظر آماری معنی دار نبود (جدول شماره ۴-۳)، اما میزان رضایت بیماران در پایان جلسه چهارم از روش PRP به طور معنی داری بیشتر از کلوتازول بود (P:۰/۰۳). (جدول شماره ۴-۴ و شکل ۴-۴).

جدول شماره ۴-۴- مقایسه رضایت بیماران بین دو گروه مورد مطالعه

p	PRP	کلوتازول	رضایت	رضایت بیمار
	2	0	خیلی زیاد	جلسه دوم درمان
	16.70%	0.00%		
	5	2	زیاد	
	41.70%	16.70%		
0.11	5	6	متوسط	
	41.70%	50.00%		
	0	2	کم	
	0.00%	16.70%		
	0	2	نامشخص	
	0.00%	16.70%		
	5	0	خیلی زیاد	جلسه سوم درمان
	41.70%	0.00%		
0.07	4	6	زیاد	
	33.30%	50.00%		
	2	3	متوسط	
	16.70%	25.00%		
	1	1	کم	
	8.30%	8.30%		
	0	2	نامشخص	
	0.00%	16.70%		
	5	0	خیلی زیاد	جلسه چهارم درمان
	41.70%	0.00%		

	3	5	زیاد	
0.03	25.00%	41.70%		
	3	2	متوسط	
	25.00%	16.70%		
	1	5	کم	
	8.30%	41.70%		

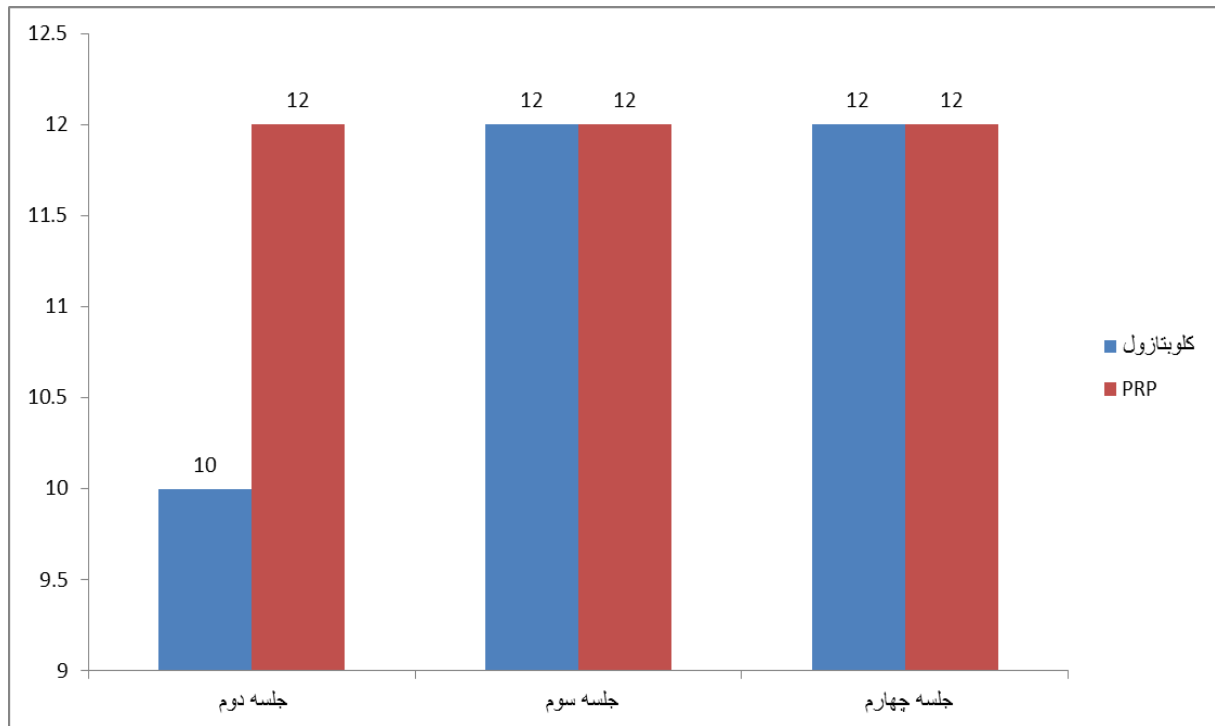


شکل ۴-۶- مقایسه رضایت بیماران بین دو گروه مورد مطالعه

در مقایسه تحمل پذیری بیماران نسبت به داروهای مورد مطالعه در جلسه دوم ۱۲ نفر نسبت به PRP و ۱۰ نفر نسبت به کلوتازول تحمل پذیر بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($P:0/47$). در جلسات بعدی درمان، تمامی افراد نسبت به داروهای مورد مطالعه تحمل پذیر بودند (جدول ۴-۵ و شکل ۴-۷).

جدول شماره ۴-۵- مقایسه تحمل پذیری بیماران بین دو گروه مورد مطالعه

تحمل پذیری	بله	کلوتازول	PRP	p
جلسه دوم	10	12	0.47	
جلسه سوم	12	12	-	
جلسه چهارم	12	12	-	
کل	12	12	0.100	



شکل ۴-۷ تعداد افراد داری تحمل نسبت به داروهای مورد مطالعه بر حسب گروههای مورد مطالعه همچنین در هیچ یک از جلسات درمانی عارضه جانبی در هیچ یک از گروه ها گزارش نگردید.

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

۵-۱. بحث

با توجه به اینکه LPP یک نوع ریزش موی اسکارگذار است و در صورت عدم درمان صحیح، موهای ریخته شده بازگشتی نخواهند داشت و همچنین با توجه به اینکه اثر این بیماری روی موهای ناحیه اسکالپ جلوه ناخوشایندی از نظر ظاهری ایجاد می کند، یافتن درمان های موثر جهت بهبود وضعیت رویش موی سر در این بیماران امیدبخش خواهد بود. تاکنون گزارشاتی به صورت پراکنده در مورد اثر این روش درمانی بر بهبود وضعیت رویش موها در انواع مختلفی از ریزش مو مانند ریزش ارثی و ریزش تلوزن تلووویوم منتشر شده است اما هیچ مطالعه استانداردی در مورد اثر این روش بر لیکن پلان موی سر انجام نشده لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی اثربخشی و ایمنی استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در درمان بیماران لیکن پلانوپیلاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) در قالب یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده بود.

LPP در ابتدا توسط پرینگل در سال ۱۸۹۵ توصیف شد و همچنین می توان آن را لیکن فولیکولی یا لیکن پلان فولیکولی نامید^(۳۳). علت LPP به خوبی شناخته نشده است و شیوع بیشتری در بین زنان قفقازی دارد^(۳۴) تنها مطالعات قبلی که بیماری های همراه در LPP را بررسی کردند، بر بیماری تیروئید و تعادل هورمونی متمرکز بودند. اول، چندین مطالعه که نشان دهنده افزایش نرخ بیماری تیروئید در بین بیماران مبتلا به LPP است منتشر شده است^(۳۵).

درمان بیماری های التهابی مزمن پوستی عموماً مبتنی بر درمان های موضعی مانند کورتیکواستروئیدها و مهارکننده های کلسینورین و یا درمان های سیستمیک از جمله آنتی هیستامین ها، کورتیکواستروئیدها، رتینوئیدها و سرکوب کننده های سیستم ایمنی است^(۳۶). اخیراً، درک عمیق تر از پاتوژنز این بیماری ها منجر به توسعه گزینه های درمانی جدید با هدف قرار دادن مولکول های کلیدی سیستم ایمنی یا مسیرهای پاتولوژیک شده است^(۳۷). به عنوان مثال، در سال های گذشته انقلاب قابل توجهی در درمان بسیاری از بیماری های پوستی (مانند بیماری های تاولی، کهیر، درماتیت آتوپیک، هیدرادنیت چرکی و پسوریازیس) با داروهای بیولوژیک رخ داده است^(۳۸) که در بیشتر موارد

اثربخشی درمانی قابل توجهی را در مدت زمان کوتاه با کاهش عوارض جانبی در مقایسه با درمان های سنتی ارائه می دهد (۳۹). لیکن پلان (LP) یک بیماری التهابی مزمن و با واسطه ایمنی است که ممکن است پوست، آدنکس پوستی و/یا غشاهای مخاطی را تحت تاثیر قرار دهد. انواع زیادی از LP وجود دارد که بر اساس مورفولوژی ضایعات و محل های درگیر تمایز می یابند. این بیماری می تواند بر کیفیت زندگی بیماران تأثیر منفی بگذارد، به ویژه اشکالی مانند LP هیپرتروفیک و LP دهانی آروزو.

چندین عامل خطر در علت LP توصیف شده است، از جمله عفونت ویروس هپاتیت C، مصرف مواد مخدر و استرس عاطفی (۴۰-۴۱). نفوذ التهابی متشکل از لنفوسیت های T به تولید سیتوکین موضعی و آسیب سلولی کمک می کند. در نتیجه تحریک سیتوکین، ROS تولید می شود که باعث آپوپتوز کراتینوسیت می شود (۴۲).

مطالعات روی داروهایی که ROS را هدف قرار می دهند به طور فزاینده ای متداول شده است و درمان های آنتی اکسیدانی در بسیاری از بیماری ها، مانند فشار خون بالا و آسیب شناسی گوارشی و عصبی (۴۳) و ... در بیماران انکولوژیک پشتیبانی مفیدی ارائه می دهند. به نظر می رسد مکمل با داروهای آنتی اکسیدان در زمینه بیماریهای پوست نیز مفید باشد (۴۴). به طور خاص، نشانه های اصلی آنتی اکسیدان ها در پوست شامل پیشگیری و ترمیم آسیب نور UV و پیری نور، مالنئوژن ناشی از UV که در ملاسما رخ می دهد، و فوتو سرطانزایی است (۴۵). علاوه بر این، استفاده از آنتی اکسیدان های خوراکی یا موضعی در درمان درماتوزهای التهابی می تواند ROS اضافی را خنثی کند (۴۶). یکی از داروهای رایج در درمان بیماریهای پوستی پنتوکسی فیلین است. پنتوکسی فیلین یک مشتق تیوبرومین است که به طور معمول در درمان آترواسکلروزیس استفاده می شود. این دارو همچنین دارای طیف گسترده ای از اثرات سرکوب کننده سیستم ایمنی، به ویژه یک اثر مهار بر روی فاکتور نکروز تومور آلفا-TNF است (۴۷). بنابراین پیشنهاد شده است که پنتوکسی فیلین ممکن است در درمان اختلالات با واسطه ای مونولوژیکی مانند آرتریت روماتوئید، بیماری کرون، بیماری بهجت، (اسکلروز سیستمیک) و سارکوئیدوز مفید باشد (۴۸).

دو گروه تحقیقاتی پیشنهاد کرده اند که پنتوکسی فیلین ممکن است در درمان استوماتیت آفتی عود کننده (RAS) (stomatitis aphthous recurrent) نیز موثر باشد، که احتمالا منجر به رفع مداوم زخم برای چندین ماه پس از قطع درمان می شود^(۴۹). به نظر می رسد فاکتور α -TNF در LPP نقش داشته باشد^(۵۰). اما هیچ داده ای در مورد اثربخشی بالقوه آن در درمان LPP وجود ندارد. پنتوکسی فیلین می تواند تولید سیتوکین توسط ماکروفاژها/مونوسیت ها و سلول های خونی و تولید α -TNF را مهار کند (۱۹). α -TNF در پاتوژنز ایمنی LPP نقش دارد^(۵۱) و بنابراین انتظار می رود که پنتوکسی فیلین در کاهش علائم و نشانه ها مفید باشد. مطالعه دیگری که به بررسی تالیدومید که دارای خاصیت آنتی α -TNF قوی است^(۵۲) پرداخت و نشان داد که این دارو می تواند شدت بیماری OLP را کاهش دهد^(۵۳). با این حال، تالیدومید در مقابل ممکن است باعث OLP شود و اخیرا مشاهده شده است که دیسپلازی لیکنوئید با استفاده از adalimumab که یک آنتی α -TNF است، ایجاد می شود^(۵۴).

مطالعه ای کارآیی ژل مشابه حاوی فنیل آلانین، عصاره melo Cucumis و NAC را که به تنهایی یا همراه با NBUBV ۳۱۱ نانومتر داده شد، بر بیماران ویتیلیگو ارزیابی کرد. در این مطالعه، گروه های درمانی بیماران را با دو گروه دیگر از بیماران مقایسه کردند، یکی که تنها با میکروفوتوترایی و دیگری با کلوبتازول پروپیونات (یک گلوکوکورتیکوئید مصنوعی) ۰.۵،۰ درصد به تنهایی درمان شده بودند. پیگمانتاسیون عالی (بیش از ۷۵٪) در حدود ۴۰٪ از بیماران تحت درمان با ژل به تنهایی به دست آمد. بهبود قابل توجه ضایعات در بیماران تحت درمان با ژل و فتوترایی به دست آمد. این مطالعه نشان داد ترکیب درمانی حاوی NAC می تواند در بهبود ضایعات پوستی بیماران ویتیلیگو، تاثیرگذار باشد^(۵۵). بررسی مطالعات انجام شده بر روی درمان موضعی بیماران OLP نشان داد که درمان های آنتی اکسیدان از جمله توکوفرول استات^(۵۶) مشتقات گیاهی موضعی شامل (nobile Chamaenerium) و آنتوس یانین استخراج شده از پوست انگور، و آب ازون دار نتایج تقریبا امیدوار کننده ای را نشان داده اند اما هیچ کدام به تنهایی نتوانسته بودند به عنوان درمان قطعی باشند^(۵۷).

همانطور که ذکر شد، مطالعه حاضر به منظور بررسی اثربخشی و ایمنی استفاده از پلاسمای غنی از پلاکت در درمان بیماران LPP پرداخت. در این پژوهش، معیارهای زیادی در بیماران مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین به منظور مقایسه بهتر میزان تاثیر داروها بر درمان بیماران، شاخص LPPI بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. بر اساس نتایج مطالعه حاضر میانگین نمره LPPI بین دو گروه و در ویزیت های اول و دوم تفاوت آماری معنی دارنداشت ($P > 0.05$). اما میانگین نمرات دو گروه در ویزیت های سوم و چهارم از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$).

در مقایسه رضایت پزشکان در جلسات مختلف پس از شروع درمان، رضایت پزشکان از روش های مورد مطالعه در زمان های مختلف تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. به عبارتی میزان رضایت پزشکان از دو روش مورد مطالعه در زمان های مختلف از نظر آماری معنی دار نبود.

در مقایسه رضایت بیماران در جلسات مختلف پس از شروع درمان، رضایت بیماران از روش های مورد مطالعه در پایان جلسات دوم و سوم تفاوت آماری معنی داری نشان نداد. به عبارتی میزان رضایت بیماران از دو روش مورد مطالعه در این زمان ها از نظر آماری معنی دار نبود. اما میزان رضایت بیماران در پایان جلسه چهارم از روش PRP به طور معنی داری بیشتر از کلوتازول بود ($P: 0.03$).

در مقایسه تحمل پذیری بیماران نسبت به داروهای مورد مطالعه در جلسه دوم ۱۲ نفر نسبت به PRP و ۱۰ نفر نسبت به کلوتازول تحمل پذیر بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($P: 0.47$). در جلسات بعدی درمان، تمامی افراد نسبت به داروهای مورد مطالعه تحمل پذیر بودند.

همچنین هیچ گونه عارضه ای از روش های درمانی مورد مطالعه گزارش نگردید.

مطالعات مختلفی در زمینه درمان LPP در نقاط مختلف دنیا صورت گرفته است. مطالعه ای مشابه تأکید می کند که متخصصان پوست باید بیماران مبتلا به LPP را از نظر اختلالات خود ایمنی مرتبط با LPP غربال کنند و برای جلوگیری از ناهنجاری های دیگر، یک کار متابولیک کامل را تکمیل کنند. اهمیت اتوپی، اختلالات خودایمنی، اختلالات غدد درون ریز، کمبودهای تغذیه ای، مشکلات روانی و سرطان های پوست در بیماران مبتلا به آلوپسی

اسکار باید بهتر درک شود^(۵۸). از روش های مختلف درمانی موجود برای لیکن پلان. کورتیکواستروئیدها به طور مؤثر و گسترده مورد استفاده قرار گرفته اند، اما دارای یک معایب عمده از عوارض جانبی بالقوه هستند. برعکس کورتیکواستروئیدها؛ PRP دارای مشخصات ایمنی بهتر و کمترین یا بدون عوارض جانبی است. همچنین PRP دارای خواص درمانی متنوعی از جمله اثر آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و تعدیل کننده سیستم ایمنی است که استفاده از آن در موارد Erosive OLP را توجیه می کند^(۵۹-۶۰). Elisabetta Merigo و همکاران، ۱۶ موردی از لیکن پلان بدون پاسخ را گزارش کردند که با پلاسمای غنی از پلاکت درمان شد. در این مطالعه علائم بیمار پس از درمان با PRP بهبود یافت، در حالی که سایر روش های مدیریتی مانند استروئیدها، لیزرها و هیدروکسی کلروکین نتایج ضعیف تری داشتند. بنابراین PRP می تواند یک درمان مؤثر در بیماران مقاوم به درمان های مرسوم در OLP باشد^(۶۱).

اخیرا، بناردو و همکاران هیچ تفاوت آماری معنی داری در نمرات درد پس از ۸ هفته تزریق داخل ضایعه فیبرین غنی از پلاکت تزریقی (i-PRF) در مقایسه با تزریق داخل ضایعه TA برای درمان OLP علامت دار گزارش نکرد^(۶۲). کارهای قبلی انجام شده توسط لوره و همکاران (۲۰۱۶) در کاربرد موضعی PRP برای ضایعات EOLP در چهار بیمار پس از ۸ هفته درمان با فواصل هفتگی در ۵۰ درصد ضایعات پاسخ کامل نشان داد^(۶۳).

یک گزارش موردی برای یک بیمار مبتلا به EOLP، بهبود قابل توجهی در پاسخ بالینی پس از ۸ هفته استفاده روزانه از دهانشویه موضعی PRP توسط Merigo و همکاران نشان داد^(۶۴). این نتایج نشان دهنده یک اثر بالینی احتمالی کاربرد PRP موضعی برای EOLP است، اما فقدان پروتکل درمانی استاندارد شده، که با نتایج کار اخیر تزریق های داخل ضایعه PRP گزارش شده توسط Sethi Ahuja و همکارانش و سوبی و همکاران مطابقت ندارد^(۶۵-۶۶).

در مطالعه Keshari و همکاران در سال ۲۰۱۵^(۵۴) بر طرف شدن اریتم در گروه مورد نسبت به گروه کنترل به میزان قابل توجه گزارش شده ولی از نظر درد و برطرف شدن زخم تفاوت معناداری بین ۲ گروه مشاهده نشده است. نتایج نشان داد که ژل تاپیکال کورکومین را میتوان به عنوان درمانی جایگزین بدون عارضه

جانبی برای درمان لیکن پلان به کار گرفت. نتیجه مطالعه به لحاظ معرفی کورکومین به عنوان درمانی جایگزین بدون عارضه جانبی برای درمان لیکن پلان، بر اثربخشی این ماده بر ضایعه دلالت دارد، که از این جهت همسو با مطالعه حاضر می باشد (۴۷).

در مطالعه Nosratzahi و همکاران در سال ۲۰۱۷ تفاوت معنی داری بین ۲ گروه مورد بررسی (کورتیکواستروئید و عصارهی زردچوبه) به لحاظ شدت درد و سائز ضایعه گزارش شد و عصاره زردچوبه به عنوان جایگزین استروئید در درمان لیکن پلان معرفی شد. اما از جهت کاهش سائز بین ۲ گروه اختلاف معنی داری گزارش شد (به نفع کورکومین). این امر میتواند به دلیل دوز و روش تجویز متفاوت کورکومین (عصارهی کورکومین در مقابل کپسول آن) در دو مطالعه باشد (۴۸).

در پایان به نظر می رسد که علاوه بر درمان های قبل، روش های درمانی جدید و موثری جهت درمان LPP وجود دارد که می توانند به عنوان گزینه های درمانی ایمن مورد استفاده قرار گیرند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هر دو روش درمانی مورد استفاده درمان های موثری جهت درمان LPP هستند، اما به صورت کلی میزان رضایت بیماران از روش PRP و نیز میزان تحمل پذیری بیماران نسبت به این دارو بیشتر از کلوتازول بود. از محدودیت های مطالعه حاضر میتوان به حجم نمونه کم اشاره کرد که می تواند نتایج را تحت تاثیر قرار دهد. بنابر این انجام مطالعات کارآزمایی بالینی با حجم نمونه بزرگ تر می تواند نتایج قابل اعتمادتری را در اختیار قرار دهد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هر دو روش درمانی مورد استفاده درمان های موثری جهت درمان LPP هستند، اما به صورت کلی میزان رضایت بیماران از روش PRP و نیز میزان تحمل پذیری بیماران نسبت به این دارو بیشتر از کلوبتازول بود. بنابراین می توان بیان کرد که استفاده از PRP می تواند نتایج امیدوار کننده ای در درمان و بهبود وضعیت بیماران لیکن پلانوپیلاریس داشته باشد.

پیشنهاد می شود مطالعات دیگری به صورت کارآزمایی بالینی با حجم نمونه بیشتر و با مدت زمان پیگیری طولانی تر انجام شود تا هر دو جنبه عود و عوارض جانبی و همچنین اثر درمانی درمان های مورد بررسی بر بیماران به طور بهتری مورد ارزیابی قرار گیرد.

منابع

1. Bulbul Baskan E, Yazici S. Treatment of lichen planopilaris: methotrexate or cyclosporine a therapy? Cutaneous and ocular toxicology. 2018;37(2):196-9.

.2 Do Prado RF, Marocchio LS, Felipini RC. Oral lichen planus versus oral lichenoid reaction: difficulties in the diagnosis. Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research. 2009;20(3):361-4.

.3 Li C, Tang X, Zheng X, Ge S, Wen H, Lin X, et al. Global Prevalence and Incidence Estimates of Oral Lichen Planus :A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA dermatology.

2020;156(2):172-.18

.4 Subramanyam C, Wu H, Puri P, Chambers CJ, Sivamani RK. Lichen planopilaris with significant post-inflammatory pigmentary alteration. Dermatology online journal. 2021;27(1).

.5 Chéret J, Piccini I, Hardman-Smart J, Ghatak S, Alam M, Lehmann J, et al. Preclinical evidence that the PPAR γ modulator, N-Acetyl-GED-0507-34-Levo, may protect human hair follicle epithelial stem cells against lichen planopilaris-associated damage. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2020;34(4):e195-e7.

.6 Ocampo-Garza J, Tosti A. Trichoscopy of Dark Scalp. Skin appendage disorders. 2018;5(1):1-.8

.7 Hu AC, Chapman LW, Mesinkovska NA. The efficacy and use of finasteride in women: a systematic review. International journal of dermatology. 2019;58(7):759-76.

.8 Lee B, Elston DM. The uses of naltrexone in dermatologic conditions. Journal of the American Academy of Dermatology. 2019;80(6):1746-52.

.9 Errichetti E, Figini M, Croatto M, Stinco G. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:91-.201

- .10 Babahosseini H, Tavakolpour S, Mahmoudi H, Balighi K, Teimourpour A, Ghodsi SZ, et al. Lichen planopilaris: retrospective study on the characteristics and treatment of 291 patients. *The Journal of dermatological treatment*. 2019;30(6):598-406
- .11 Kelati A, Mernissi FZ. Central Frontoparietal Band-Like Alopecia in a 40-Year-Old Woman. *Skin appendage disorders*. 2018;4(4):351-3
- .12 Assouly P, Reygagne P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2009;28(1):3-01
- .13 Doche I, Wilcox GL, Ericson M, Valente NS, Romiti R, McAdams BD, et al. Evidence for neurogenic inflammation in lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia pathogenic mechanism. *Experimental dermatology*. 2020;29(3):282-5.
- .14 Lajevardi V, Ghodsi SZ, Goodarzi A, Hejazi P, Azizpour A, Beygi S. Comparison of systemic mycophenolate mofetil with topical clobetasol in lichen planopilaris: a parallel-group, assessor- and analyst-blinded, randomized controlled trial. *American journal of clinical dermatology*. 2015;16(4):303-11.
- .15 Lepe K, Nassereddin A, Salazar FJ. Lichen Planopilaris. [Updated 2021 Jun 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470325/>.
- .16 Shaik JA, Estharabadi N, Farah RS, Hordinsky MK. Heterogeneity in amount of growth factors secreted by platelets in platelet-rich plasma samples from alopecia patients. *Experimental dermatology*. ۲۰۲۰;۲۹(۱۰):۱۰۰۴-۱
- .17 Singh S. Role of platelet-rich plasma in chronic alopecia areata: Our centre experience. *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*. ۲۰۱۵;۴۸(۱):۵۷
- .18 Suh S, Nguyen C, Zhao L, Atanaskova Mesinkovska N. The role of platelet-rich plasma therapy in refractory folliculitis decalvans. *JAAD case reports*. ۲۰۲۱;۱۲:۸۵-۷.

- .19 Talei B, Shauly O, Gould D. Platelet Rich Plasma Hybridized Adipose Transplant (PHAT) for the Treatment of Hair Loss: A Case Series. *Aesthetic plastic surgery*. 2021;1-8.
- .20 Assoian RK, Sporn MB. Type beta transforming growth factor in human platelets: release during platelet degranulation and action on vascular smooth muscle cells. *The Journal of cell biology*. 1986;102(4):1217-23.
- .21 Spencer EM, Tokunaga A, Hunt TK. Insulin-like growth factor binding protein-3 is present in the alpha-granules of platelets. *Endocrinology*. 1993;132(3):996-1001.
- .22 Whiteheart SW. Platelet granules: surprise packages. *Blood*. 2011;118(5):1190-1.
- .23 Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, Cervelli G, Curcio B, Scioli M, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *BioMed research international*. 2014;2014.
- .24 Gentile P, Cole JP, Cole MA, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, et al. Evaluation of not-activated and activated PRP in hair loss treatment: role of growth factor and cytokine concentrations obtained by different collection systems. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(2):408.
- .25 Gentile P, Garcovich S, Bielli A, Scioli MG, Orlandi A, Cervelli V. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: a randomized placebo-controlled trial. *Stem cells translational medicine*. 2015;4(11):1317-23.
- .26 Saxena K, Saxena DK, Savant SS. Successful hair transplant outcome in cicatricial lichen planus of the scalp by combining scalp and beard hair along with platelet rich plasma. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2016;9(1):51.

- .27 Bolanča Ž, Goren A, Getaldić-Švarc B, Vučić M, Šitum M. Platelet-rich plasma as a novel treatment for lichen planopillararis. *Dermatologic therapy*. 2016;29(4):232-5.
- .28 Brankov N, Conic RZ, Atanaskova-Mesinkovska N, Piliang M, Bergfeld WF. Comorbid conditions in lichen planopilaris: a retrospective data analysis of 334 patients. *International journal of women's dermatology*. 2018;4(3):180-4.
- .29 Dina Y, Aguh C. Use of Platelet-Rich Plasma in Cicatricial Alopecia. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2019;45(7):979-81
- .30 Jha AK. Platelet-rich plasma as an adjunctive treatment in lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(5):e109-e110.
- .31 Svigos K, Yin L, Shaw K, Gutierrez D, Peterson E, Sicco KL, et al. Use of platelet-rich plasma in lichen planopilaris and its variants: a retrospective case series demonstrating treatment tolerability without koebnerization. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(5):1506-9.
- .32 Chiang C, Sah D, Cho BK, Ochoa BE, Price VH. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:387-920.
- .33 Assouly P, Reygagne P, editors. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*; 2009: No longer published by Elsevier.
34. Kang H, Alzolibani AA, Otberg N, Shapiro J. Lichen planopilaris. *Dermatologic Therapy*. 2008;21(4):249-56.
35. Brankov N, Atanaskova-Mesinkovska N, Bergfeld W, editors. ASSOCIATION OF LICHEN PLANOPILARIS WITH THYROID DISEASE IN A CLEVELAND CLINIC POPULATION: A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL STUDY.

JOURNAL OF INVESTIGATIVE MEDICINE; 2014 :LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS 530 WALNUT ST, PHILADELPHIA, PA 19106-3621 USA.

36. Speeckaert R, van Geel N. Vitiligo: an update on pathophysiology and treatment options. *American journal of clinical dermatology*. 2017;18(6):733-44.

37. Litman T. Personalized medicine—concepts, technologies, and applications in inflammatory skin diseases. *Apmis*. 2019;127(5):386-424.

38. Yao Y, Ravn Jørgensen A-H, Thomsen SF. Biologics for chronic inflammatory skin diseases: An update for the clinician. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020;31(2):108-30.

39. Gisondi P, Talamonti M, Chiricozzi A, Piaserico S, Amerio P, Balato A, et al. Treat-to-target approach for the management of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: consensus recommendations. *Dermatology and Therapy*. 2021;11:235-52.

40. Georgescu SR, Tampa M, Mitran MI, Mitran CI, Sarbu MI, Nicolae I, et al. Potential pathogenic mechanisms involved in the association between lichen planus and hepatitis C virus infection. *Experimental and therapeutic medicine*. 2019;18(5):1045-51.

41. Le Cleach L, Chosidow O. Lichen planus. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(8):723-32.

42. Nogueira PA, Carneiro S, Ramos-e-Silva M. Oral lichen planus: an update on its pathogenesis. *International journal of dermatology*. 2015;54(9):1005-10.

43. Delanty N, Dichter MA. Antioxidant therapy in neurologic disease. *Archives of neurology*. 2000;57(9):1265-70.

44. Addor FASa. Antioxidants in dermatology. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2017;92:356-62.

45. Godic A, Poljšak B, Adamic M, Dahmane R. The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014;2014.

46. Baek J, Lee M-G. Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. Redox Report. 2016.
47. Oliveira-Júnior IS, Pinheiro BdV, Silva IDCgd, Salomão R, Zollner RdL, Beppu OS. Pentoxifylline decreases tumor necrosis factor and interleukin-1 during high tidal volume. Brazilian journal of medical and biological research. 2003;36:1349-57.
48. Tong Z, Dai H, Chen B ,Abdoh Z, Guzman J, Costabel U. Inhibition of cytokine release from alveolar macrophages in pulmonary sarcoidosis by pentoxifylline: comparison with dexamethasone. Chest. 2003;124(4):1526-32.
49. Wahba-Yahav AV. Pentoxifylline in intractable recurrent aphthous stomatitis: an open trial. Journal of the American Academy of Dermatology. 1995;33(4):680-2.
50. Sugerman P, Savage N, Walsh L, Zhao Z, Zhou X, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 2002;13(5):495-505.
51. Carrozzo M, Dametto E, Fasano ME, Arduino P, Broccoletti R, Vezza D, et al. Tumor necrosis factor- α and interferon- γ polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. Journal of Investigative Dermatology. 2004;122(1):87-94.
52. Porter S, Jorge Jr J. Thalidomide: a role in oral oncology? Oral oncology. 2002;38(6):527-31.
53. Macario-Barrel A, Balguerie X, Joly P, editors. Treatment of erosive oral lichen planus with thalidomide. Annales de dermatologie et de venerologie; 2002;110(1):1-5.
54. Leão JC, Duarte A, Gueiros LAM, Carvalho AA, William Barrett A, Scully C, et al. Severe oral epithelial dysplasia in a patient receiving adalimumab therapy. Journal of oral pathology & medicine. 2005;34(7):447-8.
55. Schallreuter KU, Rokos H. Vitix®—a new treatment for vitiligo? International journal of dermatology. 2005;44(11):969-70.

56. Bacci C, Vanzo V, Frigo A, Stellini E, Sbricoli L, Valente M. Topical tocopherol for treatment of reticular oral lichen planus: a randomized, double-blind, crossover study. *Oral Diseases*. 2017;23(1):62-8.
57. Veneri F, Bardellini E, Amadori F, Conti G, Majorana A. Efficacy of ozonized water for the treatment of erosive oral lichen planus: a randomized controlled study. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2020;25(5):e675.
58. Brankov N, Conic RZ, Atanaskova-Mesinkovska N, Piliang M, Bergfeld WF. Comorbid conditions in lichen planopilaris: a retrospective data analysis of 334 patients. *International journal of women's dermatology*. 2018;4(3):180-4.
59. Knezevic NN, Candido KD, Desai R, Kaye AD. Is platelet-rich plasma a future therapy in pain management? *Medical Clinics*. 2016;100(1):199-217.
60. Fernandez-Moure JS, Van Eps JL, Cabrera FJ, Barbosa Z, Del Rosal GM, Weiner BK, et al. Platelet-rich plasma :a biomimetic approach to enhancement of surgical wound healing. *Journal of surgical research*. 2017;207:33-44.
61. Merigo E, Oppici A, Parlatore A, Cella L, Clini F, Fontana M, et al. Platelet-rich plasma (PRP) rinses for the treatment of non-responding oral lichen planus: a case report. *Biomedicines*. 2018;6(1):15.
62. Bennardo F, Liborio F, Barone S, Antonelli A, Buffone C, Fortunato L, et al. Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: A pilot study. *Clinical Oral Investigations*. 2021;25:3747-55.
63. Loré B, Saraceno R, Poladas G, Fida M, Khoury C, Arcuri C, et al. Oral lichen planus: therapy and phenotype. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2016;153(4):459-63.
64. Mostafa R, Hosny M, Kassem N, Gaafar S. Clinical Evaluation of effectiveness of platelet rich plasma (PRP) versus PRP in combination with bioresorbable bone graft in

treatment of periodontal osseous defects in human thesis submitted to the faculty of oral and dental medicine in partial fulfil. Cairo University. 2013.

65. Shaik S, Jyothi PN, Vijay Kumar B, Suman S, Praveen KS, Sravanthi M. Platelet rich plasma a new prospective in treatment of recalcitrant erosive lichen planus—a case report. International Journal of Research and Reports in Dentistry. 2020;3(1):1-5.

66. Sobhy A, Ibrahim SA, Esawy A. The role of platelet rich plasma injection in the treatment of oral lichen planus patients. Zagazig University Medical Journal. 2023;29(1.2):330-4.

67. Nagpal M, Sood S. Role of curcumin in systemic and oral health: An overview. Journal of natural science, biology, and medicine. 2013;4(1):3.

68. Nosratzahi T, Arbabi-Kalati F, Hamishehkar H, Bagheri S. Comparison of the effects of curcumin mucoadhesive paste and local corticosteroid on the treatment of erosive oral lichen planus lesions. Journal of the National Medical Association. 2018;110(1):92-7.

چکیده انگلیسی

Abstract

Title: Comparison of efficacy, complications, tolerability and satisfaction of treatment of lichen planoplaris patients with pentoxifylline or nacetylcysteine: a randomized controlled intervention study

Introduction

Lichen planoplaris (LPP) disease usually affects middle-aged people and due to the irreversible complication of cicatrice alopecia, it usually requires serious treatments, from topical treatments to systemic immunosuppressive treatments. In this study, we considered the mechanisms of LPP disease and the possible effects of two drugs, Pentoxifylline and N-acetyl cysteine (NAC), on the mechanism of this disease,

which in fact have potentially regulating immunosuppressive and antioxidant properties in various diseases. By adding these two drugs to conventional topical treatment of the disease, we can evaluate the results of the intervention in treatment clinically.

Materials and methods

This study was designed as a three-pronged randomized clinical trial. Patients were divided into three groups receiving treatment. In the control group, treatment with the first line of treatment of the disease, which is approved by the majority of authors and researchers (topical clobetasol solution), continued. In the experimental groups (second and third groups), in addition to the basic treatment, Pentoxifylline and NAC were used, respectively. Statistical evaluation and analysis of treatment response, possible side effects, tolerability and satisfaction with treatment with the two drugs in the course of the disease and in the second and fourth months after treatment.

Results

Thirty patients, 96.7% women with a mean age of 46.8 ± 13.3 years, were included in this study. Distribution of patients' gender, age, time of onset, previous history of treatment, history of comorbid disease, concomitant medication, tolerability and side effects were not statistically significant between treatment groups ($P > 0.05$). Decreased scores of pruritus, erythema, perifollicular erythema, perifollicular scaling, tensile test, spreading during visits were significantly greater in intervention group two than intervention one and more control group ($P < 0.05$). Also, the decrease in LPPAI score in the second intervention group was significantly greater than the control group ($P = 0.03$).

Conclusion

Based on the above findings, it can be stated that the use of NAC can have promising results in the treatment and improvement of lichen planoplaris patients.

Keywords: platelet rich plasma, lichen planoplaris, topical clobetasol