

## EROZİV ORAL LİKEN PLANUS'TA ENJEKTE EDİLEBİLEN TROMBOSİTEN ZENGİN FİBRİN: ÇİFT KÖR, BÖLÜNMÜŞ AĞIZ, RANDOMİZE KONTROLLÜ PİLOT ÇALIŞMA\*

INJECTABLE PLATELET RICH FIBRIN IN EROSION ORAL LICHEN PLANUS: A DOUBLE-BLIND, SPLIT- MOUTH, RANDOMIZED CONTROLLED PILOT STUDY

Ebru SAĞLAM<sup>1</sup>, Zeliha Betül ÖZSAĞIR<sup>2</sup>, Tuğba ÜNVER<sup>3</sup>, Ali TOPRAK<sup>4</sup>, Suzan Bayer ALINCA<sup>5</sup>, Mustafa TUNALI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi A.D., İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup> Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup> Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Uzmanı, Özel Sektör, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Sağlam E, Özsağır ZB, Ünver T, Toprak A, Alınca SB, Tunali M. Injectable Platelet Rich Fibrin in Erosive Oral Lichen Planus: A Double-Blind, Split-Mouth, Randomized Controlled Pilot Study. Med J SDU 2020; 27(4): 483-490.

### Öz

#### Amaç

Bu çalışmanın amacı, enjekte edilebilen trombosit zengin fibrinin (i-PRF) eroziv oral liken planus (EOLP) lezyonları üzerindeki klinik etkisini değerlendirmek ve kortikosteroid tedavisi ile karşılaştırmaktır.

#### Gereç ve Yöntem

Yanak mukozasında çift taraflı EOLP bulunan 13 sistemik sağlıklı hastanın yanak mukozalarının bir tarafına i-PRF, diğer tarafına intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu yapılmıştır. Enjeksiyonlar 15 gün araya 4 seans tekrarlanmıştır. Sübjektif değerlendirme belirteci olarak görsel analog skala (VAS), objektif değerlendirme belirteci olarak Thongprasom skorları kullanılmıştır. Skorlamalar tedaviden önce, son enjeksiyon seansından hemen sonra, tedavi sonrası 1. ay ve tedavi sonrası 2. ay kontrol seanslarında yapılmıştır.

#### Bulgular

Gruplar arası karşılaştırmada, başlangıç ve kontrol seanslarında VAS-Ağrı, VAS-Memnuniyet ve Thon-

gprasom skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Grup içi karşılaştırmalarda, başlangıç ve 2. ay kontrol seansları karşılaştırıldığında hem i-PRF grubunda hem de kortikosteroid grubunda VAS-Ağrı ve Thongprasom skorlarının ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüşken ( $p<0,001$ ), VAS-Memnuniyet skorlarının ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış ( $p<0,001$ ) gözlenmiştir.

#### Sonuç

Bu pilot çalışma, i-PRF enjeksiyonunun EOLP lezyonlarının tedavisinde altın standart kabul edilen kortikosteroid enjeksiyonuna benzer derecede etkili olabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kortikosteroid, Liken Planus, Mukoza, Trombosit Zengin Fibrin

#### Abstract

#### Objective

The purpose of this study was to evaluate the clinical

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: saglam.ebru@yahoo.com

Müracaat tarihi/Application Date: 31.07.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 29.11.2019

ORCID IDs of the authors: E.S. 0000-0002-7329-8085; Z.B.Ö. 0000-0001-7067-5263;

T.Ü. 0000-0002-5208-0319;A.T. 0000-0003-4471-2790; S.B.A. 0000-0002-0982-2743;

M.T. 0000-0002-1251-3431

effect of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) at erosive oral lichen planus (EOLP) lesions and compare with corticosteroid therapy.

### Material and Methods

In 13 systemically healthy patients with bilateral EOLP in the buccal mucosa, i-PRF was injected on one side of the buccal mucosa and intralesional corticosteroid injection on the other side. The injections were repeated 4 sessions with 15 days interval. Visual analog scale (VAS) was used as subjective evaluation marker and Thongprasom scale were used as objective evaluation marker. Scores were performed before the treatment, immediately after the last injection session, at 1st month post-treatment and at 2nd months post-treatment control sessions.

### Results

In the comparison between the groups, no statistically significant difference was found in the VAS-Pain,

VAS-Satisfaction and Thongprasom scores at the baseline and control sessions. In intragroup comparisons between the baseline and 2nd months post-treatment control sessions, a statistically significant were showed decrease in the mean values of VAS-Pain and Thongprasom scores ( $p<0,001$ ), while a statistically significant increase was observed in the mean VAS-Satisfaction scores ( $p<0,001$ ) in both groups

### Conclusion

This pilot study showed that i-PRF infection could be as effective as corticosteroid injection, the gold standard in the treatment of EOLP lesions.

**Keywords:** Corticosteroid, Lichen Planus, Mucosa, Platelet Rich Fibrine

\*Bu çalışma, Europerio9 Rai, Amsterdam kongresinde poster sunumu olarak sunulmuştur.'

## Giriş

Liken planus, popülasyonun % 0,1 ila % 4'ünü etkileyen kronik inflamatuvar mukokutanöz bir hastalıktır (1). Kutanöz lezyonlu hastaların % 70 ila % 77'sinde oral lezyonlar görülmektedir (2). Oral liken planuslu (OLP) hastaların çoğunda tipik olarak bukkal/ lingual mukoza veya dişetinde asemptomatik beyaz lekeler vardır. Bununla birlikte, çok sayıda hastada yeme, konuşma, yutma ve diş temizliği gibi fonksiyonlar esnasında ağrılı semptomlara yol açan eroziv veya ülseratif lezyonlar bulunmaktadır (3, 4). OLP'un eroziv formlarında amaç, hastanın ağrısını hafifletmek ve lezyonları ortadan kaldırmaktır (5, 6). Kortikosteroidler, immünsüpresifler (siklosporin ve takrolimus), topikal veya sistemik retinoidler, antifungal ilaçlar ve oral metronidazoller tedavi amacıyla kullanılmaktadır (5, 6). Farmakolojik tedavi yöntemlerine ek olarak; diyet lazer ile biyostimülasyon, metilen mavisi esaslı fotodinamik terapi, fotokemoterapi tedavi şekli olan PUVA (psolaren ve ultraviyole A) terapisi de yapılabilmektedir (7, 8). OLP tedavisinde geniş bir topikal ve sistemik tedavi yelpazesi bulunmaktadır (9). Ancak, inatçı lezyonların varlığında altın standart tedavi protokolü olarak lezyon içi ve/veya sistemik kortikosteroid (prednizolon, deflazacort) uygulamaları tercih edilmektedir. Güvenli bir uygulama olmasına karşın intralezyonel kortikosterid enjeksiyonunun atrofi, hipopigmentasyon, ağrı, kanama, ülserasyon, sekonder enfeksiyon, perilezyonel lineer atrofi ve hipopigmentasyon, alerjik reaksiyon, kalsifikasyon ve granülom oluşumu gibi yan etkileri bulunmaktadır (10).

Cam içermeyen tüpe alınan venöz kanın 700 rpm' de 3 dk santrifüjüyle PRF'nin enjekte edilebilir şekli elde edilmiştir (11). Düşük hızlı santrifüjleme konseptinin yara iyileşmesinde ana rolleri olan lökositleri, trombositleri ve büyüme faktörlerini artırarak ve rejenerasyon sürecini iyileştirerek hücre-hücre iletişimini etkilediği bildirilmiştir (12). Düşük hızlı santrifüjleme konseptine göre hazırlanmış olan i-PRF'nin trombositler, lökositler ve büyüme faktörlerince zengin olması rejenerasyon ve yara iyileşme süreci için önemli bir avantaj sağlayabilir (13).

Çalışmamızın amacı, inatçı bilateral eroziv oral liken planus (EOLP) bulunan bireylerde kortikosteroidlere alternatif bir tedavi yöntemi olarak, i-PRF'nin etkisinin değerlendirilmesidir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Haziran 2017-2018 yılları arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Perodontoloji Anabilim Dalı kliniğine başvuran, histopatolojik olarak eroziv oral liken planus tanısı konmuş 13 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız, revize edilmiş Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapılmış ve bilimsel etik uygunluğu Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 2017-48 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalara çalışmanın önemi, amacı ve nasıl yapılacağı hakkında yazılı ve sözlü bilgi verilerek, imzalı gönüllü onam formları alınmıştır.

Sistemik hastalığı olmayan (diabet, epilepsi, cushing sendromu vb.), pıhtılaşma bozuklukları bulunmayan, periodontal durumu etkileyen ilaç kullanmamış, gebelik ya da emzirme durumu olmayan, sigara içmeyen, kan yoluyla bulaşabilecek hastalığı bulunmayan, insizyonel biyopsi sonucunda çift taraflı EOLP tanısı almış bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Uyum problemi olan, 18 yaş altı bireyler, kan sulandırıcı ilaç kullanan, psikiyatrik problemleri olan (manik depresyon gibi), histolojik sonucu displazi içeren, likenoid reaksiyona neden olan ilaç kullanmış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bütün işlemlerden önce her hastadan için 20 ml'lik enjektöre tek seferde venöz kan alınmış, zaman kaybetmeden içerisinde pıhtılaştırıcı ve aktivatör olmayan iki adet i-PRF tüpüne 10'ar ml olacak şekilde ayrılmış ve 700 rpm'de 3 dakika santrifüj (Choukroun PRF Duo Centrifuge Process for PRF, Nice, France ) edilmiştir. Elde edilen i-PRF'ler 21 gauge'luk enjektör iğnelerinin yardımıyla 2.5 cc'lik dental enjektörlere çekilmiştir. i-PRF çekilen dental enjektörlerdeki 21 gauge'luk uçlar çıkarılıp, 27 gauge büyüklüğündeki dental enjektör iğne uçları takılarak, i-PRF'ler kullanıma hazır hale getirilmiştir.

Araştırmamız bölünmüş ağız olarak dizayn edilmiş randomize kontrollü çift kör prospektif bir pilot çalışmadır. Hastaların eroziv liken planus bölgesine işleme başlamadan %20 benzokain içeren topikal anestezi (VISION Pat Gel, Anadolu Diş Deposu) uygulanmıştır.

i-PRF Grubu: İşlemden hemen önce hazırlanan i-PRF lezyon çevresinde dört farklı noktadan submukozaya enjekte edildi.

Kortikosteroid Grubu: Her seansta 0.2 cc depo-kortikosteroid metilprednizolon asetat (40 mg Depo-medrol flakon, Eczacıbaşı) lezyonlu bölgenin dört farklı noktasından yardımıyla submukozaya enjekte edildi. EOLP lezyonu olan bölgede dört farklı noktadan enjeksiyon Pinas ve ark.'nın belirttiği şekilde yapılmıştır (14). Hastalarımıza 15 gün arayla toplam 4 seans i-PRF ve kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmıştır. Tedaviye verilen cevap lezyon büyüklüğüne ve ağrı bulgusuna göre ölçülmüştür.

Objektif değerlendirme için Thongprasom sınıflandırması, sübjektif değerlendirme için VAS tercih edilmiştir. Objektif değerlendirme tedaviye başlamadan hemen önce ve son enjeksiyondan sonra 2. ay kontrolünde, sübjektif değerlendirmeler tedaviye başlamadan hemen önce, son enjeksiyon seansından hemen sonra, 1. ay kontrol seansında ve 2. ay kontrol seansında yapıldı.

Liken planus lezyonlarını türüne ve büyüklüğüne göre sınıflandırmak amacıyla Thongprasom ve ark.'nın belirlediği sınıflama kullanılmıştır (15).

Skor 0: Lezyon yok

Skor 1: Sadece beyaz çizgi

Skor 2: 1 cm<sup>2</sup>'den küçük eritamatöz alanlı beyaz çizgi

Skor 3: 1 cm<sup>2</sup>'den büyük eritamatöz alanlı beyaz çizgi

Skor 4: 1 cm<sup>2</sup>'den küçük eroziv alanlı beyaz çizgi

Skor 5: 1 cm<sup>2</sup>'den büyük eroziv alanlı beyaz çizgi

Hastaların ağrılarının ve memnuniyetlerinin değerlendirilmesinde görsel analog skala (VAS) kullanıldı. Ağrı skalasının (16) 0 ucunda hiç şikayetin olmadığı, 100 ucunda olabilecek en şiddetli şikayet yazarken; memnuniyet skalasının 0 ucunda hiç memnuniyetin olmadığı, 100 ucunda ise mükemmel yazan skalalar kullanılmıştır. 100 birimlik bir çizelge üzerinde hastanın şikayetini ve memnuniyet derecesini kendisinin değerlendirmesi istenmiştir.(17)

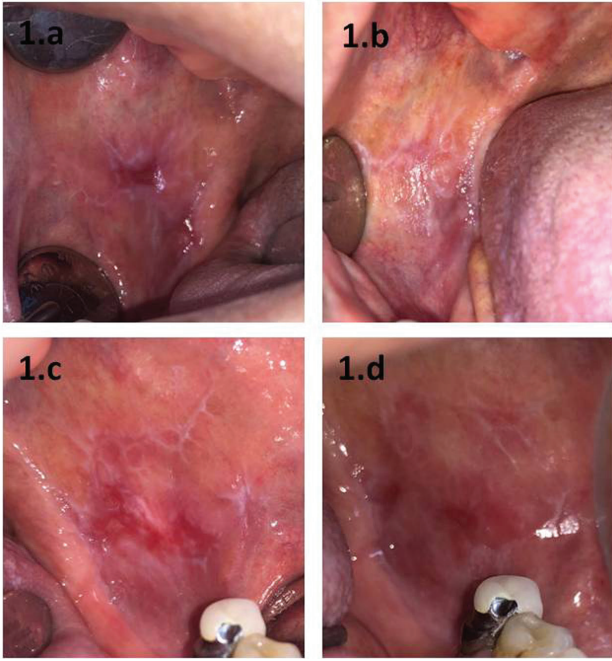
Sağ ve sol tarafta her iki işlemin de aynı sayıda olabilmesi için sıralı numaralandırılmış opak zarflar aracılığıyla kapalı bir randomizasyon kullanılmıştır (18). Bilgisayar tarafından oluşturulmuş bir rastgele liste aracılığıyla tahsis dizisi yaratıldı ve uygulamaları (kortikosteroid sağ taraf ve kortikosteroid sol taraf) içeren kapalı opak bir zarf her hasta için bağımsız bir araştırıcı (TÜ) tarafından bilgisayar destekli randomizasyon tablosu kullanılarak (www.randomizer.org/ Copyright © 1997–2011 by Geoffrey C. Urbaniak and Scott Plous) rastgele iki gruba ayrılmıştır. İlk tedavi seansına kadar tedaviyi yapan (ZBÖ)'den, tüm çalışma boyunca objektif ve sübjektif değerleri kaydeden hekimden (ES), tedavi ve kontrol seansları süresince de hastalardan gizlenmiştir.

Sürekli değişkenleri tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Bağımlı ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen ikiden fazla değişkenin karşılaştırması Friedman testi ile yapılmıştır. Friedman sonrası anlamlı çıkan kıyaslamalarla ikili kıyaslamalar için Dunn testi uygulanmıştır. Bağımlı ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Wilcoxon Signed Ranks testi ile yapılmıştır. p <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler IBM SPSS statistics 22.0 paket programı ile yapılmıştır.

## Bulgular

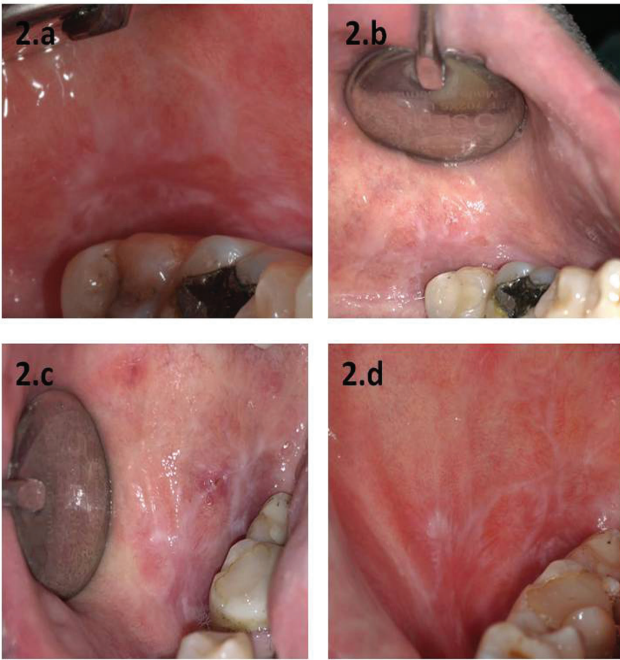
Çalışmamız 34-66 yaşları arasında (ortalama yaş: 49,2) 9'u kadın, 4'ü erkek olmak üzere toplam 13 has-



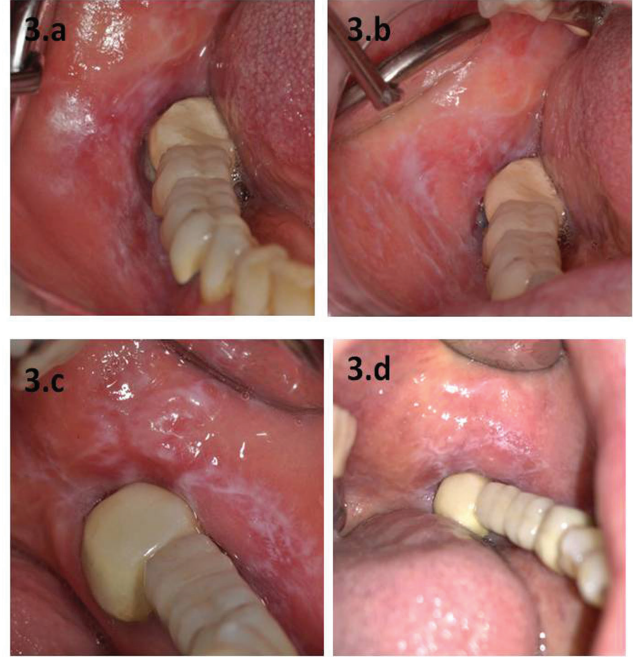
**Resim 1**

Vaka 1

- a. i-PRF uygulanan bölge başlangıç seansı klinik görünümü  
 b. i-PRF uygulanan bölge 2. ay kontrol seansı klinik görünümü  
 c. Kortikosteroid uygulanan bölge başlangıç seansı klinik görünümü  
 d. Kortikosteroid uygulanan bölge 2. ay kontrol seansı klinik görünümü

**Resim 2**

Vaka 2

**Resim 3**

Vaka 3

ta ile gerçekleştirilmiştir. Tedavi sürecinde ve kontrol seanslarında herhangi bir fungal enfeksiyon görülmemiştir.

i-PRF grubunda 13 hastadan 7 tanesi ağrı şikayetlerinin tamamen ortadan kalktığını, 6 hasta ise ağrı şiddetinin azaldığını bildirmiştir. Kortikosteroid grubunda ise 13 hastadan 4 tanesinde şikayetler kaybolurken 9 tanesinde şikayetlerin azaldığı belirlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında, uygulama sonrasında, 1. ay ve 2. ay kontrol seanslarında VAS- Ağrı ve VAS-Memnuniyet değerleri gruplar arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (Mann-Whitney U  $p > 0,05$ ) (Tablo-1 ve Tablo-2).

i-PRF ve Kortikosteroid gruplarında VAS-Ağrı ve VAS-Memnuniyet değerleri açısından grup içi istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık vardır (Tablo-1 ve Tablo-2). VAS-Ağrı, VAS-Memnuniyet için Friedman testi kullanılmıştır, i-PRF ve Kortikosteroid gruplarında  $p < 0,001$  bulunmuştur (Tablo-1 ve Tablo-2).

VAS-Ağrı değerlerinin başlangıca göre hem 1. ayda i-PRF (Dunn testi,  $p < 0,05$ ) ve hem de kortikosteroid (Dunn testi,  $p < 0,001$ ) grubunda istatistiksel olarak daha düşük olduğu görülmüştür. 2. ay'da ise her iki grubun başlangıca (Dunn testi,  $p < 0,001$ ) ve 1. ay'a (Dunn testi,  $p < 0,05$ ) göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (Tablo-1).

VAS-Memnuniyet değerlerinin başlangıca göre 1. ayda her iki grupta da istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (Dunn testi,  $p < 0,001$ ). 2. ay'da ise yine her iki grupta ki ortalama değerlerin başlangıca (Dunn testi,  $p < 0,001$ ) ve 1. ay'a (Dunn testi,  $p < 0,05$ ) göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo-2).

Çalışmanın başlangıcında ve 2. ay kontrol seansında Thongprasom skorlaması gruplar arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bu-

lunmamaktadır (Mann-Whitney U  $p > 0,05$ ) (Tablo-1). Thongprasom skorlamasının grup içi değerlendirilmesinde hem i-PRF hem de kortikosteroid gruplarında çalışmanın başlangıcı ile 2. ay arasında değişkenleri açısından grup içi istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (Wilcoxon testi,  $p < 0,001$ ) (Tablo-3).

i-PRF ve kortikosteroid enjeksiyonu yapılan EOLP lezyonlarının uygulama öncesi ve uygulama sonrası 2. ay ağız içi klinik görüntüleri Şekil-1,2 ve 3'te sunulmuştur.

**Tablo 1** VAS-Ağrı Değerlerinin Karşılaştırılması

VAS-Ağrı	Başlangıç	Uygulama sonrası	1. ay	2. ay	p*
<b>i-PRF Med. (Min.-Maks.)</b>	90(50-100)	50(10-100)	20(0-50) §	0(0-0,25) ††	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kortikosteroid Med. (Min.-Maks.)</b>	90(50-100)	50(10-100)	20(0-50) ‡	10(0-50) ††	<b>&lt;0,001</b>
<b>p<sup>1</sup></b>	>0,05	0,960	0,920	0,614	

p\*Friedman (Grup içi), p1Mann-Whitney U (Gruplar arası), Dunn testi (İkili karşılaştırmalar)

† 1. ay'a göre anlamlı  $p < 0,05$

‡ Başlangıca göre anlamlı  $p < 0,001$

§ Başlangıca göre anlamlı  $p < 0,05$

**Tablo 2** VAS-Memnuniyet Değerlerinin Karşılaştırılması

VAS-Memnuniyet	Başlangıç	Uygulama Sonrası	1. ay	2. ay	p*
<b>i-PRF Med. (Min.-Maks.)</b>	25(0-70)	50(20-90)	70(40-100) ‡	90(70-100) ††	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kortikosteroid Med. (Min.-Maks.)</b>	25(0-70)	50(20-90)	70(40-100) ‡	80(50-100) ††	<b>&lt;0,001</b>
<b>p<sup>1</sup></b>	>0,05	0,920	0,801	0,687	

p\* Friedman testi (Grup içi), p1Mann-Whitney U testi (Gruplar arası), Dunn testi (İkili karşılaştırmalar)

† 1.ay'a göre anlamlı  $p < 0,05$

‡ Başlangıca göre anlamlı  $p < 0,001$

**Tablo 3** Thongrasom Skorlamasının Karşılaştırılması

Thongrasom Skorlaması	Başlangıç	2. ay	p*
<b>i-PRF Med. (Min.-Maks.)</b>	5(4-5)	2(0-3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Kortikosteroid Med. (Min.-Maks.)</b>	5(4-5)	3(0-3)	<b>&lt;0,001</b>
<b>p<sup>1</sup></b>	0,186	>0,05	

p \*Wilcoxon Signed Ranks Test (Grup içi), p<sup>1</sup> Mann-Whitney U (Gruplar arası)

## Tartışma

Kronik bir hastalık olan OLP'un özellikle eroziv şeklinin tedavisinde amaç yan etki ve nüks oluşumunu azaltarak semptomların gerilemesi sağlamaktır (19, 20). Kortikosteroidler OLP tedavisinin temelini oluşturmakla birlikte bazı hastalarda olumlu cevap alınmamaktadır (21). OLP tedavisinde kortikosteroid kullanımına bağlı bazı komplikasyonlar kandidiyozis (22), pigmentasyon (23) ve iritasyon (24) olarak tanımlanmıştır. Kullanılan kortikosteroidin kuvveti arttıkça ve tedavi süresi uzadıkça kandida enfeksiyon riskinin arttığı rapor edilmiştir (25). Çalışmamız OLP lezyonlarında i-PRF'in kullanıldığı ilk çalışma olması açısından önem arz etmektedir.

OLP tedavi yöntemlerinden en önemlileri topikal, lezyon içi ve sistemik kortikosteroid uygulamalarıdır (3, 15, 22, 25-30). İnatçı ve şiddetli eroziv OLP tedavisinde sistemik kortikosteroid uygulaması gerektiği bildirilmiştir (31). Ancak sistemik kortikosteroid kullanımında hipertansiyon, hiperglisemi, sıvı retansiyonu, adrenokortikal yetmezlik, gastrointestinal iritasyon gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (3, 27, 32). McCreary ve ark.'ı sistemik ve topikal kortikosteroidler kombine olarak sıklıkla OLP tedavisinde kullanılmasına rağmen sistemik kortikosteroid tedavi sonuçlarının topikal kortikosteroid tedavi sonuçlarından daha olumsuz olduğunu bildirmişlerdir (28). OLP'de topikal kortikosteroid uygulamalarının etkinliğini optimal düzeyde gösterebilmesi için beş ila on uygulama yapılması gerekmektedir. OLP lezyonlarının hepsinde topikal kortikosteroid ile iyileşme görülmediği ve uygulama sıklığının hastanın tedaviye uyumunu zorlaştırdığı bildirilmiştir (25, 26, 28, 30).

Kortikosteroidler; antiproliferatif, vazokonstrüktif ve antienflamatuvar özelliklerinden ötürü otoimmün hastalıklarda kullanılmaktadır. OLP tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin en önemli etki mekanizması antienflamatuvar özellikleridir. OLP tedavisinde uzun süreli etkisinden dolayı depo kortikosteroidlerin lezyon içi enjeksiyonunun başarılı sonuçlar sağladığı bildirilmiştir (33-35). Triamsinolon asetat ve metilprednizolon literatürde OLP tedavisinde intralezyonel enjeksiyon için kullanılan depokortikosteroidlerdir. Antienflamatuvar etkisi sırasıyla triamsinolon asetat'ın 3, metilprednizolonun 5 (36) olması sebebiyle çalışmamızda intralezyonel uygulanacak kortikosteroid, antienflamatuvar etkinliği daha yüksek olan metilprednizolon olarak seçilmiştir.

Eroziv ve atrofik OLP tedavisine yönelik çalışmalarda tedavi sonucu sübjektif olarak veya tedavi sonrası alınan biyopsi sonuçlarına göre değerlendirilmiştir (3,

15, 22, 25-30, 33-35, 37, 38). OLP kronik inflamatuvar ve nükseden bir otoimmün rahatsızlık olması sebebi ile tedavi sonrası alınacak biyopsi yeni eroziv lezyonların oluşmasına neden olacağından (3, 28) tedavi sonrasında biyopsi alınmamıştır. Bu sebeplerden dolayı tedavinin sonucu sübjektif olarak VAS ile objektif olarak Thongprasom skorlamasına göre değerlendirilmiştir.

Çalışmada ağrının ve memnuniyetin değerlendirilmesi görsel skala (VAS) ile yapılmıştır. Ağrı skorlarında hem i-PRF hem de kortikosteroid grubunda 1. ay ve 2. ay kontrollerinde ağrı skorlarında azalma olmuştur ve başlangıç ağrı skoruna göre istatistiksel olarak anlamlıdır. Kortikosteroid bölgesindeki VAS-Ağrı değerindeki azalmalar daha önce yapılmış çalışmalarla paralellik göstermektedir (15, 22, 29, 30). Kortikosteroid bölgesinde ağrının azalmasının kortikosteroidin hücreler üzerindeki antienflamatuvar etkisine bağlı olabileceği düşünülmektedir (39).

Kortikosteroid ve i-PRF gruplarında Thongprasom skorlarında uygulama sonrası 2. ayda başlangıca göre hem istatistiksel hem de klinik olarak önemli bir düşüş gözlenmiştir. OLP tedavisinde kortikosteroid kullanımının Thongprasom skorlarını düşürmesi, kortikosteroidin lökosit eksüdasyonlarında azalma, fagositozun inhibisyonu, granülositlerden lizozom salınımı ve hidrolitik enzim içeren lizozomların membranlarının stabilize etme özelliklerinden ötürü olabileceği bildirilmiştir (39). Kortikosteroid uygulanan bölgedeki Thongprasom skorlarında azalmalar daha önce yapılmış çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (20, 40).

Çalışmamızda her iki çalışma grubunda da hastaların memnuniyet değerlendirilmesi VAS-Memnuniyet uygulama sonrası 1.ay ve 2.ay kontrol seanslarında başlangıca göre istatistiksel anlamlı bir artış elde edilmiştir. Hastalar her iki uygulama yapılan bölgede de sadece hafif bir yanma hissinden yakındıklarını ifade etmişlerdir. Benzer şekilde, literatürde OLP tedavisi sırasında yanma hissini destekleyen çalışmalar (19, 20) olduğu gibi, tedavi sonrası herhangi bir olumsuzluk bildirmeyen çalışmalar (7, 41) da mevcuttur.

Kortikosteroid ve i-PRF gruplarında; uygulama sonrası başlangıca göre; 1. ay ve 2. ay kontrol seanslarında VAS-Ağrı değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma, VAS-Memnuniyet değerinde anlamlı bir artma, Thongprasom skorunda ise sadece 2. ay kontrol değerlerinde anlamlı bir azalma görülmüştür. Fakat EOLP tedavisinde i-PRF kortikosteroid tedavisiyle benzer iyileşme göstermiştir. Bu sonuçlar i-PRF'in rejenerasyonu desteklemesinden kaynaklanabilir. Çalışmamız oral lezyonlarda i-PRF'in kullanıldığı ilk



çalışma olmasından dolayı oral lezyonlarda birinci jenerasyon trombosit kaynaklı kan ürünleri kullanılan çalışmalarla karşılaştırılabilir. Trombositten zengin plazmanın OLP'den başka bir ülseröz patoloji türü olan pemfigus vulgaris'te kullanılmasının trombosit kaynaklı büyüme faktörü, transforme büyüme faktörü-  $\beta$ , epitel büyüme faktörü, fibronektin ve vasküler endotel büyüme faktörü gibi büyüme faktörleri yoluyla etkilenen dokunun yenilenmesini desteklediği bildirilmiştir (42). Kortikosteroid tedavisine dirençli ülseratif OLP hastalarında plazmadan zengin büyüme faktörlerinin kullanıldığı vaka serisinde, plazmadan zengin büyüme faktörlerinin atrofik-eroziv lezyonların tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir (14). Plazmadan zengin büyüme faktörlerinin dönüştürücü büyüme faktörü-beta gibi faktörlerin salınımı ile T lenfositleri üzerine etkisi olabileceğini veya interlökin-1b, interlökin-6 ve tümör nekrotizan faktör-  $\alpha$  gibi sitokinlerinin salınımı ile oral keratinositlerin farklılaşması, proliferasyonu, enflamasyonu ve apatozisi üzerine etkisi olabileceğini belirtmişlerdir (14). i-PRF ile plazmadan zengin büyüme faktörlerinden farklı olarak aktivatör (Trisodyum sülfat) gibi yabancı materyal içermeyen, büyüme faktörü ve sitokin salınımı yaparak benzer mekanizmayla etki gösteren tamamen otojen yapı elde edilebilmektedir (43). Çalışmamızın sonucunda i-PRF'in OLP lezyonlarında etkili olarak Thongprasom skorunu, VAS-Ağrı skorunu düşürmesi ve VAS-Memnuniyet skorunu yükseltmesindeki mekanizmanın plazmadan zengin büyüme faktörleriyle benzer olduğu düşünülmektedir.

Ağrı eşiği ve memnuniyet algısı bireyler arasında farklılık gösterdiğinden çalışmamız bölünmüş ağız olarak planlanmış olsa da, i-PRF ve kortikosteroid enjeksiyonunun muhtemel sistemik etkileri sonuçlara dolaylı da olsa yansımış olabilir. Ayrıca iyileşme sürecinde histolojik örnek alınamaması sebebi ile iyileşme paternlerinin karşılaştırılmaması ve hasta sayısının az olması da çalışmamızın limitasyonları arasındadır.

## Sonuç

Pilot çalışmanın sınırları dahilinde eroziv oral liken planusun semptomatik tedavisi VAS-Ağrı, VAS-Memnuniyet ve Thongprasom skorlarıyla değerlendirildiğinde, trombosit kaynaklı otojen i-PRF enjeksiyonunun altın standart olarak kabul edilen kortikosteroid tedavisine benzer derecede olumlu sonuçlar sağlayabileceği ve alternatif bir tedavi yöntemi olarak önerilebileceği düşünülmektedir.

## Kaynaklar

1. Axell T, Rundquist L. Oral lichen planus--a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(1):52-6.

2. Altman J, Perry HO. The variations and course of lichen planus. *Arch Dermatol.* 1961;84:179-91.
3. Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis.* 1999;5(3):196-205.
4. Holmstrup P, Schiøtz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;69(5):585-90.
5. Sivolella S, Berengo M, Cernuschi S, Valente M. Diode laser treatment is effective for plaque-like lichen planus of the tongue: a case report. *Lasers Med Sci.* 2012;27(2):521-4.
6. Neville JA, Hancox JG, Williford PM, Yosipovitch G. Treatment of severe cutaneous ulcerative lichen planus with low molecular weight heparin in a patient with hepatitis C. *Cutis.* 2007;79(1):37-40.
7. Sadaksharam J, Nayaki KP, Selvam NP. Treatment of oral lichen planus with methylene blue mediated photodynamic therapy--a clinical study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2012;28(2):97-101.
8. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *J Oral and Maxillofac Pathol.* 2011;15(2):127.
9. Chan ES, Thornhill M, Zakrzewska JJ. Interventions for treating oral lichen planus. *Cochrane Database of Syst Rev.* 1999(2).
10. Bayramgürler D, Aktürk AŞ. İntralezyonel Kortikosteroid Tedavisi. *Türk J Dermatol.* 2014;8(4).
11. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ. Biological components of platelet rich fibrin: Growth factor release and cellular activity. In: Miron RJ, Choukroun J. *Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications*: Hoboken NJ, John Wiley & Sons; 2017;15-29.
12. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature.* 2008;453(7193):314-21.
13. 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.* 2018;44(1):87-95.
14. Piñas L, Alkhraisat MH, Fernández RS, Anitua E. Biological Therapy of Refractory Ulcerative Oral Lichen Planus with Plasma Rich in Growth Factors. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(3):429-33.
15. Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinonone acetone: a 2-year follow-up. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(6):315-22.
16. Trehan M, Taylor CR. Low-dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus. *Arch Dermatol.* 2004;140(4):415-20.
17. Clementini M, Discepoli N, Danesi C, de Sanctis M. Biologically guided flap stability: the role of flap thickness including periosteum retention on the performance of the coronally advanced flap--A double-blind randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45(10):1238-46.
18. Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(7):769-76.
19. Aghahosseini F, Arbabi-Kalati F, Fashtami LA, Fateh M, Djavid GE. Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal (Internet).* 2006;11(2):126-9.
20. Mostafa D, Moussa E, Alnouaem M. Evaluation of photodynamic therapy in treatment of oral erosive lichen planus in comparison with topically applied corticosteroids. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;19:56-66.
21. Xia J, Li C, Hong Y, Yang L, Huang Y, Cheng B. Short-term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 2006;35(6):327-31.

22. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinonide acetone compared with triamcinolone acetone in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1992;21(10):456-8.
23. Fricain JC, Sibaud V, Campana F, Lepreux S, Taieb A. Mucosal pigmentation after oral lichen planus treatment with topical tacrolimus. *Dermatology.* 2005;210(3):229-32.
24. Byrd JA, Davis MD, Bruce AJ, Drage LA, Rogers RS. Response of oral lichen planus to topical tacrolimus in 37 patients. *Arch Dermatol.* 2004;140(12):1508-12.
25. Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate (corrected from propionate) ointment in orabase and 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;77(6):598-604.
26. Lozada-Nur F, Huang MZ, Zhou GA. Open preliminary clinical trial of clobetasol propionate ointment in adhesive paste for treatment of chronic oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(3):283-7.
27. Lozada F, Silverman JS, Migliorati C. Adverse side effects associated with prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases. *J Am Dent Assoc.* 1984;109(2):269-70.
28. McCreary CE, McCartan BE. Clinical management of oral lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999;37(5):338-43.
29. Silverman S, Jr., Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;72(6):665-70.
30. Silverman S, Jr., Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;60(1):30-4.
31. Silverman S, Jr., Lozada-Nur F, Migliorati C. Clinical efficacy of prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases: a study of fifty-five patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;59(4):360-3.
32. Lozada-Nur F, Luangjarmekorn L, Silverman S, Jr., Karam J. Assessment of plasma glucose in 99 patients with oral lichen planus. *J Oral Med.* 1985;40(2):60-1.
33. Zegarelli DJ. Topical and intralesional steroid therapy of oral lichen planus. *N Y State Dent J.* 1980;46(7):432, 4-6.
34. Zegarelli DJ. Multimodality steroid therapy of erosive and ulcerative oral lichen planus. *J Oral Med.* 1983;38(3):127-30.
35. Zegarelli DJ. Ulcerative and erosive lichen planus. Treated by modified topical steroid and injection steroid therapy. *N Y State Dent J.* 1987;53(3):23-4.
36. Roitberg-Tambur A, Friedmann A, Korn S, Markitziu A, Pisanti S, Satirman C, et al. Serologic and molecular analysis of the HLA system in Israeli Jewish patients with oral erosive lichen planus. *Tissue Antigens.* 1994;43(4):219-23.
37. Wadia R. Lichen planus and oral health-related quality of life. *Br Dent J.* 2019;227(1):37.
38. Wadia R. Role of plaque control in gingival oral lichen planus. *Br Dent J.* 2019;227(1):37.
39. Sahebamee M, Bakhshi MAM. Efficacy of topical retinoic acid compared with topical triamcinolone acetone in the treatment of oral lichen planus. *Acta Med Iran.* 2004:108-13.
40. Chainani-Wu N, Silverman S, Jr., Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(7):901-9.
41. Sobaniec S, Bernaczyk P, Pietruski J, Cholewa M, Skurska A, Dolińska E, et al. Clinical assessment of the efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral lichen planus. *Lasers Med Sci.* 2013;28(1):311-6.
42. EL-Komy MHM, Hassan AS, Raheem HMA, Doss SS, EL-Kaliouby M, Saleh NA, et al. Platelet-rich plasma for resistant oral erosions of pemphigus vulgaris: A pilot study. *Wound Repair Regen.* 2015;23(6):953-5.
43. 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.