

بررسی اثربخشی دو طول موج قرمز و مادون قرمز لیزر کم توان در درمان آکنه ولگاریس

خلاصه

زمینه و روش: آکنه ولگاریس یکی از شایعترین بیماری های پوستی در انسان است. هر چند این بیماری خطرناک و مسری نیست ولی به دلیل تأثیری که بر کیفیت زندگی، وضعیت روحی و اجتماعی بیماران می گذارد حائز اهمیت است. استفاده از منابع نوری در درمان آکنه مقوله ای جدید است. امروزه گزارشات متعددی از پاسخ مثبت بیماران مبتلا به آکنه به فتوترابی منتشر شده است که شامل استفاده از پرتو آبی، قرمز، مادون قرمز و فرابنفش بوده است. در این مطالعه سعی شده است که طی یک کارآزمایی بالینی اثربخشی دو طول موج قرمز ۶۳۰ nm و مادون قرمز ۸۹۰ nm بر کاهش شدت ضایعات آکنه مورد بررسی قرار گیرد.

روش بررسی: مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده طراحی و اجراء شد. بیماران مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به آکنه ولگاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) طی سال های ۱۳۸۶ بود. پس از انتخاب بیماران ضایعات سمت راست بیماران به عنوان گروه A (تحت تابش لیزر پرتوی قرمز) و ضایعات سمت چپ بیماران به عنوان گروه B (تحت تابش لیزر پرتوی مادون قرمز) انتخاب شد. تابش پرتوی لیزر قرمز با طول موج ۶۳۰ nm با توان متوسط ۱۰ mW در سمت راست صورت و تابش پرتوی لیزر مادون قرمز با طول موج ۸۹۰ nm نانومتر، پالس ۸۰ ms با دوز تابش ۱۲ J/cm² در نظر گرفته شد. طی هفته های ۲، ۴، ۶ و ۸ تعداد ضایعات فعال شمارش شدند.

یافته ها: در نهایت ۲۸ بیمار (۱۸ زن و ۱۰ مرد) مطالعه را تکمیل کردند. از هفته هشتم به بعد در گروه A (تحت درمان پرتوی لیزر قرمز) شدت ضایعات در مقایسه با گروه B (تحت درمان پرتوی لیزر مادون قرمز) بطور معنی داری کاهش یافته است ($p < 0.01$). سایر عوامل گذشت زمان، سن، جنس و رنگ پوست با تغییرات شدت بیماری ارتباط معنی داری بدست نداد ($p > 0.05$).

نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان داد که پرتوی قرمز به طور معنی داری می تواند شدت ضایعات را طی ۱۰ هفته درمان کاهش دهد، این در حالی است که ضایعات در گروه مادون قرمز هیچ کاهش معنی داری طی مدت پیگیری نداشت.

واژه های کلیدی: آکنه ولگاریس، لیزر مادون قرمز، لیزر قرمز، لیزر کم توان

دکتر میرهادی عزیزجلالی^۱

دکتر سید مهدی طبایی^{۲،۳}

دکتر غلامرضا اسماعیلی جاوید^۳

^۱ دانشیار گروه بیماری های پوست و مو دانشگاه علوم پزشکی ایران
^۲ دستیار تخصصی بیماری های پوست و مو دانشگاه علوم پزشکی ایران
^۳ عضو هیات علمی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

نویسنده مسئول: دکتر میرهادی عزیزجلالی
پست الکترونیکی: sabaderm@yahoo.com

مقدمه

آکنه ولگاریس یکی از شایعترین بیماری های پوستی در انسان است بطوری که حدود ۷۰٪ از نوجوانان به آکنه دچار می شوند [۱] هر چند این بیماری خطرناک و مسری نیست ولی به دلیل تأثیری که بر کیفیت زندگی، وضعیت روحی و اجتماعی بیماران می گذارد حائز اهمیت است [۲]. تاکنون درمان های مختلفی بطور رایج جهت رفع آکنه استفاده می شود که بر حسب شدت ضایعات متفاوت است [۳]. بطوری که در موارد خفیف از محلول های موضعی مثل کلیندامایسین یا اریترومایسین و کرم های موضعی مثل تره تینوئین؛ بنزوئیل پروکساید، آداپالن و داروهای کراتولیتیک دیگر مثل AHA، داروهای حاوی سالیسیلیک اسید و یا داروهای حاوی گوگرد یا آزالاتیک اسید

استفاده می شود [۴-۵]. در موارد شدیدتر از درمان های سیستمیک نظیر تتراسیکلین، داکسی سیکلین، اریترومایسین، مینوسیکلین، آزیترومایسین، کوتریموکسازول و در موارد آکنه های اسکار دهنده از ایزوترتینوئین خوراکی و حتی در برخی اختلالات هورمونی همراه از داروهای آنتی آندروژن، استروژن، اسپیرنولاکتون و یا دگزامتازون استفاده می شود [۴-۵].

استفاده از درمان های اخیر همواره همراه مسائل و مشکلاتی بوده است: افزایش روزافزون مقاومت آنتی بیوتیک ها نسبت به پروپیونی باکتریوم، عامل میکروبی ایجاد آکنه از یک سو و عوارض جانبی داروهای سیستمیک از قبیل عوارض پوستی و مخاطی، میالژی، سردرد، افسردگی در استفاده از ایزوترتینوئین، افزایش خوش خیم فشار

۲۰ دقیقه در هر سمت صورت و جمعاً ۱۲ جلسه انجام شد. دوز تابش 12 J/cm^2 در نظر گرفته شد.

در بدو مراجعه، از دو طرف صورت بیمار، عکس (فتوگرافی) گرفته شد و تعداد پاپول‌ها و پوسچول‌های موجود مورد شمارش قرار گرفتند. در حین بررسی، پرسشنامه‌ای از بیماران قبل و بعد از درمان گرفته شد و نظر متخصص پوست نیز در روند درمان طی هفته‌های ۲، ۴، ۶ و ۸ مورد بررسی قرار گرفت. بعد از درمان نیز نظر خود بیمار و پزشک ثبت و مورد ارزیابی قرار گرفت. تعداد پاپول‌ها و پوسچول‌ها هم از نظر اندازه و هم تبدیل شدن آنها به ماکول و یا محو شدن و هم از نظر تعداد مورد ارزیابی قرار گرفتند و این شمارش بعد از جلسات درمانی مذکور یعنی هفته ۴، ۶، ۸ و ۱۰ مورد ارزیابی قرار گرفت.

اطلاعات بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 13 تجزیه و تحلیل شد. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شده است. با توجه به تبعیت توزیع نرمال شمارش ضایعات، برای مقایسه شدت ضایعات در هر مرحله از آزمون آماری student t test استفاده شد. همچنین به منظور بررسی اثر زمان، سن، جنس و رنگ پوست از آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر (Repeated Measurement of Analysis of Variance) استفاده شد. سطح معنی داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

۷ نفر از بیماران در این بررسی به علت عدم همکاری از بررسی خارج شدند لذا در ۲۸ نفر باقیمانده (۱۰ مرد و ۱۸ زن) نتایج حاصله بررسی شدند.

یافته‌ها

در نهایت ۲۸ بیمار (۱۰ مرد و ۱۸ زن) مطالعه را تکمیل کردند. متوسط سنی شرکت کنندگان در این مطالعه $25/9 \pm 2/9$ سال بود. تمامی شرکت کنندگان در این مطالعه تیپ پوستی ۳ و ۴ داشتند بطوریکه ۱۴ نفر تیپ پوستی ۳ و ۱۴ نفر دیگر تیپ پوستی ۴ داشتند. همانگونه در روش اجراء عنوان شد سمت راست صورت بیماران تحت تابش پرتوی 630 nm (گروه A) و سمت چپ تحت تابش پرتوی 980 nm پالسی (گروه B) قرار گرفتند. متوسط شمارش ضایعات قبل از شروع درمان در سمت راست (گروه A) $27/7 \pm 12/7$ و در سمت چپ (گروه B) $26/9 \pm 12/4$ بود که به لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین دو سمت صورت شرکت کنندگان وجود نداشت ($P=0/80$). در جدول شماره ۱ توزیع شمارش ضایعات طی هفته‌های پیگیری نشان داده شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود از هفته هشتم به بعد در گروه A (تحت درمان پرتوی لیزر قرمز) شدت ضایعات در مقایسه با گروه B (تحت درمان پرتوی لیزر مادون قرمز) بطور معنی داری کاهش یافته است.

داخل مجسمه، سندرم شبه لوپوس و هپاتیت در استفاده از مینوسیکلین، عوارض گوارشی و حساسیت‌های پوستی در استفاده از داکسی سیکلین و تتراسیکلین [۶، ۷] ضرورت استفاده از تکنولوژی‌های جدید و روش‌های درمانی نو را نمایان می‌سازد. استفاده از منابع نوری در درمان آکنه مقوله‌ای جدید است. اثرات مفید نور آفتاب بر آکنه که برخی موارد تا حدود ۷۰٪ نیز گزارش شده است؛ که این اثر می‌تواند ناشی از تغییرات بیولوژیکی سیستم پیلوسباسه توسط نور آفتاب باشد [۹]. امروزه گزارشات متعددی از پاسخ مثبت بیماران آکنه‌ای به فتوتراپی منتشر شده است که شامل استفاده از پرتو آبی، قرمز، مادون قرمز و فرابنفش بوده است [۱۳-۹]. جذب طیف خاصی از نور توسط پورفیرین موجود در پروپیونی باکتریوم سبب ایجاد عوامل فتوتوکسیک و از بین رفتن باکتری می‌شود [۱۴]. تصور بر آن است که نور مادون قرمز با مکانیسم تخریب غدد سباسه با اثر گرمایی حاصل از خود در بهبود ضایعات آکنه‌ای مؤثر است [۱۵]. نور قرمز هم احتمالاً با آزاد سازی سیتوکسین‌های مختلف از ماکروفاژها و دیگر سلول‌ها و کاهش التهاب موجود اثر خود را ایفا می‌کند. با توجه به شواهد بیولوژیکی در خصوص تأثیر برخی از طیف‌های تابش بر سیستم پیلوسباسه و پاتوژن آکنه، هنوز مطالعات بالینی کافی در این خصوص وجود ندارد. در این مطالعه سعی شده است که طی یک کارآزمایی بالینی اثربخشی دو طول موج قرمز 630 nm و مادون قرمز 980 nm بر کاهش شدت ضایعات آکنه مورد بررسی قرار گیرد.

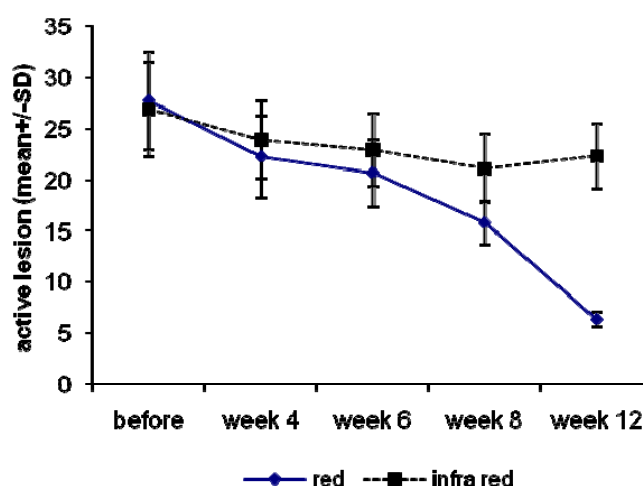
روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized Clinical Trial) طراحی و اجراء شد. پروپوزال طرح قبل از اجراء به تصویب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران و کمیته اخلاق پزشکی رسید. جمعیت مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به آکنه و لگاریس مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان رسول اکرم (ص) طی سال‌های ۱۳۸۶ بود. معیارهای ورود شامل بیماران مبتلا به آکنه خفیف تا متوسط با سن بین ۱۸ تا ۵۰ سال بودند. تمامی بیماران از نظر سایر شرایط کاملاً سالم بوده و رضایت آنها قبل از ورود به مطالعه اخذ گردید.

پس از انتخاب بیماران ضایعات سمت راست بیماران به عنوان گروه A (تحت تابش لیزر پرتوی قرمز) و ضایعات سمت چپ بیماران به عنوان گروه B (تحت تابش لیزر پرتوی مادون قرمز) انتخاب شد. تابش پرتوی لیزر قرمز با طول موج 630 nm با توان متوسط 10 mW (Rictar, Russia) در سمت راست صورت و تابش پرتوی لیزر مادون قرمز با طول موج 980 nm نانومتر، پالس 80 ms ، توان متوسط (Rictar, Russia) هفته‌ای دو بار به فاصله سه روز، به مدت

جدول ۱- توزیع شمارش ضایعات بیماران قبل و طی زمان‌های پیگیری در گروه‌ها

	Red LLLT (group A)	Infra-Red LLLT (group B)	p-value
Before Treatment	۲۷/۷ + ۱۲/۷	۲۶/۹ + ۱۲/۴	۰/۸۰۸
هفته ۴	۲۲/۵ + ۱۰/۸	۲۳/۹ + ۱۰/۲	۰/۵۵۵
هفته ۶	۲۰/۶ + ۸/۹	۲۲/۹ + ۹/۴	۰/۳۶۴
هفته ۸	۱۵/۷ + ۵/۶	۲۱/۱ + ۸/۹	۰/۰۱۰
هفته ۱۰	۶/۳ + ۱/۹	۲۲/۲ + ۸/۵	< ۰/۰۰۱



شکل ۱- مقایسه تغییرات شدت ضایعات در گروه تابش قرمز و مادون قرمز

پاتوژن آکنه به خوبی شناخته نشده است. بروز آکنه شامل روندهای چند عاملی است که می‌تواند ناشی از میزان افزایش یافته سبوم، تشکیل میکروکومدون و التهاب باشد. پروپیون باکتری در کانالهای فولیکولی موجب شکستن تری گلیسیرید به اسیدهای چرب شده و این مسأله موجب تولید سیتوکاین جاذب شیمیایی از لوکوسیتها می‌شود. به نظر می‌رسد که این مسأله منجر به بسته شدن مجاری و القاء روندهای التهابی شده و در نهایت موجب تشکیل کومدون و ضایعات التهابی می‌شود [۳]. مشخص شده است که پروپیون باکتری می‌تواند از طریق گیرنده‌های سلولی پروتوپورفیرین IX از محیط برداشت و در داخل سلول ذخیره کند. فلورسنس قرمز رنگ فولیکول‌های آکنه زیر لامپ وود بیانگر این مسأله نیز می‌باشد [۲].

نقش نور قرمز در روند پاتوژن آکنه و درمان آن به خوبی مشخص نشده است. تحریک زیستی با استفاده از لیزرهای کم توان یک موضوع پیچیده و در حال بررسی می‌باشد. اگرچه از لیزرهای کم توان برای تسریع بهبود زخم و تحریک روندهای بیولوژیک استفاده می‌شود [۱۶]، ولی برخی از مطالعات نشان داده است که استفاده از دوزهای بالاتر می‌تواند اثرات مهاری داشته باشد [۱۷]. ماکروفاژهایی که تحت

از آنجاییکه هر یک از عوامل سن، جنس، رنگ پوست و زمان در شدت ضایعات و پارامترهای درمان تأثیر می‌گذارد؛ در آنالیز واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر، با ثابت نگه داشتن متغیرهای فوق، نیز نقش درمان در کاهش شدت ضایعات بررسی شد. بر این اساس، نواحی صورت بیماران که تحت تابش پرتوی لیزر قرمز (گروه A) قرار گرفته بودند به طور معنی‌داری طی ۱۰ هفته پیگیری، شدت ضایعات بیماران را کاهش داد ($P=0.05$). سایر عوامل گذشت زمان، سن، جنس و رنگ پوست با تغییرات شدت بیماری ارتباط معنی‌داری بدست نداد ($P>0.05$).

بحث

مطالعه حاضر به منظور بررسی و مقایسه اثربخشی دو طیف لیزر کم توان قرمز (630 nm) و مادون قرمز (980 nm) در درمان ضایعات آکنه ولگاریس پرداخته است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پرتوی قرمز به طور معنی‌داری می‌تواند شدت ضایعات را طی ۱۰ هفته درمان کاهش دهد. این در حالی است که ضایعات در گروه مادون قرمز هیچ کاهش معنی‌داری طی مدت پیگیری نداشت.

خوبی مشخص نیست که نقش طول موج قرمز لیزرهای کم توان بر روی کاهش ضایعات آکنه چگونه است؟ از طرفی دیگر FDA بی خطر بودن این پرتوی لیزرهای کم توان و استفاده از آنها را در بخش‌های درمانی مورد تأیید قرار داده است. با این حال لازم است برای تعیین مکانیسم دقیق و اثر دقیق این پرتو مطالعات تکمیلی انجام گیرد.

تابش پرتوی لیزر ۶۶۰ nm قرار می‌گیرند سیتوکاین‌های مرتبط با تحریک تکثیر فیبروبلاستی و فاکتورهای رشد را آزاد می‌کنند [۱۸]. بنابراین می‌توانند در روند التهابی تأثیر بگذارند. به خوبی مشخص شده است که نفوذ پذیری غشای سلول‌ها به یون‌های کلسیم تحت تابش لیزر پرتوی قرمز قرار می‌گیرند [۱۸ و ۱۹]. با این حال هنوز به

منابع

- Gough A, Chapman S, Wagstaff K, Emery P, Elias E. Minocycline induced autoimmune hepatitis and systemic lupus erythematosus-like syndrome. *BMJ*. 1996; 312(7024): 169-72.
- Ross EV. Optical treatments for acne. *Dermatol Ther*. 2005; 18(3): 253-66.
- Bershad SV. In the clinic. Acne. *Ann Intern Med* 2008; 149(1): ITC1-1-ITC1-16.
- Tom WL, Barrio VR. New insights into adolescent acne. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(4): 436-40.
- Degitz K, Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9(6): 955-71.
- Stern RS. When a uniquely effective drug is teratogenic. The case of isotretinoin. *N Engl J Med* 1989 13; 320(15): 1007-9.
- Griffin JP. A review of the literature on benign intracranial hypertension associated with medication. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1992; 11(1): 41-57.
- Cunliffe WJ. Acne. London: Dunitz 1989.
- Hirsch R, Shalita A. Lasers, light and acne. *Cutis* 2003; 71: 353-4.
- Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415nm) and red (660nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000; 142: 973-8.
- Stillman S, Geen S, Harth Y, Shalita A. High intensity narrow band blue light is effective in the treatment of acne vulgaris: an in vitro and in vivo study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14(suppl 1): 47.
- Cunliffe W, Goulden V. Phototherapy and acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2000; 142: 855-6.
- Hongcharu W, Taylor C, Chang Y, Aghassi D, Suthamjariya K, Anderson R. Topical ALA photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 183-92.
- Paithankar D, Ross V, Saleh B, Blair M, Graham B. Acne treatment with a 1450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med* 2002; 31: 106-14.
- Lloyd J, Mirkiv M. Selective photothermolysis of the sebaceous glands for acne treatment. *Lasers Surg Med* 2002; 31: 115-20.
- Pires Oliveira DA, de Oliveira RF, Zangaro RA, Soares CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomed Laser Surg* 2008; 26(4): 401-4.
- Djavid GE, Erfani R, Amoohashemi N, Pazouki M, Aghaee S, Pazokitrudi H. Effect of low level He-Ne laser on acute macosal ulceration induced by indomethacine in rat. *Proc SPIE* 2002; 403: 189-192.
- Aimbire F, Ligeiro de Oliveira AP, Albertini R, Corrêa JC, Ladeira de Campos CB, Lyon JP, Silva JA Jr, Costa MS. Low level laser therapy (LLLT) decreases pulmonary microvascular leakage, neutrophil influx and IL-1beta levels in airway and lung from rat subjected to LPS-induced inflammation. *Inflammation* 2008; 31(3): 189-97.
- Lindgård A, Hultén LM, Svensson L, Soussi B. Irradiation at 634 nm releases nitric oxide from human monocytes. *Lasers Med Sci* 2007; 22(1): 30-6.