

# آیا تابش پروفیلاکتیک لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر در بهبود پیش اسکارهای ماموپلاستی مؤثر است؟

نسرین زند<sup>۱</sup>محسن فاتح<sup>۲</sup>لیلا عطایی فشمی<sup>۱</sup>غلامرضا اسماعیلی جاوید<sup>۲</sup>معصومه نجفی<sup>۳</sup>احمد کاویانی<sup>۴</sup>افسانه پورابوالقاسم میاندوآب<sup>۵</sup>محمد رضا علی نقی زاده<sup>۶</sup>

## خلاصه

**مقدمه:** طی دو دهه اخیر، از تابش نور لیزر PDL (Pulsed Dye Laser) در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلئوئید استفاده شده و با درجات مختلفی از موفقیت همراه بوده است. برخی مطالعات بر درمان زودرس اسکار به وسیله PDL جهت دستیابی به نتیجه بهتر تأکید دارند، لذا محققان از PDL جهت پیشگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک و کلئوئید در محل برش‌های جراحی در مراحل اولیه ترمیم زخم استفاده کرده‌اند. این کارآزمایی بالینی تصادفی شده با گروه کنترل جهت بررسی اثر استفاده پروفیلاکتیک (سه هفته بعد از عمل جراحی) از لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر در کاهش شدت اسکارهای جراحی در برش‌های reduction ماموپلاستی دوطرفه در مراجعه‌کنندگان به مرکز تحقیقات لیزر پزشکی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران طرح ریزی و اجرا شد.

**روش بررسی:** در این طرح ۶ بیمار که تحت reduction ماموپلاستی دوطرفه قرار گرفته بودند، مطالعه را به پایان رساندند. در هر بیمار ۳ سانتی‌متر از انتهای مدیال و ۳ سانتی‌متر از انتهای لترال خط برش به صورت تصادفی به عنوان کنترل انتخاب و قرینه آن در طرف مقابل، تحت تابش با لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر قرار گرفت (در مجموع ۲۴ ناحیه اسکار شامل ۱۲ منطقه کنترل و ۱۲ منطقه لیزر). تابش لیزر به فواصل ۱ ماه در ۲ نوبت دیگر با همین پارامترها تکرار شد. ارزیابی اسکارهای بیماران قبل از انجام پروسه و نیز طی زمان‌های پیگیری یعنی انتهای ماه اول و دوم (قبل از انجام لیزر) و ۲ ماه بعد از آخرین جلسه تابش لیزر توسط پزشک مستقل با استفاده از VSS (Vancouver Scar Scale) صورت گرفت.

**یافته‌ها:** دو ماه بعد از سومین جلسه تابش، ضایعات گروه لیزر بهبود قابل توجهی را از نظر واسکولاریتی، انعطاف‌پذیری و ارتفاع نشان دادند ( $p=0/001$ ). در حالی که در گروه کنترل، میزان بهبود واسکولاریتی ( $p=0/14$ )، انعطاف‌پذیری ( $p=0/13$ ) معنی‌دار نبود و ارتفاع اسکارها تغییری را نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این کارآزمایی بالینی تصادفی شده نشان می‌دهد که استفاده پروفیلاکتیک از سه جلسه تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر با دوز پایین می‌تواند به عنوان روشی مناسب و درعین حال ایمن در بهبود واسکولاریتی، انعطاف‌پذیری و کاهش ارتفاع اسکار ناشی از خط برش reduction ماموپلاستی (با برش inverted-T) محسوب گردد.

**واژه‌های کلیدی:** اسکار، ماموپلاستی، اریتم، ارتفاع، واسکولاریته، پیگمانتاسیون، پروفیلاکسی، لیزر، VSS، PDL

متعدد مثل جراحی، لeshدگی، سوراخ شدگی، ضربه‌های غیرنافذ، سوختگی، ساییدگی، خالکوبی، گزش، واکسیناسیون، تزریقات یا

هر عاملی که سبب التهاب پوست شود (آبله مرغان، آکنه، فولیکولیت، هرپس زوستر، هیدرادنیت چرکی، سینوس پایلونیدال و ....) بروز می‌کنند [۳-۶].

اگرچه ظاهر نازبیا و مشکلات روحی ناشی از آن علت اصلی مراجعه بیماران مبتلا به HKS می‌باشد، این ضایعات ممکن

<sup>۱</sup> استادیار پژوهش، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی

جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران

<sup>۲</sup> مربی پژوهش مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد

دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

<sup>۳</sup> استاد یار جراحی دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۴</sup> دانشیار جراحی دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۵</sup> متخصص پوست

<sup>۶</sup> کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی بیمارستان پارس

نویسنده مسئول: نسرین زند، تلفن: ۸۸۵۱۷۱۸۰  
پست الکترونیک: zand\_nas@yahoo.com

## مقدمه

اسکارهای هیپرتروفیک و کلئوئید HKS<sup>۱</sup> توده‌های فیبروز خوش خیمی هستند که در نتیجه انحراف از واکنش‌های طبیعی ترمیم پوست پس از ضربه، زخم یا هر نوع آسیب پوستی ایجاد می‌شوند [۱-۳]. این اسکارها در افراد مستعد به دلیل عوامل

<sup>۱</sup> Hypertrophic & Keloid Scars

### معیارهای انتخاب بیماران

۱. حداقل سن ۱۸ سال
  ۲. رضایت فرد برای ورود به مطالعه و امضای فرم رضایت نامه
  ۳. گذشت ۳ هفته از عمل ماموپلاستی
  ۴. اپی تلیالیزه شدن کامل خط برش
- معیارهای عدم انتخاب بیماران
۱. سابقه حساسیت به نور
  ۲. سابقه رادیاسیون در اطراف محل ماموپلاستی
  ۳. وجود عفونت فعال در زمان مراجعه
  ۴. سابقه بیماری‌های کلاژن و اسکولر
  ۵. دیابت
  ۶. ویتیلیگو
  ۷. مصرف استروئیدهای سیستمیک طی ۳ ماه اخیر
  ۸. مصرف داروهای حساس‌کننده به نور<sup>۴</sup>
  ۹. حاملگی

برای هر بیمار فرم جمع‌آوری اطلاعات حاوی مشخصات دموگرافیک (سن، میزان تحصیلات و شغل)، تیپ پوستی (براساس تقسیم بندی فیتزپاتریک I-IV)، تاریخچه پزشکی شامل سابقه حساسیت به نور، سابقه مشکلات زمینه‌ای مثل دیابت، ویتیلیگو، پورفیری، هیپو و هیپرتیروئیدیسم، سابقه رادیاسیون در نزدیکی محل PDL، سابقه مصرف داروهای حساس‌کننده به نور، چگونگی ترمیم زخم‌های قبلی شامل بررسی سابقه فرد از نظر بروز هیپریگمانتاسیون، هیپوپیگمانتاسیون، اسکار هیپرتروفیک، کلونید و اسکار آتروفیک در محل زخم‌های پوستی قبلی توسط پزشک مجری طرح تکمیل می‌شد.

### مداخله

در هر بیمار ۳ سانتی‌متر انتهایی مدیال و لترال خط برش ماموپلاستی در هر طرف به‌عنوان نواحی تحت مطالعه در نظر گرفته شد. روش انتخاب نواحی لیزر و کنترل به شرح زیر بود: در هر بیمار دو منطقه مدیال و لترال (مجموعاً ۴ ناحیه) انتخاب شد (Right Lateral: RL, Left Lateral: LL, Right LM, Left Medial: RM). در هر بیمار ۳ سانتی‌متر از انتهای مدیال و یا ۳ سانتی‌متر از انتهای لترال خط برش در هر

است با خارش، درد، تندرینس یا سوزش همراه باشند. به‌علاوه این ضایعات ممکن است با ایجاد کشش در پوست سبب اختلال در عملکرد یا حتی دفرمیتی در عضو شوند. روش‌های مختلفی جهت درمان HKS مورد استفاده قرار گرفته‌اند ولی هیچ‌یک از آن‌ها به‌عنوان روش درمانی قطعی و دائمی پذیرفته نشده‌اند. روش‌های جراحی در مورد کلونید با عود مکرر و تشدید ضایعات قبلی همراه بوده‌اند (مگر اینکه با روش‌های پروفیلاکتیک توأم می‌شدند).

میزان عود بعد از برش‌های جراحی در مطالعات مختلف بین ۱۰۰-۴۵ درصد گزارش شده است [۷]. در طی دو دهه اخیر، استفاده از لیزر PDL<sup>۲</sup> نتایج موفقیت‌آمیزی را در درمان دراز مدت اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید به‌صورت کاهش قابل توجه اریتم، ارتفاع و سفتی اسکار و کاهش نشانه‌های بیمار نشان داده‌است، به‌طوری‌که در حال حاضر PDL لیزر انتخابی در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید می‌باشد [۳]. با توجه به این که بسیاری از مطالعات جهت دستیابی به نتیجه بهتر بر درمان زودرس اسکار بوسیله PDL تأکید دارند، اخیراً محققان از PDL جهت پیشگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک و کلونید در محل برش‌های جراحی در مراحل اولیه ترمیم زخم استفاده کرده‌اند.

به‌عنوان مثال دکتر کیوان نوری و همکاران در سال ۲۰۰۳ در دانشکده پزشکی میامی اثرهای مفید ۳ جلسه تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر را در پیشگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک در محل بخیه‌های جراحی (در روز کشیدن بخیه‌ها) نشان دادند. در این تحقیق محل اسکار، یک عامل پیش‌بینی‌کننده مهم در میزان کارایی PDL در بهبود اسکارها معرفی شد و ذکر کردند که در این مطالعه میزان بهبودی در صورت، شانه و بازوها در مقایسه با گردن و جلوی قفسه سینه بیشتر بوده است. در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارای گروه کنترل به بررسی اثر استفاده پروفیلاکتیک PDL در کاهش شدت اسکارهای جراحی در برش‌های ماموپلاستی با برش‌های T<sup>۳</sup> معکوس<sup>۳</sup> پرداختیم.

### روش بررسی

این مطالعه در قالب یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده طراحی و اجرا گردید. در این طرح افرادی که تحت reduction ماموپلاستی دو طرفه با برش T<sup>۳</sup> معکوس قرار می‌گرفتند ۳ هفته بعد از انجام عمل، پس از انطباق با معیارهای انتخاب و عدم انتخاب بیماران و شرح کامل روش انجام کار به بیمار و اخذ رضایت نامه آگاهانه از وی وارد مطالعه می‌شدند.

<sup>۲</sup> Pulsed Dye Laser

<sup>۳</sup> Tinverted

<sup>۴</sup> photosensitizer

۳ بنفش رنگ (افزایش بسیار زیاد جریان خون موضعی)

#### انعطاف پذیری

##### ۰ طبیعی

۱ انعطاف پذیر (قابلیت انعطاف با مقاومت مختصر)

۲ لایه لایه (قابل فشردن، با مقاومت متوسط با رفتار

یک نسج جوشگاهی جامد)

۳ سخت (غیرقابل انعطاف و جامد، به سادگی حرکت

نمی کند، در برابر فشار با دست مقاومت می کند.

۴ طناب مانند (بافت طناب ماندی که به انتهای

سفید رنگ می رسد، اما دامنه حرکت را محدود

نمی کند)

۵ انقباضی (کوتاه شدن دائمی جوشگاه که ایجاد

بدشکلی بافت می کند و همراه با محدودیت دامنه

حرکت است)

#### ارتفاع

۰ طبیعی (همسطح پوست)

۱ کمتر از ۲ میلی متر

۲ بین ۲ تا ۵ میلی متر

#### تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع آوری اطلاعات، این اطلاعات در محیط نرم افزاری SPSS وارد گردید و متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون مجذور کای و متغیرهای کمی با استفاده از آزمون t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در مواردی که توزیع داده ها نرمال نبود، آزمون های غیرپارامتریک به کار رفتند. سطح معنی داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

در مجموع ۶ بیمار با ۲۴ ناحیه اسکار (شامل ۱۲ منطقه کنترل و ۱۲ منطقه لیزر) مطالعه را به پایان رساندند. متوسط واسکولاریته خط برش در گروه لیزر براساس معیار ۰-۳ مقیاس VSS، در ابتدای مطالعه و دو ماه بعد از سومین جلسه تابش، به ترتیب ۱/۷ و ۰/۴ و در گروه کنترل ۱/۲ و ۰/۷ بود. متوسط بهبود واسکولاریته ضایعات در گروه لیزر ۷۷ درصد و از نظر آماری معنی دار ( $p=0/01$ ) بود. در گروه کنترل، متوسط بهبود واسکولاریته ۳۵/۵ درصد بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار ( $p=0/14$ ) محسوب نمی شد.

میزان انعطاف پذیری خط برش در گروه لیزر قبل از شروع درمان و دو ماه بعد از سومین جلسه تابش براساس معیار ۰-۵ مقیاس VSS به ترتیب ۲ و ۰/۳ و در گروه کنترل ۱/۴ و ۰/۹ بود.

طرف به صورت تصادفی به عنوان کنترل، انتخاب و قرینه آن در طرف مقابل به عنوان ضایعه گروه لیزر تحت تابش با لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر قرار می گرفت (در مجموع ۲۴ ناحیه اسکار شامل ۱۲ منطقه کنترل و ۱۲ منطقه لیزر).

قبل از انجام لیزر، چشم های بیمار توسط محافظ چشمی حفاظت شد و کلیه پرسنل اتاق عمل نیز از عینک حفاظتی طول موج ۵۸۵ نانومتر استفاده نمودند. خط برش در سمت لیزر تحت PDL (Cynosure) با دوز پایین (Pulse duration: 450  $\mu$ sec, Spot size: 10 mm, fluence: 3.5 j/cm<sup>2</sup>, overlap: 10%) قرار گرفت. بعد از تابش لیزر، در محل برش های هردو سمت کنترل و لیزر مراقبت های قبلی پیشنهاد شده توسط جراح ادامه یافت و نوع آن ها در پرونده بیمار ثبت گردید. تابش لیزر با استفاده از همین پارامترها به فواصل یک ماهه ۲ بار دیگر نیز تکرار شد.

#### روش ارزیابی

ارزیابی اسکارها قبل از انجام پروسه و نیز طی زمان های پیگیری یعنی انتهای ماه اول و دوم (قبل از انجام لیزر) و ۲ ماه بعد از آخرین جلسه لیزر درمانی توسط یک متخصص پوست بی اطلاع از گروه بندی ضایعات صورت گرفت. اسکارها براساس مقیاس بین المللی (V S S)<sup>۵</sup> ارزیابی شدند. در این مقیاس، چهار معیار اصلی شامل پیگمانتاسیون، واسکولاریته، انعطاف پذیری و ارتفاع اسکارها طبق جدول ۱ ارزیابی و در فرم های مربوطه ثبت شدند. جهت اندازه گیری ارتفاع اسکارها از کالیپر استفاده می شد. علاوه بر متغیرهای فوق در هر جلسه قبل از انجام لیزر، میزان خارش محل اسکارهای بیمار در هر دو سمت لیزر و کنترل (هر دو بر اساس مقیاس لیکرت) ارزیابی شد و در فرم های مربوطه ثبت گردید.

#### جدول ۱: VSS

##### پیگمانتاسیون

۰ رنگ طبیعی (تقریباً شبیه پوست مجاور ضایعه)

۱ هیپوپیگمانتاسیون

۲ هیپرپیگمانتاسیون

واسکولاریته

۰ طبیعی

۱ صورتی (افزایش مختصر در جریان خون موضعی)

۲ قرمز رنگ (افزایش بارز در جریان خون موضعی)

<sup>5</sup> Vancouver Scar Scale

<sup>6</sup> Pliability

در این مطالعه نخستین جلسه تابش ۳ هفته پس از انجام ماموپلاستی انجام شد.

بهبود نمای بالینی اسکارهای خطی ناشی از جراحی از مباحث قابل توجه در جراحی محسوب می‌شود. هفته‌ها، ماه‌ها و گاهی سال‌ها طول می‌کشد تا این اسکارها اریتم، ندولاریتی و برجستگی خود را از دست بدهند، همسطح پوست گردند و پیگمانتاسیون و انعطاف‌پذیری نرمال خود را باز یابند. در عین حال در بسیاری از موارد این اسکارها به‌طور مناسب ترمیم نمی‌شوند، اریتم آن‌ها رفع نمی‌گردد، دچار دیسکرومی (هیپو و هیپرپیگمانتاسیون) می‌شوند و حتی منجر به ایجاد اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید می‌گردند. در گذشته از روش‌های درمانی مختلفی برای بهبود اسکارها و از جمله اسکارهای خطی ناشی از جراحی استفاده شده است از جمله dermabrasion، کرایوتراپی، کورتیکواستروئیدها، فشار درمانی و رادیاسیون که با درجات مختلفی از موفقیت همراه بوده‌اند [۹، ۸]. از سیستم‌های لیزری مختلف مثل لیزر CO<sub>2</sub>، آرگون، Nd: YAG و PDL در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید استفاده شده است. در مورد لیزرهای CO<sub>2</sub>، آرگون و Nd: YAG اگرچه نتایج اولیه تشویق‌کننده بود، ولی مطالعات بعدی نتوانستند کارایی درازمدت آن‌ها را در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید نشان دهند [۴].

در طی دو دهه اخیر، استفاده از لیزر PDL نتایج موفقیت‌آمیزی را در درمان درازمدت اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید نشان داده است به‌طوری‌که در حال حاضر سیستم لیزری انتخابی در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید، PDL می‌باشد [۹ و ۳]. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تابش PDL در بهبود واسکولاریته، رنگ، ارتفاع، texture و انعطاف‌پذیری اسکارها مؤثر بوده‌اند [۴، ۳، ۶، ۱۴-۱۰]. درمان با PDL غیرتهاجمی است، با حداقل درد و ناراحتی همراه است و معمولاً نیازی به بی‌حسی ندارد [۹]. شایع‌ترین عارضه جانبی تابش PDL پورپورا است که طی چند روز (۱۰-۷ روز) رفع می‌گردد. ممکن است در محل تابش، ادم ایجاد شود که معمولاً طی ۴۸ ساعت رفع می‌گردد [۳].

در مورد مکانیسم‌های اثر PDL در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید اتفاق نظر وجود ندارد [۳]. مکانیسم دقیق آثار PDL بر روی اسکار هنوز به‌خوبی شناخته نشده است. باید توجه داشت که اریتم پایدار این اسکارها ناشی از واسکولاریزاسیون شدید و افزایش جریان خون آن است که خود

دو ماه بعد از سومین جلسه تابش در گروه لیزر، متوسط میزان بهبود انعطاف‌پذیری ۸۶/۷ درصد بود که نسبت به جلسه اول یعنی قبل از تابش تفاوت معنی‌دار آماری را نشان می‌داد ( $p < 0/01$ ) ولی در گروه کنترل، متوسط میزان بهبود انعطاف‌پذیری ۲۸/۴ درصد بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد ( $p = 0/13$ ).

میزان ضخامت (ارتفاع) محل برش ماموپلاستی در گروه لیزر در بدو مطالعه و دو ماه بعد از سومین جلسه تابش بر اساس معیار ۳-۰ مقیاس VSS به ترتیب ۰/۹ و ۰/۳ و در گروه کنترل ۰/۷ و ۰/۷ بود. دو ماه بعد از آخرین جلسه درمانی در گروه لیزر، میزان بهبود انعطاف‌پذیری نسبت به شروع مطالعه از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/01$ ) بود ولی در گروه کنترل تفاوتی را نشان نمی‌داد.

در مورد میزان پیگمانتاسیون محل برش ماموپلاستی در گروه لیزر و مقایسه آن با ضایعه کنترل، نتایج بررسی نشانگر این بود که پیش از شروع درمان از مجموع ۲۴ ضایعه تحت مطالعه ۲۰ ضایعه فاقد هرگونه تغییر رنگی بودند که به‌طور مساوی در ضایعات گروه لیزر و کنترل توزیع شده بود و از ۴ ضایعه باقی‌مانده یک مورد هیپوپپیگمانتاسیون و یک مورد هیپرپیگمانتاسیون در گروه لیزر مشاهده شد و دو مورد دیگر ضایعات هیپرپیگمانته در گروه کنترل بودند. پس از اولین جلسه درمان از مجموع ضایعات گروه لیزر ۱۱ مورد طبیعی و تنها یک مورد هیپوپپیگمانتاسیون دیده شد، درحالی‌که در گروه کنترل در این مرحله ۱۰ ضایعه طبیعی و ۲ ضایعه هیپوپپیگمانتاسیون داشتند. این روند در پایان نوبت دوم درمان نیز مشابه بود به این معنا که در گروه لیزر ۱۰ مورد ضایعه طبیعی و ۲ ضایعه هیپوپپیگمانته بودند و در گروه کنترل ۹ ضایعه طبیعی و ۳ ضایعه هیپوپپیگمانته بود. در پایان سومین جلسه درمان از ۱۲ ضایعه موجود در هریک از دو گروه، ۷ ضایعه طبیعی و ۵ ضایعه هیپوپپیگمانته بودند که این خود حاکی از این است که تغییرات پیگمانتاسیون ضایعات در مدت مطالعه بین دو گروه تفاوتی نداشته است.

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده نشان می‌دهد که استفاده پروپلاکتیک از لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر با دوز پایین (Pulse duration: 450 μsec, Spot size: 10 mm, fluence: 3.5 j/cm<sup>2</sup>, over lap: 10%) می‌تواند سبب بهبود واسکولاریتی، انعطاف‌پذیری و کاهش ارتفاع اسکار ناشی از خط برش reduction ماموپلاستی (با برش T معکوس) گردد.

در مطالعه دیگری که در مورد کارایی لیزر PDL جهت پروفیلاکسی اسکار هیپرتروفیک در اسکارهای سوختگی انجام شد، ۵ بیمار با ۶ محل سوختگی که ترمیم آنها پیش از ۲ هفته به طول انجامیده بود، وارد مطالعه شدند. نیمی از هر اسکار سوختگی تحت تابش لیزر PDL (۲ جلسه به فاصله ۶ هفته) با چگالی انرژی  $9-6 \text{ J/cm}^2$  قرار می‌گرفت و نیمه دیگر به‌عنوان کنترل تحت درمان لیزری قرار نمی‌گرفت. تفاوت اسکار در نواحی تحت لیزر نسبت به نواحی کنترل طی هفته ششم ( $P=0.04$ ) و طی ماه سوم بعد از تابش لیزر ( $P=0.003$ ) قابل توجه بود ولی این تفاوت طی پیگیری‌های بعدی بیمار در ماه ششم و ماه نهم معنی‌دار نبود. یعنی: درواقع در پایان ماه نهم تمامی بیماران مورد مطالعه حداقل میزان اسکار هیپرتروفیک را نشان می‌دادند. نویسندگان مقاله این موارد اخیر را ناشی از پایین بودن حجم نمونه مطالعه و پوست بسیار روشن و درواقع فیتزپاتریک پایین پوست بیماران مورد مطالعه و در نتیجه احتمال پایین‌تر ابتلای آنها به اسکار هیپرتروفیک می‌دانستند. با وجود این نتایج، نویسندگان توصیه کرده‌اند که بخصوص در افراد مستعد به H&KS که دچار سوختگی شده‌اند، می‌توان جهت پیشگیری از ایجاد اسکارهای هیپرتروفیک و کلئید در مراحل اولیه و زودرس ایجاد آسیب بافتی از لیزر PDL استفاده نمود. در خاتمه مقاله نتیجه‌گیری کرده‌اند که این روش پروفیلاکتیک ممکن است در نهایت سبب انقلابی در روش‌های پیشگیری از اسکارهای هیپرتروفیک در زمینه سوختگی گردد [۱۸].

مقاله دیگر چاپ شده در سال ۲۰۰۳ براساس مطالعه RCT دکتر کیوان نوری و همکارانش در دانشکده پزشکی میامی می‌باشد [۹]. در این مطالعه، اثرهای تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر جهت جلوگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک در محل بخیه‌های جراحی (در روز کشیدن بخیه‌ها) مورد بررسی قرار گرفته‌است. در این مطالعه اسکارهای خطی بزرگ‌تر از ۲ سانتی‌متر ۱۱ بیمار با تیپ پوستی I-IV وارد مطالعه شدند. در روز کشیدن بخیه‌ها، یک نیمه اسکار را تحت تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر با دوز غیرپورپوریک (Pulse duration: 450 μsec, spot size: 10mm, fluence: 3.5 J/cm<sup>2</sup>) قرار دادند و نیمه دیگر را به‌عنوان کنترل در نظر گرفتند. لیزر درمانی در ۳ نوبت به فواصل ۱۰-۴ هفته انجام شد. آنالیز اسکارها قبل از اولین، دومین و سومین جلسه درمانی و آنالیز نهایی یک ماه بعد از آخرین جلسه درمانی با استفاده از سیستم (VSS) انجام شد. به‌علاوه نمای ظاهری و زیبایی اسکارها نیز در این جلسات توسط

منجر به پروفیلاسیون بیشتر فیبروبلاست‌ها و در نتیجه سنتز بیشتر کلاژن می‌شود. به‌نظر می‌رسد با توجه به اینکه جریان خون اسکارهای هیپرتروفیک ۲-۴ برابر پوست کنترل یا اسکارهای بالغ است، جذب انتخابی نور لیزری PDL به‌وسیله هموگلوبین و ایجاد حرارت حاصله، سبب تخریب عروق خونی بافت هدف، ایسکمی بافتی و در نتیجه تولید کمتر کلاژن یا آزادسازی بیشتر کلاژناز و یا محروم کردن بافت از تغذیه کافی سبب بهبود ضایعه می‌شود [۴۳]. به‌علاوه تخریب باندهای دی‌سولفیدی الیاف کلاژن بعد از آسیب حرارتی نیز به اصلاح ساختاری این الیاف کمک می‌کند [۴، ۳، ۱۵]. کاهش قابل توجه  $\text{TGF-}\beta_1$  expression کلاژن تیپ III (و نه تیپ I) را پس از تابش نور PDL روی کلئید گزارش کرده‌اند. به‌علاوه up-regulation فعالیت (matrix metalloproteinase) MMP-13 و ERK (Extra cellular signal regulated kinase) و افزایش فعالیت P38 MAP kinase را پس از PDL درمانی نیز در بهبود کلئید مؤثر دانسته‌اند [۱۶]. افزایش تعداد ماست‌سل‌ها و آزاد شدن محتویات آنها (از جمله هیستامین و اینترلوکین‌ها) بعد از PDL می‌تواند سبب تحریک رشد فیبروبلاست‌های نرمال و کلئید شود که همچنین می‌تواند در سنتز کلاژن هم اثرهای مثبت و هم منفی داشته باشد [۳ و ۱۳].

باتوجه به این که بسیاری از مطالعات بر درمان زودرس اسکار به‌وسیله PDL جهت دستیابی به نتیجه بهتر تأکید دارند، طی سال‌های اخیر، محققان از PDL جهت پیشگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک و کلئید و بهبود نتایج اسکارهای جراحی در محل برش‌های جراحی در مراحل اولیه ترمیم زخم استفاده کرده‌اند. اولین مطالعه بر روی اثرهای PDL ۵۸۵ نانومتر در زمینه پیشگیری از ایجاد اسکارهای هیپرتروفیک در محل برش‌های انتخابی و تروماتیک به‌وسیله Mc Craw و همکارانش انجام شد [۱۷]. در این مطالعه اسکار بیماران در مراحل اولیه بعد از عمل جراحی (۲ هفته بعد از جراحی یا ۲-۱ هفته بعد از کشیدن بخیه‌ها) تحت تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر (Pulse duration: 450 μsec, Spot size: 3, 10 mm, fluence: 6, 2.5 J/cm<sup>2</sup>) قرار گرفت. پارامترهای مورد بررسی اسکارها عبارت بودند از: رنگ، شکل و میزان softness که سنجش آنها کلینیکی بود. میزان پاسخ در مجموع در ۷۲ درصد موارد عالی، در ۲۵ درصد موارد خیلی خوب، در ۳ درصد موارد خوب و در ۶ درصد موارد متوسط بود [۱۷].

پاتولوژیک، میزان الیاف الاستین در نواحی لیزر شده بیشتر از نواحی کنترل بود ولی تفاوت قابل توجهی بین نواحی لیزر شده با PDL ۵۸۵ نانومتر و PDL ۵۹۵ نانومتر مشاهده نشد.

طی RCT دیگری که توسط دکتر مراد Alam و همکارانش در دانشگاه شیکاگو انجام شد، اثرهای کلینیکی حاصله از تنها یک جلسه تابش PDL ۵۹۵ نانومتر محل بخیه‌ها در روز کشیدن بخیه‌ها (تقریباً ۲ هفته بعد از برش جراحی) مورد بررسی قرار گرفت. (V Beam, Candela, Spot size: 7 mm, Fluence: 7 J/cm<sup>2</sup>, Pulse duration: 1.5 msec, Spray: 30 ms, delay of cooling: 20 ms, overlap: 10%) حاصله تنها پورپورای بعد از عمل بود. ارزیابی اسکارها ۶ هفته بعد از لیزر درمانی تفاوت قابل توجه بالینی را بین ناحیه لیزر شده و کنترل اسکارها نشان نداد و نتیجه گیری کردند که انجام یک جلسه منفرد لیزر درمانی با PDL ۵۹۵ نانومتر تأثیر مثبتی بر روی نمای بالینی اسکار ندارد و به نظر می‌رسد که حداقل تعداد جلسات لازم برای چنین درمانی ۳-۱ جلسه باشد [۲۰].

در این کارآزمایی بالینی RCT، پس از ۳ جلسه تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر با فواصل یک ماهه، با دوز پایین (Pulse duration: 450 μsec, Spot size: 10 mm, fluence: 3.5 J/cm<sup>2</sup>, overlap: 10%)، واسکولاریتی، انعطاف‌پذیری و ارتفاع اسکار خط برش reduction ماموپلاستی بهبود قابل توجهی را نسبت به گروه کنترل نشان داد. پس از این روش درمانی پروفیلاکتیک، عوارض جانبی خاصی مشاهده نشد. تنها در ۲ بیمار در محل لیزر بعد از تابش، تغییر رنگ سیانوتیک بسیار خفیفی ایجاد شد که در یک مورد بعد از ۳ روز و در مورد دیگر بعد از یک هفته کاملاً رفع گردید. پورپورای واضح در هیچ‌یک از بیماران گزارش نشد. ناراحتی حین تابش، بسیار خفیف و به‌خوبی قابل تحمل بود و هیچ نیازی به استفاده از بی‌حسی موضعی وجود نداشت.

در این مطالعه عملاً از تابش PDL با دانسیته‌های انرژی پایین چگالی انرژی 3.5 J/cm<sup>2</sup> استفاده شده است که عملاً ساب پورپوریک محسوب می‌شود [۹]. استفاده از بزرگ‌ترین spot size دستگاه یعنی ۱۰ میلی‌متر منجر به نفوذ عمیق‌تر نور لیزر به بافت می‌گردد و به نظر می‌رسد نسبت به سایر spot size های کوچک‌تر دستگاه ارجح باشد.

در این مطالعه نخستین جلسه تابش، ۳ هفته پس از انجام ماموپلاستی آغاز شد. در حالی که در مطالعه دکتر کیوان نوری نخستین جلسه تابش لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر در روز کشیدن بخیه‌ها انتخاب شده بود. با توجه به احتمال جذب نور لیزر توسط

همان محقق با استفاده از VAS<sup>۷</sup> (از صفر (بدترین) تا ۱۰ (بهترین)) مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه لیزر، میزان بهبود VSS نهایی نسبت به جلسه اول حدود ۵۴ درصد (دامنه ۰-۱۰۰ درصد) و در گروه کنترل تنها ۱۰ درصد (دامنه ۰-۵۰ تا ۶۰ درصد) بود (p= ۰/۰۰۰۲). در بین پارامترهای VSS متوسط میزان بهبود واسکولاریتی در گروه لیزر درمانی ۵۴ درصد و در گروه کنترل ۸ درصد و متوسط میزان بهبود انعطاف‌پذیری در گروه لیزر درمانی ۶۴ درصد و در گروه کنترل ۱۰ درصد بود ولی از نظر میزان پیگمانتاسیون و ارتفاع بین گروه لیزر درمانی و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این گروه نتیجه‌گیری کردند که در بیماران با تیپ پوستی I-IV در صورتی که از لیزر PDL در روز کشیدن بخیه‌ها استفاده شود، می‌تواند سبب بهبود کیفیت و نمای ظاهری اسکار گردد ولی جهت بهبود نتایج توصیه کرده‌اند که پارامترهای PDL باید مورد مطالعه بیشتر قرار گیرند. به‌علاوه محل اسکار را یک عامل پیش‌بینی‌کننده مهم در میزان کارایی PDL در بهبود اسکارها دانستند و ذکر کردند که در مطالعه‌شان میزان بهبود در صورت، شانه و بازوها در مقایسه با گردن و جلوی قفسه سینه بیشتر بوده است ولی باز هم در گردن و جلوی قفسه سینه نیز پاسخ درمانی در گروه لیزر همیشه مساوی یا بهتر از گروه کنترل بوده است [۹].

دکتر کیوان نوری و همکاران در مطالعه دیگری اثر لیزرهای PDL ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر با پارامترهای مشابه spot size: 10 mm, fluence: 3.5 J/cm<sup>2</sup> را در پیشگیری از بروز اسکارهای هیپرتروفیک و کلونید مورد مقایسه قرار دادند [۱۹]. در پایان مطالعه (یک ماه بعد از آخرین جلسه تابش لیزر) VSS اسکارها در گروه لیزر PDL ۵۹۵ نانومتر ۵۵ درصد و در گروه PDL ۵۸۵ نانومتر ۶۷ درصد کاهش یافته بود. نتایج زیبایی ضایعات با نتایج VSS همخوانی داشت. براساس یک Scale ۱۰- (صفر بدترین و ۱۰ بهترین) Scale منطقه کنترل ۷/۳، ناحیه PDL ۵۸۵ نانومتر ۵/۳ و ناحیه PDL ۵۹۵ نانومتر ۸/۶ بود. این گروه نتیجه گرفتند که در حجم نمونه آن‌ها تفاوت آماری قابل توجهی بین این دو نوع لیزر مشاهده نشد ولی نتایج به نفع مزیت نسبی PDL ۵۸۵ نانومتر بود و این امر را حداقل تا حدودی ناشی از جذب بیشتر اکسی‌هموگلوبین توسط لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر نسبت به PDL ۵۹۵ نانومتر دانستند. این گروه تأکید نمودند که این تکنیک در افراد با پوست تیره به‌علت احتمال بیشتر دیسکرومی توصیه نمی‌شود. در بررسی‌های

<sup>۷</sup> Visual Analog Scale

ملانین نیز جذب می‌شود، در این بیماران سبب هیپوپیگمانتاسیون نشده است. به نظر می‌رسد جهت اطمینان از این امر، انجام مطالعاتی با حجم نمونه بالاتر مفید باشد. در تحقیق دکتر کیوان نوری محل اسکار، یک عامل پیش‌بینی‌کننده مهم در میزان کارایی PDL در بهبود اسکارها معرفی شد و ذکر گردید که در این مطالعه میزان بهبود در صورت، شانه و بازوها در مقایسه با گردن و جلوی قفسه سینه بیشتر بوده است [۹]. البته در ارزیابی نتیجه‌گیری ایشان باید به این نکته توجه داشت که در این مطالعه تنها یک اسکار در ناحیه قفسه سینه وجود داشته است. نتایج طرح استفاده پروفیلاکتیک از تابش PDL در ماموپلاستی نشان می‌دهد که برخلاف نتایج مطالعات قبلی از این روش می‌توان به خوبی در ناحیه قفسه سینه نیز استفاده نمود.

نخ بخیه از یک سو و عمق خط برش در ماموپلاستی (تا روی پروست استخوان) از سوی دیگر، جهت اطمینان یافتن از ترمیم و جوش خوردن بافت‌های سطحی و عمقی، تابش اولین جلسه لیزر به ۳ هفته پس از انجام ماموپلاستی موکول گردید که با نتایج موفقیت‌آمیزی همراه بود.

از سوی دیگر در مطالعه دکتر کیوان نوری اگرچه تابش زودرس و پروفیلاکتیک PDL سبب بهبود واسکولاریتی و انعطاف‌پذیری اسکارها شد، ولی تأثیری بر بهبود ارتفاع این ضایعات نشان نداد. درحالی‌که در مطالعه ما تابش پروفیلاکتیک سه جلسه لیزر PDL ۵۸۵ نانومتر نه تنها بر روی واسکولاریتی ( $p < 0.001$ ) و انعطاف‌پذیری ( $p < 0.001$ ) اسکارها بلکه در کاهش ارتفاع این ضایعات ( $p < 0.001$ ) نیز نتایج مثبتی را نشان داد. نکته دیگر آنکه براساس نتایج این طرح، تغییرات پیگمانتاسیون ضایعات در مدت مطالعه بین دو گروه تفاوتی نداشته است. این نتیجه می‌تواند به این معنی باشد که اگرچه طول موج لیزر PDL علاوه بر هموگلوبین به وسیله پیگمان

## References

1. Wolfram DL. Hypertrophic scars and keloids- a review of their pathophysiology, risk factors, and therapeutic management. *Dermatol Surg* 2009; 35(2): 171-81.
2. Slemple AE, Kirschner RE. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis risk factors, and management. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18(4): 396-402.
3. Alster T, Zaulyanov-Scanlon L. Laser scar revision: a review. *Dermatol Surg* 2007; 33(2): 131-40.
4. Alster TS, West TB, Alester TS, West TB. Treatment of scars: a review. *Ann Plast Surg* 1997; 39(4): 418-32.
5. English RS, Shenefelt PD. Keloids and hypertrophic scars. *Dermatol Surg* 1999; 25(8): 631-8.
6. Lupton JR, Alster TS. Laser scar revision. *Dermatol Clin* 2002; 20(1): 55-65.
7. Berman B, Bieleley HC. Adjunct therapies to surgical management of keloids. *Dermatol Surg* 1996; 22(2): 126-30.
8. Kaplan B, Potter T, Moy RL. Scar revision. *Dermatol Surg* 1997; 23(6): 435-42; quiz 443-4.
9. Nouri, K. 585-nm pulsed dye laser in the treatment of surgical scars starting on the suture removal day. *Dermatol Surg* 2003; 29(1): 65-73; discussion 73.
10. Alster T. Pulsed dye laser gives hope to scar patients. *Clin Laser Mon* 1993; 11(10): 155-6.
11. Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003; 29(1): 25-9.
12. Alster TS. Improvement of erythematous and hypertrophic scars by the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Ann Plast Surg* 1994. 32(2): 186-90.
13. Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Lancet* 1995; 345(8959): 1198-200.
14. Dierickx C, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of erythematous/hypertrophic and pigmented scars in 26 patients. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95(1): 84-90; discussion 91-2.
15. Alster TS, Nanni CA. Pulsed dye laser treatment of hypertrophic burn scars. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(6): 2190-5.
16. Kuo YR. Activation of ERK and p38 kinase mediated keloid fibroblast apoptosis

- after flashlamp pulsed-dye laser treatment. *Lasers Surg Med* 2005; 36(1): 31-7.
17. McCraw JB. Prevention of unfavorable scars using early pulse dye laser treatments: a preliminary report. *Ann Plast Surg* 1999; 42(1): 7-14.
18. Liew SH, Murison M, Dickson WA. Prophylactic treatment of deep dermal burn scar to prevent hypertrophic scarring using the pulsed dye laser: a preliminary study. *Ann Plast Surg* 2002; 49(5): 472-5.
- 19-Nouri K. Comparison of the 585 nm pulse dye laser and the short pulsed CO2 laser in the treatment of striae distensae in skin types IV and VI. *Dermatol Surg* 1999; 25(5): 368-70.
- 20-Alam M. Clinical effect of a single pulsed dye laser treatment of fresh surgical scars: randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2006; 32(1): 21-5.