





دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی میزان اثربخشی Fractional Co2 Laser در درمان اسکار

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر فریبرز صادق وزیری

استاد مشاور:

سرکار خاتم دکتر نسرین ذوفن

نگارش:

روشنک حسینی

شماره پایان نامه : ۴۶۲۶

سال تحصیلی : ۱۳۸۹



Islamic Azad University

College of Medicine

Thesis:

For Doctorate of Medicine

Subject:

Efficacy of Fractional Co2 Laser in scar treatment

Thesis Adviser:

Dr. Fariborz Sadeghvaziri

Consultant Adviser:

Dr. Nasrin Zoofan

Written by:

Roshanak Hoseini

Year : 2010

No. 4626

تقدیم به

پدر عزیز و مادر مهربانم که تمامی موفقیت های زندگی ام

را بعد از لطف خداوند متعال مدیون زحمات این دو بزرگوار هستم.

تقدیم به

همسرم که در زندگی همراه همیشگی و در تحصیل مشوق

و پشتیبانم بود.

تقدیم به

خواهرم که حضورش در کنارم دلگرمی من است و

موفقیتش آرزوی قلبی من است.

با سپاس از استادان ارجمند جناب آقای دکتر فریبرز صادق وزیری و سرکار

خانم نسرين ذوفن

با تشکر از کلینیک پوست و لیزر مهرگان و کلینیک پوست و لیزر به سیما

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۲	فصل اول: مقدمه و بررسی متون
۱۹	فصل دوم: روش مطالعه
۲۲	فصل سوم: یافته ها
۴۳	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری
۴۷	فهرست منابع
۵۰	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۳	جدول ۱- توزیع فراوانی سن و مدت بیماری
۲۴	جدول ۲- توزیع فراوانی جنسیت
۲۵	جدول ۳- توزیع فراوانی محل اسکار
۲۶	جدول ۴- توزیع فراوانی علت اسکار
۲۷	جدول ۵- توزیع فراوانی نوع اسکار
۲۸	جدول ۶- توزیع فراوانی درصد بهبودی در هر جلسه
۲۹	جدول ۷- توزیع میزان کلی بهبودی
۳۰	جدول ۸- ارتباط میزان کلی بهبودی با جنسیت
۳۱	جدول ۹- ارتباط میزان کلی بهبودی با محل اسکار
۳۲	جدول ۱۰- ارتباط میزان کلی بهبودی با علت اسکار
۳۳	جدول ۱۱- ارتباط میزان کلی بهبودی با نوع اسکار
۳۴	جدول ۱۲- ارتباط میزان کلی بهبودی با سن و مدت بیماری

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۵	نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی
۳۶	نمودار ۲- توزیع فراوانی مدت بیماری
۳۷	نمودار ۳- توزیع فراوانی جنسیت
۳۸	نمودار ۴- توزیع فراوانی علت اسکار
۳۹	نمودار ۵- توزیع فراوانی محل اسکار
۴۰	نمودار ۶- توزیع فراوانی نوع اسکار
۴۱	نمودار ۷- توزیع فراوانی میزان کلی بهبودی
۴۲	نمودار ۸- توزیع فراوانی میزان بهبودی در هر جلسه

بررسی میزان اثربخشی Fractional Co2 Laser در درمان اسکار

دانشجو: روشنک حسینی استاد راهنما: جناب آقای دکتر فریبرز صادق وزیری

استاد مشاور: سرکار خانم دکتر نسرين ذوفن

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۶۲۶ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۷۱۰۱۲

هدف: این مطالعه به منظور بررسی میزان اثربخشی Fractional Co2 Laser در درمان اسکار انجام شده است.

روش مطالعه: این مطالعه به صورت یک Clinical Case Series انجام شده است. حجم نمونه مورد بررسی شامل ۸۱ بیمار مبتلا به اسکار بود که طی سال ۱۳۸۸ جهت درمان به کلینیک های درماتولوژی در سطح شهر تهران مراجعه نموده بودند.

یافته ها: میانگین میزان پاسخ به درمان در هر جلسه لیزردرمانی ۲۹/۲۶ درصد بود. ۲۰ نفر (۲۴/۷ درصد) بهبودی کامل (بیش از ۷۵ درصد)، ۲۵ نفر (۳۰/۹ درصد) بهبودی نسبی (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ۳۶ نفر (۴۴/۴ درصد) هم عدم بهبودی داشتند.

نتیجه گیری: در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آن با نتایج سایر مطالعات انجام شده در این زمینه چنین استنباط می شود که استفاده از Fractional Co2 Laser شیوه درمانی کم عارضه و موثری در مورد مبتلایان به اسکار است.

فصل اول

مقدمه و بررسی متون

بیان مسئله:

اسکارها به عنوان یکی از شایعترین مشکلات پوستی، از علل اصلی مراجعه افراد به متخصصین پوست محسوب می شوند. علل اسکار شامل تروما، آکنه و یا برخی بیماری های عفونی مانند آبله مرغان می باشند. اسکارها مناطقی از بافت فیبرو هستند که به طور طبیعی و به دنبال مراحل ترمیم، پس از جراحات وارده، جایگزین بافت نرمال می شوند. این مناطق کارکرد طبیعی بافت های نرمال را ندارند و موجب مشکلاتی نیز از نظر زیبایی در بیماران می شوند که در ادامه سبب مشکلات روحی - روانی عمده و کاهش قابل ملاحظه ای در اعتماد به نفس مبتلایان و لذا کاهش کیفیت زندگی آنان خواهد شد. لذا درمان مناسب اسکار از اهمیت به سزایی برخوردار است.

امروزه از شیوه های درمانی متعددی جهت درمان اسکار استفاده می شود؛ ولی این شیوه های درمانی با عوارضی نیز همراهند که موجب کاهش میزان کامپلیانس بیماران شده و لذا نتیجه درمانی مطلوب حاصل نمی شود. لذا امروزه سعی بر استفاده از شیوه های درمانی است که حداقل عوارض و حداکثر کارایی را دارا باشند. یکی از این روش های درمانی استفاده از لیزر می باشد. امروزه از روش های Fractional laser به طور موفقی در جهت درمان اسکار استفاده می شود. Fractional laser باعث کلاژن سازی و بهبود اسکارهای پوستی می شود. مکانیسم اثر این لیزر این است که سلول های فیبروبلاست را تحریک کرده و با تولید کلاژن جدید باعث Rejuvenation پوست خواهد شد.

متأسفانه با وجود این که مدتها از ابداع تکنیک های درمان اسکار به کمک لیزر می گذرد؛

ولی هنوز مطالعات چندانی در مورد کارآیی و عوارض این شیوه درمانی در بیماران ایرانی صورت

نگرفته است. لذا در این مطالعه به بررسی میزان اثربخشی Fractional Co2 Laser در درمان

اسکار پرداختیم.

بررسی متون (منابع ۱ تا ۴):

پوست:

پوست مهمترین عضو بدن است که بدن را در برابر عوامل مضر موجود در طبیعت محافظت می کند. عملکرد پوست کمک به حفظ دمای بدن از طریق تعریق و رسوب گذاری چربی در زیر جلد است، همچنین اطلاعات حسی را از محیط گرفته و به تنظیم کلسیم بدن از طریق سنتز ویتامین D کمک می کند. ملانین که رنگدانه پوست است از آسیب هسته سلولها بوسیله نور ماوراءبنفش محافظت می کند. پوست از سه لایه تشکیل شده که عبارتند از: اپیدرم، درم و بافت زیرجلدی. اپیدرم از چندین لایه تشکیل شده که به نام اپی تلیوم مطبق معروف است و بطور مداوم بر اثر تقسیم لایه های داخلی تجدید می شود. به لایه های داخلی لایه پایه می گویند. سلولهایی که تقسیم پیدا می کنند در طی فرایندی که کراتینیزه شدن نامیده می شود باعث شاخی شدن پوست می شوند. به این لایه استراتوم کورنئوم می گویند که خارجی ترین لایه اپیدرم را تشکیل می دهد.

استراتوم کورنئوم حاوی سلولهای مسطح کراتینیزه شده است که فاقد اندامکهای سیتوپلاسمی و هسته هستند. سلولهای کناری یا مجاور در حاشیه این سلولها بر روی یکدیگر قرار می گیرند و همراه چربی بین سلولی باعث می شوند که این سلولها به یکدیگر متصل شده و سد موثری را جهت جلوگیری از نفوذ آب بوجود آورند. با اینکه ضخامت استراتوم کورنئوم از مکانی به مکانی دیگر متغیر است اما سطح آن وابسته به میزان اصطکاک و تماس با دیگر سطوح است و ضخیم ترین مکان یافت شده کف دستها و پاها هستند. درم که زیر اپیدرم قرار گرفته است حاوی عروق

کوچک خون است که وظیفه تغذیه پوست را بر عهده داشته و حاوی اعصابی است که در انتخاب حسها نقش ایفا می کند و همچنین دارای ساختمانهای اختصاصی مانند پیاز مو، غدد سباسه و غدد مولد عرق است. غدد سباسه به مو متصل بوده و در تمام مناطق پوست غیر از کف دستها، پاها و پشت پاها دیده می شود. بیشتر غدد سباسه به درون پیاز مو باز می شوند و واحدهای پیوسباسه نامیده میشوند در حالی که باقی آنها مستقیماً به سطح پوست باز می شوند و در پلکها، هاله دور نوک پستان، اندام های تناسلی و پوست ختنه گاه و جاهای دیگر یافت می شود.

لایه زیر جلدی زیر درم قرار گرفته و حاوی اعصاب و عروق خونی بزرگتر است. وظیفه این عروق تنظیم درجه حرارت بدن با هدایت گرما از اندامهای داخلی به سطح پوست است. حداکثر گشادی عروق پوست می تواند جریان خون را تا ۷ برابر میزان طبیعی افزایش دهد. سیستم گردش خون پوست می تواند بعنوان يك مخزن بزرگ خون فعالیت نماید که ۵ تا ۱۰٪ کل حجم خون را شامل می شود. در موارد استرس یا خونریزی، انقباض عروق این ناحیه خون را به سمت گردش عمومی سوق می دهد. این لایه همچنین حاوی چربی زیر پوست است که در تنظیم دمای بدن نقش دارد.

اسکار و درمانهای آن

اسکار عبارت است از بافتی فیرو که جایگزین نسج از دست رفته پوستی می شود.

امروزه درمان های مختلفی به شرح زیر برای درمان آکنه استفاده می شود:

پیلینگ نقطه ای: استفاده از محلولهای پیلینگ قوی از جمله تری کلرواستیک (TCA) در

فرورفتگی ها طی چندین جلسه به تدریج باعث رشد بافت از عمق ضایعه شده و تدریجاً هم سطح

پوست طبیعی میشود .

۱. **درم ابریژن:** روشی نسبتاً قدیمی است که بوسیله دستگاه درم ابریژن تحت بی حسی

موضعی، تراشیدن اسکار انجام می شود. این روش بدلیل وابستگی به مهارت فرد و

عوارض احتمالی آن (مثلاً ایجاد لک) امروزه کمتر به کار میرود .

۲. **میکرودرم ابریژن:** فرم سطحی تر درم ابریژن است که از طریق پاشیدن پودر با سرعت

زیاد عمل میکند. این روش جدیدترین روش ترمیم اسکار است.

۳. **تزریق پرکننده ها:** از جمله پرکننده ها (filler) میتوان از کلاژن و هیالورونیک اسید نام

برد. این روش غالباً برای اسکارهای تو رفته ای که به "چال" معروفند موثر نیست. با توجه

به تنوع پرکننده ها موجود در بازار انتخاب نوع پرکننده ها مخصوصاً اینکه دارای تاییدیه

FDA باشد بسیار اهمیت دارد. پرکننده های کلاژنی معمولاً ۱۸-۱۲ ماه دوام دارند .

۴. **درمان با لیزر :** در حال حاضر بیشترین لیزر مورد استفاده لیزر Co2 و لیزر Er:YAG

می باشد . هر کدام از لیزر های فوق مزایا و معایبی دارند. استفاده ترکیبی از لیزر های مذکور نیز ممکن است. لیزر های کاربردی برای درمان اسکار به سه دسته تقسیم می شوند:

- **دسته اول** شامل لیزر دی اکسید کربن و لیزر اربیوم هستند. این لیزرها اغلب برای درمان ضایعات فرو رفته ناشی از آکنه به کار می روند. این لیزر ها با برداشت بسیار ظریف لایه های سطحی پوست با دقت میکرون باعث تحریک قسمت های تحتانی پوست برای تولید کلاژن و در نتیجه درمان اسکار جوشها می شوند. قبل از انجام این لیزرها از کرمهای بی حسی استفاده می شود که باعث می گردد عمل لیزر کاملاً بدون درد انجام شود. محل انجام لیزر معمولاً تا چند روز قرمز است که با انجام مراقبتهای توصیه شده توسط پزشك بهبود می یابد. به طور متوسط ۳ جلسه لیزر به فاصله يك ماه برای بهبود اسکار آکنه با این روش لازم است.

- **دسته دوم** لیزر های کاربردی در درمان اسکار آکنه، لیزر های غیر تخریبی هستند. این لیزرها با حفظ لایه های فوقانی پوست موجب اعمال تغییراتی در لایه های تحتانی پوست می شوند. این لیزرها معمولاً برای درمان اسکار های برجسته و قرمزی ناشی از آکنه به کار می روند و نیاز به بی حسی قبل از عمل ندارند. در این روش کبودی ناشی از عمل لیزر بعد از ۷ تا ۱۰ روز کاملاً از بین می رود. به طور متوسط ۳ جلسه لیزر به فاصله یک ماه برای بهبود اسکار های برجسته آکنه لازم است.

- **دسته سوم** از لیزرهای کاربردی در درمان اسکار آکنه نسل جدید لیزرها هستند که به نام لیزرهای فرکشنال (Fractional) شناخته میشوند. این لیزرها که چند سالی است که به بازار وارد شده اند با این روش عمل میکنند که بخش کوچکی از پوست را تخریب میکنند ولی قسمت بیشتر آن را سالم میگذارند. این مساله باعث میشود که قسمت سالم پوست سریعاً به ترمیم بخش تخریب شده آن پردازد. با این تکنولوژی عوارض ناشی از لیزرهای تخریبی کاهش میابد و بیمار سریع تر به سر کار برگردد ولی در عوض تعداد جلسات بیشتری برای رسیدن به اثرات درمانی لازم است.

۵. **جراحی پوست** : بعضی از اسکارهای فرورفته را میتوان با کمک وسیله ای به نام پانچ برداشت. در این روش عملاً اسکار فرورفته برداشته شده و حفره ایجاد شده با کمک بخیه ترمیم می شود .

۶. **استفاده از سوزن خاص** : در این روش با استفاده از سوزن خاص اتصالات زیر اسکار که موجب پایین کشیده شدن اسکار میشود بریده میشود و باعث میشود که سطح تورفته اسکار ترمیم شده و هم سطح پوست گردد .

بازسازی پوست

استفاده از لیزرهای ablative مثل CO2 و Er:YAG اگر چه در درمان چین و چروکها و آسیبهای نور مؤثر بود، شهرت خود را به خاطر زمان بهبودی طولانی از دست داد. جراحان لیزر همواره به دنبال راهی برای بازسازی پوست بدون آسیب اپیدرمال یا داپیتیلیزاسیون بوده اند.

در طول ۵ سال گذشته موجی از علاقه نسبت به بازسازی nonablative با استفاده از لیزر در درمان پوست‌های photoaged ایجاد شده است. اولین استفاده از تکنولوژی لیزر nonablative در بازسازی پوست توسط Mc Meekin, Alster در سال ۱۹۹۶ منتشر شد.

محققان با استفاده از لیزر PDL اسکار آکنه را به طرز چشمگیری در ۲۲ بیمار بهبود بخشیدند. نتایج بررسی‌های اولیه با PDL یک منطقه Grenz از کلاژن جدید را در درم پاپیلر بعد از یک جلسه درمان نشان دادند. این تغییرات مختص PDL نیستند و پس از درمان با انواع مختلف لیزر با طول موج‌های مختلف مثل پتاسیم، تینانیل، فسفات و Nd:YAG نیز مشاهده می‌شود.

نسل جدید لیزرهایی که ablative نامیده می‌شوند درم را هدف قرار داده و با عبور از اپیدرم یک زخم درمان ایجاد می‌کنند که سبب رسوب کلاژن جدید می‌شود. نئوزنز کلاژن به نظر می‌آید نتیجه‌ی گرم شدن درم به میزان ۵۵ تا ۶۵ درجه سانتیگراد باشد که سبب تحریک فیبروبلاست‌ها برای تولید کلاژن جدید شود که در دسته‌های افقی در درم پاپیلر قرار می‌گیرد. متناوباً آسیب گرمایی سلول‌های اندوتلیال عروق سبب آزاد سازی مدیاتورهایی می‌شود که فیبروبلاست‌ها را جهت تولید کلاژن تحریک می‌کنند. اگر چه اپیدرم آسیب نمی‌بیند، از نظر بافت‌شناسی استفاده از لیزرهای non-ablative سبب افزایش ضخامت لایه‌ی اسپینوزا می‌شود.

اولین لیزری که منحصراً برای بازسازی non-ablative پوست تولید شد لیزر Nd:YAG با 1320nm در سال ۱۹۹۹ بود. کاهش چشمگیری در میزان چین و چروک‌ها همراه با اسکار و تغییرات پیگمانی‌اندک توسط Kelly و همکاران در سال ۱۹۹۹ گزارش شد که در سال

۲۰۰۰ توسط Goldberg تأیید شد. این نتایج در بررسی‌های بعدی به دست نیامد. Menaker و همکاران متوجه بهبودی اندک و عوارض شدید شامل اسکارهای فرو رفته و هیپریپیگمانتاسیون در ۱۰ بیمار با چین و چروک‌های چشمی شدند. هنوز زمان زیادی برای تعیین پارامترهای مطلوب برای بازسازی non-ablative پوست به عنوان یک روش امید بخش لازم است. همچنین پیگیری‌های دراز مدت برای تعیین نتایج احتمالی افزایش رسوب کلاژن نیاز است.

۲ لیزر مادون قرمز دیگر نیز برای استفاده در بازسازی non-ablative پوست ایجاد شدند که شامل لیزر Er:glass با 1540nm در سال ۲۰۰۰ و لیزر دیود با طول موج 1450nm دو سال بعد بودند. طول موج‌های بلندتر این دو لیزر نشان می‌دادند که استفاده از آنها در بیماران با پوست تیره‌تر ایمن‌تر هستند. این طول موج‌ها قابلیت نفوذ به عمق غدد سباسه را داشتند لذا امکان استفاده‌ی موفقیت‌آمیز از آنها در درمان آکنه و لگاریس و هیپرپلازی سباسه وجود داشت. لیزر 1540nm Er:glass همچنین در بازسازی non-ablative مفید بود.

فتوترمولیز انکساری که مجوز FDA را برای بازسازی پوست در سال ۲۰۰۴ کسب کرد، یک روش جدید برای جوانسازی پوست است. لیزر مادون قرمز میانی سبب ایجاد ستون‌های میکروسکوپی متعدد از آسیب گرمایی به نام مناطق میکروترمال می‌شد که به درم انتشار می‌یافت. دیامتر و عمق مناطق میکروترمال به میزان انرژی انتقالی بستگی دارد. دانسیته این مناطق میکروترمال متنوع است و هر منطقه به وسیله بخشی از اپیدرم سالم پوشیده شده که سبب بهبودی سریع می‌شود. در نتیجه، منطقه تحت درمان توسط مناطق میکروترمال پر می‌شود که فاز ترمیم

زخم با رژنراسیون اپیدرم و بازسازی کلاژن درم شروع می‌شود مشابه آنچه در روش‌های ablative قدیمی دیده می‌شد ولی بدون زخم‌های اپیدرمال. در جولای ۲۰۰۵ Fraxel در درمان ملاسما مورد تأیید قرار گرفت.

لیزر و PDT

زیگما آمینوولولینیک اسید موضعی (ALA) در اوایل دهه ۸۰ معرفی شد و همراه با منابع نور همگرا در طیف‌های آبی و قرمز استفاده می‌شد. در سال ۱۹۹۰ ALA موضعی همراه با نور قرمز غیر همگرا که از یک پروژکتور مجهز به فیلتر قرمز 600nm تابش می‌شد برای درمان کراتوز اکتینیک و کانسر پوست استفاده شد. منابع متعدد دیگری از نور قرمز نیز به همراه ALA موضعی مورد استفاده قرار می‌گرفتند که شامل تنگستن، گزنون و هالوژن بودند. ولی همراه با نور آبی بود که ALA موضعی بیشترین اثر را در درمان آسیب‌های نوری داشت. ALA موضعی همراه با نور آبی غیر همگرا در سال ۱۹۹۹ مجوز FDA را برای درمان کراتوز اکتینیک به دست آورد. لیزرهای نور قرمز مثل بخار مس، Nd:YAG و یون آرگون، با ALA موضعی با درجه کلیرانس متفاوت ترکیب شدند. در سال‌های ۲۰۰۳ و ۲۰۰۴، ALA موضعی همراه با PDL جهت درمان انواع بیماری‌های اکتینیک شامل کراتوز اکتینیک، شیلیت اکتینیک و photoaging مورد استفاده قرار گرفت. فرم متیله ALA قدرت نفوذ بیشتری دارد و همراه با نور قرمز در درمان BCC و کراتوز اکتینیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. Metvix در اروپا استفاده می‌شود اما هنوز مجوز FDA را برای استفاده در ایالات متحده دریافت نکرده است.