بسم الله الرحمن الرحیم

.آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱– حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲– انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳– انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ٤– ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵– این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/٤/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/٤/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

آئین‌نامه پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان‌نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت‌های علمی پژوهشی دانشگاه است. بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱ : در صورت اقدام به چاپ پایان‌نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به‌طور کتبی به دفتر "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲ : در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

" کتاب حاضر، حاصل **پایان‌نامه کارشناسی ارشد** نگارنده در رشته **فیزیوتراپی**است که در سال **۱۳۸۸** در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی دکتر گیتی ترکمان ، مشاوره **دکتر مهدی هدایتی** از آن دفاع شده است.

ماده ۳ : به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ٤ : در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به‌عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵ : دانشجو تعهد و قبول می‌کند در صورت خودداری از پرداخت‌های بهای خسارت، دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ٤ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ٦ : اینجانب **مه سا حسینی صنعتی** دانشجوی رشته **فیزیوتراپی** مقطع **کارشناسی ارشد** تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می‌شوم.

نام و نام خانوادگی

تاریخ و امضا

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده علوم پزشکی

پایان‌نامه

دوره کارشناسی ارشد در رشته فیزیوتراپی

عنوان

بررسی اثر دو لیزر کم توان ۶۳۲/۸nm (He-Ne) و ۹۰۴ nm (Ga-As) بر پتانسیل آسیب و آزاد سازی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و قدرت کششی بافت در زخم تمام ضخامت پوست موش صحرایی

نگارش

مه‌سا حسینی صنعتی

استاد راهنما

دکتر گیتی ترکمان

استاد مشاور

دکتر مهدی هدایتی

زمستان ۱۳۸۸

خدایا؛

به من توفیق تلاش در شکست، صبر در نومیدی، رفتن بی همراه، کار بی پاداش، فداکاری در سکوت، دین بی دنیا، ایمان بی ریا، تنهایی در انبوه جمعیت، دوست داشتن بی انکه دوست بداند، روزی کن.

خدایا؛

به من زیستنی عطا کن که در لحظه مرگ بر بی ثمری لحظه ای که برای زیستن گذشته است حسرت نخورم و مردنی عطا کن که بر بیهودگیش سوگوار نباشم، بگذار تا آنرا من خود انتخاب کنم اما آنچنان که تو دوست می داری.

تقدیم به:

او که مرا نعمت حیات بخشید

و شوق دانستن را در وجودم نهاد

و همواره توجه و محبت او را به خود باور داشته ام.

تقدیم به:

نگاه های مهربان و همیشه مضطرب
قامتهای استوار و همیشه مقاوم
که امروزم ثمره دیروز آنهاست
و کلام را توانایی و یارای بازگویی مقام والایشان نیست

پدر ومادرعزیزم.

و تقدیم به:

دوست و خواهر مهربانم، صفا

تقدیر وسپاس

اگر می بینید که دورتر ها را دیده ام برای این است که بر شانه هـای غولهـا ایستاده ام. (ایزاک نیوتن)

هر کاری که به انجام می رسد حاصل تلاش بیشمار افرادی است که بازتـاب نامشان در این مختصر نه تنها ارج زحماتشان را پاس نمی گوید، بـل از قـدر آن نیز می کاهد اما به رسم معمول ذکر نـام تنـی چنـد را جهـت یـادآوری امتنان خویش به آنان ضروری می دانم.
برترین تقدیر من پیشکش استاد فرزانه **سرکار خانم دکتر گیتی ترکمان** ، که بینش و تجاربشان محک ایده های ناسفته و آموزه هایشان مصحح کجرویهای من بوده است.
سپاس بر استاد مشاور ارجمندم جناب آقای دکتر مهدی هدایتی، که در مراحل این پایان نامه از کمک ها و مشورت های ایشان استفاده نموده ام.
از اساتید محترم گروه فیزیوتراپی دانشگاه تربیت مدرس سرکار خانم دکتر صدیقه کهریزی، جناب آقایان دکتر فرید بحرپیما و علیرضا سرمدی که در طول این ۲ سال از راهنمایی ها و علوم ایشان بهره مند شده ام.
در پایان بر خود لازم می دانم از درگاه خداوند متعال برای تمامی عزیزانی که درحین انجام این تحقیق مرا یاری نمودند آرزوی سلامتی، موفقیت و بهروزی نمایم.

چکیده: استفاده از لیزر کم توان در ترمیم زخم پوستی یکی از شیوه های نوین درمانی است که مطالعات مختلفی در رابطه با اثر درمانی آن، انجام گرفته است اما نتایج متفاوتی را در این باره ذکر نموده اند. هدف از این مطالعه بررسی اثر دو لیزر کم توان ۶۳۲/۸ nm (He_Ne) و ۹۰۴ nm (Ga_As) بر آزاد سازی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی بعد از ۳ و ۷ روز پس از ایجاد زخم، پتانسیل آسیب و قدرت کششی بافت و میزان بسته شدن سطح زخم ، پس از ۲۱ روز التیام در زخم تمام ضخامت پوستی نمونه های سالم موش صحرایی بود.

روش بررسی: در این مطالعه از ۸۴ موش صحرایی (RAT) ، جنس نر، نژاد Sprague-dawley، با وزن ۳۵۰_۲۰۰ گرم استفاده شد. این حیوانات به طور تصادفی به سه گروه لیزر هلیوم-نئون، گالیوم-آرسناید و کنترل تقسیم شد (هر گروه ۲۶ نمونه). در تمام نمونه ها در فاصله یک سانتی متری از ستون فقرات پشتی حیوان، برش پوستی تمام ضخامت به طول ۲/۵ سانتی متری داده شد. درمان از روز ۱ تا ۲۱ به صورت یک روز در میان با لیزر کم توان با شدت ۲ ژول بر سانتی متر مربع انجام شد. اختلاف پتانسیل پوست سالم مجاور با محل زخم، قبل و بعد از ایجاد زخم و هر روز بعد از لیزرتراپی ثبت شد و پس از هر جلسه درمان مساحت سطح زخم نیز ثبت گردید. از هر سه گروه در روزهای سوم و هفتم ، ۸ نمونه جهت اندازه گیری فاکتور رشد اندوتلیال عروقی تهیه شد. در روز ۲۱ نیز ۱۰ حیوان از هر گروه، جهت بررسی پارامترهای بیومکانیکال نمونه برداری شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که هر دو نوع لیزر منجر به تسریع در بسته شدن سطح زخم، نزدیک شدن اختلاف پتانسیل آسیب به سطح قبل از آسیب گردید. لیزر گالیوم-آرسناید منجر به کاهش میزان فاکتور اندوتلیال عروقی در عضله و لیزر هلیوم-نئون منجر به کاهش میزان این فاکتور در پوست در روز سوم گردید ($P<0.05$). کاهش اختلاف پارامترهای بیومکانیکی پوست زخم با پوست سالم نیز به دنبال درمان با هر دو نوع لیزر دیده شد ($P<0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که هر دو نوع لیزر منجر به تسریع در بهبود پارامترهای ترمیم زخم می گردند .

واژگان کلیدی: لیزر کم توان هلیوم-نئون، لیزر کم توان گالیوم-آرسناید، پتانسیل آسیب، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، زخم تمام ضخامت پوستی.

فهرست مطالب:

فصل اول: مقدمه و مروری بر مطالعات..... ۱

۱-۱مقدمه:..... ۲

۱-۲ تعریف مساله:..... ۲

۱-۲-۱ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) :..... ۵

۱-۲-۲ تغییرات پتانسیل الکتریکی بافت:..... ۶

۱-۳فرضیه ها:..... ۷

۱-۴هدف ها:..... ۸

۱-۵مروری بر مطالعات:..... ۸

۱-۵-۱ لیزر تراپی:..... ۸

۱-۵-۲ پتانسیل الکتریکی پوست و جریان الکتریکی زخم:..... ۱۸

فصل دوم: مواد و روش ها:..... ۲۱

۲-۱ خصوصیات نمونه:..... ۲۲

۲-۲ ابزار و مواد مورد استفاده:..... ۲۳

۲-۲-۱ ابزار و مواد مورد استفاده برای اندازه گیری پتانسیل زخم:..... ۲۴

۲-۲-۲ ابزار و مواد لازم برای لیزر درمانی:..... ۲۴

۲-۲-۳ ابزار و مواد لازم برای جراحی حیوان:..... ۲۴

۲-۲-۴ ابزار و مواد لازم برای اندازه گیری سطح زخم:..... ۲۵

۲-۲-۵ ابزار و مواد لازم برای تنسیومتری:..... ۲۵

۲-۳ روش ها ومراحل تحقیق:..... ۲۵

۲-۳-۱ مرحله مقدماتی..... ۲۶

۲-۳-۲ مطالعه اصلی:..... ۳۵

فصل سوم: نتایج و یافته ها:..... ۴۷

۳-۱ مقدمه:..... ۴۸

۳-۱-۱ آزمون های آماری مورد استفاده:..... ۴۸

۳-۱-۲ متغیر های مورد بررسی:..... ۴۹

۳-۲ : تغییرات پتانسیل جراحت در گروههای مختلف..... ۴۹

۳-۲-۱ تغییرات پتانسیل جراحت در گروه کنترل:..... ۴۹

۳-۲-۲ تغییرات پتانسیل جراحت در گروه هلیوم-نئون:..... ۵۲

۳-۲-۳ تغییرات پتانسیل جراحت در گروه گالیوم-آرسناید:..... ۵۳

۳-۲-۴ تغییرات پتانسیل جراحت در بین سه گروه:.....۵۴
۳-۳ تغییرات میزان VEGF در روند ترمیم در سه گروه.....۵۶
۳-۳-۱ تغییرات میزان VEGF در گروه کنترل:.....۵۶
۳-۳-۲ تغییرات میزان VEGF در گروه هلیوم-نئون:.....۵۷
۳-۳-۳ تغییرات میزان VEGF در گروه گالیوم-آرسناید:.....۵۷
۳-۳-۴ مقایسه تغییرات VEGF در روند ترمیم پوست سه گروه:.....۵۸
۳-۳-۵ تغییرات میزان VEGF در عضله گروه کنترل:.....۶۰
۳-۳-۶ تغییرات میزان VEGF در عضله گروه هلیوم-نئون:.....۶۱
۳-۳-۷ تغییرات میزان VEGF در عضله گروه گالیوم-آرسناید:.....۶۲
۳-۳-۸ مقایسه تغییرات VEGF در عضله سه گروه: ۶۲
۳-۴ تغییرات سطح زخم در طول درمان در سه گروه:.....۶۳
۳-۴-۱ تغییرات سطح زخم در گروه کنترل.....۶۳
۳-۴-۲ تغییرات سطح زخم در گروه هلیوم-نئون.....۶۵
۳-۴-۳ تغییرات سطح زخم در گروه لیزر گالیوم – آرسناید.....۶۶
۳-۴-۴ مقایسه تغییرات سطح زخم بین سه گروه:.....۶۸
۳-۵ مقایسه تغییرات پارامترهای بیومکانیکی بافت:.....۷۱
۳-۶ همبستگی بین پارامترهای مختلف بررسی شده.....۷۹
۳-۶-۱ VEGF بافت و سطح زخم:.....۷۹
۳-۶-۲ VEGF بافت و پارامترهای بیومکانیکال:.....۷۹
۳-۶-۳ بافت و پتانسیل آسیب:.....۸۰
۳-۶-۴ کاهش سطح زخم و تغییرات پتانسیل آسیب:.....۸۰
۳-۶-۵ کاهش سطح زخم و پارامترهای بیومکانیکال:.....۸۰
۳-۶-۶ تغییرات پتانسیل آسیب و پارامترهای بیومکانیکال:.....۸۱

فصل چهارم:بحث و نتیجه گیری و پیشنهادها:.....۸۲
۴-۱ مقدمه:.....۸۳
۴-۲ فاکتور VEGF و روند تغییرات میزان آن در ترمیم زخم:.....۸۴
۴-۳ پتانسیل آسیب و روند تغییرات میزان آن در ترمیم زخم:.....۸۸
۴-۴ سطح زخم و روند تغییرات آن:.....۹۲
۴-۵ رابطه بین تغییرات پتانسیل آسیب و سطح زخم:.....۹۴
۴-۶ اثر اعمال لیزر تراپی روی پارامترهای بیومکانیکی بافت ترمیم شده:.....۹۵
۴-۷ همبستگی بین تغییرات پتانسیل جراحت، بسته شدن سطح زخم و ویژگـــــی های

مکانیکی بافـــت زخم:.....۹۹
۴- ۸ نتیجه گیری:.....۱۰۰
۴-۹ پیشنهادها:.....۱۰۴
۴-۱۰ کاربردهای کلینیکی تحقیق:.....۱۰۶
فهرست منابع.....۱۰۷

فهرست جداول:

جدول ۳-۱: میانگین و انحراف معیار پتانسیل سطحی تفاضلی(میلی ولت) در طول ۲۱ روز ترمیم در سه گـــروه کنتـــرل، لیزر He-Ne و Ga-As..... ۵۱
جدول ۳-۲: میانگین و انحراف معیار مقدار VEGF (pg/ml) در روزهای ۳و۷ در سه گروه کنترل، لیزر He-Ne، لیزرGa—As..... ۶۰
جدول ۳-۳: میانگین و انحراف معیار سطح زخم (میلی متر مربع) در طول ۲۱ روز ترمیم در سه گروه کنترل، He-Ne، Ga-As..... ۶۷
جدول ۴-۴: میانگین و انحراف معیار پارامتر های بیومکانیکی نمونه های زخمی و سالم در سه گروه کنترل، هلیوم-نئون، گالیوم-آرسنایدGa-As..... ۷۸

فهرست نمودار:

مودار ۳-۱: منحنی تغییرات پتانسیل پوســـت قبل از ایجاد زخم تا روز ۲۱ پس از ایجاد زخم در گروه کنترل..... ۵۰
نمودار ۳-۲: منحنی تغییرات پتانسیل پوست قبل از ایجاد زخم تا روز ۲۱ پس از ایجاد زخم در گروه لیزر He-Ne..... ۵۳
نمودار ۳-۳: منحنی تغییرات پتانسیل پوست قبل از ایجاد زخم تا روز ۲۱ پس از ایجاد زخم در گروه لیزرGa-As..... ۵۴
نمودار ۳-۴: منحنی تغییرات پتانسیل زخم در گروههای مختلف طی ۲۱ روز ترمیم زخم..... ۵۵
نمودار ۳-۵: نمودار ستونی درصد کاهش هفتگی پتانسیل زخم نسبت به حداکثر میزان مثبت آن..... ۵۶
نمودار ۳-۶: منحنی تغییرات VEGF در پوست گروه کنترل در روزهای ۳ و ۷..... ۵۷
نمودار ۳-۷: منحنی تغییرات VEGF در پوست گروه لیزر He-Ne در روزهای ۳ و ۷..... ۵۷
نمودار ۳-۸: منحنی تغییرات VEGF در پوست گروه لیزر Ga-As در روزهای ۳ و ۷..... ۵۷
نمودار۳-۸: منحنی تغییرات VEGF در پوست گروه لیزر در روزهای ۳ و ۷..... ۵۸
نمودار ۳-۹: نمودار ستونی میزان VEGFپوست در سه گروه در روزهای سوم و هفتم..... ۵۹

نمودار ۳-۱۰: نمودار ستونی تفاضل میزان VEGF پوست روز سوم و هفتم ، در سه گروه.....۶۰
نمودار ۳-۱۱: منحنی تغییرات VEGF در عضله گروه کنترل در روزهای ۳ و ۷.....۶۱
نمودار ۳-۱۲: منحنی تغییرات VEGF در عضله در گروه لیزرHe-Ne.....۶۱
نمودار ۳-۱۳: منحنی تغییرات VEGF در عضله در گروه Ga-As.....۶۲
نمودار ۳-۱۴: نمودار ستونی تغییرات VEGF عضله در گروههای مختلف.....۶۳
نمودار ۳-۱۵: منحنی تغییرات درصد کاهش سطح زخم(درصد بهبود) نسبت به روز اول در گروه کنترل ۶۴
نمودار ۳-۱۶: منحنی تغییرات درصد کاهش سطح زخم(درصد بهبود) نسبت به روز اول در گروه لیزر He-Ne.....۶۵
نمودار ۳-۱۷: منحنی تغییرات درصد کاهش سطح زخم(درصد بهبود) در گروه گالیوم – آرسناید.....۶۶
نمودار ۳-۱۸: منحنی میانگین تغییرات اندازه سطح زخم در گروههای مختلف در طول ۲۱ روز ترمیم، کاهش سطح زخم در گروه لیزر Ga-As و He-Ne نسبت به گروه کنترل در روز ۱۵ معنی دار بود.....۶۹
نمودار ۳-۱۹: منحنی میانگین تغییرات درصد کاهش سطح زخم نسبت به روز اول در گروههای مختلف در طول ۲۱ روز ترمیم.....۷۰
نمودار ۳-۲۱: نمودار ستونی تغییرات اندازه سطح زخم در گروههای مختلف در پایان هفته اول، دوم و سوم(درصد کاهش سطح زخم نسبت به روز اول).....۷۱
نمودار ۳-۲۲: مقایسه میانگین E-modolus نرمالیزه شده، بین سه گروه، که بین گروهها اختلاف معناداری وجود ندارد.....۷۲
نمودار ۳-۲۳: مقایسه میانگین Stiffness نرمالیزه شده، بین سه گروه، که بین گروهها اختلاف معناداری وجود ندارد.....۷۳
نمودار۳-۲۴: مقایسه میانگین درصد استرین نرمالیزه شده در سه گروه.....۷۳
نمودار۳-۲۵: مقایسه میانگین نرمالیزه شده دفورمیشن(میلیمتر)در سه گروه.....۷۴
نمودار۳-۲۶:مقایسه میانگین سطح زیر منحنی(W up to break)نرمالیزه شده،در سه گروه.....۷۵
نمودار ۳-۲۷: مقایسه حداکثر قدرت کششی یا (f_{max}) نرمالیزه شده، بین سه گروه.....۷۶
نمودار ۳-۲۸: مقایسه میانگین حداکثر استرس در سه گروه.....۷۷

فهرست شکل ها:

شکل۱-۱: یکی از مکانیسم های افزایش پرولیفراسیون در سلولهای ملانومایA2058 به دنبال لیزرتراپی با لیزر..... ۱۷
شکل ۲-۱: کالیبراسیون دستگاه He-Ne..... ۳۴
شکل ۲-۲: ثبت پتانسیل سطحی تفاضلی..... ۳۶
شکل ۲-۳: موضع زخم بعد از تراشیدن مو و کشیدن خط محل برش ۳۷
شکل ۲-۴: ایجاد زخم برشی..... ۳۷
شکل۲-۵: تابش لیزر He-Ne..... ۳۸
شکل ۲-۶: تابش لیزر Ga-As..... ۳۸
شکل ۲-۷: تصویر محیط زخم بر روی پلاستیک شفاف..... ۴۰
شکل ۲-۸: دستگاه هموژن کننده..... ۴۲
شکل ۲-۹: دستگاه کشش ZWICK 2.5..... ۴۴
شکل ۲-۱۰:یک نمونه از منحنی Stress-Strain..... ۴۵

فصل اول

مقدمه

و مروری بر مطالعات

۱-۱. مقدمه

پوست یک ارگان حیاتی است که اولین دیواره حفاظتی بدن محسوب می شود، به طوری که اگر بخش قابل توجهی از این لایه محافظ آسیب ببیند حیات فرد به خطر خواهد افتاد. از دست دادن ناگهانی پوست ممکن است در اثر سوختگی یا یک حادثه مکانیکی رخ دهد، زخم پوستی به شکل اولیه یا ثانویه یکی از معضلات جدی درمانی بوده که هزینه های درمانی قابل توجهی را نیز بر جوامع تحمیل نموده است[۱]. تئوری درمان با نور[1] یکی از قدیمیترین روشهای درمانی انسان است، که با ورود لیزر به عنوان شیوه نوین درمانی، گام جدیدی در این عرصه برداشته شد. امروزه استفاده از لیزر کم توان یا Laser Soft Biostimulation , Cold Laser ، به عنوان یک مدالیته در فیزیوتراپی مورد استفاده قرار می گیرد [۲] . استفاده از لیزر کم توان در ترمیم زخم پوستی یکی از شیوه های نوین درمانی است که مطالعات مختلفی در رابطه با اثر درمانی آن، انجام گرفته است اما نتایج متفاوتی را در این باره ذکر نموده اند[۳].

۱-۲. تعریف مساله

عوارض ناشی از مزمن شدن زخم پوستی یکی ازمهمترین مشکلات بیماران است که می تواند منجر به ناتوانی های مختلف ناشی از آن، از جمله عفونت ها، کانترکچرها وآمپوتاسیون گردد. سالانه حدود ۵ تا ۷ میلیون زخم مزمن در آمریکا گزارش می شود که حدود ۱ تا ۲ درصد مردم را شامل می گردد و سالانه حدود ۲۰ بیلیون دلار از هزینه درمانی صرف درمان وپیشگیری از آن می گردد[۴].

[1] Light therapy

امروزه استفاده از شیوه های جدید درمانی برای ترمیم زخم چه در رابطه با زخم حاد و چه در رابطه با زخم مزمن در مراکز پزشکی، در حال پیشرفت است. جلوگیری از مزمن شدن زخم پوستی در مراحل اولیه از اصول مهمی است که علاوه بر پیشگیری از عوارض بیماری، باعث صرفه جویی در بسیاری از هزینه ها می گردد[۴].

یکی از مدالیته های موثر در درمان زخم، لیزر است که در اهداف درمانی می توان آنرا به دوبخش کلی Surgical (توان بالا) وNonsurgical (کم توان) تقسیم کرد. استفاده از لیزر کم توان در ترمیم زخم پوستی یکی از شیوه های نوین درمانی است که مطالعات مختلفی در رابطه با اثر درمانی آن در سطـــح In vivo و In vitro انجام گرفته است[۳]. لیزر کم توان به عنوان یک درمان فوتونی جهت تحریک یا تسریع ترمیم زخم از دهه ۱۹۷۰با مقاله Mester و همکاران آغاز شده و پس از آن تحقیقات زیادی در رابطه با آثار آن در ترمیم زخم انجام گرفته است. به طوری که تا کنون حدود ۲۰۰۰ مقاله در این مورد ارائه شده است [۳].

منابع قدیمی تر محدوده ی لیزر کم توان مورد استفاده در فیزیوتراپی را ۳۰ mW ذکر می کردند،این در حالی است که امروزه توان ۵-۵۰۰mW را به عنوان توان مورد استفاده در این نوع لیزرها به کار میبرند [۴].

نتایج آزمایشگاهی و کلینیکی نشان داده اســـت که LLLT[1] اثر گرمایی ایجاد نمی کند اما دارای اثرات Photochemical ، Photophysical و Photobiological اســـت [۴-۶]. از طرفی مشخص شده است که طول موج و دوزهای درمانی، اثر لیزر را تغییر می دهند[۵,۷].

در بسیاری از منابع ذکر شده است که در شرایط In vitro لیزر با طول موج و دوز مناسب قادر به سنتز کلاژن ، تحریک کراتینوسیت ،افزایش فاکتور رشد[۸]، و تبدیل فیبروبلاست به میوفیبروبلاست است[۵-۷, ۹].

[1] Low Level Laser Therapy

در شرایطی نیز اشاره شده است که لیزرکم توان با تسریع پرولیفراسیون فیبروبلاست و سنتز اسید نوکلئیک تقسیم سلولی را نیز افزایش می دهد[۵،۱۰]. مطالعات In vitro نیز افزایش سیرکولاسیون خون و Angiogenesis، سنتز کلاژن و بیشتر شدن Tensile strength را گزارش داده اند [۷،۸،۱۰،۱۱].

این در حالی است که در هیچ مطالعه ای مناسبترین طول موج و دوز مشخص نشده است. حتی علی رغم اشاره به این اثرات مثبت، برخی مقالات بی تاثیر بودن و تاثیر منفی لیزر بر ترمیم زخم پوستی را نیز ذکر کرده اند[۳،۱۲].

دلایل این عدم توافق ها در رابطه با اثر لیزر برترمیم زخم، در مقالات عبارتند:

- استفاده ازسیستم های لیزر متفاوت وشرایط آزمایشگاهی مختلف
- فقدان پروتکل صحیح درمانی
- عدم استفاده ازگروه کنترل صحیح درمطالعات
- نا شناخته بودن مکانیسم های تاثیر مثبت لیزر[۲، ۳،۷].

در سالهای ابتدایی استفاده از لیزر در ترمیم زخم، لیزرهای نور قرمز He_Ne و آرگون در مطالعات مورد توجه بوده است و طول موج ۶۳۲/۸ nm (He_Ne) به عنوان موثرترین طول موج در ترمیم زخم معرفی می شد[۴،۱۰،۱۲،۱۳]، با ورود لیزرهای با طول موجهای بالاتر و near infrared، محدوده ی ۶۰۰-۱۰۰۰ nm دارای اثر درمانی مناسب ذکرشده است[۳].

امروزه به طور معمول در ترمیم زخم های پوستی لیزر های مختلف از جمله هلیوم نئون (۶۳۲/۸ nm; He-Ne)، گالیوم-آلومینیوم-آرسناید (۸۱۰ ،۸۳۰،۸۲۰ nm) و گالیوم آرسنایـد (۹۰۴ nm) به کار می روند[۳،۵،۱۱،۱۳،۱۴].

Parker وWoodruff در دو مطالعه ی جداگانه، با استفاده از روش Analysis-Meta اثر مثبت لیزر در ترمیم زخم پوستی را نشان دادند [۱۴،۱۵]. در مقالات معمولا طول موج ۶۳۲/۸ nm و ۹۰۴ nm

به عنوان مناسبترین لیزرها در ترمیم زخم اشاره شده است[۵،۱۲،۱۳،۱۶]، اما طول موج مناسبتر بین این دو طول موج، در مطالعات به درستی بررسی نشده است. اگرچه Reddy اثر این دو طول موج را در ترمیم زخم پوستی در Ratهای دیابتیک مقایسه کرده و اثر لیزر کم توان ۶۳۲/۸ nm (He_Ne) را بیشتر ذکر کرده است[۵]، اما باید اشاره کرد که در این مطالعه اولا درمان Ratهای دو گروه، با دو سال فاصله زمانی انجام شده و سن دو گروه یکسان نبوده است، ثانیا آنها با ایجاد زخم دیگری در سمت مقابل درمان، عملا اثر سیستمیک لیزر را که در منابع زیادی اشاره شده است [۹،۱۶]، نادیده گرفته اند، چرا که با در نظر گرفتن بیشتر بودن اثر سیستمیـــــک لیزر ۹۰۴ nm، اثر درمانی آن بر زخم سمت مقابل بیشتر بوده و در نتیجه تفاوت دو سمت کمتر خواهد بود.

روش های مورد استفاده برای تائید اثر مثبت مدالیته های درمانی درترمیم زخمهای پوستی، اندازه گیری سطح زخم، مطالعات بافت شناسی، مطالعات مکانیکال بافت ترمیم یافته، و بعضا بررسی تغییرات پتانسیل زخم و تغییرات فاکتورهای رشد بوده است.

VEGF[1] . ۱-۲-۱

به عنوان یکی از فاکتورهای رشد که از سلولهای اندوتلیال، فیبروبلاست، Smooth muscle cell، پلاکت ها و نوتروفیل ها ترشح می شود و با تحریک اپیتلیالیزاسیون و Deposition کلاژن ها و نقش مهم آن در مهاجرت سلولهای ماکروفاژ و مونوسیت به بافت مورد ترمیم، منجر به تسریع روند ترمیم می شود و از طرفی در شکل گیری بافت گرانوله از طریق رگزایی در موضع زخم و افزایش نفوذ پذیری در دیواره عروق محل زخم و آنژیوژنز نقش اساسی دارد[۱۷]. آنژیوزنژ(گسترش عروق جدید) قسمت ضروری از ترمیم است که با ایجاد جریان خون در محل آسیب، نکروز ایسکمیک را محدود کرده و اجازه ترمیم می دهد. نئوواسکولاریزاسیون، ذخیره اکسیژن بافت، تغذیه و رشد سلول را تامین می کند و با افزایش میزان متابولیسم، سنتز، تقسیم و مهاجرت سلولی را افزایش می دهد[۱۸]. VEGF

[1] Vascular Endothelial Growth Factor

در مراحل اول ترمیم، که رشد عروقی در حداکثر است در بیشترین حد است[۱۹]، لذا معیار مناسبی در بررسی چگونگی روند ترمیم در روزهای ابتدایی است .

فاکتورهای دیگر از جملـــه Basic Fibroblast growth factor و TGF-β[1] نیز منجر به تحریک آنژیوژنز می شود، اما VEGF تنها فاکتوری است که منجر به تحریک مراحل مختلف ترمیم از جمله آنژیوژنز اپیتلیالیزاسیـــون و دپوزیشن کلاژن ها می شود[۲۰]، نشـــان داده شده است که در زخم حیوانی، ایسکمی باعث افزایش بیان mRNA VEGF به میزان ۷-۵ برابر پوست غیر ایسکمیک می گردد[۱۹]. با این حال اثر طول موجهای مختلف لیزر بر تغییرات این فاکتوردر In vivo در شرایط طبیعی در هیچ مطالعه ای بررسی نشده است.

از آنجا که یکی از دلایل اثر گذاری لیزر در بافت، تحریک میکروسیرکولاسیون و تشکیل عروق جدید و به دنبال آن افزایش فعالیتهای مختلف سلولی است[۲۰،۱۲،۹]، لذا بررسی تغییرات VEGFبه دنبال لیزر تراپی می تواند نشان دهنده ی میزان موثر بودن این مدالیته در ترمیم باشد.

۱-۲-۲. تغییرات پتانسیل الکتریکی بافت:

علاوه بر VEGF ثبت تغییرات پتانسیل بافت آسیب دیده می تواند روند ترمیم زخم را مشخص کند، در توجیه نقش پتانسیل و جریان زخم چنین گفته می شود که جریان آسیب، سلولهای دخیل در پروسه التیام را به محل زخم هدایت می کند. در حقیقت جریان الکتریکی برقرار شده در موضع زخم به عنوان یک سیگنال جهت فراخوانی سلولهای ترمیمی و به راه انداختن پروسه ترمیم عمل می کند[۲۲-۲۴]. در تایید بیشتراین موضوع، محققین به دو پدیده اشاره می کنند: خشک و مزمن شدن محیط زخم منجر به تاخیر یا توقف پروسه التیام خواهد شد. در این موارد جریان آسیب و گرادیـــان ولتاژ حذف شده، لذا نقشی در پروسه ترمیم نخواهد داشت[۲۳،۲۲]. اما در بسته شدن نرمال سطح زخم، اپیتلیالیزاسیون سلولی و انجام روند Remodeling، انتظار می رود پتانسیل آسیب به میزان

[1] Transforming Growth Factor β