

ترمیم پوست به کمک لیزر

دکتر نسرين زند^۱
افشان شیرکوند^{۱و۲}

۱. مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲. پژوهشکده‌ی لیزر و پلاسما، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسئول:
دکتر نسرين زند

تهران، خیابان انقلاب، خیابان ابوریحان، شماره‌ی ۶۶، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی جهاد دانشگاهی، واحد علوم پزشکی تهران
پست الکترونیک:

zand_nas@yahoo.com

تعارض منافع: ندارد.

نتایج نهایی زیبایی خطوط برش جراحی برای پزشک و بیمار از اهمیت زیادی برخوردار است. از سیستم‌های لیزری مختلفی برای بهبود روند ترمیم زخم و پیش‌گیری و درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلویید استفاده شده است. طی سال‌های اخیر مطالعات متعددی بر درمان زودرس محل برش‌های جراحی با استفاده از سیستم‌های لیزری جهت دستیابی به نتیجه‌ی بهتر دلالت دارند. از جمله این فناوری‌ها استفاده از ترمیم پوست به کمک لیزر (Laser Assisted Skin Healing [LASH]) بلافاصله بعد از جراحی به منظور ایجاد تغییرات مثبت در روند فیزیولوژی ترمیم زخم و تغییر مسیر نسبی پدیده‌ی ترمیم به سوی بازسازی بافتی و ایجاد حداقل اسکار ممکن است. به نظر می‌رسد استفاده از انرژی حرارتی لیزر در مراحل اولیه‌ی روند ترمیم زخم (متعاقب برش پوستی) سبب ایجاد تغییرات اساسی در روند ترمیم می‌شود. در این مقاله، مروری بر این روش، مطالعات انجام‌شده روی حیوان و انسان، مکانیسم‌های احتمالی اثربخشی این روش و پیشرفت‌های جدیدی که در زمینه‌ی ارتقای دستگاه‌ها براساس تیپ‌های پوستی مختلف و انتخاب پارامترهای لیزری بهینه انجام شده است، خواهیم داشت.

کلیدواژه‌ها: لیزر، ترمیم، پوست

دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۹/۰۷ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۹/۳۰

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۴، دوره‌ی ۶ (۴): ۲۲۷-۲۳۵

مقدمه

طی دهه‌های اخیر تلاش‌های قابل توجهی در زمینه‌ی استفاده از سیستم‌های لیزری بلافاصله بعد از جراحی به‌منظور ایجاد تغییرات مثبت در روند فیزیولوژی ترمیم زخم و تغییر مسیر نسبی پدیده‌ی ترمیم زخم به سوی بازسازی بافتی و ترمیم زخم بدون اسکار رویان‌گونه و در نتیجه بهبود نمای اسکارهای جراحی انجام شده است.^{۱-۹}

نخستین مطالعات در این زمینه بستن پوست با کمک لیزر یا Laser Assisted Skin Closure (LASC) توسط Abergel با استفاده از Nd:YAG با طول موج ۱/۰۶ میکرومتر انجام شد.^{۱۰} گرچه نمای اولیه‌ی ترمیم زخم زیباتر به‌نظر می‌رسید ولی با توجه به tensile strength (TS) فوری بسیار پایین محل برش، این تکنیک عملاً غیرقابل استفاده بود. نشان داده شد که برای انجام LASC با TS مناسب، میزان حرارت

لازم حداقل ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت یک ثانیه بوده که عملاً با سوختگی بافتی، تأخیر در ترمیم زخم و ایجاد اسکار همراه بود. بعدها جهت جوش دادن لبه‌های زخم از یاورهایی (adjuvant) مانند آلبومین انسانی و رنگ‌های خاصی از جمله ایندوسیانین گرین به‌عنوان solder استفاده شد. تابش لیزر سبب ایجاد حرارت در solder و در نتیجه اتصال و جوش دادن لبه‌های زخم می‌شد. چون جذب قسمت اعظم حرارت حاصل از تابش لیزر توسط solder مانع از ایجاد سوختگی بافتی می‌شد، استفاده از یاورها منجر به دستیابی به TS بهتر و نمای ظاهری زیباتر ترمیم زخم بدون ایجاد سوختگی شد.^{۱۱} به هر روی، استفاده از solder با معایبی از جمله گرانی، ماهیت جسم خارجی آن و دشوار کردن فرآیند جراحی همراه بود. Poppas و همکاران با استفاده‌ی توأم از TGFβ1 همراه با آلبومین انسانی به TS بسیار بهتری دست یافتند. وی نشان داد که اضافه کردن TGFβ1 به آلبومین طی

(فلوئنس: 145 J/cm^2 ، spot size: ۲ میلی‌متر، توان: w ۱/۵ و زمان تابش: ۳ ثانیه) قرار گرفتند. در یک گروه شاهد پس از بستن زخم‌ها با استفاده از بخیه‌های عمقی زیرپوستی و سپس بخیه‌های پوستی، TAD روی زخم قرار گرفت. در گروه شاهد دیگر، پس از نزدیک کردن لبه‌ی زخم‌ها با استفاده از بخیه‌های عمقی زیرپوستی، TAD بر روی زخم قرار گرفت. به منظور حفظ TS زخم‌ها، TAD حداقل به مدت ۲ روز بر روی زخم‌ها باقی‌مانده و در بیشتر موارد توسط خود حیوان برداشته می‌شد. پیگیری‌های بعدی شامل معاینه‌ی بالینی، بررسی بافت‌شناختی و اندازه‌گیری TS در روزهای ۳، ۷، ۱۵ و ۲۱ بعد از جراحی انجام شد. اندازه‌گیری (HSP 10) Heat Shock Protein در روزهای ۱ و ۷ صورت گرفت. نتایج این مطالعه‌ی روی حیوان نشان داد که سرعت انجام LASC چهار برابر بیشتر از روش‌های متداول بخیه‌زدن بود. در گروه لیزر، ترمیم سریع‌تر و اسکارهای به‌وجودآمده نمای بالینی بهتری نسبت به گروه شاهد داشتند.

نتایج بافت‌شناختی در گروه لیزر، مبین ترمیم سریع‌تر و اسکار نازک‌تر بود. بررسی TS دو گروه نشان داد که روزهای ۷ و ۱۵، TS در برش‌های گروه لیزر ۳۰٪ تا ۵۸٪ بهتر از گروه شاهد بود ($P < 0.001$). یک روز بعد از جراحی بیان HSP 70 در سلول‌های طبقه‌ی خاردار و طبقه‌ی بازال به میزان قابل توجهی نسبت به گروه شاهد افزایش نشان داد. به‌علاوه HSP 70، در بعضی از سلول‌های درم به‌خصوص در اطراف عروق خونی درم پاپیلاری و هیپودرم افزایش یافت. در بررسی روز هفتم، HSP 70 در اپی‌درم در سطح قابل مقایسه با روز اول باقی‌مانده بود ولی سطح HSP 70 در قسمت‌های عمقی درم کاهش یافته بود.^۴

مطالعات انسانی

Capon و همکاران طی یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده‌ی پایه، اثرات تابش لیزر دیود ۸۱۰ نانومتر

LASC میزان TS را نسبت به گروه تحت LASC با آلومین ۵۰٪ افزایش می‌دهد^{۱۲} ولی این تکنیک نیز در کنار مزایای قابل توجه، معایبی از جمله گرانی بیشتر تکنیک، عملکرد یاور به‌عنوان جسم خارجی و نیز وقت‌گیر بودن آن را به همراه داشت.^۷

در سال‌های اخیر از ترمیم پوست به کمک لیزر (Laser Assisted Skin Healing [LASH]) به‌منظور بهبود ترمیم برش‌های پوستی استفاده شده است. برای نخستین بار، این روش توسط Capon و همکاران در فرانسه مورد استفاده قرار گرفت. ایشان بر مبنای این نظریه که حرارت ناشی از تابش لیزر در مراحل اولیه‌ی ترمیم زخم ممکن است سبب بهبود روند فیزیولوژی ترمیم زخم گردد، LASH را پایه‌گذاری کردند. در این روش بلافاصله بعد از بستن برش‌های پوستی با استفاده از بخیه‌های قابل جذب پوستی، تابش لیزر دیود ۸۱۰ تا ۸۱۵ نانومتر از ورای پانسمان شفاف چسبنده (transparent adhesive dressing [TAD]) انجام می‌گرفت. نتایج مثبت این روش در تسریع روند ترمیم و بهبود نمای بالینی نهایی زخم، نخست در مطالعات انجام‌شده روی حیوان و سپس در مطالعات روی انسانی پایه (pilot) و نیز یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده‌ی چندمرکزی در افراد با تیپ پوستی I تا IV نشان داده شد^{۱۳-۵}.

مطالعات حیوانی

Capon و همکاران در یک مطالعه روی حیوان با گروه شاهد، اثرات لیزر دیود ۸۱۵ نانومتر را در بستن زخم مورد بررسی قرار دادند.^۴ در این مطالعه که بر روی ۲۵ موش انجام شد، در ناحیه‌ی پشت هر موش ۴ برش پوستی که تمام ضخامت پوست را در بر می‌گرفت (full thickness skin incision) ایجاد شد. در همه‌ی زخم‌ها با استفاده از بخیه‌های عمقی زیرپوستی لبه‌های زخم به‌خوبی در کنار هم قرار گرفتند. برش‌های گروه لیزر لبه‌های برش از ورای TAD تحت تابش لیزر دیود

در نظر گرفته می‌شد.

در هر دو گروه لیزر و شاهد برش‌های جراحی به دو روش بسته می‌شدند. ابتدا از بخیه‌های عمقی قابل جذب جهت نزدیک کردن لبه‌های زخم استفاده می‌شده و پس از آن از بخیه‌های پوستی یا TAD استفاده می‌شد. در گروه لیزر، دوز تابش براساس تیپ پوستی افراد تعیین می‌شد. در گروه لیزر، خط برش جراحی ۲۲ نفر تحت تابش با دوز بالا ($130-80 \text{ j/cm}^2$) و ۸ نفر با دوز پایین (بیش از 80 j/cm^2) قرار گرفت. ارزیابی بالینی براساس نمای ظاهری اسکار VAS از -100 و $+100$ و نمای کلی انسیزیون ($3-0$)، روز ۱۰، روز ۳، ماه ۱۲ و ماه بعد از جراحی توسط بیمار و پزشک انجام می‌شد. یک اقدام جالب این مطالعه استفاده از *profilometry analysis* جهت ارزیابی توپوگرافی اسکارها ۱۲ ماه بعد از جراحی بود.

نتایج پیگیری ۱۲ ماهه در گروه با دوز بالا (کمتر از 80 j/cm^2) نشان داد که میزان بهبودی در گروه لیزر نسبت به گروه شاهد طی ارزیابی جراحان و بیماران از نظر آماری معنی‌دار بود (جراحان: $P=0/002$ و بیماران: $P=0/008$). در گروه تابش با دوز بالا (کمتر از 115 j/cm^2) عوارض جانبی به صورت سوختگی سطحی در ۳ بیمار مشاهده شد که بدون هرگونه دیسکرومی و اسکار طی ۳-۵ روز بهبود یافت. در گروه تابش با دوز پایین (بیش از 80 j/cm^2) تفاوت معنی‌داری بین نتایج گروه لیزر و شاهد مشاهده نشد. در این گروه سوختگی یا عوارض جانبی دیگری گزارش نگردید. در ارزیابی جراحان و بیماران بین نتایج بیماران تحت تابش با دوز بالا و بیماران تحت تابش با دوز پایین تفاوت معنی‌داری وجود داشت (جراحان: $P=0/003$ و بیماران: $P=0/002$). نتایج پروفیلومتری یک سال بعد از جراحی نیز کاهش ارتفاع اسکارهای گروه لیزر را در مقایسه با گروه شاهد حدود ۳۸٪ ($P<0/027$) نشان می‌داد. نتایج این مطالعه نشان داد که انجام LASH با استفاده از لیزر دیود ۸۱۰ نانومتر و با دوز بالا در افراد

را در ۵ بیمار با تیپ پوستی I تا IV مورد بررسی قرار دادند^۵. در هر یک از این افراد خط برش جراحی (برای مثال ابدومینوپلاستی) به صورت تصادفی به دو قسمت فرضی تقسیم می‌شد. یک سگمان ۸ سانتی‌متری بلافاصله بعد از بستن زخم یک بار تابش (pass) لیزر دیود ۸۱۰ nm (فلوئنس: $120-80 \text{ J/cm}^2$ ، spot size: ۴ میلی‌متر، توان: $1/5 \text{ w}$ و زمان تابش: ۳ تا ۴ ثانیه) قرار می‌گرفت و ۸ سانتی‌متر دیگر برش به‌عنوان شاهد در نظر گرفته می‌شد.

اسکارها ۱۰ روز، ۳ ماه و ۱۲ ماه بعد از جراحی از نظر میزان پیگمانتاسیون، وضعیت رگ‌ها، انعطاف‌پذیری و ارتفاع ارزیابی می‌شدند. هم‌چنین، ارزیابی بالینی براساس نمای ظاهری اسکار با استفاده از Visual Analogue Scale (VAS) و نمای کلی برش توسط بیمار و پزشک نیز انجام می‌شد. نتایج مطالعه نشان داد که در ارزیابی‌های ۱۰ روزه و ۲ تا ۳ ماهه‌ی ضایعات، تفاوت قابل توجهی از نظر نمای بالینی اسکارها بین گروه لیزر و شاهد وجود نداشت. در حالی که پیگیری نهایی بیماران یک سال بعد از جراحی نشان‌دهنده‌ی بهبود قابل توجه اسکارها در گروه لیزر نسبت به گروه شاهد بود. عوارض جانبی شامل سوختگی سطحی در ۲ بیمار بوده که بدون هرگونه دیسکرومی و اسکار طی ۵ تا ۷ روز بهبود یافتند^۵.

به‌دنبال نتایج مثبت این مطالعه‌ی پایه و به‌منظور تعیین پارامترهای لیزری مناسب انجام LASH، Capon و همکاران در یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده در دو مرکز درمانی مختلف در فرانسه، اثرات LASH را در ۳۰ بیمار با تیپ پوستی I تا IV در دو گروه تابش با دوز بالا ($130-80 \text{ j/cm}^2$) و تابش با دوز پایین (بیش از 80 j/cm^2) مورد بررسی قرار دادند. در همه‌ی این افراد، در هر برش جراحی، یک سگمان ۸ سانتی‌متری بلافاصله بعد از بستن زخم تحت تابش یک بار تابش (pass) لیزر دیود ۸۱۰ نانومتر قرار می‌گرفت و ۸ سانتی‌متر دیگر برش به‌عنوان شاهد

زیادی محدود به تیپ‌های پوستی I تا IV می‌باشد. با توجه به جذب بالای این طول موج به‌وسیله‌ی ملانین موجود در اپیدرم یکی از محدودیت‌های اصلی LASH با استفاده از لیزر دیود ۸۰۸ نانومتر امکان ایجاد عوارض در فوتوتیپ‌های V و VI می‌باشد. Leclere و همکاران، اثرات حرارتی طول موج‌های مختلف (۸۰۸، ۱۰۶۴، ۱۲۱۰ و ۱۳۲۰ نانومتر) را در نمونه‌ی ex-vivo پوست انسانی با فوتوتیپ‌های II، IV و VI مورد بررسی قرار دادند^{۱۴}. در این مطالعه تابش لیزر با طول موج‌های فوق (چگالی توان: ۴W/cm²، توان: ۳W، ۲۰×۳/۷ میلی‌متر) بر روی نمونه‌ی پوستی حاصله از ابدومینوپلاستی انجام شد و تغییرات حرارتی حاصله در سطح پوست، عمق ۲ میلی‌متری و ۴ میلی‌متری با استفاده از دوربین ثبت حرارتی مادون قرمز و میکروترموکوپل مورد بررسی قرار گرفت.

با توجه به محدودبودن پاسخ HSP به لایه‌های فوقانی پوست، بخصوص اندازه‌گیری تغییرات حرارتی در عمق ۲ میلی‌متری از اهمیت خاصی برخوردار بود. اندازه‌گیری تغییرات حرارتی در عمق ۴ میلی‌متر نیز با توجه به پتانسیل ایجاد عوارض جانبی در هیپودرم صورت گرفت. در پوست فوتوتیپ II گرادیان حرارتی ناشی از تابش طول موج‌های ۸۰۸، ۱۰۶۴، ۱۲۱۰ و ۱۳۲۰ نانومتر در عمق‌های ۲ و ۴ میلی‌متری تأییدکننده‌ی یک‌نواختی توزیع حرارتی در کل ضخامت پوست تیپ II می‌باشد. در تیپ IV تغییرات حرارتی در مورد همه‌ی طول موج‌های فوق به‌استثنای طول موج ۸۰۸ نانومتر یک‌نواخت بود. در مورد طول موج ۸۰۸ نانومتر در پوست تیپ IV این گرادیان حرارتی ۴/۴^{oC} برآورد شد که نشان‌دهنده‌ی یک‌نواختی کمتر توزیع حرارتی در این تیپ پوستی بود.

جذب شدید نور لیزر به‌وسیله‌ی ملانین فراوان پوست تیپ IV موجب افزایش شدید درجه‌ی حرارت در محل اتصال درم و اپی‌درم و یک‌نواخت‌نبودن حرارت در کل ضخامت پوست می‌شود که

با تیپ پوستی I تا VI می‌تواند به‌عنوان روشی مناسب جهت تسهیل ترمیم برش‌ها و نیز نتایج زیبایی بهتر اسکارها استفاده گردد. این محققین توصیه نمودند که جهت بهینه‌سازی پارامترهای لیزری مورد استفاده در LASH کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده‌ی بعدی طرح‌ریزی و انجام شود^۲.

در گزارش موردی دیگر، Capon و همکاران از LASH در درمان اسکار هیپرتروفیک خانمی ۴۷ ساله با تیپ پوستی II و مستعد به ایجاد اسکار هیپرتروفیک استفاده نمودند^۳. برش ابدومینوپلاستی بیمار در کارآزمایی بالینی قبلی Capon و همکاران به دو قسمت تقسیم شده بود که ۴ سانتی‌متر آن تحت LASH و قسمت دیگر آن به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شده بود. پیگیری بیمار ۱۲ ماه بعد از جراحی، نشان‌دهنده‌ی بهبودی قابل توجه منطقه تحت LASH در مقایسه با ناحیه شاهد بود.

با توجه به زمینه مستعد بیمار برای ایجاد اسکار هیپرتروفیک در ناحیه‌ی شاهد خط برش، علی‌رغم استفاده‌ی ۴ ماهه از پوشش سیلیکون، اسکار هیپرتروفیک ایجاد شده و بیمار جهت برداشتن اسکار هیپرتروفیک مراجعه کرده بود. به این منظور محل برداشتن اسکار ابتدا با بخیه‌های عمقی قابل جذب و سپس بخیه‌های پوستی بسته شد. سپس خط برش تحت تابش لیزر ۸۱۰ نانومتر (فلوئنس: ۱۲۰ J/cm²، spot size: ۰/۸ سانتی‌متر مربع) قرار گرفت و طی ۲ ماه بعد از عمل جراحی از پوشش ژل سیلیکون استفاده شد. در پیگیری ۶ ماه بعد، اسکار هیپرتروفیک ایجاد نشده بود. Capon نتایج موفقیت‌آمیز استفاده از LASH را در این بیمار به‌عنوان راهی جدید در درمان اسکار هیپرتروفیک معرفی نمود^۳.

بررسی اثرات حرارتی

علی‌رغم این نتایج موفقیت‌آمیز، استفاده‌ی ایمن از LASH با لیزر دیود ۸۰۸ تا ۸۱۵ نانومتر تا حدود

به نظر می‌رسد افزایش درجه‌ی حرارت بافتی حاصله سبب افزایش‌ها بخصوص HSP 70 در پوست می‌شود. بیان HSP 70 اساساً محدود به لایه‌های فوقانی اپی‌درم است^{۱۶}. LASH با ایجاد تغییرات حرارتی سبب بیان HSP 70 در اپی‌درم و نیز ساخت de novo این پروتئین در سایر ساختمان‌های پوستی از جمله اطراف رگ‌های خونی در فولیکول‌های مو و غدد سباسه می‌گردد^{۱۶}. افزایش HSP 70 سبب افزایش تولید فاکتورهای رشد (بخصوص از طریق تنظیم سطح TGFβ) و در نتیجه افزایش سرعت تکثیر سلولی و تولید کلاژن و در نهایت بهبود روند ترمیم زخم گردد^{۱۷،۱۳}. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که کم‌شدن TGFβ1 و TGFβ2 و افزایش TGFβ3 در زخم‌های پوستی می‌تواند سبب بهبود روند ترمیم زخم و امکان ترمیم بدون اسکار گردد^{۱۸،۱۳}. از سوی دیگر نتایج مطالعات شبیه‌سازی (simulation) نیز مؤید نقش کلیدی TGFβ در تنظیم نحوه‌ی قرارگیری رشته‌ها (fiber alignment) در زمینه‌ی بافت پره‌اسکار و بهبودی نمای بالینی ترمیم زخم است^{۲۱}. به نظر می‌رسد با مکانیسم‌هایی که هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند، استرس حرارتی و تحریک تولید HSP 70 و تنظیم TGFβ در نهایت تکثیر مناسب‌تر الیاف کلاژن و نمای بالینی بهتر اسکار را به دنبال خواهد داشت^{۲۲،۳}.

بحث

از سیستم‌های لیزری مختلف جهت بهبود روند ترمیم زخم، درمان و پیشگیری از ایجاد اسکارهای هیپرتروفیک و کلویید استفاده شده است. لیزرهای CO₂ و Er-YAG از نخستین لیزرهایی بودند که به‌خصوص برای درمان اسکارهای آتروفیک، هیپرتروفیک و کلویید استفاده شدند. ولی انجام این تکنیک‌های تخریبی (ablative) با عوارضی مثل زمان طولانی ترمیم، قرمزی طولانی‌مدت، تورم و نیز امکان ایجاد دیسکرومی (هیپو و هیپر پیگمانتاسیون) همراه بود^{۲۳}.

نشان‌دهنده‌ی لزوم عدم استفاده از طول موج ۸۰۸ نانومتر در تیپ پوستی IV می‌باشد. نتایج نهایی این مطالعه نشان داد که به‌دنبال ۱۵ ثانیه تابش طول موج‌های ۱۰۶۴، ۱۲۱۰ و ۱۳۲۰ نانومتر، در همه‌ی تیپ‌های پوستی گرادیان حرارتی بین سطح و عمق ۲ میلی‌متری پوست کمتر از ۴°C بوده که یک‌نواختی توزیع حرارتی بافتی تا عمق ۲ mm را نشان می‌دهد. در بین این سه طول موج، طول موج ۱۰۶۴ nm به میزان زیادی توسط هموگلوبین جذب شده و به متهموگلوبین تبدیل می‌شود که جذب آن ۴ برابر هموگلوبین است. به همین علت به نظر نمی‌رسد طول موج ۱۰۶۴ nm نیز طول موج مناسبی برای LASH باشد و به‌طور نظری، طول موج‌های ۱۲۱۰ nm و ۱۳۲۰ nm برای انجام LASH مناسب‌تر به نظر می‌رسند. مسلماً مطالعاتی با طراحی مناسب لازم است تا ابتدا تغییرات حرارتی حاصله را به‌صورت in vivo در این دو طول موج مقایسه نماید و سپس امکان استفاده از این طول موج‌ها را در مطالعات بالینی بررسی نماید^{۱۴}.

مکانیسم‌های احتمالی اثر

در مورد مکانیسم‌های اثر LASH به نظر می‌رسد استفاده از انرژی حرارتی لیزر در مراحل اولیه‌ی روند ترمیم زخم (متعاقب برش پوستی) سبب ایجاد تغییرات اساسی در روند ترمیم می‌شود. مطالعه‌ی Capon روی نمونه‌های حیوانی نشان داد که به‌دنبال انجام LASC نمای آسیب‌شناختی حاصله در روزهای ۷ و ۱۵ نشان‌دهنده‌ی اسکار کمتر و نیز TS ۳۰٪ تا ۵۸٪ بیشتر از گروه شاهد بود^۴. برای انجام LASH باید پارامترهای لیزری به‌گونه‌ای انتخاب شوند که اولاً افزایش حرارت حاصله در تمام ضخامت زخم یکسان باشد و ثانیاً دامنه‌ی تغییرات حرارتی حاصله در حدود ۴۵°C تا ۵۵°C باشد^۷. Wilnick و همکاران نشان دادند که برای القای بافتی (HSP) 70 Heat Shock Protein درجه‌ی حرارت مناسب ۴۵°C تا ۵۵°C می‌باشد^{۱۵}.

مشکلاتی همراه است. علاوه بر آن، PDL سه محدودیت قابل توجه دارد. نخست آنکه استفاده پروفیلاکتیک از PDL منوط به استفاده از بیش از یک جلسه است.

ثانیاً استفاده‌ی پیشگیرانه از PDL معمولاً حدود ۱ تا ۲ هفته بعد از جراحی صورت می‌گیرد که در این زمان فاز التهابی عملاً پایان یافته و فاز تکثیر سلولی کاملاً فعال است. وزن و هزینه‌های بالای خرید و نگهداری از دستگاه PDL نیز از محدودیت‌های مهم استفاده از این دستگاه است. در حالی که انجام LASH تنها در یک جلسه و هنگام بستن زخم یعنی مراحل آغازین فاز التهابی انجام می‌شود که عملاً بهترین زمان برای بهبود روند ترمیم زخم است. از سوی دیگر اندازه و وزن بسیار کمتر (حدود ۵۰۰ گرم) لیزرهای دیود مورد استفاده در LASH، هزینه‌های بسیار پایین‌تر دستگاه و سهولت شارژ دستگاه با استفاده از باتری و بخصوص سهولت استفاده از آن به صورت بسته‌ای استریل در اتاق عمل امکان کاربرد وسیع و ساده‌ی آن را در اتاق‌های عمل جراحی فراهم می‌سازد.

بنابر شواهد موجود به نظر می‌رسد انجام یک جلسه LASH بلافاصله بعد از جراحی را می‌توان به‌عنوان سیستمی نویدبخش در بهبود روند ترمیم زخم و پیشگیری از ایجاد اسکار محسوب نمود. مسلماً شناخت بهتر مکانیسم‌های اثر LASH، استفاده از طول موج‌های مناسب‌تر برای تیپ‌های پوستی تیره‌تر و تعیین پارامترهای لیزری بهینه براساس تیپ‌های پوستی مختلف نقش بسیار مهمی در بهبود نتایج بالینی حاصله خواهد داشت.

در طی دو دهه‌ی اخیر، نتایج موفقیت‌آمیزی با استفاده از لیزر (pulsed-dye laser [PDL]) در درمان اسکارهای هیپرتروفیک و کلویید به دست آمده است.^{۳۳-۳۸} به طوری که در حال حاضر سیستم لیزری انتخابی در درمان اسکار هیپرتروفیک (به‌خصوص برای اسکارهای اریتماتو) و کلویید PDL می‌باشد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تابش PDL در بهبود وضعیت رگ‌ها، رنگ، ارتفاع، قوام و انعطاف‌پذیری اسکارها مؤثر است.^{۲۵،۳۰،۳۲،۳۹، ۳۹،۴۰،۴۱} درمان با PDL غیرتهاجمی است، با حداقل درد و ناراحتی همراه است و معمولاً نیازی به بی‌حسی ندارد.^{۴۲} شایع‌ترین عارضه‌ی جانبی تابش PDL پورپورا است که معمولاً پس از ۷ تا ۱۰ روز رفع می‌گردد. ممکن است در محل تابش ادم ایجاد شود که معمولاً طی ۴۸ ساعت برطرف می‌شود.^{۴۰}

با توجه به اینکه بسیاری از مطالعات بر درمان زودرس اسکار به‌وسیله PDL جهت دستیابی به نتیجه‌ی بهتر تأکید دارند، طی سال‌های اخیر محققین از PDL جهت پیشگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک و کلویید و بهبود نتایج اسکارهای جراحی در محل برش‌های جراحی در مراحل اولیه‌ی ترمیم زخم استفاده کرده‌اند.^{۴۲-۴۶}

علی‌رغم اثرات مفید PDL در زمینه‌ی درمان و پیشگیری از ایجاد اسکار هیپرتروفیک و کلویید، باید توجه داشت که مقالاتی نیز وجود دارند که اثرات درمانی و پیشگیرانه‌ی PDL را تأیید نمی‌کنند.^{۴۷،۴۸} از سوی دیگر، استفاده‌ی درمانی و پیشگیرانه از PDL در افراد با پوست تیره به‌علت احتمال بیشتر دیسکرومی با

References

1. Kerwin LY, El Tal AK, Stiff MA, Fakhouri TM. Scar prevention and remodeling: a review of the medical, surgical, topical and light treatment approaches. *Int J Dermatol* 2014; 53: 922-36.
2. Capon A, Iarmarcovai G, Gonnelli D, et al. Scar prevention using Laser-Assisted Skin Healing (LASH) in plastic surgery. *Aesthetic Plast Surg* 2010; 34: 438-46.
3. Capon A, Iarmarcovai G, Mordon S. Laser-assisted skin healing (LASH) in hypertrophic scar revision. *J Cosmet Laser Ther* 2009; 11: 220-3.
4. Capon A, Souil E, Gauthier B, et al. Laser assisted skin closure by using a 815-nm diode-laser system accelerates and improves wound healing. *Lasers Surg Med* 2001; 28: 168-75.

5. Capon AC, Gossé AR, Iarmarcovai GN, et al. Scar prevention by laser-assisted scar healing (LASH): a pilot study using an 810-nm diode-laser system. *Lasers Surg Med* 2008; 40: 443-5.
6. Garden JM, Robinson JK, Taute PM, et al. The low-output carbon dioxide laser for cutaneous wound closure of scalpel incisions: comparative tensile strength studies of the laser to the suture and staple for wound closure. *Lasers Surg Med* 1986; 6: 67-71.
7. Leclere FM, Mordon SR. Twenty-five years of active laser prevention of scars: what have we learned? *J Cosmet Laser Ther* 2010; 12: 227-34.
8. Liu A, Moy RL, Ozog DM. Current methods employed in the prevention and minimization of surgical scars. *Dermatol Surg* 2011; 37: 1740-6.
9. Tredget EE, Levi B, Donelan MB. Biology and principles of scar management and burn reconstruction. *Surg Clin North Am* 2014; 94: 793-815.
10. Abergel RP, Lyons RF, White RA, et al. Skin closure by Nd:YAG laser welding. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 810-4.
11. DeCoste SD, Farinelli W, Flotte T, Anderson RR. Dye-enhanced laser welding for skin closure. *Lasers Surg Med* 1992; 12: 25-32.
12. Poppas DP, Massicotte JM, Stewart RB, et al. Human albumin solder supplemented with TGF-beta 1 accelerates healing following laser welded wound closure. *Lasers Surg Med* 1996; 19: 360-8.
13. Capon A, Mordon S, Can thermal lasers promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol* 2003; 4:1-12.
14. Leclere FM, Magalon G, Philandrianos C, et al. Prospective ex-vivo study on thermal effects in human skin phototypes II, IV and VI: a comparison between the 808, 1064, 1210 and 1320-nm diode laser. *J Cosmet Laser Ther* 2012; 14: 7-13.
15. Wilmink GJ, Opalenik SR, Beckham JT, et al. Molecular imaging-assisted optimization of hsp70 expression during laser-induced thermal preconditioning for wound repair enhancement. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 205-16.
16. Souil E, Capon A, Mordon S, et al. Treatment with 815-nm diode laser induces long-lasting expression of 72-kDa heat shock protein in normal rat skin. *Br J Dermatol* 2001; 144: 260-6.
17. Shah M, Revis D, Herrick S, et al. Role of elevated plasma transforming growth factor-beta1 levels in wound healing. *Am J Pathol* 1999; 154: 1115-24.
18. Shah M, Foreman DM, Ferguson MW, Neutralising antibody to TGF-beta 1,2 reduces cutaneous scarring in adult rodents. *J Cell Sci* 1994; 107: 1137-57.
19. Shah M, DM Foreman, Ferguson MW, Neutralisation of TGF-beta 1 and TGF-beta 2 or exogenous addition of TGF-beta 3 to cutaneous rat wounds reduces scarring. *J Cell Sci* 1995; 108: 985-1002.
20. Schrementi ME, Ferreira AM, Zender C, DiPietro LA. Site-specific production of TGF-beta in oral mucosal and cutaneous wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 80-6.
21. Dallon JC, Sherratt JA, Maini PK, Modeling the effects of transforming growth factor-beta on extracellular matrix alignment in dermal wound repair. *Wound Repair Regen* 2001; 9: 278-86.
22. Atalay M, Oksala N, Lappalainen J, et al. Heat shock proteins in diabetes and wound healing. *Curr Protein Pept Sci*, 2009; 10: 85-95.
23. Alster T, Zaulyanov L. Laser scar revision: a review. *Dermatol Surg* 2007; 33: 131-40.
24. Alster T. Pulsed dye laser gives hope to scar patients. *Clin Laser Mon* 1993; 11: 155-6.
25. Alster TS. Improvement of erythematous and hypertrophic scars by the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Ann Plast Surg* 1994; 32: 186-90.
26. Alster TS. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae. *Dermatol Clin* 1997; 15: 419-29.

27. Alster TS, Lewis AB, Rosenbach A. Laser scar revision: comparison of CO2 laser vaporization with and without simultaneous pulsed dye laser treatment. *Dermatol Surg* 1998; 24: 1299-302.
28. Alster TS, Nanni CA, Pulsed dye laser treatment of hypertrophic burn scars. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 2190-5.
29. Alster TS, West TB. Treatment of scars: a review. *Ann Plast Surg* 1997; 39: 418-32.
30. Alster TS, Williams CM. Treatment of keloid sternotomy scars with 585 nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *Lancet* 199; 345: 1198-200.
31. Connell PG, Harland CC. Treatment of keloid scars with pulsed dye laser and intralesional steroid. *J Cutan Laser Ther* 2000; 2: 147-50.
32. Dierickx C, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of erythematous/hypertrophic and pigmented scars in 26 patients. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95: 84-90; discussion 91-2.
33. Nouri K, Vidulich K, Rivas MP. Lasers for scars: a review. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5: 14-22.
34. Paquet P, Hermanns JF, Pierard GE. Effect of the 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser for the treatment of keloids. *Dermatol Surg* 2001; 27: 171-4.
35. Bouzari N, Davis SC, Nouri K. Laser treatment of keloids and hypertrophic scars. *Int J Dermatol* 2007; 46: 80-8.
36. Chan HH, Wong DS, Ho WS, et al. The use of pulsed dye laser for the prevention and treatment of hypertrophic scars in chinese persons. *Dermatol Surg* 2004; 30: 987-94.
37. Kono T, Erçöçen AR, Nakazawa H, et al. The flashlamp-pumped pulsed dye laser (585 nm) treatment of hypertrophic scars in Asians. *Ann Plast Surg* 2003; 51: 366-71.
38. Davari P, Gorouhi F, Hashemi P, et al. Pulsed dye laser treatment with different onset times for new surgical scars: a single-blind randomized controlled trial. *Lasers Med Sci* 2012; 27: 1095-8.
39. Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg* 2003; 29: 25-9
40. Alster T, Zauyanov-Scanlon L. Laser scar revision: a review. *Dermatol Surg* 2007; 33: 131-40.
41. Lupton JR, Alster T. Laser scar revision. *Dermatol Clin* 2002; 20: 55-65.
42. Nouri K, Jimenez GP, Harrison-Balestra C, Elgart GW. 585-nm pulsed dye laser in the treatment of surgical scars starting on the suture removal day. *Dermatol Surg* 2003; 29: 65-73.
43. Alam M, Pon K, Van Laborde S, et al. Clinical effect of a single pulsed dye laser treatment of fresh surgical scars: randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2006; 32: 21-5.
44. McCraw JB, McCraw JA, McMellin A, Bettencourt N. Prevention of unfavorable scars using early pulse dye laser treatments: a preliminary report. *Ann Plast Surg* 1999; 42: 7-14.
45. Nouri K, Elsaie ML, Vejjabhinanta V, et al. Comparison of the effects of short- and long-pulse durations when using a 585-nm pulsed dye laser in the treatment of new surgical scars. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 121-6.
46. Zand N, Fateh M, Ataie Fashtami L, et al. Is prophylactic pulsed-dye laser(PDL) irradiation effective in improving the quality and cosmetic appearance of post reduction mammoplasty incisional lines? *Laser in Medicine* 2011; 11: 27-34.
47. 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: 472-5.
48. Wittenberg GP, Fabian BG, Bogomilsky JL, et al. Prospective, single-blind, randomized, controlled study to assess the efficacy of the 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser and silicone gel sheeting in hypertrophic scar treatment. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1049-55.

Laser assisted skin healing

Nasrin Zand, MD¹
Afshan Shirkavand, MSc²

1. Medical Laser Research Center (MLRC), Iranian Center for Medical Laser (ICML), ACECR, Tehran, Iran
2. Laser and Plasma Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Postsurgical scars are of significant concern to both the patients and surgeons. Different laser systems have been used to accelerate and improve the healing process in surgical scars. Some studies have demonstrated the benefits of prophylactic laser application on pre-scars. It seems that using laser energy in the early phase of the healing process may produce changes in the physiology of wound healing toward a more fetal-like tissue regeneration and healing. Laser-Assisted Skin Healing (LASH) is a new approach in which laser irradiation is applied immediately after surgery in order to improve the resulting surgical scars. LASH produces controlled homogenous heating throughout the full thickness of the skin around the wound which accelerates wound healing without thermal damage to the tissue.

The purpose of this paper is to provide an overview of the available peer-reviewed research literature on the application of LASH, the in-vitro, animal and human studies and the suggested mechanisms of action. Further studies are necessary to optimize the best laser parameters especially according to different skin phototypes and better understanding of the mechanisms of action.

Keywords: laser, regeneration, skin

Received: Nov 28, 2015 Accepted: Dec 21, 2015

Dermatology and Cosmetic 2015; 6 (4): 227-235

Corresponding Author:

Nasrin Zand, MD

No. 66, Aburayhan St, Enghelab Ave,
Tehran, Iran
Email: zand_nas@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare