

کاربردهای Pulsed Dye Laser (PDL) در درمان ضایعات غیر عروقی (۱)

Pulsed Dye Laser (PDL) عمدتاً به عنوان وسیله‌ای جهت درمان ضایعات عروقی به شمار می‌رود. اما مطالعات مختلفی که در مراکز علمی گوناگون دنیا انجام شده است مواردی از کاربردهای این لیزر ایمن را در ضایعات غیر عروقی به نمایش گذاشته‌اند. هدف ما در این مقاله مروری جمع‌بندی و خلاصه نمودن این مطالعات بوده است.

PDL یک جایگزین شناخته‌شده و مورد قبول برای کرایوتراپی در درمان برخی ضایعات ویروسی مانند زگیل‌های دور ناخن یا مولوسکوم به شمار می‌رود. در مورد ضایعات التهابی هنوز مکانیسم اثر این لیزر روشن نیست و نتایج متناقضی در مطالعات مختلف به دست آمده است. در مورد این گونه درماتوزها، PDL اثر بسیار مختصر دارد و محدود به ضایعاتی است که جزء عروقی واضحی دارند (پسوریازیس و آکنه). بالاخره درباره شکل‌دهی مجدد کلاژن (Collagen Remodelling) و کاربردهای مربوط به آن (مانند جوان‌سازی پوست، اسکارهای هیپرتروفیک، کلویید و استریا) نتایج مطالعات مختلف متفاوت بوده و ضمن تأیید اثر احتمالی این لیزر، نیاز به مطالعات بیشتری برای مشخص شدن پارامترهای مناسب درمان وجود دارد.

کلیدواژه‌ها: لیزر، لیزر رنگی پالسی، پوست

دریافت مقاله: ۸۹/۲/۱۴ پذیرش مقاله: ۸۹/۳/۵
پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۸۹، دوره ۱ (۲): ۹۸-۹۱

دکتر امیرهوشنگ احسانی
دکتر پدرام نورمحمدپور
دکتر شیما سینجلی

گروه پوست و مرکز تحقیقات بیماری‌های
تاولی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم
پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسؤول:

دکتر امیرهوشنگ احسانی

تهران، میدان وحدت اسلامی، بیمارستان
رازی، پست الکترونیک:
ehsanih@sina.tums.ac.ir

مقدمه

می‌کنند. به عنوان مثال امکان تغییر طول پالس از ۰/۴۵ میلی‌ثانیه تا ۴۰ میلی‌ثانیه و انرژی‌های تا ۴۰ ژول در هر پالس بر اساس Spot size وجود دارد. یک تکنیک مهم در افزایش اثر بخشی لیزر PDL استفاده از تراکم پالس (Pulse Stacking) است که می‌توان از آن برای بالابردن جذب اشعه در بافت استفاده کرد.^۲ سیستم‌های خنک‌سازی نیز در کنار خود لیزرها تکامل یافته‌اند و استفاده از آنها توانایی ما را برای بهره‌برداری از انرژی‌های بالا در کنار عوارض کمتر فراهم می‌نماید.^۳

در حال حاضر PDL با طول موج‌های ۵۸۵ و ۵۹۵ نانومتر بیشترین استفاده را برای اهداف درمانی دارند ولی متأسفانه حوزه کاربرد محدود به ضایعات سطحی است به این دلیل که بیشترین نفوذ در طول موج‌های مورد استفاده ۱/۵ میلی‌متر است.^۴

در علم درماتولوژی، Pulsed Dye Laser (PDL) به عنوان استاندارد طلایی درمان در مورد بسیاری از ضایعات عروقی مانند پورت‌واین، همانژیوم‌ها و تلانژکتازی‌های جلدی مطرح شده است. به علاوه PDL برای بسیاری از ضایعات وابسته به عروق و حتی اساساً غیر عروقی نیز با موفقیت استفاده شده است که البته در بسیاری موارد تلاشی برای منطبق کردن این مطالعات با قواعد طب مبتنی بر شواهد انجام نشده است. طریقه‌ی عمل PDL بر پایه قاعده کلی فتوترمولیز انتخابی (نابودسازی انتخابی یک جزء بر اثر گرمای ناشی از جذب اشعه) می‌باشد.^۱

در حال حاضر سیستم‌های در دسترس PDL امکان تغییر بسیاری از پارامترهای لیزر مانند طول پالس و انرژی هر پالس را در کنار سایز پروب اشعه فراهم

عوارض جانبی احتمالی متصور در درمان با PDL (بسته به محل، میزان انرژی، نوع پوست و مدت زمان پالس) عبارت‌اند از: ادم، اریتم، پورپورا، تاول زدن، پوسته‌پوسته‌شدن، افزایش یا کاهش رنگدانه و به صورت بسیار نادر به جا گذاشتن اسکار.
با مقدمه فوق به مرور بر کاربردهای غیرعروقی این لیزر می‌پردازیم.

۱- عفونت‌های ویروسی

زگیل‌های ویروسی

این زگیل‌ها یک تکثیر خوش‌خیم اپی‌تلیالی هستند که ناشی از گونه‌های مختلف ویروس HPV است. این یک مشکل شایع بوده و تقریباً ۱۰٪ جمعیت را درگیر نموده است.^۵ روش‌های درمانی متعدد و مختلفی مانند داروهای کراتولیتیک، کرایوتراپی، برداشت با جراحی، الکتروکوتر و برداشتن به وسیله لیزر دی‌اکسیدکربن و PDL برای درمان زگیل‌های ویروسی استفاده شده‌اند.^۶ اما با توجه به اینکه با مرور زمان اکثر زگیل‌ها خودبه‌خود بهبود می‌یابند، به نظر می‌رسد که کاربرد PDL باید به موارد مسأله‌ساز و زگیل‌های مقاوم به درمان محدود شود.^۷

هرچند مکانیسم عمل PDL در درمان زگیل‌ها کاملاً شناخته شده نیست ولی این‌گونه به نظر می‌رسد که لیزر سیستم عروقی خون‌رسان و مسؤؤل تغذیه ضایعه را تخریب می‌کند. ارزیابی با میکروسکوپ نوری نواحی درمان شده بلافاصله و نیز ۱، ۶ و ۱۳ روز بعد از درمان، گلبول‌های قرمز به‌هم‌چسبیده در عروق پاپیلاری و ترومبوز متعاقب آن و نکروز اندوتلیال و کراتینوسیت‌ها را نشان می‌دهد.^۸ چنین تخریبی تغذیه زگیل را مختل نموده و سبب از بین رفتن سلول‌های آلوده به ویروس (که تقسیم سریعی هم دارند) می‌شود. یک نکته مهم دیگر در مکانیسم اثر این لیزر، اثر احتمالی گرمای حاصله بر روی خود ویروس و نابودی آن می‌باشد.^۹

Robson و همکاران وی^{۱۰} با به‌کار بردن انرژی معادل $9-9/5 \text{ J/cm}^2$ توانسته بودند در ۶۶٪ بیماران به بهبودی کامل و در ۸۲٪ بیماران به بهبودی نسبی زگیل‌ها دست یابند (۴۰ بیمار و ۱۹۴ ضایعه). این مطالعه نتیجه‌گیری کرده است که میزان پاک‌سازی به محل آناتومیک ضایعه بستگی دارد، به‌عبارت دیگر پاسخ زگیل‌های تنه به درمان بهتر از زگیل‌های کف پا و اطراف ناخن بوده است. این تنها مطالعه‌ی آینده‌نگر و کنترل‌شده‌ای است که در این مورد به جواب رسیده است. در این مطالعه هر دو نوع زگیل ساده و مقاوم تحت درمان قرار گرفتند و هیچ تفاوت معنی‌داری بین درمان‌های سنتی مانند کرایوتراپی با نیتروژن مایع و درمان با PDL وجود نداشته است.

تا به امروز بهترین نتایج با بیشترین تعداد بیماران (۱۴۲ بیمار، ۷۲۸ ضایعه) در مطالعه‌ی Kouvar و همکاران به‌دست آمده است.^{۱۱} در مطالعه‌ی آنها ۹۹٪ زگیل‌های تنه و ناحیه تناسلی، و ۹۵٪ زگیل‌های کف دست، ۸۴٪ زگیل‌های کف پا و ۸۳٪ زگیل‌های اطراف ناخن بهبود یافتند. آنها در مطالعه‌ی خود در محدوده‌ای ۳-۹ ماهه بیماران را پیگیری کردند و از انرژی معادل $7-9/5 \text{ J/cm}^2$ با $5-7 \text{ spot size}$ میلی‌متر استفاده کردند.

در مطالعه‌ی دیگری با ۱۳۴ بیمار، Koprea^{۱۲} به میزان پاسخ‌دهی ۸۴٪ در کل دست یافته است (۶۳٪ بهبود کامل و ۲۱٪ بهبود نسبی بیماران). انرژی مورد استفاده 8 J/cm^2 بوده است. زگیل‌های سایر نقاط بدن بهتر از زگیل‌های دست و پا به درمان پاسخ دادند. مطالعات دیگر با تعداد بیماران کمتر نیز نتایج مشابهی را نشان داده‌اند.^{۱۳،۱۴}

Schellhaos و همکاران وی میزان پاک‌سازی ۸۹٪ بعد از حداکثر ۱۰ جلسه را در زگیل‌های کف دست و پا گزارش کرده‌اند. در ضمن زگیل‌های کف دست سریع‌تر از زگیل‌های کف پا به درمان پاسخ داده‌اند. تنها در ۳ نفر از ۷۳ بیمار با ۳۶ ضایعه در مجموع

هایپرکراتوز ضایعات را می‌توان با Scalpel قبل از هر جلسه درمانی برداشت چراکه باعث محدود نمودن میزان نفوذ PDL می‌شود.

عوارض جانبی در تمام مطالعات مشابه بوده‌اند. در طول درمان و ۳ روز بعد از آن یک درد ناچیز ایجاد می‌شود و ناحیه، خاکستری رنگ می‌شود و متعاقب آن دلمه هموراژیک برای ۱۴-۱۰ روز باقی می‌ماند.

در حال حاضر روشن نیست که آیا PDL نسبت به سایر روش‌های درمانی مؤثرتر باشد. هرچند در مقایسه با تکنیک‌های تخریبی مانند کرایوسرجری، کوتر یا کورتاژ، PDL به‌طور معمول زخم بازی ایجاد نمی‌کند و در نتیجه احتمال ایجاد اسکار نیز کمتر است. بنابراین PDL در نواحی مهم از نظر زیبایی (مانند صورت) به‌خصوص در مورد زگیل‌های مسطح مقاوم ممکن است به‌عنوان درمان انتخابی مورد توجه قرار گیرد.

مولوسکوم کنتاژیوزوم (Molluscum Contagiosum)

مولوسکوم کنتاژیوزوم به علت یک ویروس با DNA دورشته‌ای از خانواده پاکس‌ویریده ایجاد می‌شود و بیشتر در کودکان به‌ویژه در زمینه ابتلا به درماتیت آتوپیک و بیماران با ایمنی سرکوب‌شده ایجاد می‌شود. مولوسکوم کنتاژیوزوم با وجود اینکه یک بیماری خوش‌خیم است ولی از لحاظ ظاهری نامناسب بوده و در تماس‌های نزدیک انتقال آن امکان‌پذیر است. در بیشتر موارد به‌وسیله درمان تخریبی مانند کرایوتراپی، برداشتن سطحی مکانیکال با کورت یا تخریب شیمیایی مانند استفاده از ید موضعی درمان می‌شود. درمان‌های معمول در بسیاری موارد تأثیر مناسبی ندارند و مراجعات متعددی را می‌طلبند. به‌علاوه بسیاری از این درمان‌ها به‌خصوص برای کودکان مضطرب عملی نیستند، چراکه اغلب تهاجمی و دردناک هستند.

PDL یک جایگزین مناسب برای گزینه‌های درمانی فوق‌الذکر ایجاد کرده است، اگر چه مکانیسم عملکرد آن هنوز نامشخص است. همان‌طور که در مورد زگیل

هیچ‌گونه بهبودی مشاهده نشد. زگیل‌های یک بیمار بعد از ۶ ماه عود کرده بود. درمان با انرژی برابر J/cm^2 ۸-۱۲ و spot size ۵ میلی‌متر انجام شده بود. تنها مطالعه‌ای که از طول پالس طولانی‌تر (۱/۵ میلی‌ثانیه) و با انرژی معادل J/cm^2 ۱۶-۲۰ و طول موج ۵۹۵ نانومتر استفاده کرده بود، تنها در ۶/۵٪ موارد پاک‌سازی کامل انجام شد (۲۴ بیمار با ۳۱ ضایعه)^{۱۵}. در این مطالعه که ضایعات مورد نظر عمدتاً روی دست و پا قرار داشتند، ۷۵٪ بهبودی در ۱۳٪ بیماران و بهبودی کمتر از ۵۰٪ در ۲۹٪ موارد دیده شد.

این مطالعات حکایت از آن دارند که درمان با PDL ممکن است به‌طور یکسان در تمام موارد زگیل‌ها مؤثر نباشد. مطالعه‌ی انجام‌شده به‌وسیله Kauwn مشخص کرده است^{۱۱} که تکنیک multi-pulse (استفاده از Pulse Stacking) و میزان تواتر سریع (حداقل 1Hz) دو فاکتور معنی‌داری هستند که در میزان بالای پاسخ‌دهی زگیل نقش دارند. با جمع‌بندی موارد فوق به‌نظر می‌رسد میزان پایین پاسخ‌دهی که در برخی مطالعات دیده شده است ممکن است مربوط به انرژی پایین مورد استفاده، عدم استفاده از تکنیک مولتی‌پالس یا فواصل طولانی‌تر بین جلسات درمان باشد.

در کل تاکنون چنین به‌نظر می‌رسد که بهترین نتایج هنگامی به‌دست می‌آیند که انرژی بین ۸-۹ ژول بر سانتی‌مترمربع و طول موج ۵۸۵ نانومتر و طول پالس ۰/۴۵ میلی‌ثانیه انتخاب شود و همراه با تکنیک تراکم پالس (Pulse stacking) بر روی ضایعات استفاده شود. اگرچه ممکن است بتوان از انرژی‌های بالاتر در حد ۱۵-۱۸ ژول با سائز اسپات ۵ میلی‌متر و طول پالس ۰/۴۵ میلی‌ثانیه نیز کمک گرفت.

به‌نظر می‌رسد محل زگیل بر روی کارایی درمان تأثیرگذار باشد. زگیل‌های دست میزان پاک‌سازی بالاتری را نسبت به زگیل‌های پا داشته‌اند (جدول ۱). جلسات درمانی در طول دوره کوتاه‌تر (هر ۱-۲ هفته به‌جای هر ۳-۶ هفته) به نتایج بهتری می‌انجامد.

Gopinatham و همکارانش نشان دادند که به دنبال قرارگیری پوست در معرض نور لیزر نفوذپذیری لایه‌ی شاخی افزایش می‌یابد، حتی اگر تغییری در میکروسکوپ معمولی دیده نشود.^{۲۲} این می‌تواند نشان‌دهنده کاهش عملکرد سدی باشد که نتیجه آن آسیب‌پذیری در مقابل عفونت‌ها شامل مولوسکوم کنتاژیوزوم است که Strauos و Sheehan-Dane آن را گزارش کرده‌اند.^{۲۳}

در کل به نظر می‌رسد PDL می‌تواند یک جایگزین درمانی مناسب و کارا با میزان عوارض جانبی پایین برای درمان‌های تخریبی متداول مولوسکوم کنتاژیوزوم باشد. متعاقب یک یا دو جلسه درمان، بهبود سریع، بدون خونریزی و بدون درد حاصل می‌شود.

اگرچه در بعضی از کودکان ممکن است بی‌حسی سطحی (به‌عنوان مثال EMLA) برای تحمل درمان لازم باشد، ولی با توجه به هزینه بالای PDL در مقایسه با درمان‌های معمول، عمدتاً تمایل بر این است که PDL برای نواحی حساس مانند صورت، بیمارانی که سایر درمان‌ها را تحمل نمی‌کنند یا سایر روش‌های درمانی در مورد آنها با شکست مواجه شده است استفاده شود. پارامترهایی که بیش از همه مورد استفاده قرار گرفته‌اند، عبارتند از: میزان انرژی J/cm² ۷-۸، مدت زمان پالس ۰/۴۵ میلی‌ثانیه و سایز نقطه‌ای ۷ میلی‌متر.

برداشتن ضایعات با لیزر پالس erbium-YAG یا CO₂ نیز ممکن است به‌عنوان یک انتخاب درمانی مخصوصاً برای ضایعات بسیار بزرگ مولوسکوم قابل انجام باشد^{۲۴}، هرچند این روش باعث می‌شود ریسک مواجهه با آلودگی‌های هوایی ناشی از پارتیکل‌های ویروسی که با انرژی لیزر غیرفعال نشده‌اند و در دود ایجاد شده از لیزر پراکنده هستند، هم برای بیمار و هم برای پزشک افزایش یابد.^{۲۵} علاوه بر این اسکار کلوییدی بعد از استفاده از لیزر CO₂ تاکنون چندین مرتبه گزارش شده است.^{۲۶}

بحث شد، هر دو روش تخریب انتخابی عروق و اثر غیراختصاصی حرارتی، به‌عنوان بازی‌کننده‌ی نقش پیشنهاد شده‌اند. هرچند در مقایسه با زگیل‌های مسطح، مولوسکوم کنتاژیوزوم خون‌رسانی جداگانه‌ای ندارد.^{۱۶}

Kenton و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که افزایش ماست‌سل‌های تحریک‌شده به‌وسیله PDL، ممکن است سلول‌های ایمنی مثل ماکروفاژها را جذب نمایند و در نهایت ماکروفاژها، سلول‌های حاوی ویروس را حذف کنند.^{۱۳}

Rodenbach و همکارانش اولین گروهی بودند که درمان موفق مولوسکوم کنتاژیوزوم را در بیماران مبتلا به ایدز به‌وسیله PDL گزارش نمودند.^{۱۷} گزارش موارد اختصاصی توسط Hindson و Nehal ادامه پیدا کرد^{۱۸،۱۹} و هر دو نتایج خوبی را در رابطه با بیماران نقص ایمنی گزارش نموده‌اند.

در سال ۱۹۹۸، Hughen اولین کسی بود که در یک مطالعه‌ی پیشرو (پایلوت) روی ۵ بیمار از PDL به‌عنوان یک روش درمانی استفاده کرد و توانست در یک جلسه تمام ضایعات را به‌طور کامل از میان بردارد.^{۲۰} در ادامه مطالعه‌ی قبلی Hammen و همکارانش کارایی PDL (۵۸۵ nm، ۵-۹ J/cm²، ۰/۴۵ ms و ۷ mm) را در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر روی ۲۰ بیمار بررسی کردند.^{۲۱} ۵۹/۹٪ از ضایعات در جلسه اول درمان و ۶۱٪ موارد باقیمانده در جلسه دوم درمان برطرف شدند. در سه مورد از بیماران در همان محل طی دو ماه عود دیده شد، هر چند اینها نیز با اجرای لیزر تراپی بیشتر ریشه‌کن شدند. در حال حاضر گزارشی از عوارض جانبی مانند ایجاد اسکار و اختلالات رنگدانه‌ای ارایه نشده است.^{۲۱} هرچند باید این موضوع را در ذهن داشت که عفونت پوست از عوارض شناخته‌شده‌ی درمان با PDL است. احتمالاً این امر پیامد کاسته‌شدن عملکرد پوست به‌عنوان سد دفاعی به‌دنبال تخریب اپی‌تلیوم است.

۲- درماتوزهای التهابی

آکنه و لگاریس

درمان آکنه‌های التهابی با لیزر یا سایر منابع نور هنوز مورد بحث است^{۲۷}، چراکه برای درمان آکنه استراتژی‌های بسیار خوب درمانی با داروهای موضعی و خوراکی متفاوت در اختیار داریم.

اگرچه هنوز بسیاری از درمان‌هایی دارویی تبعات منفی به دلیل میزان اندک همکاری بیمار، سمیت سیستمیک داروها، تراژونیستی و ایجاد مقاومت باکتریال به دنبال دارند. در مقابل عوارض لیزر نادر هستند و درمان با آن برای بیمار نسبتاً ساده‌تر است.

PDL به عنوان یک عامل مؤثر بر روی پروپیونی باکتریوم آکنس شناخته شده است که یک عامل اصلی در بیماری‌زایی آکنه التهابی به شمار می‌رود. این باکتری در روند طبیعی متابولیک خود پورفیرین‌های اندوژن را تولید و ذخیره می‌کند^{۲۸}. درمان با لیزر و منابع نوری با طول موج ۷۰۰-۴۰۰ نانومتر در طیف نور مرئی سبب تخریب و مرگ باکتری می‌گردد به این دلیل که پیک جذب پورفیرین‌ها در این محدوده بوده و باعث برانگیخته شدن این مواد و به دنبال آن ایجاد گونه‌های رادیکال آزاد بسیار فعال و سیتوتوکسیک می‌شود^{۲۹}.

به علاوه PDL باعث فتوترمولیز انتخابی عروق متسع می‌شود که با پروسه التهاب در آکنه همراهی دارند. هم‌چنین Bjerring و همکارانش گزارش کرده‌اند که میزان انرژی‌های پایین (اصطلاحاً دوزهای sub-purpuric) باعث تحریک تولید پروکلاژن پوستی شده و بهبود نمای کلینیکی اسکار آتروفیک آکنه را به دنبال دارد^{۳۰}. تا به امروز، نتایج PDL در بهبود آکنه در مطالعات مختلف متفاوت بوده است. نتایج یک مطالعه‌ی اولیه روی نیمی از صورت بیماران با PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر امیدبخش بوده است (۵۲٪ کاهش تعداد نواحی التهابی بعد از ۲ ماه از درمان با

لیزر همراه با درمان موضعی در مقایسه با ۲۷٪ تنها با درمان موضعی)^{۳۱}.

در مقابل نتایج دو مطالعه که به تازگی انجام شده‌اند (و در خلال آنها درمان‌های معمول برای آکنه در حین انجام مطالعه و مدتی قبل از آن در این بیماران قطع شده‌اند) بحث‌انگیز بوده‌اند. Seaton و همکاران وی ۴۱ بیمار با آکنه التهابی خفیف تا متوسط صورت مطالعه نموده‌اند. ۱۲ هفته بعد از یک نوبت درمان منفرد با PDL با طول موج ۵۸۵ نانومتر (انرژی ۱/۵ J/cm² به نیمه صورت و ۳ J/cm² به نیمه دیگر صورت با طول پالس ۰/۳۵ میلی ثانیه و اندازه اسپات ۵ میلی‌متر) کاهش معنی‌داری از نظر آماری و بالینی در نواحی مبتلا به آکنه در دو سمت صورت دیده شد^{۳۲}.

Orringer و همکارانش تعداد ضایعات در ۲۶ بیمار را طی یک مطالعه‌ی دوسو کور تصادفی‌شده که با پارامترهای ۵۸۵ nm، ۳ J/cm²، ۰/۳۵ ms و ۷ mm انجام شده بود مورد بررسی قرار دادند^{۳۳}. این مطالعه بهبود نسبی در آکنه التهابی را نشان داد هرچند که از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. یعنی بعد از ۱۲ هفته تعداد ضایعات آکنه در نواحی درمان شده نسبت به سمتی که درمان نشده بود، با وجود کمتر بودن، تفاوت معنی‌داری نداشته است.

البته در این مطالعه میانگین تعداد پالس‌های لیزر که برای رسیدن هر بیمار استفاده شد ۳۸۵ پالس بوده است در حالی که در مطالعه‌ی Seaton حداقل ۵۰۰ پالس برای هر بیمار به کار رفته بود. احتمالاً این تفاوت می‌تواند تفاوت بین دو نتیجه را توضیح دهد.

تا به امروز هیچ تحقیق کلینیکی مناسب دیگری در مورد درمان آکنه با PDL منتشر نشده است. این حقیقت که Orringer و همکارانش نتوانستند نتایج مثبتی که Seaton گزارش کرد را تکرار کنند نمی‌تواند در کل نفی‌کننده نقش احتمالی لیزر PDL در درمان آکنه باشد و به نظر می‌رسد قبل از اینکه PDL به عنوان

ناشی از التهاب را با انجام لیزر PDL نشان دهند^{۳۵}.
عارضه‌ی جانبی خاصی در این مطالعه گزارش نشده
است.

هم‌چنین مطالعات جدیدتر نیز در نشان دادن اثرات
مفید لیزر PDL در درمان آکنه به نتایج متناقضی اشاره
دارند. برای مثال Karsai و همکارانش در مطالعه‌ای با
کمک لیزر PDL به‌عنوان ادجوانت (درمان کمکی) برای
درمان موضعی با کلیندامایسین و بنزوئیل پراکسید
موضعی، نتوانستند تفاوت معنی‌داری بین نواحی
درمان‌شده با لیزر و دارو با نواحی درمان‌شده فقط با
دارو نشان دهند^{۳۶}. در مقابل Jung و همکارانش در یک
مطالعه توانستند با ترکیب دو لیزر PDL و Nd-YAG
کاهش معنی‌داری در ضایعات درمان‌شده با ترکیب دو
لیزر در مقایسه با ضایعات درمان‌شده با نفوذ لیزر
PDL تنها را نشان دهند^{۳۷}. به‌نظر می‌رسد عمق بیشتر
Nd-YAG و اثر آن بر روی متهموگلوبین حاصل از
PDL به افزایش اثر درمان کمک کرده باشد. در هر حال
تاکنون آنچه مسلم است اثر لیزر PDL در کاهش اریتم
آکنه به‌خصوص در ضایعات طول‌کشیده واضح بوده
است و برای اظهار نظر در مورد سایر جنبه‌های درمان
آکنه با لیزر فوق به مطالعات بیشتری نیاز داریم.

قسمتی از درمان آکنه پذیرفته شود مطالعات دیگری
با طراحی خوب لازم است.

اخیراً Glaich لیزر PDL با طول موج ۵۹۵ نانومتر
را با لیزر دیود ۱۴۵۰ نانومتر ترکیب نمود و ۱۵ بیمار با
آکنه التهابی صورت را درمان کرد^{۳۴}. بیماران ابتدا با لیزر
PDL با پارامترهای ۶-۱۰ ms، ۶-۷/۵ J/cm² و
۱۰ mm درمان شدند و سپس درمان به‌وسیله یک تک
پالس با دیود ۱۴۵۰ nm با پارامترهای ۳۰-۴۰ ms،
۱۰-۱۴ J/cm² و ۶ mm ادامه یافت. نواحی مبتلا به
آکنه ۴-۶ هفته بعد از هر درمان ارزیابی شدند و
کاهش ۵۲٪ در تعداد ضایعات بعد از مرحله اول،
کاهش ۶۳٪ بعد از مرحله دوم درمان و کاهش ۸۴٪
بعد از مرحله سوم درمان گزارش شد. ترکیب دو لیزر
ممکن است اثر synergism روی یکدیگر داشته باشند
و هم روی *P.acnes* و هم غدد سباسه اثر داشته
باشند، آن‌چنان‌که از لیزر دیود انتظار می‌رود.

از زمان انجام مطالعات فوق تاکنون کارآزمایی‌های
دیگری برای بررسی امکان استفاده از لیزر PDL برای
درمان جنبه‌های مختلف آکنه به انجام رسیده‌اند. برای
مثال Yooun و همکارانش در مطالعه‌ای بر روی بیست
بیمار مبتلا به آکنه توانستند ۹۰٪ کاهش در اریتم

References

1. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-27.
2. Tanghetti E, Sherr E. Treatment of telangiectasia using the multi-pass technique with the extended pulse width, Pulsed Dye Laser (Cynosure V-Star). *J Cosmet Laser Ther* 2003;5:71-75.
3. Tunnell JW, Chang DW, Johnston C et al. Effects of cryogen spray cooling and high radiant exposures on selective vascular injury during laser irradiation of human skin. *Arch Dermatol* 2003;139:743-50.
4. Hohenleutner U, Hilbert M, Wlotzke U, Landthaler M. Epidermal damage and limited coagulation depth with the flashlamp-pumped dye laser: a histochemical study. *J Invest Dermatol* 1995;104:798-802.
5. Rowson KEK, Mahy BWJ. Human papova (wart) virus. *Bacteriol Rev* 1967;31:110-31.
6. Leman JA, Benton EC. Verrucas. Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:143-149.

7. Massing A. M., Epstein WL. Natural history of warts. A two-year study. *Arch Dermatol* 1963;87:306-10.
8. Tan OT, Hurwitz RM, Stafford TJ. Pulsed dye laser treatment of recalcitrant verrucae: a preliminary report. *Lasers Surg Med* 1993;13:127-37.
9. Ross EV, McDaniel DH, Anderson RR. Pulsed dye (585 nm) treatment of warts: a comparison of single versus multiple pulse techniques examining clinical response, fast infrared thermal camera measurements, and light electron microscopy. *Lasers Surg Med Suppl* 1995;7:59.
10. Robson KJ, Cunningham NM, Kruzan KL et al. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:275-80.
11. Kauvar AN, McDaniel DH, Geronemus RG. Pulsed dye laser treatment of warts. *Arch Fam Med* 1995;4:1035-40.
12. Kopera D. Verrucae vulgares: flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment in 134 patients. *Int J Dermatol* 2003;42:905-08.
13. Kenton-Smith J, Tan ST. Pulsed dye laser therapy for viral warts. *Br J Plast Surg* 1999;52:554-58.
14. Jain A, Storwick GS. Effectiveness of the 585 nm flashlamp-pulsed tunable dye laser (PTDL) for treatment of plantar verrucae. *Lasers Surg Med* 1997;21:500-05.
15. Wimmershoff MB, Scherer K, Bäuml W, et al. Treatment of therapy-resistant verruca vulgaris with long-pulsed tunable dye laser. *Hautarzt* 2001;52:701-04.
16. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H. *Dermatologie und Venerologie*, 4th edition. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo. Springer 1995.
17. Rodenbach M, Gumbel H, Makabe R. Lasertherapie von Lidund Bindehauttumoren, insbesondere bei AIDS-Patienten. *Ophthalmologe* 1994;91:691-93.
18. Hindson C, Cotterill J. Treatment of molluscum contagiosum with the pulsed tuneable dye laser. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:255.
19. Nehal KS, Sarnoff DS, Gotkin RH, Friedman-Kien A. Pulsed dye laser treatment of molluscum contagiosum in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatol Surg* 1998;24:533-35.
20. Hughes PS. Treatment of molluscum contagiosum with the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1998;24:229-30.
21. Hammes S, Greve B, Raulin C. Mollusca contagiosu. Treatment with the pulsed dye laser. *Hautarzt* 2001;52:38-42.
22. Gopinathan KM, Nikiforos K, Doukas AG. Ultrastructural evidence of stratum corneum permeabilization induced by photomechanical waves. *J Invest Dermatol* 2003;121:104-09.
23. Strauss RM, Sheehan-Dare RA. Local molluscum contagiosum infection as a side effect of pulsed-dye laser treatment. *Br J Dermatol* 2004;150:1047-49.
24. Gross G, Roussaki A, Brzoska J. Recalcitrant molluscum contagiosum in a patient with AIDS successfully treated by a combination of CO₂-laser and natural interferon beta gel. *Acta Derm Venereol* 1998;78:309-10.
25. Ferenczy A, Bergeron C, Richart RM. Human papillomavirus DNA in CO₂ laser-generated plume of smoke and its consequences to the surgeon. *Obstet Gynecol* 1990;75:114-18.

26. Friedman M, Gal D. Keloid scars as a result of CO2 laser for molluscum contagiosum. *Obstet Gynecol* 1987;70:394-96.
27. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:36-38.
28. Lee WL, Shalita AR, Poh-Fitzpatrick MB. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. *J Bacteriol* 1978;133:811-15.
29. Melo TB. Uptake of protoporphyrin and violet light photodestruction of *Propionibacterium acnes*. *Z Naturforsch C* 1978;42:123-28.
30. Bjerring P, Clement M, Heickendorff L, et al. Dermal collagen production following irradiation by the dye laser and broad-band light source. *J Cosmet Laser Ther* 2002;3:39-43.
31. Tanghetti EA. Combined extended pulse-duration dye laser/ drug therapy for active acne lesions. *Lasers Surg Med* 2003;32:75.
32. Seaton ED, Charakida A, Mouser PE, et al. Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:1347-52.
33. Orringer JS, Kang S, Hamilton T et al. Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2834-39.
34. Glaich A, Friedman P, Jih M, Goldberg LH. Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with combination 595-nm pulsed-dye laser with dynamic-cooling-device and 1450- nm diode laser. *Lasers Surg Med* 2006;38:177-80.
35. Yoon HJ, Lee DH, Kim SO, et al. Acne erythema improvement by long-pulsed 595-nm pulsed-dye laser treatment: a pilot study. *J Dermatolog Treat* 2008;19:38-44.
36. Karsai S, Schmitt L, Raulin C. The pulsed dye laser as an adjuvant treatment modality in acne vulgaris- a randomized controlled single blinded trial. *Br J Dermatol* 2010 Apr 15. [Epub ahead of print]
37. Yung JY, Choi YS, Yoon MY. Comparison of a pulsed dye laser and a combined 585/1,064-nm laser in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg* 2009;35:1181-87