

Original Article

Dexamethasone phonophoresis in burn hypertrophic scar

Mohammad Rahbar¹, Alireza Pishgahi^{1*}, Javad Shokri², Shahla Dareshiri³, Fariba Eslamian¹, Yagoub Salekzamani¹

¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Department of Psychiatry, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: ar_pishgahi@yahoo.com

Received: 27 May 2015 Accepted: 4 August 2015 First Published online: 11 October 2017

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 December; 39(5):36-42

Abstract

Background: Hypertrophic scars are one of the complications following a burn injury. Intralesional corticosteroid injection is an invasive method for treatment of this complication. We had design a single blinded randomized control trial to deliver dexamethasone by phonophoresis and evaluate its efficacy on hypertrophic burn scars characteristics.

Methods: 56 cases of hypertrophic burn scar due to burn injury allocated randomly to dexamethasone and control group. Individuals in case group received 10 sessions of dexamethasone 0.4% phonophoresis. Patients in control group had placebo phonophoresis (ultrasound with normal routine aquatic gel without any dexamethasone) with the same protocol. At the beginning of study and one week after last session, hypertrophic scar characteristics and pruritus were measured by “Vancouver Scar Scale”, and “5-D Pruritus Scale” respectively in both groups.

Results: Despite mild improvement in Vancouver Scar Scale score one week after intervention in dexamethasone phonophoresis group in comparison to control subjects, but this difference was not significant ($p < 0/08$). Pruritus score perceived subjectively were significantly lower one week after intervention in dexamethasone groups in comparison to control subjects ($p < 0/01$).

Conclusion: Dexamethasone phonophoresis is a safe and effective treatment method for burn hypertrophic scar pruritus, but its efficacy for scar characteristics improvement needs to be evaluated by larger studies with long-term follow up period.

Keywords: Hypertrophic scar, Phonophoresis, Dexamethasone, Pruritus

How to cite this article: Rahbar M, Pishgahi A, Shokri J, Dareshiri Sh, Eslamian F, Salekzamani Y. [Dexamethasone Phonophoresis in Burn Hypertrophic Scar]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 December;39(5):36-42. Persian.

مقاله پژوهشی

فونوفورزیس دگزامتازون در اسکار هایپر تروفیک سوختگی

محمد رهبر^۱، علیرضا پیش گاهی^{۱*}، جواد شکری^۲، شهلا دره شیرینی^۳، فریبا اسلامیان^۱، یعقوب سالک زمانی^۱

^۱گروه طب فیزیکی و توانبخشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
نویسنده رابط: ایمیل: ar_pishgahi@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۴/۳/۶ پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۷/۱۹
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶ آذر و دی؛ ۳۹(۵): ۳۶-۴۲

چکیده

زمینه: اسکارهایپر تروفیک از عوارض آسیب سوختگی است. تزریق داخل ضایعه ای کورتیکواستروئید از درمان های تهاجمی آن می باشد که علاوه بر دردناک بودن، عوارض لوکالیزه نیز دارد. ما تصمیم داریم که با طراحی یک مطالعه یک سوکور تصادفی شده، دگزامتازون را به صورت پوستی به روش فونوفورزیس به ضایعه رسانده و اثر آن روی ویژگی های هایپر تروفیک سوختگی مطالعه کنیم.

روش کار: در این کارآزمایی بالینی یک سوکور تصادفی شده، ۵۶ مورد اسکار هایپر تروفیک به دو گروه فونوفورزیس دگزامتازون و پلاسبو تقسیم شدند. بیماران عضو گروه دگزامتازون، ده جلسه درمانی با فونوفورزیس دگزامتازون ۰/۴٪ دریافت کردند. بیماران گروه کنترل تحت فونوفورزیس پلاسبو (امواج اولتراسوند با ژل معمولی آبکی بدون استفاده از دگزامتازون) با پروتکل مشابه قرار گرفتند. در ابتدای مطالعه و یک هفته پس از درمان میزان خارش بیمار (توسط مقیاس ۵-D-Pruritus Scale) و ویژگی های اسکارهایپر تروفیک (توسط مقیاس Vancouver Scar Scale) در هر دو گروه ثبت گردید.

یافته ها: علاوه بر وجود بهبودی خفیف نمره ی مقیاس (Vancouver Scar Scale) VSS، یک هفته پس از درمان در گروه فونوفورزیس دگزامتازون در مقیاس با گروه کنترل ولی این تفاوت معنادار نبود ($p < 0/08$). نمره خارش درک شده توسط بیماران، یک هفته پس از درمان در گروه دگزامتازون به صورت معناداری کمتر از کنترل بود ($p < 0/01$).

نتیجه گیری: فونوفورزیس دگزامتازون یک درمان ایمن و کارآمد و بدون درد برای کاهش خارش اسکارهایپر تروفیک سوختگی است ولی کارآیی این درمان در مورد بهبود ویژگی های اسکارهایپر تروفیک، نیازمند بررسی توسط مطالعاتی با دوره فالوآپ طولانی مدت تر می باشد.

کلید واژه ها: اسکار هایپر تروفیک، دگزامتازون، فونوفورزیس، خارش

نحوه استناد به این مقاله: رهبر م، پیش گاهی ع ر، شکری ج، دره شیرینی ش، اسلامیان ف، سالک زمانی ی. فونوفورزیس دگزامتازون در اسکار هایپر تروفیک سوختگی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۵): ۳۶-۴۲

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

اسکارهایپرتروفیک از عوارض آسیب سوختگی است. این عارضه در هر فرد با هر نوع سنی ممکن است رخ دهد و معمولاً ظرف ۸ هفته پس از آسیب پوستی ایجاد می‌شود. به طور کلی دوره‌ی نرمال آنها شامل یک مرحله رشد سریع به مدت ۶ ماه است که ظرف ۱۲ تا ۱۸ ماه تدریجاً پُرسرفت می‌کند (۱).

به منظور پیشگیری و درمان اسکارهایپرتروفیک، یکسری روش‌های غیر تهاجمی در دسترس است، از جمله ژل سیلیکونی، ویتامین E موضعی، عصاره‌ی پیاز، رتینوئیدهای موضعی، پماد ایمیکمید و پوشش‌های فشاری (۲-۵). از جمله درمان‌های تهاجمی برای درمان اسکارهایپرتروفیک می‌توان به تزریق کورتیکواستروئید، برداشتن جراحی، رادیوتراپی، کرایوتراپی، لیزرتراپی، پوسته ریزی شیمیایی و تزریقات اینترفرون اشاره کرد (۶و۷).

تزریق کورتین داخل ضایعه، خط اول درمان کلونیدها و خط دوم درمانی اسکارهایپرتروفیکی می‌باشد که به دیگر درمان‌ها پاسخ نداده است (۸و۹). شایعترین کورتیکواستروئید مصرفی برای تزریق داخل ضایعه‌ای، تریامسینولون است (۹). اگرچه اثبات شده که مصرف کورتیکواستروئیدها در کاهش تشکیل اسکار مؤثر هستند ولی استفاده آنها با یکسری عوارض جانبی مختلف که در حدود ۶۳٪ بیماران دیده شده است، همراهی دارد. عوارض ناخواسته در اطراف محل تزریق شامل هایپوپیگمانتاسیون (بویژه در افراد با پوست تیره تر)، پهن تر شدن اسکار، آتروفی پوست، تلانژکتازی (عروق خونی سطحی) و تاخیر در بهبود زخم می‌باشد. در ضمن تزریق داخل ضایعه‌ای کورتیکواستروئید با درد زیادی همراه است (۸و۹).

در روش فونوفورزیس از امواج صوتی با فرکانس بالا (مثلاً اولتراسوند) جهت رساندن داروها بویژه ضد دردهای موضعی یا استروئیدها از طریق پوست به بافت‌های عمیق تر، استفاده می‌شود. از این روش می‌توان در درمان انواع شرایطی که به تزریقات لوکال ضد درد یا استروئید پاسخ می‌دهد، استفاده کرد (۱۰). از نقطه نگاه تئوری، فونوفورزیس را می‌توان یک جایگزین امن و بی درد برای تزریقات در درمان بیماری‌های التهابی شایع مثل بورسیت، پیچ خوردگی عضله-تاندون و تاندونیت بر شمرده (۱۱).

متأسفانه، اجماعی در مورد درمان اسکار هایپرتروفیک سوختگی وجود ندارد و شواهد موجود در کارآزمایی‌های بالینی تا حدودی گیج‌کننده هستند. برای مثال در مطالعه‌ای ۱۲ ساله توسط Engraw و همکارانش که در آن کارآیی درمان پوشش فشاری در مراقبت از زخم بررسی می‌شود، این گونه پیشنهاد گردید که این درمان برای اسکارهای متوسط تا شدید از نظر بالینی مفید است (۱۲). Li-Tsang و گروهش که به مقایسه ژل سیلیکونی و پوشش فشاری در اسکارهایپرتروفیک روی ۱۰۴ بیمار پرداختند به این

نتیجه رسیدند که درمان ترکیبی در کاهش و کوچک کردن سایز اسکارهایپرتروفیک موفق تر از هر کدام از درمان‌ها به صورت جداگانه است (۱۳). جالب است که Steinstraesser و همکارانش که در یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده اثر درمانی ژل سیلیکونی را با پوشش فشاری مقایسه کرده بودند متوجه شدند که درمان ترکیبی مزیتی بر مونوتراپی در پیشگیری از بروز اسکار هایپرتروفیک ندارد (۱۴).

از آنجا که تزریق کورتیکو استروئید یک درمان دردناک برای اسکار هایپرتروفیک است و در متون علمی از فونوفورزیس تحت عنوان "تزریق بدون درد" نام برده می‌شود، ما تصمیم گرفتیم که با طراحی و اجرای یک مطالعه یک سوکور تصادفی شده، دگزامتازون را به صورت ترانس درمال (پوستی) به ضایعه رسانده و اثر آن را روی ویژگی‌های هایپرتروفیک سوختگی مطالعه کنیم.

روش کار

در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوکور، ۵۶ مورد اسکار هایپرتروفیک سوختگی بر اساس کرایتریای ورود ذیل به صورت تصادفی به دو گروه دگزامتازون و کنترل (درون هر گروه ۲۸ مورد)، تقسیم شدند؛ سن بین ۱۸-۶۵ سال، حداقل ۸ هفته از زمان سوختگی گذشته باشد؛ سایز اسکار کمتر از ۲۵ سانتی متر مربع. ما بیمارانی که شرایط زیر را داشتند، از مطالعه خارج کردیم: دیابت؛ آنمی بالینی؛ بیماری عروق محیطی؛ هایپوتانسیون؛ نارسایی احتقانی قلبی؛ نقص ایمنی؛ کموتراپی؛ بدخیمی؛ شیردهی؛ حاملگی؛ اسکار نزدیک به مغز، چشم و ارگان‌های تولیدمثلی.

آنهایی که برگه رضایت نامه کتبی (که تحت تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز می‌باشند و در سامانه الکترونیکی کارآزمایی بالینی ایران با کد: [IRCT201407184104N4](https://www.irct.ir/IRCT201407184104N4) ثبت شده است) را پر نموده، وارد مطالعه شدند. به منظور تقسیم بندی بیماران در بین گروه‌ها از جدول تصادفی سازی ساده استفاده شد. در این مطالعه، میزان بهبود نمره ویژگی اسکار به عنوان پیامد اولیه و میزان بهبودی خارش اسکار به عنوان پیامد ثانویه در نظر گرفته شد.

به منظور تهیه امولژ ۰/۴٪ دگزامتازون، ما یک امولسیون با ویسکوزیته پایین تهیه کردیم. این امولسیون با روش گرمایی تهیه می‌شود. به همین دلیل، محتویات فاز روغنی و فاز مایع به صورت جداگانه تا حدود ۶۵-۷۵ درجه سانتی گراد گرما داده می‌شوند سپس فاز آبی به صورت تدریجی به فاز روغنی اضافه شده و مرتب هم زده می‌شوند تا به دمای اتاق برسند. بدلیل چربی دوست بودن، امولسیفایرها و دگزامتازون در فاز روغنی حل می‌شوند. در مرحله دوم، با استفاده از ماده ژل ساز Carbopol 940، امولسیون بوجود آمده به شکل ژل تبدیل می‌شود. برای این منظور، Carbopol940 ۰/۵٪ امولسیون اضافه شده و ۲۴ ساعت استراحت

نتایج بدست آمده به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده اند. برنامه نرم افزاری بکار رفته SPSS نسخه ۱۶ است. برای مقایسه اطلاعات بین دو گروه از آزمون آماری independent t-test استفاده شد. همچنین برای مقایسه سیر تغییرات از آزمون Repeated measure of ANOVA استفاده گردید. آزمون Pearson correlation نیز جهت ارزیابی روابط احتمالی بین میزان بهبودی خارش اسکار و میزان بهبودی نمره کیفیت اسکار با مدت زمان سوختگی و همچنین سن بیماران استفاده شد. در این مطالعه مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی شد حجم نمونه با استفاده از نرم افزار آماری G*power 3.1.9.2 و در نظر گرفتن effect size برابر ۰/۷، خطای آلفا برابر ۰/۰۵ و قدرت مطالعه برابر ۰/۸۰ معادل ۲۶ نفر برای هر گروه محاسبه گردید که برای کسب نتایج بهتر، ۲۸ بیمار در هر گروه وارد شد.

یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی یک سوکور تصادفی شده، ۵۶ مورد اسکارهای پرتروفیک سوختگی به دو گروه دگزاتازون و کنترل فونوفورزیس تقسیم شدند. به منظور کاهش فاکتورهای مخدوش کننده تا حد امکان، ۲۸ بیمار با ضایعات سوختگی متعدد انتخاب گردیدند و در هر بیمار دو محل اسکار های پرتروفیک بر اساس معیار ورود مطالعه انتخاب شد، یکی جهت درمان با فونوفورزیس دگزاتازون و دیگری برای اولتراسوند با ژل روتین آبکی به عنوان کنترل. ویژگی‌های پایه در جدول یک نمایش داده شده است. علائم وجود بهبودی خفیف نمره‌ی مقیاس Vancouver Scar (Scale) VSS، یک هفته پس از درمان در گروه فونوفورزیس دگزاتازون در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت معنادار نبود ($p > 0/08$). با این وجود، نمره‌ی پیگمانتاسیون به صورت واضحی یک هفته پس از درمان در گروه دگزاتازون کمتر از گروه کنترل بود ($p > 0/01$). جزئیات یافته‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. نمره خارش درک شده توسط بیماران، یک هفته پس از درمان در گروه دگزاتازون به صورت معناداری کمتر از کنترل بود ($P < 0/001$). جزئیات مربوط به خارش در جدول ۲ موجود می‌باشد. در رابطه با ویژگی اسکار های پرتروفیک، نمره مقیاس VSS در گروه پلاسیبو از ۹/۸۹ به ۹/۱۰ و در گروه دگزاتازون از ۹/۳۹ به ۷/۵۳ در پایان هفته اول پس از آخرین جلسه فونوفورزیس رسید که به ترتیب معادل ۶/۰۷ درصد و ۱۴/۱ درصد بهبودی می باشد (شکل ۱). در رابطه با خارش اسکار های پرتروفیک، نمره مقیاس ۵- D Pruritus Scale در گروه پلاسیبو از ۱۷/۱ به ۱۴/۲ و در گروه دگزاتازون از ۱۷/۴ به ۸/۳۲ در پایان هفته اول پس از آخرین جلسه فونوفورزیس رسید که به ترتیب معادل ۹/۳۲ درصد و ۳۰/۲۶ درصد بهبودی می باشد (شکل ۱).

می‌کند تا کاملاً هیدراسیون صورت پذیرد و سپس با همزن برقی به مدت ۵ دقیقه هم زده شود تا کاملاً هموژن بگردد. کل این مخلوط با استفاده از تری اتانول آمین خنثی شده و به PH حدود ۵/۵ تا ۶ می‌رسد. بعد از این مرحله، کل مخلوط به یک امولژل نیمه جامد تبدیل می‌گردد. برای این ترکیب از Tween80 و Span 60 به عنوان امولسیفایر و الکل ستیل، الکل استریل و ستیل پالمیتات به عنوان فاز روغنی استفاده شد (۱۵).

بیماران هر دو گروه درمان فشاری را دریافت کردند. پس از آنکه رضایت‌نامه کتبی توسط بیماران پر شد، بیماران عضو گروه دگزاتازون، ده جلسه درمانی با فونوفورزیس دگزاتازون ۰/۴٪ (سه جلسه در هفته) دریافت کردند. بیماران گروه کنترل تحت فونوفورزیس پلاسیبو (امواج اولتراسوند با ژل آبکی بدون گاز بدون استفاده از دگزاتازون) با پروتکل مشابه قرار گرفتند. انتخاب بیماران بر اساس کرایتریای مطالعه و همچنین راندوم سازی آنها به دو گروه بر اساس جدول اعداد تصادفی توسط یکی از معجریان که نسبت به روند انجام درمان کور بود، صورت گرفت. جلسات فونوفورزیس توسط فیزیوتراپیست ما انجام شد. ویزیت‌های پایه و فالوآپ یک هفته‌ای توسط یکی از نویسندگان که نسبت به راندوم سازی گروه‌ها، کور بود، انجام شد. ما در این روش از اولتراسوند پالس با شدت ۱-۱/۵ وات بر سانتی متر مربع و فرکانس ۱ مگاهرتز به مدت ۷ دقیقه در هر جلسه استفاده کردیم.

در ابتدای مطالعه ویژگی‌های دموگرافیک بیماران، میزان خارش بیمار (توسط مقیاس ۵ D-Pruritus Scale) و ویژگی‌های اسکار های پرتروفیک (توسط مقیاس Vancouver Scar Scale) در هر دو گروه ثبت گردید. یک هفته پس از آخرین جلسه درمانی، میزان خارش و ویژگی اسکار های پرتروفیک مجدداً بررسی و ثبت شد.

مقیاس ۵-D Pruritus Scale یک ابزار استاندارد برای سنجش میزان خارش است. این مقیاس شامل ۵ حوضه مدت خارش، میزان خارش، جهت خارش، ناتوانی خارش و توزیع خارش می‌شود. سه مورد اول شامل یک سوال و ناتوانی شامل چهار سوال است که نمره دهی در آنها بر اساس مقیاس ۵ نمره ای لیکرت است. مورد آخر، نشان دهنده توزیع خارش در ۱۵ نقطه از بدن می‌باشد که در مجموع نمرات مقیاس، حیطة توزیع خارش محاسبه نمی‌شود. نمره اسکار از ۳۷ (بیشترین خارش) تا ۷ (کمترین خارش) متغیر است (۱۶).

مقیاس Vancouver Scar Scale، به منظور تعیین ویژگی های اسکار های پرتروفیک حین درمان بکار می‌رود. این مقیاس شامل ۴ حیطة واسکولاریته، پیگمانتاسیون، خاصیت کشسانی و ارتفاع اسکار می‌شود. در هر حیطة براساس تعاریف موجود نمره ای وجود دارد که حالت نرمال نمره صفر است و هرچه نمره بالاتر باشد اسکار بدتر است. نمرات این مقیاس از صفر (حالت نرمال) تا ۱۳ (بدترین حالت اسکار) متغیر است (۱۷).

بارزی مشاهده نگردید (جدول ۳). گزارشی از بروز عوارض جلدی در دوره مطالعه صورت نگرفت.

همچنین روابط احتمالی بین میزان بهبودی خارش اسکار و میزان بهبودی نمره کیفیت اسکار با مدت زمان سوختگی و سن بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت که در هیچ موردی ارتباط آماری

جدول ۱. ویژگی های پایه

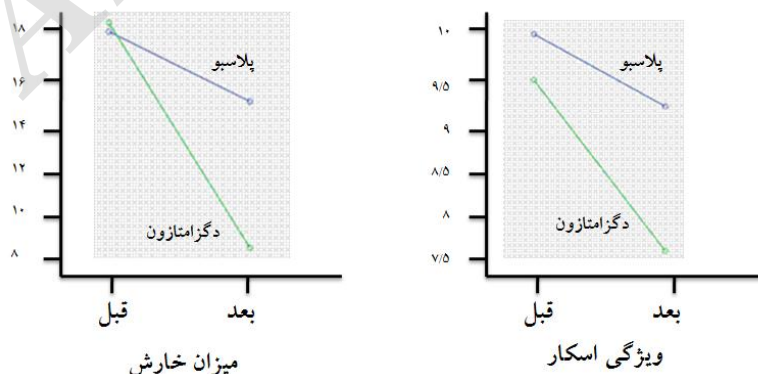
گروه	نمره مقیاس VSS	میزان خارش	مدت زمان عارضه (هفته)	جنسیت (زن:مرد)	سن (سال)
گروه	۹/۳۹ -/+ ۱/۲۵	۱۷/۴۲ -/+ ۲/۲۷	۱۹/۶۴ -/+ ۱/۳۲	۲۲/۶	۳۴/۲۸ -/+ ۲/۶۵
کنترل	۹/۸۹ +/- ۱/۶۱	۱۷/۰۷ +/- ۲/۲۰	۱۹/۶۴ +/- ۱/۳۲	۲۲/۶	۳۴/۲۸ +/- ۲/۶۵

جدول ۲. ویژگی اسکار هایپر تروفیک و خارش اسکار

(p-value)	مورد قبل از مداخله	مورد بعد از مداخله	کنترل قبل از مداخله	کنترل بعد از مداخله	
۰/۴۵ >	۲/۳۲ +/- ۰/۷۲۲	۱/۹۲ +/- ۰/۷۶۶	۲/۵۳ +/- ۰/۶۳۷	۲/۳۹ +/- ۰/۶۲۸	واسکولاریته
۰/۰۰۱ >	۱/۲۱ +/- ۰/۸۳۸	۱/۱۴ +/- ۰/۷۵۵	۲/۳۵ +/- ۰/۸۳۱	۲/۱۰ +/- ۰/۸۳۷	پیگمانتاسیون
۰/۵۵۴ >	۲/۲۸ +/- ۰/۶۵۸	۱/۸۹ +/- ۰/۶۲۸	۲/۴۲ +/- ۰/۸۳۵	۲/۱۷ +/- ۰/۹۸۳	کشسانی پوست
۰/۵۲۳ >	۳/۴۶ +/- ۰/۵۴۵	۲/۵۷ +/- ۰/۵۰۲	۲/۵۰ +/- ۰/۵۰۹	۲/۴۲ +/- ۰/۵۰۳	ارتفاع
۰/۰۰۸ >	۹/۳۹ +/- ۱/۲۵	۷/۵۳ +/- ۱/۶۶	۹/۸۹ +/- ۱/۶۱	۹/۱۰ +/- ۱/۵۲	نمره کل اسکار
۰/۰۰۱ >	۳/۳۹ +/- ۱/۲۵	۱/۳۹ +/- ۰/۶۲۸	۳/۳۹ +/- ۱/۲۵	۲/۸۸ +/- ۱/۱۳	مدت زمان خارش
۰/۰۹۵ >	۳/۶۰ +/- ۰/۴۹۷	۲/۰۰ +/- ۰/۷۶۹	۳/۳۹ +/- ۱/۲۵	۲/۴۲ +/- ۰/۶۳۴	شدت خارش
۰/۰۰۱ >	۴/۵۰ +/- ۰/۵۰۹	۲/۰۰ +/- ۰/۸۱۶	۴/۱۷ +/- ۰/۳۹۰	۳/۵۰ +/- ۰/۶۳۸	مسیر خارش
۰/۰۷۱ >	۲/۴۶ +/- ۱/۰۳	۱/۴۲ +/- ۰/۵۰۳	۲/۵۰ +/- ۱/۰۳	۱/۰۳ +/- ۰/۷۸۵	ناتوانی در خواب
۰/۰۰۱ >	۳/۶۷ +/- ۱/۰۲	۱/۴۶ +/- ۰/۵۷۶	۳/۵۳ +/- ۰/۶۲۹	۳/۶۴ +/- ۰/۷۸۰	ناتوانی در روز
۰/۰۰۱ >	۱۷/۴۲ +/- ۲/۲۰	۸/۳۲ +/- ۱/۳۰	۱۷/۰۷ +/- ۲/۲۷	۱۴/۲۵ +/- ۱/۷۹	نمره کل خارش

جدول ۳. ارتباط بین متغیر های مختلف با استفاده از آزمون Pearson correlation

مقدار P	ضریب پیرسون	
		خارش
۰/۳۶ >	۰/۱۲۵	سن
۰/۹۸ >	-۰/۰۰۲	مدت اسکار
		ویژگی اسکار
۰/۰۰۸ >	-۰/۳۳۶	سن
۰/۰۰۷ >	۰/۲۴۱	مدت اسکار



شکل ۱. تغییرات نمرات میزان خارش و ویژگی اسکار هایپر تروفیک (میزان بهبودی) در دو گروه مطالعه

بحث

در این کارآزمایی بالینی، ۵۶ مورد اسکار هایپرتروفیک سوختگی به دو گروه فونوفورزیس دگزامتازون و کنترل تقسیم شدند. ما متوجه شدیم که بیماران گروه دگزامتازون، یک هفته پس از مداخله، در مقیاس با گروه کنترل، به طور چشمگیری نمره خارش پایین تری داشتند. هم چنین نمره‌ی VSS در گروه دگزامتازون کمتر شده ولی این تفاوت معنادار نبود. البته در صورت بررسی میزان بهبودی پیامد اولیه و ثانویه، متوجه می شویم که مقدار این تغییر در مورد ویژگی اسکار هایپرتروفیک در گروه دگزامتازون ۱۴/۱ درصد و گروه پلاسبو ۶/۰۷ درصد است. هم چنین میزان بهبودی پیامد ثانویه یعنی نمره خارش احساس شده توسط بیماران در گروه دگزامتازون ۳۰/۲۶ درصد و گروه پلاسبو ۹/۳۲ درصد است. این یافته ها حاکی از مؤثر بودن درمان با فونوفورزیس دگزامتازون پس از یک هفته از آخرین جلسه درمانی در کاهش نمرات پیامد های اولیه و ثانویه به ویژه میزان خارش اسکار می باشد. ما از امول ژل دگزامتازون در این مطالعه استفاده کردیم. امول ژل ها روشی نوین برای رساندن داروها از طریق پوست هستند و حتی داروهای هیدروفوبیکی چون دگزامتازون را جابه جا می کنند. فاز آبکی این ژل ها نسبت به مواد رایج، بیشتر است که باعث نفوذ بیشتر پوستی آن ها می شود. در متون علمی، یکسری فواید در مورد امول ژل ها بر شمرده شده است. از جمله، داروهای هیدروفوبیک بر راحتی در آنها ترکیب می شوند (۱۸)، پایداری و ظرفیت حمل بیشتری دارند (۱۹ و ۲۰)، سهولت و هزینه پایین تر آماده سازی دارند (۲۱)، رهاسازی آن ها کنترل شده است. عدم عبور از متابولیسم مسیر اول و ممانعت از ناسازگاری های دستگاه گوارش، نسبت به محل جذب داروها انتخابی تر و میزان پذیرش بیمار بالاتر نیز از سایر مزایای این ژل ها می باشد (۲۲). بر طبق دانسته های ما، این مطالعه یکی از اولین کارآزمایی ها در زمینه ی درمان اسکار هایپرتروفیک با استفاده از سیستم امول ژل است. استروئیدها فاز التهابی بهبود زخم را مهار می کنند. سنتز کلاژن توسط فیبروبلاست را کم کرده و تکثیر خود فیبروبلاست ها را نیز کمتر می کنند (۷). تزریق داخل ضایعه ای کورتیکواستروئید، خط اول درمانی اسکارهای کلونیدی و خط دوم درمان اسکار هایپرتروفیکی است که به دیگر درمان ها پاسخ نداده است (۸). مدت زمان تجویز بستگی به میزان پاسخ اسکار به درمان دارد و چون هیچ استاندارد درمانی موجود نمی باشد، طول مدت درمان با توجه به پاسخ بیمار تنظیم می گردد (۲). Taheri و همکاران این گونه بیان می کنند که " از نظر تئوری، کورتیکواستروئید موضعی می تواند التهاب و فعال سازی فیبروبلاست ها را پس از سوختگی پوست مهار کند و باعث کاهش بروز شکل گیری اسکار شود" (۲۳) که می تواند توجیه کننده میزان بهبودی بیشتر خارش اسکار در مطالعه ما باشد.

تزریقات داخل ضایعه ای کورتن، یک سری عوارض از جمله تلائنکتازی، آتروفی پوستی و هایپوپیگمانتاسیون به همراه دارد. هیچ گزارشی دال بر بروز چنین عوارض جانبی بدنال فونوفورزیس دگزامتازون، یک هفته پس از درمان در مطالعه ما وجود نداشت. مطالعات محدودی در متون علمی در رابطه با کاربرد اولتراسوند برای رساندن دگزامتازون به اسکارهایپرتروفیک سوختگی وجود دارد. Issa Mc و همکارانش به منظور ارزیابی پاسخ و عوارض جانبی تکنولوژی رساندن پوستی دارو در اسکارهای هایپرتروفیک بدن و صورت با استفاده از فرکانس رادیویی کسری پاک کننده (Ablative Fractional radiofrequency) توسط اولتراسوند فشاری آکوستیک با فرکانس پایین، مطالعه ای ترتیب دادند. بر اساس یافته های آنها، این روش نوین رساندن دارو باعث افزایش جذب دارو در پوست می شود. آنها دریافتند که این روش، کارایی استروئیدها در درمان اسکار هایپرتروفیک را ارتقاء داده و خطر بروز آتروفی لوکالیزه و ظاهر نامنظم ضایعه درمان شده را کاهش می دهد (۲۴)، که در حمایت از یافته های مطالعه ما می باشد. در مطالعه ی دیگری توسط Waibel و همکاران، ۱۵ بیمار مبتلا به اسکارهایپرتروفیک با استفاده از یک درمان ترکیبی جدید شامل لیزر کسری پاک کننده و تجویز فوری پس از عمل سوسپانسیون تریامسینولون استونید، تحت درمان گرفتند. آنها پیشنهاد کردند که این روش، ایمن، به صرفه و کارآمد برای درمان اسکار هایپرتروفیک چالش برانگیز است (۲۵). یافته های ما در این مطالعه نیز کارایی کوتاه مدت فونوفورزیس امول ژل دگزامتازون را به عنوان روش جدیدی برای درمان خارش اسکار هایپرتروفیک، تایید می کند. یکسری محدودیت ها می توان برای این مطالعه در نظر گرفت. اولاً، سائز نمونه ی این مطالعه کوچک بود، البته از آنجا که ما از یک کراتیریای خروج سختگیرانه استفاده کردیم، جمع کردن تعداد موارد بیشتر اسکار هایپرتروفیک در مدت زمان برنامه ریزی شده مطالعه، امکان پذیر نبود. احتمالاً یکی از علل عدم یافت شدن ارتباط بین سن بیمار و مدت زمان تشکیل اسکار در این مطالعه، تعداد کم نمونه ها می باشد. با این وجود به منظور کاهش اثر مخدوش کنندگی این دو عامل بیماران این مطالعه در بازه سنی ۱۸-۶۵ سال و مدت زمان اسکار بین ۳ هفته تا کمتر از ۶ ماه انتخاب شدند. اگرچه به منظور کاهش خطای انتخاب و هماهنگ سازی بین دو گروه، هر دو مورد اسکار مورد و کنترل از یک بیمار انتخاب شدند ولی بهتر بود که برای هر گروه، از بیماران متفاوت استفاده می شد. در نهایت، با وجود اینکه فونوفورزیس دگزامتازون در بازه زمانی یک هفته پس از درمان، کارآمدتر از پلاسبو بود ولی ما نمی توانیم به صورت قاطعانه در مورد اثرات میان و دراز مدت این روش رساندن دارو در اسکار هایپرتروفیک قضاوت کنیم. شاید یکی از علل پاسخ غیر

هایپرتروفیک سوختگی است ولی کارایی این درمان در مورد بهبود ویژگی‌های اسکارهایپرتروفیک، نیازمند بررسی توسط مطالعاتی با دوره فالوآپ طولانی مدت‌تر می باشد.

معنادار در مورد نمره‌ی مقیاس VSS، همین فالوآپ کوتاه مدت مطالعه باشد، زیرا از نظر تئوری، پروسه تغییر شکل اسکار بیش از یک هفته زمان خواهد برد.

نتیجه گیری

بر اساس یافته های مطالعه، فونفورزیس دگزامتازون یک درمان ایمن، بدون درد و کارآمد برای کاهش خارش اسکار

References

- Zurada JM. Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol* 2006; **55**(6): 1024-1031. doi: 10.1016/j.jaad.2006.03.022
- Devlin-Rooney K, James W. Management and prevention of abnormal scars. *Nurs Stand* 2005; **19**(28): 45-54. doi: 10.7748/ns2005.03.19.28.45.c3828
- O'Brien L. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. Medscape Web site. www.medscape.com/viewarticle/534086. Accessed January 6, 2009.
- Baumann L. *Cosmetic Dermatology: Principles and Practice*. Columbus, OH: McGraw-Hill Professional; 2002: 707.
- Jenkins M, Alexander JW, MacMillan BG, Waymack JP, Kopcha R. Failure of topical steroids and vitamin E to reduce postoperative scar formation following reconstructive surgery. *J Burn Care Rehabil* 1986; **7**: 309-312.
- Robles DT, Moore E, Draznin M, Berg D. Keloids: pathophysiology and management. Medscape Web site. www.medscape.com/viewarticle/561376_1. Accessed January 7, 2009.
- Porter JP. Treatment of keloid: what is new? *Otolaryngology Clin North Am* 2002; **35**(1): 207-220. doi: 10.1016/S0030-6665(03)00103-8
- Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002; **110**(2): 560-571. doi: 10.1097/00006534-200208000-00031
- Reisch R, Eriksson E. Scar treatments: preclinical and clinical studies. *J Am Coll Surg* 2008; **206**(4): 719-730. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.022
- Scotte. Rand, Chris Goerlich, Kristina Marchand. The Physical Therapy Prescription. *Am Fam Physician* 2007; **76**: 1661-1666.
- Saliba S, Mistry DJ, Perrin DH, Gieck J, Weltman A. Phonophoresis and the absorption of dexamethasone in the presence of an occlusive dressing. *J Athl Train* 2007; **42**(3): 349-354.
- Engrav LH, Heimbach DM, Rivara FP, Moore ML, Wang J, Carrougher GJ, et.al. 12-Year within-wound study of the effectiveness of custom pressure garment therapy. *Burns* 2010; **36**(7): 975-983. doi: 10.1016/j.burns.2011.02.007
- Li-Tsang CW, Zheng YP, Lau JC. A randomized clinical trial to study the effect of silicone gel dressing and pressure therapy on posttraumatic hypertrophic scars. *J Burn Care Res* 2010; **31**(3): 448-457.
- Steintraesser L, Flak E, Witte B, Ring A, Tilkorn D, Hauser J, et al. Pressure garment therapy alone and in combination with silicone for the prevention of hypertrophic scarring: randomized controlled trial with intraindividual comparison. *Plast Reconstr Surg* 2011; **128**(4): 306-313.
- Sonaj e Summet, Gondkar Sheetal, Saudagar Ravindra. Gellified emulsion: a new born formulation for topical delivery of hydrophobic drugs. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science* 2013; **3**(1): 233-251.
- Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol* 2010; **162**(3): 587-593. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09586.x
- Baryza MJ1, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil* 1995; **16**(5): 535-538. doi: 10.1097/00004630-199509000-00013
- Sharma S (2011): Topical drug delivery system. Available online on : www.pharmainfo.net/Section/science-news
- Bhowmik D, Gopinath H, Kumar BP, Duraivel S, Kumar KP: Recent Advances in Novel Topical Drug Delivery System. *The Pharma Innovation* 2012; **1**(9): 12-31.
- Nayank SH, Nkhat PD, Yeole PG. *The Indian Pharmacist* 2004; **3**(27): 7-14.
- Devada P, Jain A, Vyas N, Jain S. Development of antifungal emulsion based gel for topical fungal infection. *Int J Pharm Res Dev* 2011; **3**(2): 18-25.
- Kumari P, Shankar C, Mishra B. *The Indian Pharmacist* 2004; **24**: 7-16.
- Taheri A, Mansoori P, Al-Dabagh A, Feldman SR. Are corticosteroids effective for prevention of scar formation after second-degree skin burn? *J Dermatology Treat* 2014; **25**(4): 360-362. doi: 10.3109/09546634.2013.806768
- Issa MC, Kassuga LE, Chevrand NS, Pires MT. Topical delivery of triamcinolone via skin pre-treated with ablative radiofrequency: a new method in hypertrophic scar treatment. *Int J Dermatol* 2013; **52**(3): 367-370. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05704.
- Waibel JS, Wulkan AJ, Shumaker PR. Treatment of hypertrophic scars using laser and laser assisted corticosteroid delivery. *Lasers Surg Med* 2013; **45**(3): 135-140. doi: 10.1002/lsm.22120