Effectiveness of Fractional CO_2 Laser for Facial Rejuvenation in Middle-aged Women

Dr. Abdullah al Khayer[*]
Simav Osso[**]

(Received 3 / 6 / 2020. Accepted 5 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Background and objective: Skin rejuvenation is one of the most demand procedures in dermatological clinics, and despite the diversity of treatment options presented without any of them providing the optimal solution, therefore, the importance of finding a way to achieve effectiveness and safety at the same time comes. Since Co2 Fractional Laser is one of the best treatments for skin rejuvenation, a study aimed to assess its effectiveness and side effects in this field.

Patients and methods:
Thirty female who have the complaint of facial aging were recruited for the study. They underwent to three treatment sessions with fractional co2 laser, with one-month interval. Treatment energy parameters have been stable in every session; Improvement of facial aging was scored using a 5-point scale on seven categories for facial aging before and after the treatment by the physicians. Self-assessments by participants were done. We also evaluated resulting side effects after every session.

Results:
Mean facial aging score was 42,11% lower than before treatment. 66.7% and 23.3% of the patients achieved improvement degrees above 25% and 50% respectively. When the seven categories were analyzed separately, the statistically significant alteration in the score was found in the skin tone, roughness, pores and wrinkles category (p=0.0001). Post inflammatory hyper pigmentation was the most frequent side effect.

Conclusion:
Fractional co2 laser is an effective and safe therapy for facial rejuvenation with moderate improvement of the symptoms of facial aging in more than half of the patients.

Keywords: aging, rejuvenation, Fractional, Co2 laser.

[*] **Associate Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Postgraduate Student, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

فعالية ليزر CO_2 Fractional في تجديد بشرة الوجه عند النساء في سن الكهولة

د. عبدالله الخير*

سيماف اوسو**

(تاريخ الإيداع 3 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 5 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

المقدمة والهدف:

يعد تجديد البشرة من أكثر الإجراءات طلباً في العيادات الجلدية وعلى الرغم من تنوع الخيارات العلاجية المطروحة دون أن يقدم أي منها الحل الأمثل لذا تأتي أهمية إيجاد طريقة تحقق الفعالية والأمان بنفس الوقت. وبما أن ليزر Co2 المجزأ هو أحد أفضل العلاجات لتجديد البشرة، كان لابد من إجراء دراسة لتقييم مدى فعاليته وآثاره الجانبية في هذا المجال، سيما أنه من الأجهزة المعتمدة لدينا في قسم الامراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي.

طرائق البحث ومواده:

ضمت الدراسة 30 مريضة لديهن شكوى من علامات شيخوخة الوجه، خضعن لثلاث جلسات علاجية بليزر Co2 المجزأ بفاصل شهر بين الجلسات وباستخدام إعدادات ثابتة في كل الجلسات. تم قياس درجة التحسن باستخدام مقياس من 5 نقاط ل7 معايير لشيخوخة الوجه قبل البدء بالعلاج وبعد 3 أشهر من الجلسة الأخيرة. كما تم تقييم الآثار الجانبية الحاصلة بعد كل جلسة.

النتائج:

انخفضت قيمة متوسط مقياس شيخوخة البشرة بعد العلاج 42,11% عن قيمته قبل العلاج. حقق 66,7% و23,3% من المرضى درجات تحسن فوق 25% و50% على التتالي. عندما تم تقييم ال7 فئات بشكل منفرد ،كانت المعايير الهامة إحصائياً هي لون الجلد، الخشونة، المسام، التجاعيد. كان فرط التصبغ أشيع الآثار الجانبية الحاصلة وارتبط حدوثه بالتعرض للشمس.

الخاتمة:

ليزر co2 المجزأ وسيلة آمنة وفعالة في تجديد بشرة النساء في سن الكهولة مع تحسن متوسط في علامات شيخوخة البشرة لدى أكثر من نصف المرضى.

الكلمات المفتاحية: ليزر، مجزأ، تجديد، شيخوخة.

* **أستاذ مساعد، قسم الأمراض الجلدية والزهرية، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

** **طالبة دراسات عليا (ماجستير)، قسم الأمراض الجلدية والزهرية، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

الشيخوخة: هي عملية تنكسية متعددة الانظمة تتضمن الجلد ودعاماته من العظام والعضلات والدهون(1). وتقسم الى:

- **شيخوخة داخلية:** وتعرف بالزمنية أيضاً وهي التي تحدث بسبب عوامل جينية وهرمونية وتحدث حتماً وبشكل مستمر وتدريجي في جميع أنواع البشرة على مدى عمر الفرد.
- **شيخوخة خارجية:** وتعرف بالضيائية أيضاً وهي التي تحدث بسبب العادات الشخصية ونمط الحياة والعوامل البيئية وخاصة الاشعة فوق البنفسجية والتي تؤدي الي شيخوخة الجلد السابقة لأوانها وتكون متراكبة على الشيخوخة الداخلية.(2)

ومن أبرز السمات السريرية لشيخوخة البشرة: التجاعيد، التصبغات، الترهل، امران والشحوب، الخشونة والتوسعات الشعرية.(3)

تجديد البشرة: هو أي إجراء لزيادة او استعادة المظهر الشبابي لوجه الإنسان (4) ويمكن تقسيم إجراءات تجديد شباب الوجه إلى جراحية: مثل عمليات شد الوجه وشد الأجفان، وإجراءات غير جراحية مثل حقن المواد المالئة أو الشحوم الذاتية أو حقن ذيفان البوتولينوم أو الشد بالخيوط أو العلاج بالليزر.(5)

ليزر ثاني أوكسيد الكربون المجزأ fractional co2 laser ذو طول الموجة 10600 نانو متر إحدى هذه الوسائل(6). وتعتمد تقنية fractional co2 على تجزئة شعاع الليزر إلى أعداد كبيرة من الأعمدة الشعاعية الصغرى التي تعمل على إحداث مناطق معالجة حراريا تدعى MTZ اختصار لmicroscopic treatment zones (مناطق المعالجة المجهرية) محاطة بجلد طبيعي غير متأذي يعمل كخزان للالتئام ويمكن هذه المناطق من الشفاء السريع مع أقل آثار جانبية ممكنة .(7)

تعتمد آلية ال CO2 Fractional laser في تجديد البشرة على تحفيز استجابة لالتئام الجروح وبالتالي توليد كولاجين جديد في الأدمة والذي يؤدي إلى تجديد سطح البشرة وتقليل التجاعيد، زيادة في أورومات الليف العضلية والذي يحفز انكماش الجرح وشد البشرة. يخثر بشكل عشوائي الأوعية الدموية الصغيرة في الأدمة الحليمية وبالتالي انخفاض توسع الشعريات. تقشير البشرة وانخفاض محتوى الميلانين في خلايا الطبقة القاعدية وبنتيجتها تؤدي لتفتيح البشرة.(8) ونظراً للارتفاع التدريجي والمثير على مدى القرن الماضي في عدد المعمرين ونظرا للأثار السلبية النفسية والاجتماعية وكذلك الفيزيولوجية لشيخوخة الجلد فقد تزايد الاهتمام بوسائل تجديد البشرة وإعادة شبابه. وبسبب تنوع الخيارات العلاجية المطروحة دون أن يقدم أي منها الحل الأمثل لذا تأتي أهمية إيجاد طريقة تحقق الفعالية والأمان بنفس الوقت. وبما أن ليزر Fractional Co2 هو أحد أفضل العلاجات لتجديد البشرة، كان لابد من إجراء دراسة لتقييم مدى فعاليته وآثاره الجانبية في هذا المجال. (9-10)

أهمية البحث وأهدافه:

المظهر الخارجي مرتبط بالثقة بالنفس وتقدير الذات والعلاقات الاجتماعية والتقبل من قبل الآخرين. ومنذ القدم هناك سعي دائم للحصول على بشرة أكثر شباباً وتأخير علامات الشيخوخة. نظراً للارتفاع التدريجي والمثير على مدى القرن الماضي في عدد المعمرين ونظراً للآثار السلبية النفسية والاجتماعية وكذلك الفيزيولوجية لشيخوخة الجلد فقد تزايد الاهتمام بوسائل تجديد البشرة وإعادة شبابه. وبسبب تنوع الخيارات العلاجية المطروحة دون أن يقدم أي منها الحل

الأمثل تأتي أهمية إيجاد طريقة تحقق الفعالية والأمان بنفس الوقت. كذلك تأتي هذه الدراسة لتكون من الدراسات الأولى محلياً وواحدة من الدراسات القليلة عربياً لدراسة فعالية تقنية حديثة نسبياً وهي ليزر fractional co2 في تجديد البشرة في ظل تفشي الاستخدام غير الأكاديمي لأجهزة الليزر من قبل غير المختصين في صالونات التجميل والاختلاطات الناجمة عن ذلك وسوء تدبيرها.

هدف البحث:

الهدف الأساسي للدراسة هو تقييم فعالية ليزر Fractional Co2 في تجديد البشرة عند النساء في سن الكهولة. الهدف الثانوي هو تقييم الآثار الجانبية المرافقة.

طرائق البحث ومواده:

دراسة استقبالية من نمط قبل بعد (Before after study) أجريت خلال الفترة الممتدة من 2019/4/1 ولغاية 2020/2/1 في عيادة الأمراض الجلدية في مشفى تشرين الجامعي. وشملت الدراسة مراجعات العيادات الجلدية في مشفى تشرين الجامعي ممن لديهن علامات شيخوخة الجلد واللواتي تتراوح اعمارهن بين 40–60 عاماً. وتم استبعاد من لديها ما يلي: إنتانات فعالة أو أفات عدية على الوجه، وجود سوابق ندبات ضخامية أو جدرات، تناول ريتينوئيدات جهازية خلال الثلاث أشهر السابقة، سوابق تقشير كيميائي، حقن بوتوكس، مواد مالئة أو شد بشرة جراحي في ال12 أشهر الأخيرة، الحوامل والمرضعات.

تم الاعتماد على التكرارات والنسب المئوية لتوصيف متغيرات الدراسة، وتم الاعتماد على اختبار Wilcoxon للمقارنة بين مجموعتين مرتبطتين، واختبار Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية. تم اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (Version20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

أُجري هذا البحث لتقييم فعالية وأمان ليزرfractional co2 في تجديد البشرة ودراسة آثاره الجانبية حيث شملت العينة 30 مريض جميعهم إناث ممن لديهن علامات شيخوخة الجلد والمحققين معايير الاشتمال في الدراسة والمعالجة تضمنت 3جلسات بفارق شهر حيث تم قياس شيخوخة البشرة من خلال مقياس شيخوخة البشرة المكون من 5 نقاط في سبعة معايير .هذا المقياس تضمن تعديلات من ثلاث مقاييس مختلفة والمقياس الإجمالي الذي تم الحصول عليه دعي (مقياس شيخوخة البشرة) وتم احتسابه كما يلي (حسب الجدول 1) (9) وتم تطبيق هذا المقياس على المرضى لقياس درجة التحسن قبل البدء بالجلسات وبعد شهر من الجلسة الأخيرة.

الجدول رقم (1) مقياس شيخوخة البشرة

	اضطراب التصبغ	لون البشرة	التجاعيد	الخشونة	المسامات	الترهل	المركب الوعائي
0	لا يوجد	وردي	لا تجاعيد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد
1	خفيف في مناطق محددة	وردي شاحب	خفيفة في الحركة	خفيف في مناطق محددة	خفيف في مناطق محددة	خفيف	خفيف
2	خفيف في مناطق أكثر انتشارا	رمادي مصفر خفيف	خفيفة في الراحة وعميقة في الحركة	خفيف في مناطق أكثر انتشارا	خفيف في مناطق أكثر انتشارا	متوسط	متوسط
3	شديد في مناطق محددة	رمادي مصفر متوسط	عميقة في الراحة	شديد في مناطق محددة	شديد في مناطق محددة	كبير	كبير
4	شديد في مناطق أكثر انتشارا	رمادي مصفر شديد	عميقة جداً	شديد في مناطق أكثر انتشارا	شديد في مناطق أكثر انتشارا	كبير جداً	كبير جداً

تم تقييم درجة التحسن حسب مقدار النقص في مجموع درجات مقياس شيخوخة البشرة لكل مريض وفق ما يلي:

- أقل من 25%: تحسن خفيف
- 26–50%: تحسن متوسط
- 51–75%: تحسن كبير
- أكثر من 75%: تحسن مثالي

وبشكل موازي أجري تقيم ذاتي للمرضى يعبر عن درجة رضاهم عن العلاج وفق المعايير التالية:

لا يوجد تحسن	تحسن خفيف	تحسن متوسط	تحسن كبير	تحسن مثالي
0	1–25%	26–50%	51–75%	76–100%

16 منهن مدخنات، 21 منهن نمط بشرة **III**، 8 منهن نمط بشرة **II**، وواحدة نمط بشرة **IV**. لم يكن لدى أي منهن قصة وجود حلأ ناكس.

بلغ متوسط قيم مقياس شيخوخة البشرة في بداية الدراسة **17.5±2.09** وأصبحت قيمة هذا المتوسط بعد شهر من الجلسة الأخيرة **10.13±2.7**، أي هناك انخفاض **42.11%** من اجمالي القيمة حيث بلغت **p–value=0.0001** وهي قيمة هامة إحصائياً مما يدل على أن العلاج فعال.

المعايير السبعة المختلفة التي تشكل مقياس شيخوخة البشرة (خلل التصبغ، الترهل، الخشونة، المسام، لون البشرة، التجاعيد، المركب الوعائي) عندما تم أخذها بعين بشكل منفرد نجد بأن تغير لون البشرة من الأصفر إلى الوردي هو الأكثر ملاحظة بعد تطبيق الليزر مع فارق هام إحصائياً **P-value=0.0001** قد يكون هذا التحسن هو نتيجة الاجتثاث السطحي وإعادة التظهرن التي سببها الليزر أكثر من أن يكون الليزر حرض تشكل ألياف كولاجين جديدة. وأيضاً كان هناك فارق هام احصائياً قبل وبعد العلاج في الخشونة، المسام، التجاعيد على التتالي **P-value=0.0001**.

بلغ عدد المرضى الذين أظهروا تحسناً متوسطاً وما فوق (أي فوق 25%) 20 مريضاً بنسبة مئوية تعادل **66.7%** وعدد المرضى الذين أظهروا تحسناً كبيراً (أي فوق 50%) 7 مرضى بنسبة مئوية تعادل **23.3%**، ولم يكن هناك فارق هام إحصائياً بين درجات التحسن تبعاً للمقياس ولرضا المريض.

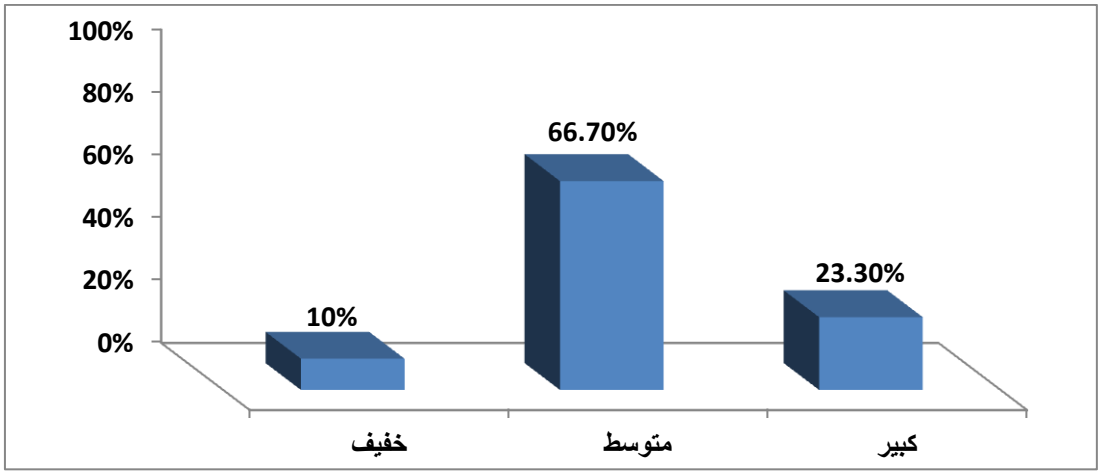
نتائج التقييم الذاتي للمشاركين أظهرت أن **9** مرضى قيموا التحسن كمتوسط بنسبة مئوية تعادل **(30%)** و**14** مريض قيموا التحسن ك كبير **(46,7%)** بينما **5** مرضى كتحسن مثالي **(16,7%)**.

الجدول رقم (2) القيم المتوسطة الأولية والنهائية للمعايير السبعة التي تشكل مقياس شيخوخة البشرة لدى المرضى مراجعي عيادة الأمراض الجلدية والزهرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2020-2019

مقياس شيخوخة البشرة	قبل العلاج	بعد العلاج	P-value
✓ اضطراب التصبغ	2.93±0.8	2.23±0.9	0.04
✓ الترهل	2.53±0.8	1.46±0.8	0.02
✓ المسام	2.46±0.8	1.1±0.5	0.0001
✓ التجاعيد	2.66±0.7	1.9±0.7	0.0001
✓ اللون	3.13±0.3	1.56±0.6	0.0001
✓ الخشونة	2.36±0.6	0.93±0.5	0.0001
✓ المركب	1.4±1.03	0.9±0.8	0.004
المجموع	17.5±2.09	10.13±2.7	0.0001

عند دراسة علاقة درجة التحسن بنمط لون البشرة تبين عدم وجود علاقة ذات دلالة هامة احصائياً ما بين الاستجابة للعلاج ونمط البشرة مع **p-value=0.7** وكانت الاستجابة مرتفعة عند نمط لون البشرة **II**، **III**. كذلك بالنسبة لعلاقة التحسن السريري (تبعاً لدرجة رضا المريض) بنمط البشرة.

من المعروف بأن التدخين يحفز الشيخوخة المبكرة، عند دراسة علاقة درجة التحسن بالتدخين تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية ما بين الاستجابة للعلاج والتدخين مع **p-value=0.02** حيث تم ملاحظة أن التحسن الكبير وجد عند 6 حالات عند المجموعة غير المدخنة مقابل حالة واحدة من مجموعة المدخنين.



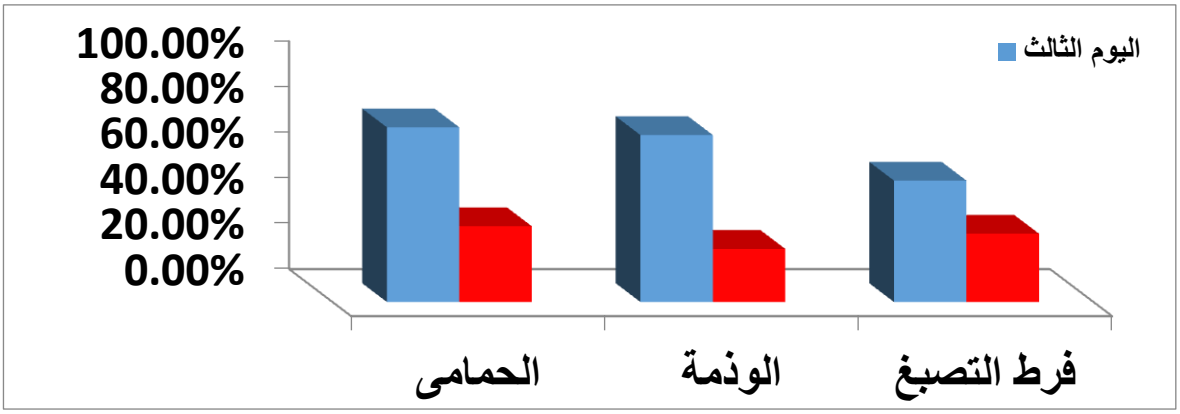
الشكل رقم (1) توزع عينة 30 مريضة حسب درجة التحسن في مقياس شيخوخة البشرة

عند دراسة الآثار الجانبية:

تم استخدام مقياس التناظر البصري الـVAS لتحيد مقدار الألم عندما تشعر به المريضة والذي تتراوح درجاته من 0 درجة حيث لا يوجد ألم إلى 10 درجات يكون الألم غير محتمل وقد تراوحت درجات الألم حسب سلم الـ VAS لدى عينة البحث المدروسة من 1 درجة إلى 7 درجة وبلغ متوسط درجة الألم لدى العينة المدروسة 1.4±4.6 درجة. وهو يتوافق مع الألم المتوسط وكان محتملاً لدى غالبية المرضى وقد قمنا بمشاركة عدة إجراءات لتخفيف الألم وهي التخدير الموضعي والمسكن الفموي واستخدام الهواء البارد عند تطبيق الليزر.

بلغ متوسط أيام زوال القشور لدى مريضات عينة البحث 1.08±8.7 يوم. 23 مريض كان لديه حمامى في اليوم الثالث (76.7%)، 10 مرضى كان لديهم حمامى في اليوم السابع (33.3%). 22 مريض كان لديه وذمة في اليوم الثالث (73.3%) انخفضوا إلى 7 مرضى في اليوم السابع (23.3%). النزف النقطي حدث لدى 3 مرضى وتوقف خلال 5-15 دقيقة بعد الإجراء.

فرط التصبغ (تسمر في لون البشرة) وجد لدى 16 مريض في اليوم الثالث (53.3%) و9 مرضى في اليوم السابع (30%)، حدث فرط تصبغ واستمر أكثر من شهر لدى 4 مريض (13,5%) وأحتاج إلى علاج بالهيدروكينون 4% ولم نجد علاقة بين فرط التصبغ ونمط لون البشرة حسب fitz-patrick، وذكر هؤلاء المرضى عدم التزامهم بالتعليمات بالبقاء بالمنزل بعد الجلسة لخمسة أيام. العدوى الفيروسية والجرثومية والكيسات الاحتباسية لم تظهر لدى أي مريض. مريضة واحدة (3.3%) حدث لديه تفاقم في العد وتم تدبيره بالصادات والكريمات الموضعية وقد يكون ذلك بسبب حرارة الليزر. مريضة واحدة (3.3%) حدث لديها أكزيما تماس وتم تدبيرها باستخدام الستروئيد الموضعي لعدة أيام وذكرت المريضة استخدامها لكمادات من البابونج وهي غالباً ما أحدثت الأكزيما.



الشكل رقم (2) توزع عينة 30 مريضة تبعاً لحدوث الآثار الجانبية في اليوم الثالث والسابع

الجدول رقم (3) حدوث الآثار الجانبية المتبقية لدى عينة الدراسة

	النزف النقطي	تفعيل العد	أكزيما تماس	الإنتانات	اضطرابات التصبغ	الكيسات الاحتباسية
العدد	3	1	1	0	4	0
النسبة	10%	3.3%	3.3%	0	12.4%	0

نتائج دراستنا تتوافق مع الدراسة التركية التي أجراها Armagan BY وزملاؤه ونشرت عام 2017 على 29 مريضة حيث كان الانخفاض هام إحصائياً في مقياس شيخوخة البشرة نفسه الذي تم اعتماده في دراستنا، إلا أن الباحث وزملاؤه قاموا بتقييم قصير وطويل الأمد لفعالية العلاج بعد 3 أشهر و3 سنوات على التوالي في حين لم نقم بدراستنا سوى بتقييم قصير الأمد، وأيضاً مستوى التحسن الذي تم تقييمه عند أكثر من 50% من المرضى كان خفيفاً (25% أو أقل) بينما كان متوسطاً (26-50%) عند 66,7% من مرضى دراستنا.(9)

أيضاً تتوافق نتائج دراستنا مع دراسة قام بها Tierney وHanke **في أمريكا ونشرت عام 2011 على 45** مريض أظهرت بأنه بعد 6 أشهر من تطبيق ليزر fractional co2 لوحظ تحسن كبير في بنية ومرونة الجلد واضطراب التصبغ والمظهر التجميلي بشكل عام هذه الدراسة بينت أيضا التحسن في هذه الفئات بين 48,5% و53,5% مع العلم بأنه تم استخدام نفس الجهاز ونفس الاعدادات التي اعتمدناها في دراستنا، بينما في دراستنا لم يكن هناك فارق هام إحصائياً في اضطراب التصبغ بين بداية ونهاية العلاج. قد يعود سبب التحسن الكبير بأن أغلب مرضى الدراسة من نمط لون بشرة II بينما أغلب مرضى دراستنا من نمط لون بشرة III القابلة للتصبغ أكثر.(11)

توافقت نتائجنا مع دراسة قام بها Clementoni وزملاؤه في إيطاليا ونشرت عام 2012 على 24 مريض نمط بشرة II وIII بعد ستة أشهر من إجراء جلسة واحدة من تطبيق ليزر fractional co2، المظهر التجميلي العام والخطوط الرفيعة والتصبغ المرقش والشحوب والخشونة والتجاعيد تحسنت كلها بشكل كبير حيث كانت النسبة المئوية لتحسن التجاعيد كانت 42% ولتحسن خلل التصبغ 40,1% والتي لوحظت باستخدام كاميرا ثلاثية الأبعاد أما في دراستنا اعتمدنا على الصور الفوتوغرافية والتقييم السريري بالعين المجردة وحصلنا على قيمة هامة إحصائيا بالنسبة للتجاعيد وقيمة غير هامة إحصائيا بالنسبة لاضطراب التصبغ.(10)

الاستنتاجات والتوصيات:

يمكن اعتبار ليزر fractional co2 علاجاً فعالاً و آمناً لتجديد البشرة عند النساء في سن الكهولة. حصل انخفاض في متوسط مقياس شيخوخة البشرة بمعدل 42,11% مع فارق هام إحصائياً بعد ثلاث جلسات علاجية بفاصل شهر واحد ما بين الجلسات. أهم معايير مقياس الشيخوخة التي حدث فيها التحسن كانت لون البشرة ثم خشونة الجلد، المسام والتجاعيد على التتالي مع فروق هامة إحصائياً.

أهم الآثار الجانبية التي صُدفت في دراستنا كانت الألم والحمامى وفرط التصبغ وتبين أنه يمكن التقليل منها بتجنب التعرض للحرارة والشمس في الفترة بعد الجلسة العلاجية. نوصي بإجراء دراسات تضم عينة أكبر وتشمل مرضى من كلا الجنسين ومن مختلف الفئات العمرية، وتضم مرضى من أنماط بشرة مختلفة بنسب متساوية للدراسة الموضوعية للعلاقة بين درجة التحسن ونمط البشرة وإجراء دراسات أخرى تقارن بين نظم علاجية مختلفة من حيث الطاقة أو الكثافة أو عدد الجلسات وإجراء دراسات أخرى لتقييم فعالية وأمان مشاركة علاجات أخرى مع ليزر fractional co2 في تجديد البشرة وعلاج الشيخوخة.

References:

1. Chalmers R, Barker J, Griffiths C, Bleiker T, Creamer D. Rook textbook of dermatology, Ninth Edition. ed, John Wiley & Sons, 2016, 4174.
2. Gilchrest BA: Skin and Aging Processes. Boca Raton: CRC Press, 1984, 67-81.
3. MinaYaar, Mark S. Eller, and Barbara A. Gilchrest, Fifty Years of Skin Aging, 2002 by The Society for Investigative Dermatology, Inc.
4. Sadick N, Nonsurgical Facial Rejuvenation, Advances in Cosmetic Surgery 1 (2018) 99–107.
5. Agrawal et al. Ablative Skin Resurfacing, Facial Plastic Surgery Vol. 30 No. 1/2014.
6. Nazanin Saedi and Christopher B. Zachary, Lasers and Energy-based Devices, CHAPTER 160, 6., Rook textbook of dermatology, Ninth Edition.
7. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodelingusing microscopic patterns of thermal injury. Lasers SurgMed. 2004; 34:426–38.
8. Hans-Joachim Laubach, Zeina Tannous, R. Rox Anderson, and Dieter Manstein. Skin Responses to Fractional Photothermolysis, 2006 Wiley-Liss, Inc.
9. Basak Yalici-Armagan & Gonca Elcin (2018) Fractional carbon dioxide laser for facial rejuvenation: A prospective study to evaluate the efficacy and the safety, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 20:1, 2-8.
10. Clementoni MT, Lavagno R, Munavalli G. A new multi-modal fractional ablative CO2 laser for wrinkle reduction and skin resurfacing. J Cosmet and Laser Ther. 2012; 14:24452.
11. Tierney EP, Hanke CW. Fractionated carbon dioxide laser treatment of photoaging: Prospective study in 45 patients and review of the literature. Dermatol Surg. 2011; 37:1279–90.