Continuous wave Laser CO2 efficacy in management of Basel cell carcinoma: clinical study

Dr. Ali Khalil[*]
Dr. Mostafa Ebrahim[**]
Eiad Khouri[***]

(Received 22 / 1 / 2019. Accepted 5 / 12 / 2019)

□ ABSTRACT □

Objective: to study and evaluate esthetic outcomes and cure in the management of Basel cell carcinoma of face skin by using continuous wave Laser CO2.

Materials and methods: a total of 12 patients (8 males and 4 females) with mean age 62 years، and diagnosed with basel cell carcinoma on face skin, were treated by traditional scalpel and vaporization of the wound by using CO2 Laser in Tishreen university hospital. The postoperative cosmetic and cure outcomes were recorded after 1 year of surgery.

Results: 12 Tumors had been treated: 2(17%) nodular، 7(85%) superfacial and 3(25%) pigmented. The tumors locations: 6 on zygomatic skin, 3 on temporal skin, 1 on forehead skin and 2 on upper lip. Tumors diameters are between 5.5 – 11 with average 7.7.

After 1year, the cosmetic results was: 2 tumors (%16) bad, 7 tumors (58%) good, 3 tumors (25%) excellent. Tow tumors had been recurred.

No statistically significant differences between CO2 laser surgery and cosmetic\recurrence outcomes in accord with Tumor diameter, but it is statistically significant differences in accord with Tumor type.

Conclusion: CO2 Laser is effective method in management of Basel cell carcinoma of face skin, because of his good esthetic outcomes without needing of any flaps to close the wounds.

Key words: Laser Surgery، facial skin Tumor، scar after surgery

[*] **Ass Professor, Department of oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

[**] **Professor, ENT Department, faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

[***]**Phd Student, Department of oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

Eiad.khouri@tishreen.edu.sy

فعالية استخدام الليزر CO2 بالموجة المستمرة في تدبير الورم قاعدي الخلايا: دراسة سريرية

الدكتور علي خليل*

الدكتور مصطفى إبراهيم**

اياد خوري***

(تاريخ الإيداع 22 / 1 / 2019. قُبِل للنشر في 5 / 12 /2019)

□ ملخّص □

هدف البحث: دراسة وتقييم الناحية الجمالية والشفاء اثناء تدبير الورم القاعدي الخلايا لجلد المنطقة الوجهية باستخدام الموجة المستمرة لليزر CO2

المواد والطرق: تتألف العينة من 12 مريض (8 ذكور و 4 اناث) متوسط العمر 62 سنة، تم تشخيص وجود ورم قاعدي الخلايا على جلد الوجه، العلاج باستئصال الورم بالمشرط بهامش أمان 2–3 مم و تبخير الجرح الناتج باستخدام الليزر CO2. تم متابعة الحالة لمدة سنة لمعرفة النتائج التجميلية الحاصلة بعد العلاج، و للتأكد من الشفاء الكامل.

النتائج: عدد الأورام 12 ورم توزعت حسب نمط الورم بين 2 (17%) ورم عقدي ، 7 (58%) ورم سطحي، 3 (25%) ورم مصطبغ ، و قد توزعت الآفات كما يلي:6 على جلد الوجنة، 3 على جلد الصدغ ،1 على جلد الجبهة ،2على الشفة العلوية. تراوح حجم الاورام بين 5.5 – 11 مم بمتوسط 7.7 مم.

بعد سنة من المراقبة توزعت النتائج من حيث الناحية الجمالية بين2 ورم(16%) سيئة، 7 ورم (58%) جيدة، 3 أورام (25%) ممتازة. تعرض ورمين للنكس (16%) بعد سنة.

اعتمادا على حجم الورم لم تشاهد فروق ذات أهمية من الناحية الاحصائية فيما يخص الناحية التجميلية و النكس ، بينما ظهرت الفروق الاحصائية اعتمادا على نوع الورم.

الخلاصة: يعتبر الليزر CO2 أداة فعالة في تدبير الورم قاعدي الخلايا على جلد الوجه، لما له من نتائج تجميلية جيدة تعمل على تقليص الحاجة الى تسليخ النسج المجاورة من أجل الحصول على شرائح تغطي الجرح الحاصل.

الكلمات المفتاحية: الجراحة بالليزر، الأورام الجلدية الوجهية، الندبة التالية للجراحة.

* **أستاذ مساعد– قسم جراحة الفم والفكين–كلية طب الأسنان – جامعة تشرين – اللاذقية– سورية.**

** **أستاذ – قسم الأذن أنف حنجرة – كلية الطب – جامعة تشرين –اللاذقية– سورية.**

*** **طالب دكتوراه– معيد في قسم جراحة الفم والفكين –كلية طب الاسنان – جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.**

Eiad.khouri@tishreen.edu.sy

مقدمة:

يعتبر الورم قاعدي الخلايا أكثر الأورام الجلدية انتشارا في العالم[1] ، يزداد في معدل انتشاره في العقود الأخيرة [2,3] الورم قاعدي الخلايا ورم جلدي خبيث ينشأ على حساب الطبقة القاعدية للبشرة، بطيء النمو، يرتشح عبر النسيج في الابعاد الثلاثة[4] وهو نادر الارتشاح الى النسج المجاورة[5]. له عدة أشكال سريرية و هي السطحي، العقدي، المتقرن، المتقرح و المصطبغ [6]

ان نجاح العلاج يعتمد على منع النكس الموضعي للورم مع اقل مضاعفات ممكنة، و ناحية جمالية جيدة[7]. تتوفر عدة طرق لمعالجة الورم بما فيها الاستئصال الجراحي[8]، و الجراحة بالتبريد[9]، الاستئصال بالمشرط الكهربائي[10]، و المعالجة بالمحسسات الضوئية، و أخيرا بالليزر[13-11]

يطبق الليزر CO2 بطريقة غير مماسة مع النسج ويمكن استخدامه بنموذج موجة مستمرة او نبضيه، ويتميز بقابلية تركيزه في بقعة صغيرة مع طاقة عالية نوعا ما وامتصاص شبه كامل من النسج الحيوية. ان طاقة الليزر الممتصة تسبب في تبخر المحتوى المائي للنسيج خارج وداخل الخلية، وتدمير الرابط بين الخلوي [14].

ان تفاعل موجة الليزر CO2 مع النسج يعتمد على التأثيرات الحرارية لطاقة الضوء، كما ان مدى التخثير الحراري يمتد الى 0.1 ملم فقط بعيدا عن النسيج الهدف [15] مما يجعل انتقال التأثيرات الحرارية للنسج المجاورة في الحد الأدنى، و هذا ما يقلل من حصول التنخر الجانبي للآفة المعالجة و يخفف من حصول الندبة الضمورية و الضخامية[16]

يعتبر ليزر CO2 ذو طول الموجة 10600 نانومتر الأداة المفضلة في تدبير آفات واورام النسيج الرخو بسبب ألفته العالية للماء [17,18]وأهم استخدام لليزر ذو الطاقة النبضية العالية هو تركيز التبخير على أدمة الجلد[19]

تتجلى فوائد استخدام ليزر CO2 في جراحة النسج الرخوة في خواص الإرقاء العالية، تعقيم الجرح، توهين تشكل الندبة [20-23]،

أهمية البحث وأهدافه:

تقييم الناحية الجمالية والشفاء الكامل الحاصل بعد علاج الأورام القاعدية الخلايا باستخدام الليزر CO2 بالموجة المستمرة continuous mode

طرائق البحث ومواده:

تم استقبال 12 مريض من المرضى المراجعين لشعبة جراحة الفم والفكين في مشفى تشرين الجامعي، تراوحت أعمارهم بين 42 الى 70 سنة بمتوسط 62 سنة، 8 منهم رجال 4 نساء، تم تشخيص وجود ورم قاعدي الخلايا باستخدام خزعة كشطيه Scraping Biopsy. توضعت الأورام على مناطق مختلفة من جلد الوجه الجبين، الصدغ، الوجنة، الشفة العلوية. تراوح حجم الآفات الورمية بين 6.5 مم الى11.5 مم بمتوسط 7.3 مم.

وقد كانت معايير القبول:

- القطر الأعظمي لا يتجاوز12 مم
- تصنيف الورم N0,T1

- عدم وجود ارتشاح موضعي الى النسج المجاورة او الى العقد اللمفية.
- أمراض عامة تؤثر على سير الشفاء

تم أخذ القصة المرضية والتاريخ الطبي السابق لكل مريض، كما تم الفحص السريري لتحري الآفة وقياس حجمها.

تم العلاج في غرفة العمليات الخاصة بقسم أذن أنف حنجرة في مشفى تشرين الجامعي باستخدام جهاز ليزر CO2 بطول موجة 10.6 مايكرومتر(biopixel من شركة Bios ،Italy) . يقوم نظام الجهاز على توجيه الحزمة الليزرية عن طريق أذرع تمفصلية وقبضة مستقيمة توصل الحزمة الى النسيج بنموذج غير مماس noncontact Mode. شعاع التوجيه المستخدم He–Ne طول موجته 5،632 ميكرو متر وباستطاعة 1 ميلي واط.

تم ضبط طاقة الجهاز على 5 – 2W\cm بالموجة المستمرة ، قطر البقعة الضوئية1مم[26] .

استخدمت وسائل الوقاية الموصى بها أثناء استخدام الليزر، وذلك بارتداء كل من الطبيب والمريض وطاقم العمل للنظارات الواقية، وعدم استخدام المواد العاكسة لحزمة الليزر، كما تم تغطية وجه المريض بشانة رطبة للوقاية.

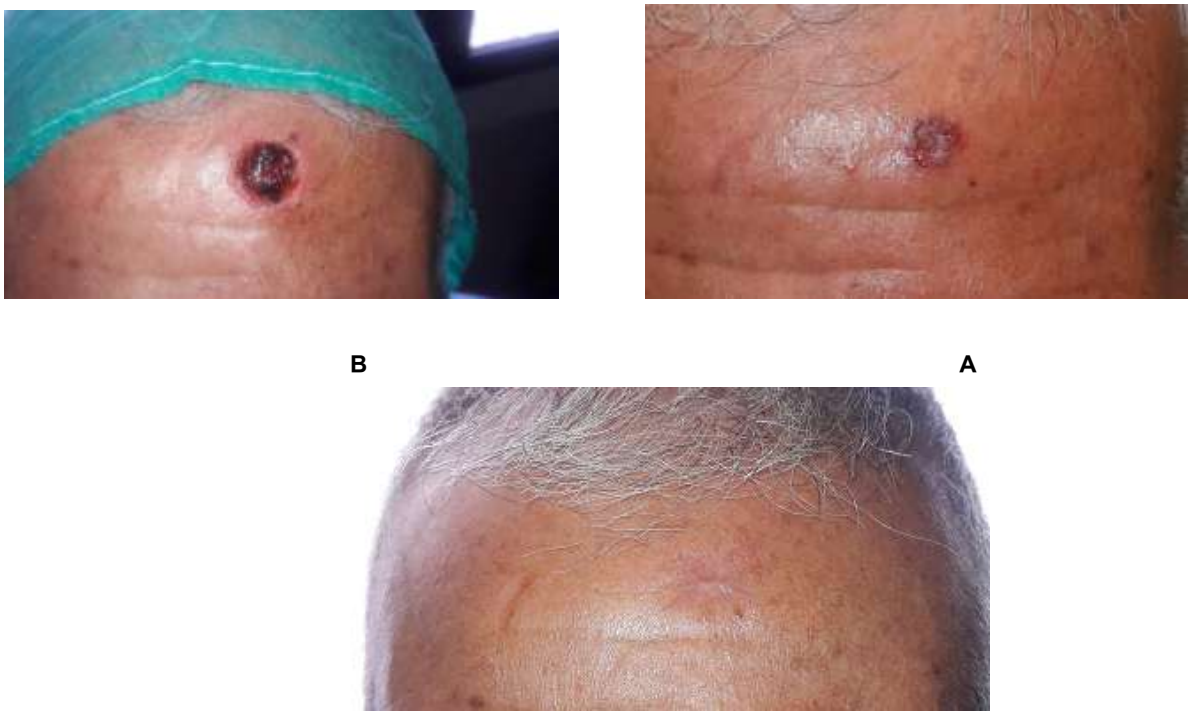
الاجراء الجراحي:

بالتخدير الموضعي بالارتشاح حول الآفة (الليدوكائين 2%). تم اجراء شق حول الورم بهامش أمان 2 مم و بما يتناسب مع خطوط الوجه، ثم تسليخ الورم باستخدام مقص تسليخ حاد ليتم فصله عن الجلد بشكل تام . يوجه ضوء الليزر على السطح المكشوف. تم تحريك قبضة الجهاز بشكل دائري اثناء تسليط حزمة الليزر على السطح المكشوف لضمان توزيع التأثير الحراري على كامل النسيج الهدف.

تم ترك الجرح الناتج للشفاء بالمقصد الثاني، دون اجراء خياطة. أرسلت العينة الى التشريح المرضي لتحري نوع الآفة.

تم وصف مضادات الالتهاب غي الستيرويدية للمرضى الذين اشتكوا من وجود ألم بعد العمل الجراحي مباشرة، و تمت مراقبة الشفاء لمدة سنة لتقييم الناحية الجمالية و فق المعيار التالي:[25]

☐ ممتازة (عدم وجود ندبة)
☐ جيدة (ندبة خفيفة او سطح حمامي او تغيرات صباغية متوسطة)
☐ سيئة (ندبة ضموريه، ندبة ضخامية ، تصبغ خفيف الى شديد، سطح حمامي دائم)



B A

C

الصورة (1): عرض حالة سريرية (للباحث)

A. قبل العمل الجراحي

B. بعد 24 ساعة من العمل الجراحي

C. بعد سنة

الصورة (2): جهاز الليزر CO2 المستخدم في البحث

النتائج والمناقشة:

النتائج:

متوسط عمر أفراد العينة 62 سنة (الاعمار بين 42 –70). عدد الذكور في العينة 8 (67%) وعدد الاناث 4 (33%). عدد الأورام 12 ورم تنوعت بين 2 (17%) ورم عقدي ، 7 (58%) ورم سطحي، 3 (25%) ورم مصطبغ ، و قد توزعت الآفات كما يلي:6 على جلد الوجنة، 3 على جلد الصدغ ،1 على جلد الجبهة ،2على الشفة العلوية. تراوح حجم الاورام بين 5.5 – 11 مم بمتوسط 7.7 مم.

بعد سنة من المراقبة توزعت نتائج الناحية الجمالية بين2 ورم(16%) سيئة، 7 ورم (58%) جيدة، 7 أورام ممتازة (25%). تعرض ورمين للنكس (16%) بعد سنة

جدول رقم (1): توزع العينة بحسب نوع الورم والجنس ومكان الورم وحجم الورم

المتغير	الفئات	التكرار	النسبة المئوية
نوع الورم	عقدي	2	%16.7
	سطحي	7	%58.3
	مصطبغ	3	%25
الجنس	ذكر	8	%67
	أنثى	4	%33
مكان الورم	الوجنة	6	%50
	الجبهة	1	%8.3
	الصدغ	3	%25
	الشفة العلوية	2	%16.7
حجم الورم	اصغر من 8 ملم	4	%33.3
	اكبر من 8 ملم	8	%66.7

جدول رقم (2): توزع العينة بحسب الناحية الجمالية والنكس

المتغير	الفئات	التكرار	النسبة المئوية
الناحية الجمالية	سيئة	2	%16.7
	جيدة	7	%58.4
	ممتازة	3	%25
النكس	لا	10	%83.3
	نعم	2	%16.7

جدول رقم (3): تأثير الجراحة بالليزر على الناحية الجمالية بعد سنة من العلاج اعتمادا على حجم الورم

P value	Chi-Square	المجموع		8mm<		< 8mm		
0.454	0.876	16.67	2	12.5%	1	25.0%	1	سيئة
		58.33	7	62.5%	6	25.0%	1	جيدة
		25.00	3	25%	1	50.0%	2	ممتازة

بلغت قيمة p-value 0.454 أكبر من 0.05 أي ليس هناك تأثير الجراحة بالليزر على الناحية الجمالية بعد سنة من العلاج اعتمادا على حجم الورم عند مستوى دلالة 0.05.

جدول رقم (4): تأثير الجراحة بالليزر على النكس بعد سنة من العلاج اعتمادا على حجم الورم

P value	Chi-Square	المجموع		8mm<		< 8mm		
0.584	0.300	83.3%	10	87.5%	7	75.0%	3	لا
		16.7%	2	12.5%	1	25.0%	1	نعم

بلغت قيمة p- value 0.584 أكبر من 0.05 أي ليس هناك تأثير الجراحة بالليزر على الناحية الجمالية بعد سنة من العلاج اعتمادا على حجم الورم عند مستوى دلالة 0.05.

جدول رقم (5): تأثير الجراحة بالليزر على الناحية الجمالية بعد سنة من العلاج اعتمادا على نوع الورم

P value	Chi-Square	المجموع	مصطبغ	سطحي	عقدي		
*0.011	13.324	2	0	0	2	العدد	سيئة
		16.7%	0	0	100.0%	%	
		7	2	5	0	العدد	جيدة
		58.33%	28.57%	71.43%	0	%	
		3	1	2	0	العدد	ممتازة
		25%	33.33%	66.67%	0	%	

بلغت قيمة p- value 0.011 أصغر من 0.05 أي هناك تأثير الجراحة بالليزر على الناحية الجمالية بعد سنة من العلاج اعتمادا على نوع الورم عند مستوى دلالة 0.05.

جدول رقم (6): تأثير الجراحة بالليزر على النكس بعد سنة من العلاج اعتمادا على نوع الورم

P value	Chi-Square	المجموع	مصطبغ	سطحي	عقدي		
**0.002	12.000	10	3	7	0	العدد	لا
		83.3%	100.0%	100.0%	0.0%	%	
		2	0	0	2	العدد	نعم
		16.7%	0.0%	0.0%	100.0%	%	

بلغت قيمة p–value 0.002 أصغر من 0.01 أي هناك تأثير الجراحة بالليزر على النكس بعد سنة من العلاج اعتمادا على نوع الورم عند مستوى دلالة 0.01.

لم يظهر أي علامة انتان عند المرضى خلال فترة المراقبة، كما لم يبدي الجرح الناتج أي نز او نزف خلال فترة المراقبة بعد العمل الجراحي.

كل المرضى الخاضعين للعلاج أبدو ارتياح اثناء العمل الجراحي و بعده، و عادوا الى الحياة المهنية و الاجتماعية بعد استراحة لمدة 24 ساعة

المناقشة :

في هذه الدراسة تم تقييم شفاء الأورام قاعدية الخلايا على جلد الوجه خلال فترة مراقبة استمرت سنة بعد العمل الجراحي باستخدام الموجة المستمرة لليزر CO2.

يعتبر الاستئصال الجراحي للورم قاعدي الخلايا مع هامش أمان الأكثر شيوعا، و في هذه الحالة يحتاج الجراح الى مجموعة تدابير لإتمام العمل الجراحي مثل خياطة الجرح او استخدام الطعوم أو استخدام الشرائح المزاحة. هذه الاجراءات تتطلب خبرة من الطبيب بالإضافة الى صعوبة تنفيذها في بعض الأماكن كالجفن السفلي. و ما الى ذلك من صعوبة تحقيق التلاؤم التشريحي و ترك ندبة واضحة [24]

في دراستنا تم مراقبة الشفاء الحاصلة لمدة سنة بعد العلاج من أجل تقييم الناحية الجمالية و قد وجدنا ان 7 اورام (58%) من الأورام أعطت نتيجة جمالية جيدة (ندبة خفيفة او سطح حمامي او تغيرات صباغيه متوسطة) بينما 3أورام 25(%) من الأورام شفيت دون ترك ندبة و ورمين (16%) كانت نتيجة الشفاء فيها سيئة حيث تركت ندبة ضمورية، حيث أظهر أخذ خزعة منها الى وجود الخلايا الورمية فيها و تعرض العلاج للنكس في هذه الحالتين. يمكن أن يعزى هذا النكس الى نقص في هامش الأمان أثناء استئصال الورم.

في دراسة Horlok و زملائه عام 2000 لاستخدام الليزر CO2 بالنموذج النبضي لعلاج 51 ورم قاعدي الخلايا (21 سطحي، 28 عقدي، 2 ارتشاحيين) بالتزامن مع فحص نسيجي خلال العمل الجراحي، وجدوا ان هذه الطريقة فعالة بأمان لعلاج الاورام السطحية ، و للأورام العقدية التي لا تزيد عن 10 مم بشرط الاستئصال بشكل أعمق [13].

و قد استخدم kavoussi و زملائه النموذج فائق النبضات من الليزر CO2 في دراسة على 113 ورم قاعدي الخلايا في المنطقة الوجهية على 74 مريض ، و كان معدل الشفاء فيها 93% مع نتيجة تجميلية بين الجيدة و الممتازة في 86%، و كانت نسبة النكس 6% جميعها شفيت بالكامل بعد إعادة العلاج بنفس الطريقة المطبقة على باقي الأورام[25]

يعتبر النكس أهم الاعتبارات المأخوذة في علاج الأورام و التي غالبا تحصل بعد الاستئصال الناقص للورم، ففي دراسة تعود الى عام 1987، وجد Wheeland في دراسة على 370 ورم قاعدي الخلايا سطحي تم فيها مشاركة الاستئصال الجراحي مع التبخير باستخدام الليزر CO2 بالموجة المستمرة، عدم حصول النكس بعد متابعة تصل لمدة 65 شهر، مع ندبة ضخامية بنسبة 5% [26].

لم نجد دراسات حديثة استخدمت الليزر بالموجة المستمرة في معالجة هذا النمط من الأورام، و معظمها استخدم الموجة النبضية، ففي الدراسة الراجعة التي أجراها Iyar و زملائه تم فيها مراجعة 23 مريض (61 ورم) خضعوا لمعالجة

الورم القاعدي الخلايا لديهم بالليزر CO2 النبضي بعد فترة مراقبة امتدت بين 15 الى 85 شهر، تبين فيها حدوث النكس بنسبة 3.2% بالإضافة لحصول ندبة ضخامية لدى مريض واحد[27].

في دراستنا حدث النكس في حالتين بنسبة 16%. عند مستوى دلالة 0.05 لم يكن هناك تأثير للعلاج بالليزر على الناحية الجمالية و النكس اعتمادا على حجم الورم، لكن كان هناك تأثير واضح اعتمادا على نوع الورم، حيث ظهرت الندبة و النكس بنسبة 100% في الورم ذو الطابع العقدي و يمكن تفسر ذلك بسبب ارتشاح الورم بشكل أعمق من الأشكال الأخرى.

الاستنتاجات والتوصيات:

يعتبر الليزر CO2 أداة مناسبة وأمنة في معالجة الأورام قاعدية الخلايا على جلد الوجه، لما له من نتائج تجميلية جيدة تعمل على تقليص الحاجة الى تسليخ النسج المجاورة من أجل الحصول على شرائح تغطي الجرح التالي للجراحة التقليدية، كما يعد أداة مريحة للطبيب و المريض لما يؤمنه من اختصار للوقت و ساحة عمل جراحي مصغرة .

يفضل اجراء أبحاث متممة على عدد أكبر من المرضى، و دراسة فعالية أنواع أخرى من الليزرات.

References:

1. BULLIARD JL، PANIZZON RG، Levi F. Epidemiology of epithelial skin cancers. *Rev Med Suisse.* 2009;5(200):882–884–8.

2. ROGRES HW، WEINSTOCK MA، HARRIS AR، et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States، 2006. *Arch Dermatol*. 2010;146(3):283–287.

3.TRAN H، CHEN K، SHUMACK S. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2003;149:50–52.

4. BREUNINGER H، DIETZ K. prediction of subclinical tumor infiltration in Basel cell carcinoma. J Dermatol Sur Oncol. 1991، 17:574-578.

5. LO J. S.، SNOW S. N.، REIZNER G. T.، et al (1991). "Metastatic Basal Cell Carcinoma: Report of Twelve Cases with a Review of the Literature،" *Journal of the American Academy of Dermatology*; 24: 715–19.

6. TELFER Nr،COLVER GB، BOWERS D. *Guideline for the management of Basel cell carcinoma . British Association of Dermatologists*.Br J Dermatal.1999، 141:415-422.

7 .DE VRIES E، LOWMAN M،BASTIAN M، DE GRULJL F، COEBERGH JW. *Rapid and continuous increase rate of basel cell carcinoma in the southeast Netherland since 1973*. J Invest Dermatol. 2004، 123:634-8.

8. WALKER P, HILL D. (2006). *"Surgical Treatment of Basal Cell Carcinomas Using Standard Postoperative Histological Assessment،" Australasian Journal of Dermatology*; 47: 1–12.

9. MALLON E, DAWBER R. (1966)."Cryosurgery in the Treatment of Basal Cell Carcinoma. Assessment of One and Two Freeze-Thaw Cycle Schedules،"*Dermatology Surgery*; 22: 854–8

10. SPILLER WF، SPILLER RF. *Treatment of basal cell carcinoma by curettage and electrodessication*. J Am Acad Dermatol. 1984;11:808-14 .

11. HUMPHRYS TR، MALHOTRA R، SCHARAF MJ، MARCUS SM، STARCUS L، CALEGARI K. *Treatment of superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ with a high-energy pulsed carbon dioxide laser*. Arch Dermatol. 1998;134:1247-52.
12. CAMPLOMI P، BRAZIZINI B، URSO C، GHERSRTICH I، MAVILIA L، HERCOGOVA J، et al. *Superpulsed CO2 laser treatment of basal cell carcinoma with intraoperatory and cytological examination*. Dermatol Surg. 2002;28:909-11.
13. HORLOCK N، GROOBBELAAR AO، GAULT DT. *Can the carbon dioxide laser completely ablate basal cell carcinoma? A histopathological study*. Br J Plast Surg. 2000;53:286-93.
14. ISHII .J، FUJITA. K، KOMORI.T. *Laser Surgery as a Treatment for Oral Leukoplakia* . Oral oncology، 2003، 39:759-769.
15. HUANG, Z. et al. *the Application of a carbon dioxide laser in the Treatment of Superficial oral Mucosal lesions.th journal of craniofacial surgery*, 2015, Volume 26 , number 3.
16. E. R. Hobbs، P. L. Bailin، R. G.Wheeland، and J. L. Ratz، "Superpulsed lasers: minimizing thermal damage with short duration، high irradiance pulses،" *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*، vol. 13، no. 9، pp. 955–964، 1987.
17. LUMONEN، M. *Experience with a carbon dioxide laser for removal of benign oral soft tissue lesions* ، proc finn Dent Soc 1992 .
18. COSTELLO، BJ. *Lasers in oral and maxillofacial surgery*، 1 st ed.R.J.Fonseca (ed). Philadelphia: Saunders، 2000، pp. 372-406
19. Alster TS. Cosmetic laser surgery. Adv Dermatol 1996;11:51–81
20. FRAM J.W. *Removal of oral soft tissue pathology with the CO2 laser* .Oral Maxillofacial surgery، 1985، 43، 850-855 .
21. SHANKAR K,CHAKRAVARTHI M, SHILPAKAR S. *Carbon dioxid Laser guidelines*. Journal of cutaneous and Aesthetic surgery, 2009, volume 2, isuue 2:72-80.
22. IAIN S.WHITAKER, BA (HONS), MBBCHIRA, MA CANTAB,ET AL. *combined co2 laser with photodynamic therapy for the treatment of nodular basel cell carcinoma* . Annals of plastic surgery, 2007. Volume 59, number 5:484-488.
23. NEUKAM F.W، STELZLE F. *Laser Tumor Treatment in Oral and Maxillofacial Surgery*، Physics Procedia، 2010، 5، 91–100
24. MOSTERD K، THISSEN MR، VAN MARION AM، NELMANS PJ، LOHMAN BG، STEIJLEN PM، et al. *Correlation between histologic findings on punch biopsy specimens in recurrent basal cell carcinoma*. J Am Acad Dermatol. 2011;64:323-7
25. KAVOSSI H، IBRAHIMI A، REZEI M. *Treatment and cosmetic outcome of superpulsed CO_2 laser for basal cell carcinoma*. Acta Dermatovenerologica. 2013;22:57-61.
26. WHEELAND GG, BAILIN PL, RATZ JL, ROENIGK RK,. *Carbon dioxide laser vaporization and curettage in the treatment of large or multiple superficial basel cell carcinomas*. J Dermatol surg oncol 1987, 13:119-205.
27. SHILESH IYER، LEYDA BOWES، GREG KRICORIAN، ANDRE FRIEDLI، AND RICHARD E.FITZPATRICK. *Treatment of Basal Cell Carcinoma with the Pulsed Carbon Dioxide Laser: A Retrospective Analysis*. Dermatol Surg, 2004, 30:9:September