

Sinh lý bệnh của sự hình thành sẹo

Nastaran Sargazi, David Bodansky, and Kayvan Shokrollahi

1. Sự lành thương và hình thành sẹo

Khi tính toàn vẹn của da bị phá vỡ, sự lành vết thương và hình thành sẹo là cần thiết trong việc cung cấp hàng rào bảo vệ chống sự nhiễm trùng và mất dịch ^[1]. Sự lành vết thương là một quá trình phức tạp được kích hoạt bởi một tổn thương ban đầu, tiến triển một cách có hệ thống và được chia thành ba giai đoạn cụ thể: viêm, tăng sinh và tái cấu trúc ^[2]. Khoảng thời gian của chuỗi các sự kiện này khác nhau giữa các cá nhân và có thể mất nhiều tháng để hoàn thành ^[2].

Trong vòng vài phút sau khi bị tổn thương ban đầu, sự hình thành cục máu đông tại vị trí vết thương sẽ khởi phát giai đoạn viêm ^[2] bằng cách thu hút các tế bào viêm, đặc biệt là bạch cầu trung tính, di chuyển đến vùng tổn thương ^[3]. Các enzyme đặc hiệu của bạch cầu trung tính, bao gồm collagenase, được cho là góp phần hình thành sẹo bằng cách làm mất mô quá mức, do đó để lại những khiếm khuyết lớn, cuối cùng được thay thế trong giai đoạn tái cấu trúc bằng mô sẹo ^[4]. Các tác nhân hóa học cũng dẫn đến sự di chuyển của bạch cầu đơn nhân đến vùng tổn thương, biến thành đại thực bào khi đến vị trí vết thương và không chỉ hoạt động theo cách gây viêm mà còn đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn tăng sinh bằng cách kích thích hình thành mạch và tái lập biểu mô ^[5].

Giai đoạn tăng sinh xảy ra trong vài ngày đến vài tuần sau đó và bao gồm một chuỗi các sự kiện dẫn đến việc sửa chữa cả lớp trung bì

và lớp biểu bì ^[3]. Giai đoạn này bao gồm một loạt các quá trình bao gồm tạo mạch, hình thành mô hạt, lắng đọng collagen, tái lập biểu mô và co rút vết thương, cuối cùng dẫn đến hình thành sẹo ^[6]. Trong quá trình tạo mạch, một mạng lưới mao mạch phong phú được tạo thành từ các mạch máu khỏe mạnh xung quanh được hình thành khắp vết thương ^[6]. Ban đầu chúng mỏng manh và tương đối dễ thấm, dẫn đến phù nề mô ở mức độ nào đó ^[6].

Tiếp theo, sự lắng đọng collagen xảy ra do sự tiết ra các protein chất nền ngoại bào bởi các nguyên bào sợi sau khi chúng di chuyển và tăng sinh trong vết thương ^[6]. Kết quả là mô sợi màu hồng, có mạch máu được gọi là mô hạt và có vai trò thay thế cục máu đông đã hình thành trước đó tại vị trí tổn thương ^[6]. Sau khi số lượng chất nền được lắng đọng đủ, các nguyên bào sợi sẽ biệt hóa thành nguyên bào sợi cơ và bắt đầu làm co vết thương ^[6]. Quá trình tái lập biểu mô xảy ra sớm trong quá trình này, với các tế bào sừng di chuyển từ rìa vết thương để bao phủ mô hạt và tăng sinh trên vùng da bị mất ^[5], từ đó biệt hóa thành một lớp biểu bì mới ^[3]. Ở giai đoạn cuối, vết thương bước vào giai đoạn trưởng thành, trong đó mô hạt trải qua quá trình tái cấu trúc bởi các tế bào tạo thành nó, từ đó hình thành sẹo ^[3].

Sự hình thành sẹo là đáp ứng sinh lý bình thường đối với tổn thương ở da ^[7]; tuy nhiên, sự tương tác phức tạp xảy ra giữa nhiều tế bào và các chất trung gian gây viêm của chúng trong quá trình lành thương không nhất thiết

Laser Management of Scars

dẫn đến sự hình thành làn da mịn màng và bình thường [8]. Sự rối loạn điều hòa, trong các giai đoạn cụ thể của quá trình lành thương, dẫn đến sự lắng đọng collagen bất thường, do đó, dẫn đến hình thành sẹo quá mức [9], do đó dẫn đến nhiều loại sẹo [10], trong đó có ba loại phù hợp với điều trị bằng laser: sẹo teo, sẹo phì đại và sẹo lồi [11].

2. Sẹo phì đại

Sẹo phì đại xảy ra sau đáp ứng tăng sinh quá mức đối với sự lành thương [12], dẫn đến sự lắng đọng collagen quá mức [13] mà theo định nghĩa, đặc trưng vẫn nằm trong ranh giới của vết thương ban đầu [12]. Trên lâm sàng, chúng xuất hiện dưới dạng tổn thương dạng nốt, ngứa, đỏ, thường thấy ở những vùng da dày hơn [12]. Chúng thường xuất hiện trong vòng 1 tháng kể từ khi bị tổn thương ban đầu, thoái lui theo thời gian và được chia thành hai loại: tuyến tính và lan rộng [13].

Loại tuyến tính là một tổn thương giống dây thừng thường xảy ra sau chấn thương trực tiếp hoặc phẫu thuật trong khi loại lan rộng được thấy sau vết bỏng, chấn thương da rộng hoặc nhiễm trùng [13]. Về mặt mô học, sẹo phì đại bao gồm sự sắp xếp vô tổ chức của collagen được tập hợp theo mô hình xoắn ốc thay vì hướng song song thông thường được tìm thấy ở da bình thường, khiến nó có biểu hiện nổi lên đặc trưng [12]. Tài liệu hiện tại cho thấy tỷ lệ xuất hiện sẹo phì đại rất đa dạng, với tỷ lệ ước tính là 30–91% sau bỏng và 40–94% sau phẫu thuật [14]. Sự khác biệt lớn về tỷ lệ này được cho là do sự không nhất quán trong việc xác định chính xác nó [14].

3. Sẹo lồi

Ngược lại với sẹo phì đại, sẹo lồi có đặc điểm rộng hơn và theo định nghĩa, vượt ra ngoài rìa vết thương, do đó xâm lấn vùng da

bình thường lân cận [15]. Giống như sẹo phì đại, chúng là khối tăng sinh lành tính phát triển từ mô sợi dày đặc sau quá trình lành thương bất thường [12]. Về mặt mô học, chúng gồm các nốt của các bó collagen dày lên với tương đối ít nguyên bào sợi [16], chúng xâm lấn một cách bệnh lý vào lớp bì bình thường của da, từ đó tạo ra một khối ở da [17]. Về mặt lâm sàng, điều này dẫn đến một vết sẹo nhô lên, ngứa và thường đau, mở rộng ra ngoài rìa vết thương [18]. Chúng có thể được phân biệt thành sẹo lồi nhỏ hoặc sẹo lồi lớn (>0,5 cm và rõ ràng hơn) [18]. Mặc dù nguyên nhân chưa rõ, sẹo lồi có xu hướng xảy ra trong vòng 12 tháng sau vết thương tại chỗ, có thể ở dạng phẫu thuật, hình xăm, vết rách, vết cắn, tiêm chủng hoặc chấn thương đung dập [19] và thường không thuyên giảm theo thời gian [16].

Cả sẹo phì đại và sẹo lồi đều hình thành ở mọi chủng tộc; tuy nhiên, có khuynh hướng lớn hơn ở những người có làn da sẫm màu hơn và những người sản xuất sắc tố nhiều hơn [19]. Ngoài ra, các yếu tố khác bao gồm yếu tố di truyền, nồng độ nội tiết tố và tuổi tác đóng vai trò trong việc hình thành tổn thương như vậy [14], với hầu hết sẹo lồi xảy ra trong độ tuổi từ 10 đến 30 tuổi [19]. Hơn nữa, cả hai vết sẹo này đều có xu hướng phát triển ở những vị trí có sức căng cao [20] và vết thương chậm lành bên cạnh những vị trí phụ thuộc vào chuyển động và lực căng [13], với sẹo lồi thường thấy ở dải tai, cánh tay trên, lưng trên và ngực trước, đặc biệt là vùng trước xương ức [16].

Sự khác biệt lâm sàng giữa sẹo lồi và sẹo phì đại có tầm quan trọng lớn trong việc thiết lập kế hoạch điều trị chính xác, đặc biệt khi quyết định phương thức điều trị bằng laser [16]. Nói chung, mặc dù cả hai vết sẹo dường như là kết quả từ một quá trình bệnh lý tương tự nhau, nhưng đặc điểm phân biệt chính là sự mở rộng của vết sẹo ra ngoài rìa vết

Laser Management of Scars

thương và không thoái lui theo thời gian chỉ được thấy ở sẹo lồi [20]. Các đặc điểm phân biệt khác được mô tả chi tiết hơn trong **Bảng 1**.

Bảng 1 Đặc điểm của sẹo phì đại và sẹo lồi

	Sẹo lồi	Sẹo phì đại
Tỷ lệ mắc	Hiếm	Thường gặp
Phát triển vượt ra ngoài mép vết thương	Có	Không
Ngứa	Có	Nhẹ
Đau	Có	Hiếm
Vị trí chiếm ưu thế	Dái tai Ngực trước Cánh tay trên Vai trên Lưng trên Sau cổ Đầu gối	Bề mặt duỗi của khớp Nếp gấp da
Co rút liên quan	Có	Không
Giai đoạn phát triển	≥3 tháng sau vết sẹo ban đầu	Trong vòng 1 tháng kể từ vết sẹo ban đầu
Khuynh hướng di truyền	Mạnh	Ít
Thoái triển	Không	Thoái triển theo thời gian
Tỷ lệ tái phát sau cắt bỏ	Cao	Thấp

3. Sẹo teo

Sẹo teo là một biến chứng được báo cáo nhiều của mụn trứng cá [21], xuất phát từ những thay đổi do viêm dẫn đến mất mỡ và collagen ở da [22]. Về mặt lâm sàng, chúng biểu hiện dưới dạng các vết lõm ở da rộng, hình bầu dục, thường có tỷ lệ mắc cao nhất ở tuổi thiếu niên đến tuổi trưởng thành sớm [23]. Về mặt mô học, sự mất collagen và mỡ ở da dẫn đến sự dịch chuyển của lớp bì xuống thấp, do đó dẫn đến những tổn thương đặc

trung này [23]. Những tổn thương này thường có xu hướng xấu đi theo thời gian do sự mất đàn hồi của da tăng lên theo tuổi tác [22].

Ngoài tác động lâm sàng của những vết sẹo được mô tả ở trên, những khiếm khuyết như vậy có thể làm biến dạng và do đó dẫn đến những lo ngại đáng kể về mặt thẩm mỹ cho bệnh nhân, từ đó dẫn đến tác động tiêu cực đáng kể về cảm xúc, thể chất và tâm lý [10]. Do đó, rất nhiều nghiên cứu đã được thực hiện trong lĩnh vực này nhằm giảm thiểu tác động của những tổn thương đó và tránh tiến triển thêm [10]. Mặc dù hiện có nhiều loại thuốc bôi để điều trị những vết sẹo như vậy, cuốn sách này tập trung vào các phương thức laser khác nhau hiện có và vị trí của chúng trong lộ trình điều trị sẹo tổng thể.

Tài liệu tham khảo

1. Van der Veer WM, Bloemen MCT, Ulrich MMW, Molema G, van PPM Z, Middelkoop E, et al. Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation. *Burns*. 2009;35(1):15–29.
2. Butler PD, Longaker MT, Yang GP. Current progress in keloid research and treatment. *J Am Coll Surg*. 2008;206(4):731–41.
3. Rhett JM, Ghatnekar GS, Palatinus JA, Q'Quinn M, Yost MJ, Gourdie RG. Novel therapies for scar reduction and regenerative healing of skin wounds. *Trends Biotechnol*. 2008;26:173–80.
4. Reish RG, Eriksson E. Scar treatments: preclinical and clinical studies. *J Coll Surg*. 2008;206:719–30.
5. Waibel JS, Rudnick A. Current trends and future considerations in scar treatment. *Semin Cutan Med Surg J*. 2015;34:13–6.
6. Young A, McNaught C. The physiology of wound healing. *Surgery*. 2011;29:10.
7. Arno AI, Gauglitz GG, Barret JP, Jeschke MG. Up-to-date approach to manage keloids and hypertrophic scars: a useful guide. *Burns*. 2014;40:1255–66.

Laser Management of Scars

8. Alster TS, West TB. Treatment of scars: a review. *Ann Plast Surg.* 1997;39:418–32.
9. Enoch S, Leaper DJ. Basic science of wound healing. *Surgery.* 2008;26:31–7.
10. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, Bassetto F, Ziegler UE, Meaume S, Téot L. Updated scar management practical guidelines: non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstruct Aesthet Surg.* 2014;67:1017–25.
11. Elsaie ML, Choudhary S, McLeod M, Nouri K. Scars. *Curr Prob Dermatol.* 2011;42:131–9.
12. Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:1024–31.
13. Khatri KA, Mahoney DL, McCartney MJ. Laser scar revision: a review. *J Cosmet Laser Ther.* 2011;13:54–62.
14. Bloemen MC, van der Veer WM, Ulrich MM, van Zuijlen PP, Niessen FB, Middelkoop E. Prevention and curative management of hypertrophic scar formation. *Burns.* 2009;35:463–75.
15. Robles DT, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin Dermatol.* 2007;25:26–32.
16. Lee JY, Yang CC, Chao SC, Wong TW. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic Scar. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:379–84.
17. Durani P, Bayat A. Levels of evidence for the treatment of keloid disease. *J Plast Reconstruct Aesthet Surg.* 2008;61:4–17.
18. Murray JC, Pollack SV, Pinnell SR. Keloids: a review. *J Am Acad Dermatol.* 1984;4:4.
19. Murray JC. Keloids and hypertrophic scars. *Clin Dermatol.* 1994;12:27–37.
20. Mafong EA, Ashinoff R. Treatment of hypertrophic scars and keloids: a review. *Aesthet Surg J.* 2000;20:2.
21. Woo SH, Park JH, Kye YC. Resurfacing of different types of facial acne scar with short-pulsed, variable-pulsed, and dual-mode Er:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2004;30:488–93.
22. O’Daniel TG. Multimodal management of atrophic acne scarring in the aging face. *Aesthetic Plast Surg.* 2011;35:1143–50.
23. Jordan R, Cummins C, Buris A. Laser resurfacing of the skin for the improvement of facial acne scarring: a systematic review of the evidence. *Br J Dermatol.* 2000;142:413–23.