لیزرپزشکی؛ ۱۳۹۰، دورهٔ ۸، شمارهٔ ۴، صفحات: ۴۱-۳۹.

نامه به سردبیر

اثر لیزر کم‌توان در پیشگیری و درمان موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی

نرگس قلیزاده [۱]
معصومه مهدی‌پور [۱]

[۱] استادیار بیماری‌های دهان، دانشکدهٔ دندانپزشکی تبریز

نویسندهٔ مسئول: نرگس قلیزاده، تلفن ۰۴۱۱-۳۳۵۵۹۶۸
پست الکترونیک: n.golizadeh88@gmail.com

مقدمه

موکوزیت دهانی شایع‌ترین و ناتوان‌کننده‌ترین عارضهٔ گزارش‌شده در بیماران تحت شیمی‌درمانی و رادیوتراپی است و تظاهرات کلینیکی آن شامل سوزش، خونریزی، اریتم، ادم مخاط دهان و درنهایت ایجاد زخم با یا بدون غشای کاذب است[۱]. عوارض بالقوهٔ موکوزیت دهانی شامل درد شدید، افزایش خطر عفونت‌های موضعی و سیستمیک، اختلال در عملکرد طبیعی حفرهٔ دهان و حلق و ... می‌باشد که زندگی شخص را متأثر می‌سازد و منجر به بستری شدن فرد و افزایش هزینهٔ مراقبت‌های پزشکی می‌شود. قریب به ۶۰ درصد بیماران دریافت‌کنندهٔ رژیم معمول رادیوتراپی سر و گردن و بالای ۹۰ درصد بیماران تحت رژیم ترکیبی (رادیوتراپی و شیمی‌درمانی) به این عارضه مبتلا می‌شوند. به‌علاوه بیش از ۴۰ درصد از بیماران تحت شیمی‌درمانی که به موکوزیت مبتلا می‌شوند غالباً رژیم‌های ۵- فلئورواوراسیل، متوترکسات و سیس‌پلاتین دریافت نموده‌اند [۱].

موکوزیت دهانی شایع‌ترین علت درد طی درمان سرطان می‌باشد. بیماران مبتلا به موکوزیت، درد شدید و ناتوان‌کننده‌ای را تجربه می‌کنند که به‌طور قابل ملاحظه‌ای پروسهٔ درمان را متأثر می‌سازد. از یک‌طرف منجر به استفادهٔ مکرر از مسکن‌های اپیوئیدی می‌شود که هزینهٔ بالا و اثرهای جانبی زیادی بر بیمار تحمیل می‌نماید و ازطرف دیگر به‌دلیل عدم توانایی در تغذیه موجب لزوم انجام تغذیهٔ وریدی میگردد[۱]. درنهایت، موکوزیت اغلب به‌عنوان یک عامل محدودکنندهٔ دوز درمانی برای شیمی‌درمانی و یک عامل قطع دوز در رادیوتراپی مطرح است[۱].

درمورد پاتوژنزیس موکوزیت دهانی اعتقاد بر این است که شیمی‌درمانی و رادیوتراپی برروی سلول‌های اپی‌تلیوم مخاط دهان اثر مستقیم دارند که منجر به نازک شدن مخاط و درنهایت کاهش اتصالات بین سلولی می‌شوند[۱]. طبق نظر Sonis و همکاران موکوزیت دهانی شامل ۴ فاز فیزیولوژیک است که به‌ترتیب شامل فاز التهابی یا عروقی، فاز اپی‌تلیال، فاز اولسراتیو و باکترویولوژیک و فاز ترمیم می‌باشد[۱۰].

اولین نشانهٔ دهانی موکوزیت ممکن است ایجاد یک نمای سفیدرنگ ناشی از هیپرپلازی و ادم داخل اپی‌تلیال باشد و یا به‌صورت ایجاد یک نمای قرمزرنگ ناشی از پرخونی و نازک شدن اپی‌تلیوم باشد. تشکیل غشای کاذب همراه با زخم و اگزودای فیبرینی نیز در موکوزیت رخ می‌دهد که همراه با دبری‌های دهانی و عوامل میکروبی است. پرتودرمانی بیشترین تأثیر را روی اپی‌تلیوم با سرعت تکثیر بالا دارد. بنابراین مخاط غیر کراتینیزهٔ حفرهٔ دهان مثل مخاط کف دهان، زیرزبان، گونه، کام نرم و ... بیشترین نواحی هستند که دچار موکوزیت می‌شوند[۱].

مواد زیادی جهت پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. مکمل‌های گلوتامین خوراکی، سوکرالفات، استروئیدها، ایمنوگلوبولین‌ها، آمی‌فستین، قرص‌های مکیدنی آنتی‌بیوتیکی، دهان‌شویهٔ کلروهگزیدین و ویتامین E از این‌دسته مواد می‌باشند اما هیچ‌یک از آن‌ها نقش مؤثری در رهایی از علایم، کاهش شدت و طول مدت ضایعات موکوزیت نشان

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

نـــداده‌انـــد[۱]. Biron و همکـــاران در ســـال ۲۰۰۰ فازهـــای بیولوژیکی موکوزیت و انتخاب‌های درمانی را مطرح نمودند. یکـی از این روش‌های درحال پیشرفت، استفاده از پرتوهای لیزر کم‌توان می‌باشد[۲].

درمان با لیزر کم‌انرژی باعث افزایش فعالیت سلولی حین ترمیم زخم می‌شود همچنین ساخت کلاژن را افزایش می‌دهد و موجـب تخفیـف رونـد درد و التهـاب مـی‌گـردد[۲]. مکانیسـم‌هـای شناخته‌شده‌ای که اثرهای افزایش ترمیم زخم و کاهش درد توسط لیزرهای کم‌توان را توجیه می‌کنند به‌ترتیب شامل افزایش تقسیم سـلولی، تغییـر هـدایت عصـبی از طریـق آزادسـازی انـدورفین و انکفالین می‌باشند[۲].

به‌نظر می‌رسد تأثیر لیزر طـی فـاز پرولیفراسـیون سـلولی آغـاز می‌شود که با افـزایش تـنفس میتوکنـدری‌هـا از طریـق تحریـک سیتوکروم‌اکسیداز می‌باشد و با افـزایش تعـداد فیبروبلاسـت‌هـا و متعاقب آن تولید کلاژن و همچنین افزایش میـزان تولیـد فـاکتور رشد، لنفوسیت‌ها، ماتریکس خارج سـلولی و تحریـک ماکروفاژهـا توأم می‌شود. طول موج ایدئال جهت ترمیم بافت زخمی برای لیزر کم‌توان بین ۶۸۰ تا ۸۸۰ نـانومتر مـی‌باشـد. بـه‌عـلاوه تحقیقـات پیشین نشان‌داده‌است کـه کـاربرد لیـزر He-Ne در افـرادی کـه دارای پیوند مغز استخوان می‌باشند توانسته‌است موجـب کـاهش معنی‌داری در شدت موکوزیت و طول مدت حضور زخم گردد.

از مزایای دیگر استفاده از لیـزر کـم‌تـوان در درمـان موکوزیـت می‌توان به عدم گزارش عوارض جـانبی و تأییـد مؤسسـهٔ دارویـی غذایی آمریکا مبنی بر بـی‌خطـر بـودن لیـزر کـم‌تـوان و قابلیـت استفاده در سیستم‌های بهداشتی-درمانی اشاره نمود. با توجـه بـه موارد فوق، محققان بسیاری بـه انجـام مطالعـات وسـیع درمـورد بررسی نتایج لیزر کم‌توان در پیشگیری و درمان موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی اقدام کرده‌اند. ولی این مطالعات هنـوز نتوانسته‌اند میزان اثربخشی آن را نشان دهند[۱].

در این مطالعه سعی شده است با بررسی متون موجـود در ایـن زمینه در سایت‌هـای PubMed، Google Science Direct Scholar به توضیح نقش لیزر در کاهش شدت و درد موکوزیـت ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی به‌صورت گسترده‌ای پرداختـه شود.

مطالعـات تجربـی در حیوانـات و مطالعـات invitro در سـال ۱۹۹۰ به شواهدی دست یافتند که نشان داد لیزر کم‌توان فرآینـد تـــــرمیم زخـــــم را تســـــریع مـــــی‌کنـــــد. اولین بارCiais و همکاران در سال۱۹۸۴ در یک مطالعـهٔ بـالینی غیرتصادفی نشان دادند که تابش پرتوی لیزرهای کم‌توان می‌تواند شدت ضایعات مخاطی را کاهش دهـد. اثربخشـی لیزردرمـانی در پیشگیری از ایجاد موکوزیت دهانی ناشی از شیمی‌درمانی در یـک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در بیماران تحـت پیونـد مغـز استخوان بررسی شده است[۳].

Arunmaiya وهمکاران در سال ۲۰۰۵ مطالعه‌ای بـرروی ۲۵ بیمار مبتلا به موکوزیت ناشی از رادیوتراپی انجام دادند. آن‌هـا در این تحقیق از لیزر He-Ne در طول موج ۶۳۲ نانومتر با خروجی ۱۰ نانومتر استفاده نمودند و درمقابل، جهت گروه کنترل داروهای بی‌حس‌کننده و ضد درد، دهان‌شویهٔ نرمال‌سالین و پویدین‌آیوداین تجویز کردند. نتایج بررسی حاکی از تفاوت قابل توجه و معنـی‌دار در گروه درمان با لیزر بود که شدت موکوزیـت و درد ناشـی از آن بسیار پایین‌تر از گـروه کنتـرل بـود($p< ۰/۰۰۱$). همچنـین ایـن محققان پیشنهاد نمودند کـه نمونـه‌هـای بیشـتری جهـت یـافتن مکانیسم اثر لیزر، مورد بررسی و تحقیق مجدد قرار گیرد[۴].

Eduardo و همکاران نیز در سـال ۲۰۰۸ بـا اسـتفاده از لیـزر InGaAIP بـرروی۳۰ بیمـار نشـان دادنـد کـه میـزان بهبـود موکوزیت بعـد از لیـزردرمـانی سـریع‌تـر اسـت[۵]. Compos و همکاران نیز در همین سـال اسـتفاده از لیـزر را در پیشـگیری از موکوزیت دهانی به‌عنوان یـک شـیوهٔ جدیـد مطـرح نمودنـد کـه می‌تواند موجـب کـاهش درد و تحریـک ترشـح غـدد بزاقـی نیـز گردد[۶].

Khouri و همکاران در سال ۲۰۰۹ با بررسـی ۲ بیمـار تحـت پیوند مغز استخوان و استفاده از لیزر InGaAIP نشان دادند کـه میزان شدت و تعداد ضایعات در بیماران گروه کنترل در مقایسه با بیماران گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشته اسـت. وی همچنـان خاطرنشان ساخت که لیزردرمانی را می‌توان بـه‌عنـوان یـک روش استاندارد در پیشگیری و درمان موکوزیت در پیوند مغز اسـتخوان معرفی نمود[۷].

مطالعاتZanin نیز در سال ۲۰۱۰ نشـان‌دهنـدهٔ مـؤثر بـودن لیزر کم‌تـوان در پیشـگیری و درمـان موکوزیـت دهـانی ناشـی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بود کـه در ضـمن آن کیفیـت زنـدگی بیماران نیز بهبود یافت[۸].

همچنین Djavid و همکاران در سال ۲۰۱۱ نیز با بررسـی۵۵ بیمار تحت شیمی‌درمـانی و اسـتفاده از لیـزر GaAlAs کـاهش شیوع موکوزیت دهانی را در موکوزیـت درجـهٔ ۳ و۴ طبقـه‌بنـدی WHO گزارش نمودند. وی همچنان اعلام نمود که طـول مـدت ابتلاء به موکوزیت در بیماران تحت درمان با لیـزر کوتـاه‌تـر بـوده است و احتمال بروز عفونت ثانویه نیز کـاهش یافتـه کـه موجـب برقراری تغذیهٔ طبیعی در این بیماران شده است[۹].

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]

در مطالعهٔ Cawels نیز در سال ۲۰۱۱ نتایج با استفاده از لیزر کم‌توان حاکی از کاهش طول مدت ابتلاء به موکوزیت و کاهش شدت ضایعه و درد بوده است[۱۰].

کنترل موکوزیت دهانی در کیفیت زندگی بیماران سرطانی اهمیت اساسی دارد. گزارش‌های کنترل‌نشدهٔ زیادی درمورد اثرهای بالقوهٔ لیزر کم‌انرژی وجود دارد ولی فقط چندین مطالعه چاپ شده‌اند. شواهدی وجود دارد که لیزر کم‌انرژی یک تکنیک غیر مهاجم است که به‌نظر می‌رسد فرآیند رهایی از درد و کاهش شدت موکوزیت دهانی را می‌تواند درپی داشته باشد به‌همین دلیل بیماران تمایل زیادی برای پذیرش این درمان نشان می‌دهند.

درکل، نتایج مطالعات کلینیکال دررابطه با استفاده از لیزر در کنترل موکوزیت دهانی، مثبت ارزیابی شده‌اند ولی مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل‌شدهٔ بیشتری جهت تدوین یک پروتکل مؤثر برای درمان و پیشگیری از عوارض ناتوان‌کنندهٔ موکوزیت دهانی لازم است.

References

1. Antunes HS, De Azevedo AM, Da Silva Bouzas LF, Adão CA, Pin-heiro CT, Mayhe R. Low-power laser in the prevention of induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients: a randomized trial. Blood. 2007; 109(5): 2250-5.
2. Biron P, Sebban C, Gourmet R, Chvetzoff G, Philip I, Blay JY. Research controversies in management of oral mucositis. Support Care Cancer 2000; 8(1): 68-71.
3. Ciais G, Namer M, Schneider M, Demard F, Pourreau- Scheider N, Martin P. M, Soudry M, Franquin JC, Zattara H. La lasertherapiedans la prevention et le traitement des mucitiesliees a la chimiotherapieanticancereuse. Bull. Cancer. 1992; 79: 183- 91.
4. ArunMariya G, Sagar MS, Fernandes D. Effect of low level helium- neon(He-Ne)laser therapy in the prevention &treatment of radiation indusedmucositis in the head &neck cancer patients.Indian J Med Res 2006; 124: 399-402.
5. Eduardo FP, Bezinelli L, Luiz AC, Correa L, Vogel C, Eduardo CP. Severity of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation phototherapy protocol: a survey of 30 patients.Photomed Laser Surg 2008; 26: 1-8.
6. Campos L, Simões A, Sá HRN, Eduardo CP. Improvement in quality of life of an oncological patient by laser phototherapy: a case report. Photomed Laser Surg 2008; 1-4.
7. Khouri VY, Stracieri A, Rodrigues C, Moraes D, Pieroni F, Simoes B. Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mcositis. Braz Dent J. 2009; 20(3): 301-6.
8. Zanin T, Zanin F, Carvalhosa AA, Castro PH, Pacheo MT, Zanin IC. Use of 660-nm diode laser in the prevention and treatment of human oral mucositisindused by radiotherapy and chemotherapy. Photomed Laser Surg. 2010; 28(2): 233-7.
9. Djavid GE, Emami A, Ataei-Fashtami L, Safaeinodehi S, Merikh-Baiat F, Fateh M. Low Level Laser Therapy in Management of Chemotherapy-Indused Oral Mucositis:Prophylaxis or Treatment?/J of Laser in Med Sciences 2011; 2(1): 12-6.
10. Cawels RG, Martens LC. Low level laser therapy in oral mucositis :apilotstudy. Eur Arch Dent. 2011; 12(2): 118-23.

[Downloaded from icml.ir on 2024-10-12]