

## اثر لیزر کم توان در پیشگیری و درمان موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوترواپی

نرگس قلیزاده<sup>۱</sup>

مصطفوی مهدی‌پور<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> استادیار بیماری‌های دهان، دانشکده دندانپریشکی تبریز

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

غلب به عنوان یک عامل محدودکننده دوز درمانی برای شیمی‌درمانی و یک عامل قطع دوز در رادیوترواپی مطرح است [۱]. در مورد پاتوژنیس موکوزیت دهانی اعتقاد بر این است که شیمی‌درمانی و رادیوترواپی بر روی سلول‌های اپی‌تالیوم 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 فاز فیزیولوژیک است که به ترتیب شامل فاز التهابی یا عروقی، فاز اپی‌تلیال، فاز اول‌سراتیو و باکتریو‌ولوژیک و فاز ترمیم می‌باشد [۱۰]. اولین نشانه دهانی موکوزیت ممکن است ایجاد یک نمای سفیدرنگ ناشی از هیپرپلازی و ادم داخل اپی‌تلیال باشد و یا به صورت 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. پرتو درمانی بیشترین تأثیر را روی اپی‌تلیوم با سرعت تکثیر بالا دارد. بنابراین مخاط غیر کراتینیزه حفره دهان مثل مخاط کف دهان، زیرزاپان، 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، اینتوگلوبولین‌ها، آمی‌فستین، قرص‌های مکیدنی آنتی‌بیوتیکی، دهان‌شویه کلروهگزیدین و ویتامین E از این دسته مواد می‌باشند اما هیچ‌یک از آن‌ها نقش مؤثری در رهایی از علایم، کاهش شدت و طول مدت ضایعات موکوزیت نشان

### مقدمه

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

موکوزیت دهانی شایع‌ترین علت در طی درمان سرطان می‌باشد. بیماران مبتلا به موکوزیت، درد شدید و ناتوان‌کننده‌ای را تجربه می‌کنند که به طور قابل ملاحظه‌ای پروسه درمان را متأثر می‌سازد. از یک طرف منجر به استفاده مکرر از مسکن‌های اپیوئیدی می‌شود که هزینه بالا و اثرهای جانبی زیادی بر بیمار تحمیل می‌نماید و از طرف دیگر به دلیل عدم توانایی در تغذیه موجب لزوم انجام تقدیمه وریدی می‌گردد [۱]. درنهایت، موکوزیت

شدت ضایعات مخاطی را کاهش دهد. اثربخشی لیزر درمانی در پیشگیری از ایجاد موکوزیت دهانی ناشی از شیمی درمانی در یک کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بررسی شده است [۳].

Arunmaiya و همکاران در سال ۲۰۰۵ مطالعه‌ای برروی ۲۵ بیمار مبتلا به موکوزیت ناشی از رادیوتراپی انجام دادند. آن‌ها در این تحقیق از لیزر He-Ne در طول موج ۶۳۲ نانومتر با خروجی ۱۰ نانومتر استفاده نمودند و در مقابل، جهت گروه کنترل داروهای بی‌حس کننده و ضد درد، دهان‌شویه نرمال سالین و پویدین آبوداین تجویز کردند. نتایج بررسی حاکی از تفاوت قابل توجه و معنی‌دار در گروه درمان با لیزر بود که شدت موکوزیت و درد ناشی از آن بسیار پایین‌تر از گروه کنترل بود (۰/۰۰۱< p). همچنین این محققان پیشنهاد نمودند که نمونه‌های بیشتری جهت یافتن

mekanisem اثر لیزر، مورد بررسی و تحقیق مجدد قرار گیرد [۴].

Eduardo و همکاران نیز در سال ۲۰۰۸ با استفاده از لیزر InGaAIP برروی ۳۰ بیمار نشان دادند که میزان بهبود Compos و موکوزیت بعد از لیزر درمانی سریع‌تر است [۵]. همکاران نیز در همین سال استفاده از لیزر را در پیشگیری از موکوزیت دهانی به عنوان یک شیوه جدید مطرح نمودند که می‌تواند موجب کاهش درد و تحریک ترشح غدد بزاقی نیز گردد [۶].

Khouri و همکاران در سال ۲۰۰۹ با بررسی ۲ بیمار تحت پیوند مغز استخوان و استفاده از لیزر InGaAIP نشان دادند که میزان شدت و تعداد ضایعات در بیماران گروه کنترل در مقایسه با بیماران گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشته است. وی همچنان خاطرنشان ساخت که لیزر درمانی را می‌توان به عنوان یک روش استاندارد در پیشگیری و درمان موکوزیت در پیوند مغز استخوان معرفی نمود [۷].

Zanin نیز در سال ۲۰۱۰ نشان‌دهنده مؤثر بودن لیزر کم‌توان در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی بود که در ضمن آن کیفیت زندگی بیماران نیز بهبود یافت [۸].

Djavid و همکاران در سال ۲۰۱۱ نیز با بررسی ۵۵ بیمار تحت شیمی درمانی و استفاده از لیزر GaAlAs کاهش شیوع موکوزیت دهانی را در موکوزیت درجه ۳ و ۴ طبقه‌بندی WHO گزارش نمودند. وی همچنان اعلام نمود که طول مدت ابتلاء به موکوزیت در بیماران تحت درمان با لیزر کوتاه‌تر بوده است و احتمال بروز عفونت ثانویه نیز کاهش یافته که موجب برقراری تغذیه طبیعی در این بیماران شده است [۹].

Biron و همکاران در سال ۲۰۰۰ فازهای بیولوژیکی موکوزیت و انتخاب‌های درمانی را مطرح نمودند. یکی از این روش‌های در حال پیشرفت، استفاده از پرتوهای لیزر کم‌توان می‌باشد [۲].

درمان با لیزر کم‌انرژی باعث افزایش فعالیت سلولی حین ترمیم زخم می‌شود همچنین ساخت کلائز را افزایش می‌دهد و موجب تخفیف روند درد و التهاب می‌گردد [۲]. مکانیسم‌های شناخته‌شده‌ای که اثرهای افزایش ترمیم زخم و کاهش درد توسط لیزرهای کم‌توان را توجیه می‌کنند به ترتیب شامل افزایش تقسیم سلولی، تغییر هدایت عصبی از طریق آزادسازی اندورفین و انکفالین می‌باشند [۲].

به نظر می‌رسد تأثیر لیزر طی فاز پرولیفراسیون سلولی آغاز می‌شود که با افزایش تنفس میتوکندری‌ها از طریق تحریک سیتوکروم اکسیداز می‌باشد و با افزایش تعداد فیبروبلاست‌ها و متعاقب آن تولید کلائز و همچنین افزایش میزان تولید فاکتور رشد، لنفوسیت‌ها، ماتریکس خارج سلولی و تحریک ماکروفازها توأم می‌شود. طول موج ایدئال جهت ترمیم بافت زخمی برای لیزر کم‌توان بین ۸۸۰ تا ۶۸۰ نانومتر می‌باشد. به علاوه تحقیقات پیشین نشان‌داده است که کاربرد لیزر He-Ne در افرادی که دارای پیوند مغز استخوان می‌باشند توانسته است موجب کاهش

معنی‌داری در شدت موکوزیت و طول مدت حضور زخم گردد. از مزایای دیگر استفاده از لیزر کم‌توان در درمان موکوزیت می‌توان به عدم گزارش عوارض جانبی و تأیید مؤسسه دارویی غذایی آمریکا مبنی بر بی‌خطر بودن لیزر کم‌توان و قابلیت استفاده در سیستم‌های بهداشتی-درمانی اشاره نمود. با توجه به موارد فوق، محققان بسیاری به انجام مطالعات وسیع درمورد بررسی نتایج لیزر کم‌توان در پیشگیری و درمان موکوزیت ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی اقدام کرده‌اند. ولی این مطالعات هنوز نتوانسته‌اند میزان اثربخشی آن را نشان دهند [۱].

در این مطالعه سعی شده است با بررسی متون موجود در این زمینه در سایت‌های Science Direct Google، PubMed و Scholar به توضیح نقش لیزر در کاهش شدت و درد موکوزیت ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی به صورت گستره‌های پرداخته شود.

Mطالعات تجربی در حیوانات و مطالعات invitro در سال ۱۹۹۰ به شواهدی دست یافته‌ند که نشان داد لیزر کم‌توان فرآیند ترمیم زخم را تسریع می‌کند. اولین بار Caias و همکاران در سال ۱۹۸۴ در یک مطالعه بالینی غیرتصادفی نشان دادند که تابش پرتوی لیزرهای کم‌توان می‌تواند

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

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

کنترل موکوزیت دهانی در کیفیت زندگی بیماران سلطانی اهمیت اساسی دارد. گزارش‌های کنترل نشده زیادی در مورد اثرهای بالقوه لیزر کم انرژی وجود دارد ولی فقط چندین مطالعه چاپ شده‌اند. شواهدی وجود دارد که لیزر کم انرژی یک تکنیک غیر مهاجم است که به نظر می‌رسد فرآیند رهایی از درد و کاهش شدت موکوزیت دهانی را می‌تواند در پی داشته باشد بهمین دلیل بیماران تمایل زیادی برای پذیرش این درمان نشان می‌دهند.

## 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 chimiotherapie anticancereuse. *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 inducedmucositis 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.