مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۴، دوره ۴، شماره ۳: صفحات ۲۵-۲۲.

بررسی اثر پرتو لیزر کم توان فروسرخ بر رده‌های سلولی خون محیطی در موش صحرایی با مغز استخوان سالم و مهار شده

دکتر آناهیتا بصیرنیا[۱]
مهتاب ربانی[۱]
کتایون یزدچی[۱]
شیرین مقصود[۱]
نیکو مظفری[۱]
دکتر حمیدرضا صادقی‌پور[۲]
نرگس رحیمی[۱]
امیر ابراهیم‌زاده[۱]
پریسا دبیر وزیری[۱]

[۱] گروه پژوهشی لیزر پزشکی، مرکز پژوهشهای علمی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تهران
[۲] گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسنده مسئول: دکتر آناهیتا بصیرنیا، مرکز پژوهشهای علمی دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی تهران تلفن: ۶۴۹۵۹۴۸،
anahita basir@yahoo.com

خلاصه

مقدمه: مهار مغز استخوان پدیده‌ایست که در بسیاری شرایط رخ داده، بیماران را در معرض خطرات تهدید کننده حیات قرار می‌دهد. از جمله این شرایط درمان انواع سرطان‌ها با داروهای شیمی‌درمانی است. از آنجا که لیزرهای کم‌توان دارای خاصیت تحریک تکثیر سلولی هستند، در این مطالعه تلاش شده است تاثیر آنها بر مغز استخوان سالم و مهار شده مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۲۰ عدد موش صحرایی نر وارد مطالعه شدند. نیمی از حیوانات با تزریق سیکلوفسفامايد دچار سرکوب مغز استخوان گردیدند. تابش لیزر کم‌توان گالیوم- آلومینیوم- آرسنايد بر فمور حیوانات انجام شد. تابش لیزر GaAlAs با طول موج در ۵ روز پیاپی انجام و در روز پنجم از حیوانات نمونه‌های خون محیطی و بیوپسی مغز استخوان گرفته شد.

نتایج: در گروه با مغز استخوان سالم، شاخص‌های خونی و شمارش سلولهای مغز استخوان تفاوت معناداری در بین دو زیر گروه لیزر و کنترل نشان ندادند. در گروه مغز استخوان مهار شده، دو شاخص خونی MCH و MCHC در گروه تابش لیزر تفاوت معناداری با گروه کنترل داشت ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نتوانستند اثر قابل ملاحظه‌ای از لیزر کم توان در توزیع سلولهای خونی و سلولاریته مغزاستخوان در دو گروه مغزاستخوان سالم و مهار شده بین دو زیر گروه لیزر و کنترل مشاهده نشد.

واژه‌های کلیدی: لیزر کم‌توان، تکثیر سلولی، مغز استخوان، سلول‌های خونی

مقدمه

با توجه به گستره وسیع عملکرد سلول‌های خونی در انسان شامل دفاع ایمنی، هموستاز و نقل و انتقال اکسیژن و مواد غذایی، اهمیت سلامت مغز استخوان یعنی مولد دائمی سلولهای خونی، بدیهی است.[۱] با این وجود، «مهار مغز استخوان» پدیده‌ای است که در بسیاری از شرایط با آن مواجه هستیم.

عفونت با بسیاری از ویروس‌ها مانند ویروس نقص ایمنی (HIV)[۲]، فرایندهای خودایمن مانند آنمی آپلاستیک[۳]، عوارض جانبی طیف وسیعی از داروها مانند متوتروکسات[۴]، کلشی‌سین[۵]، کلوزاپین[۶] و ... انسان را در معرض خطرات تهدید کننده حیات، ناشی از سرکوب مغز استخوان قرار می‌دهد.

در این میان داروهای شیمی‌درمانی که امروزه یکی از پایه‌های اصلی درمان انواع سرطان‌ها هستند، از اهمیت خاصی برخوردارند.[۷] از آنجا که در طول شیمی‌درمانی، سرکوب موقت مغز استخوان رخ می‌دهد، هر روشی که بتواند در این دوره کوتاه جان بیمار را از عوارض ناشی از آن مصون دارد بسیار حائز اهمیت و امیدبخش است.[۸-۱۰]

امروزه کاربرد داروهای شیمی‌درمانی در بسیاری از سرطان‌ها گریزناپذیر است. با وجود این، مهار مغز استخوان در اکثر موارد رخ داده و جان بیمار را تهدید می‌کند. جهت مبارزه با این عارضه، درمان‌های مختلفی مانند پوشش وسیع آنتی‌بیوتیکی، کاربرد Granolocyte Colony Stimulating Factor و Granolocyte Monocyte Colony Stimulating Factor و اریتروپویتین، تا حدودی موثر گزارش شده است. با این وجود، عوارض جانبی این داروها و هزینه سنگین درمان، کاربرد آنها را محدود کرده است.[۷]

یکی از امیدهایی که در این زمینه وجود دارد «لیزر کم‌توان» است. امروزه بیش از سه دهه از ورود لیزرهای کم‌توان به دنیای پزشکی می‌گذرد.[۱۱] این لیزرها که توانی کمتر از W ۱ دارند، موجب تحریک زیستی سلول‌ها از طریق افزایش فعالیت تنفس سلولی در آنها می‌شوند.[۱۲]

بر اساس شواهد موجود، پرتو لیزر کم‌توان موجب تحریک تکثیر سلولی می‌شود. اگرچه مکانیسم این عمل هنوز به طور کامل شناسایی نشده است، تغییر وضعیت اکسیداسیون- احیا داخل سلولی و فعال‌سازی فرایندهای آلکالیزاسیون سیتوپلاسم فعال شده، منجر به تحریک سنتز

Archive of SID
www.SID.ir

اسیدنوکلئیک می‌شود.[۱۳] تغییرات یونی داخل غشای سلولی نیز منجر به ورود و خروج برخی یون‌ها، به‌خصوص ورود کلسیم به داخل سلول شده که می تواند در افزایش تکثیر سلولی نقش داشته باشد.[۱۴]

مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۳، واسک و همکاران بر تاثیر تابش لیزر کم توان بر DNA میتوکندری انجام دادند، افزایش سنتز DNA به میزان ۵۰-۶۰٪ را گزارش کرده است.[۱۵] وی در مطالعه‌ی دیگری در سال ۱۹۹۴، افزایش ترجمه و رونویسی در DNA را پس از تابش لیزر کم‌توان گزارش کرده است.[۱۶] همچنین در بسیاری از مطالعات، افزایش تکثیر سلولی سلول‌های فیبروبلاست، آندوتلیال، استئوبلاست، کراتینوسیت، لنفوسیت، و بسیاری دیگر از سلول‌ها گزارش شده است.[۱۷]

با توجه به اهمیت بالینی مهار مغز استخوان به خصوص در خلال شیمی‌درمانی و در تلاش برای یافتن راهی برای مبارزه با این اختلال، بر آن شدیم تا در این مطالعه، تاثیر تابش لیزر کم‌توان را بر سلول‌های مغز استخوان سالم و مهار شده در موش صحرایی بررسی کنیم.

روش بررسی

حیوانات

تعداد ۱۲۰ عدد موش صحرایی بالغ از نژاد Sprague-Dawley با وزن بین ۲۵۰-۳۰۰ گرم (خریداری شده از انستیتو پاستور) وارد مطالعه شدند. در طول مطالعه حیوانات در دمای ۲۷ درجه سانتیگراد نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و مواد غذایی داشتند. در ابتدا کلیه حیوانات وزن و کدبندی شدند و هر دوپای آنها در ناحیه فمور موزدایی گردید. سپس نمونه‌ها به دو گروه مساوی تقسیم شدند و یک گروه از آنها (۶۰ موش صحرایی) به منظور مهار مغز استخوان، یک دوز سیکلوفسفامايد (۷۵ mg/kg) داخل صفاقی دریافت کردند.

حیوانات هر گروه (با مغز استخوان سالم و مهار شده) به ۲ گروه مساوی تقسیم شدند که یک گروه از آنها لیزر دریافت داشته و گروه دوم به عنوان کنترل درنظر گرفته شدند. بدین ترتیب موش‌های صحرایی به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند:

گروه A۱: ۳۰ مغز استخوان سالم تحت تابش لیزر خاموش

گروه A۲: ۳۰ مغز استخوان سالم تحت تابش لیزر روشن

گروه B۱: ۳۰ مغز استخوان مهارشده تحت تابش لیزر خاموش

گروه B۲: ۳۰ مغز استخوان مهار شده تحت تابش لیزر

نحوهٔ تابش لیزر

دستگاه لیزر کم‌توان مورد استفاده در این مطالعه، لیزر گالیوم،آلومینیم، آرسنايد (Advance, Australia) با طول موج ۸۱۰ nm، توان ۵۰ mW، و قطر بیم ۷ mm بود. تابش لیزر بلافاصله پس از تزریق سیکلوفسفامايد شروع شد. پرتو لیزر هر روز به مدت ۲ دقیقه و ۵۴ ثانیه (۳۰ j/cm^2) بر یک نقطه از فمور هر دو پای راست و چپ، در فاصله‌ی ۱ cm از پاتلا تابانده شد. پروب لیزر مماس بر پوست موزدایی شده فمور قرار گرفت. در طول لیزرتابی حیوانات توسط یکی از همکاران در وضعیت به پشت نگه‌داشته شده بود. لیزرتابی ۵ روز ادامه یافت. در این مدت هر روز به روش کاملا مشابه موش‌های گروه‌های A۱ و B۱ ، تحت تابش لیزر در حالت خاموش قرار گرفتند.

جدول ۱- مشخصات گروه دارای مغز استخوان طبیعی در گروه لیزر و کنترل

متغیرها	بدون دریافت لیزر		دریافت لیزر	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
گلبول‌های سفید/ ۱۰۰۰	۸/۰۰۰	۳/۱۶۳	۶/۳۲	۳/۶۷
گلبول‌های قرمز/۱۰۰۰۰۰	۷/۷۹۰۰	۰/۴۰۲	۷/۷۰	۰/۴۱
هموگلوبین	۱۳/۹۵	۰/۶۷	۱۴/۲۲	۰/۶۴
هماتوکریت٪	۳۹/۴۰	۲/۰۳	۳۹/۷۱	۲/۴۶
MCV	۵۰/۶۵	۲/۳۴	۵۱/۵۸	۳/۰۲
MCH	۱۹/۲۰	۴/۸۸	۱۸/۴۷	۰/۶۲
MCHC	۳۵/۴۱	۰/۷	۳۵/۸۷	۱/۴۳
پلاکت	۶۲۲۵۰۰	۱۹۳۹۳۸	۶۴۹۳۵۷	۱۱۸۹۲۸
نوتروفیل	۱۶/۷۸	۶/۰۷	۱۹/۴۲	۶/۹۲
لیمفوسیت	۶۶	۵/۹۲	۷۶/۸۵	۸/۶۹
مونوسیت	۱/۸۸	۰/۷۸	۲/۸	۱/۱۳
ائوزینوفیل	۲	۱/۰۶	۱/۶۲	۱/۴۰
رتیکولوسیت	۱/۷۸	۱/۹۶	۳/۴۷	۲/۷۸
سلولاریته مغز استخوان٪	۸۷	۵/۷۸	۸۳	۹/۳۲

نحوهٔ اندازه‌گیری

در پایان روز پنجم، پس از آخرین جلسه تابش لیزر، از هر موش صحرایی ۳ cc خون گرفته شد و در لوله‌های حاوی EDTA، جهت شمارش سلول‌های خون محیطی به آزمایشگاه فرستاده شد. سپس کلیه حیوانات با دوز بالای کلروفرم کشته شده، از استخوان فمور آنها نمونه آسپیراسیون و بیوپسی، جهت بررسی بافت‌شناسی تهیه گردید.

نحوه تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 11.5 تجزیه و تحلیل شد. داده‌ها بصورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است. برای مقایسه بین گروه‌ها از روش آماری student t test استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه در حد ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

یافته‌های توصیفی مربوط به شاخص‌های خونی و سلولاریته مغز

Archive of SID

www.SID.ir

استخوان در هر دو زیر گروه نمونه‌های دارای مغز استخوان سالم، در جدول شماره ۱ آمده است. چنانچه مشاهده می‌شود در گروه با مغز استخوان سالم و بدون تابش لیزر میانگین تعداد گلبول‌های سفید ۸۰۰۰، گلبول‌های قرمز ۷۷۹۰۰۰۰، و پلاکت‌ها ۶۲۲۵۰۰ در دسی‌لیتر و در گروه با تابش لیزر به ترتیب ۶۳۲۰، ۷۷۰۰۰۰۰ و ۶۴۹۳۵۷ در دسی‌لیتر بود. میانگین سلولاریته مغز استخوان در گروه اول ۸۷٪ و در گروه دوم ۸۳٪ گزارش شد. بر اساس نتایج به‌دست آمده در مقایسه این دو گروه (مغز استخوان سالم لیزر و سالم) در هیچ یک از شاخص‌های خونی و سلولاریته مغز استخوان، تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$).

جدول شماره ۲ خلاصه اطلاعات توصیفی دو گروه دیگر را که مغز استخوان در آنها مهار شده بود نشان می‌دهد. تعداد گلبول‌های سفید ، گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها در گروه با مغز استخوان مهارشده بدون تابش لیزر به ترتیب ۸۰۰، ۶۸۰۰۰۰ و ۴۶۴ در دسی‌لیتر و در گروه با مغز استخوان مهار شده و در زیر گروه تابش لیزر به ترتیب ۶۹۰، ۶۵۳۰۰۰ و ۳۵۳ در دسی‌لیتر به‌دست آمد. در این دو گروه میانگین سلولاریته مغز استخوان در گروه اول ۶۳٪ و در گروه دوم ۶۵٪ گزارش شد. متاسفانه تعیین افتراق سلولها در نمونه‌های خونی این دو گروه ممکن نشد.

مقایسه دو گروه مغز استخوان مهار شده تحت تابش لیزر و لیزرنما، تنها در دو شاخص خونی دارای تفاوت معنی‌دار شد. بدین ترتیب که دو شاخص MCH ($p = ۰/۰۰۴$) و MCHC ($p = ۰/۰۰۲$) به‌طور معناداری در گروه لیزرتابیده افزایش نشان داد. از مقایسه‌ی سایر یافته‌ها نتایج معناداری به دست نیامد.

بحث

همانطور که گفته شد مطالعات نشان داده‌اند که تابش لیزر کم‌توان می‌تواند تکثیر سلولی را تحریک کند. در این مطالعه تلاش بر این بود تا این خاصیت لیزر کم توان در تحریک سلولی سلول‌های مغز استخوان مورد ارزیابی قرار گیرد.

تاثیر پرتو لیزر کم‌توان بر سلول‌های مغز استخوان در چندین مطالعه بررسی شده است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۰ توسط واسک و همکاران انجام شده، سوسپانسیون سلول‌های مغز استخوان تحت تابش لیزر کم‌توان هلیوم-نئون قرار گرفت. در این مطالعه محققان افزایش معنادار GM-CFC را گزارش کرده‌اند. این تاثیر ۶۰ دقیقه پس از قطع تابش لیزر ادامه داشته است.[۱۸]

در مطالعه‌ی دیگری در سال ۱۹۹۳، سمنکوف و همکاران تاثیر تابش پرتو لیزر کم‌توان هلیوم-نئون را بر سلول‌های مغز استخوان بررسی کرده و نشان داده‌اند که پس از ۳۰ دقیقه تابش پرتو لیزر، افزایش معنادار CFU در محیط کشت رخ داده است.[۱۹]

جدول ۲- اطلاعات توصیفی گروه دارای کنترل مغز استخوان مهار شده با سیکلو-فسفامايد در دو گروه لیزر و کنترل

متغیرها	بدون دریافت لیزر		دریافت لیزر	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
گلبول‌های سفید/ ۱۰۰۰	۰/۸۰	۰/۳۴	۰/۶۹	۰/۲۰
گلبول‌های قرمز/۱۰۰۰۰۰	۶/۸۰	۰/۵۲	۶/۵۳	۰/۳۸
هموگلوبین	۱۲/۵۹	۱/۱۵	۱۲/۷۳	۰/۶۳
هماتوکریت٪	۳۶/۲۱	۲/۴۷	۳۲/۲۳	۹/۰۸
MCV	۵۳/۲۹	۲/۳۵	۵۳/۲۲	۱/۳۹
MCH	۱۸/۵۰	۱/۱۳	۱۹/۵۰	۰/۴۶
MCHC	۳۴/۷۹	۲/۴۴	۳۶/۶۶	۰/۷۱
پلاکت	۴۶۴/۳۳۳	۶۳/۰۳	۳۵۳	۱۸۰
سلولاریته	۶۳	۶/۴۳	٪۶۵	۷/۳۲

پیزک و همکاران در سال ۱۹۹۴، پس از یک بار تابش لیزر هلیوم-نئون بر فمور موش صحرایی، افزایش فعالیت میتوتیک سلول‌ها را گزارش کرده‌اند. در این مطالعه، همچنین کاهش ماستوسیت‌های مغز استخوان و کاهش بازوفیل‌ها و افزایش ائوزینوفیل‌های خون محیطی مشاهده شده است.[۲۰] از سوی دیگر کولسنوف و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ پس از تابش یک بار لیزر ۸۹۰nm بر مغز استخوان مهار شده توسط تابش اشعه گاما، افزایش فعالیت میتوتیک سلول‌ها را نشان داده‌اند.[۲۱] در این مطالعه تلاش بر این بود تا خاصیت لیزر کم توان در تحریک تکثیر سلولی سلول‌های مغز استخوان مورد ارزیابی قرار گیرد. جهت این امر از مدل حیوانی موش صحرایی استفاده شد. تابش لیزر کم توان بر استخوان فمور موش صحرایی که محل فعال خونسازی در این حیوان است انجام پذیرفت و نتایج بر اساس تعداد سلول‌های خون محیطی و بررسی سلولاریته مغز استخوان ارزیابی شد. جهت انجام سرکوب مغز استخوان از داروی سیکلوفسفامايد استفاده گردید. مطالعات نشان داده است که در صورت تزریق یک دوز ۷۵ mg/kg از سیکلوفسفامايد به صورت داخل صفاقی سرکوب شدید مغز استخوان رخ می‌دهد که اوج آن در روز ۴ پس از تزریق است و نهایتا پس از ۱۰ روز شمارش سلولی به حد طبیعی می‌رسد. این اطلاعات در پیش آزمونی که در گروه انجام شد تأیید گردید. از اینرو خونگیری از موش‌ها در روز ۵ انجام شد که حداکثر تفاوت در دو گروه دیده شود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نتوانست تفاوت معناداری در شاخص‌های خونی و سلولاریته در دو گروه مغز استخوان سالم و مهار شده، پس از تابش لیزر نشان دهد. تنها دو شاخص MCH و MCHC در گروه تابش لیزر با مغز استخوان مهار

Archive of SID

www.SID.ir

شده، به طور معناداری افزایش داشته است که بر اساس فرضیه‌های موجود قابل توجیه نیست.

لیزر مورد استفاده در این مطالعه، لیزر GaAlAs با طول موج nm ۸۱۰ بوده است. مطالعات نشان می‌دهد که عمق نفوذ لیزرهای فروسرخ بیشتر است و در نسوج عمقی از این لیزرها بیشتر استفاده می‌شود. با وجود این در مطالعات سمنکوف[۱۹]، واسک[۱۸] و پیزک[۲۰] از لیزر هلیوم-نئون استفاده شده است که طول موج قرمز دارد. اگرچه عمق نفوذ طول موج‌های نامرئی بیشتر است، احتمال دارد جذب پرتو قرمز توسط سلول‌های خونی بیشتر بوده، تحریک زیستی بیشتری را موجب شود.

همچنین توان لیزر مورد استفاده در این مطالعه mw ۵۰ بود که در محدوده لیزرهای کم‌توان با توان مناسب است. چگالی انرژی بکار رفته در این مطالعه j/cm^2 ۳۰ بود که بر اساس مقالات مشابه، به نظر می‌رسد جهت نفوذ به مغز استخوان قدرت لازم را داراست. با این وجود انجام مطالعات بیشتر با چگالی انرژی‌های مختلف ممکن است به نتایج متفاوتی بینجامد.

از سوی دیگر در این مطالعه تنها ۵ روز لیزرتابی انجام شد. اگرچه در مطالعات گذشته تاثیر تابش لیزر کم‌توان در سطح سلولی را، حتی پس از یک دوز تابش گزارش کرده‌اند، به نظر می‌رسد جهت مشاهده نتایج بالینی مدت زمان بیشتری مورد نیاز باشد.

انجام تحقیقات بیشتر با دوزهای مختلف تابش، طول موج‌ها و توان‌های متفاوت و مدت طولانی‌تر تابش ممکن است منجر به حصول نتایج مثبت در گروه‌های لیزر تابیده شود. امیدواریم با انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه قابلیت‌های لیزر کم توان نشان داده شده و گامی در جهت بهبود بیماران دچار سرکوب مغز استخوان برداشته شود.

منابع

1997;42(4): 247-54.

24. Yu W, Naim JO. Phtomodulation of oxidative metabolism and electron chain enzymes in rat liver mitochondria. Photochem Photobiol 1997;66(6):866-871.

25. Maegawa Y, Itoh T. Effect of near infrared low-level laser irradiation on microcirculation. Lasers Surg Med 2000; 27:427-437.

26. Vacca RA, Marra E. Activation of mitocondrial DNA replication by He-Ne laser irradiation. Biochem Biophys Res Commu 1993;15(2):704-9.

27. Pyczek M, Sopala M, Dabrowski Z. Effect of low-energy laser power on the bone marrow of the rat. Folia Biologica 1994;42(4):151-6.

28. Loevschall H, Arenholt-Bindslev D. Effect of low level laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. Lasers Surg Med 1994;14:347-54.

29. Vacek A, Bartonichova A., Rotkovska. Increase in the capacity of bone marrow exposed to He-Ne laser radiation for growth of GM-CFC colonies in vitro. Folia Biologica 1990; 36(1):65-70.

30. Semenkov VF, Beliakov VK, Lavrov VF, Tupikan GV. Effect of low intensity laser radiation with various wavelength on bone marrow immunopoiesis progenitors. Biofizica 1993; 38(3):504-6.

31. Pyczek M, Sopala M, Dabrowski Z. Effect of low-energy laser power on the bone marrow of the rat. Folia Biologica 1994; 42 (3-4):151-6.

12. Lee GR, Bithel TC. WINTROBE's Clinical Hematology. 9th edition, 2001;1: 59.

13. Evans RH. Haematological aspects of HIV infection. Bailliere's Best Practice in Clinical Haematology 2000; 13 (2):215-30.

14. Young Neal S. Immune pathophysiology of acquired aplastic anaemia. E J Haematol 1996; S 57 (60):55-59.

15. Maignen F, Guillot B, Pierron E, Julian S, Castot A. Acute methotrexate poisoning.Therapie 1996; 51(5):527-31.

16. Hood RL. Colchicine poisoning. J Emerg Med 1994; 12 (2):171-7.

17. Hector RI. The use of clozapine in the treatment of aggressive schizophrenia. Can J Psychiatry 1998; 43(5):466-72.

18. Wood ME. Hematology/Oncology Secrets. Second Edition 2002; pp: 325-54.

19. Principles of Internal Medicine. 14th edition.1998:493-749.

20. Brandt B. Nursing protocol for the patient with neutropenia. Oncology Nurs Forum 1990;17(1Suppl):9-15.

21. Smith JR. Management of uveitis in pediatric patients: special consideration. Paediatric Drugs 2002;4(3):183-9.

22. Baxter GD, Bell AJ. Low level laser therapy: Current clinical practice in Northern Ireland. Physiotherapy 1991; 77:171-178.

23. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part1. Soft tissue applications. Australian Dental J

Archive of SID

www.SID.ir