

لیزر درمانی در درمان لنفادم پس از ماستکتومی

دکتر احمد کاویانی^۱دکتر محسن فاتح^۲دکتر رضا یوسفی نورایی^۱محمدرضا علی نقی زاده^۳دکتر سروش مرتاض هجری^۱

دکتر مریم قدسی

دکتر عباس ربانی^۱^۱گروه جراحی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی

تهران

^۲گروه پژوهشی لیزر پزشکی جهاددانشگاهی علوم پزشکی تهران^۳مرکز تحقیقات تکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

نویسنده مسئول: دکتر احمد کاویانی، بیمارستان امام خمینی،

مرکز توسعه و پژوهش akaviani@sina.tums.ac.ir

خلاصه

مقدمه: در این پژوهش اثر درمانی لیزر کم توان (LLLT) در درمان لنفادم پس از ماستکتومی بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: یازده زن که حداقل به مدت سه ماه مبتلا به لنفادم بازو بدنبال برداشتن عقده‌های لنفاوی زیر بغل یا رادیوتراپی برای درمان کانسر پستان بودند در این مطالعه مقدماتی وارد شدند. بیماران در دو گروه لیزر و sham تقسیم گردیدند که گروه لیزر تحت تابش لیزر کم توان Ga-As با دستگاه Mustang که دارای طول موج ۸۹۰nm و چگالی انرژی ۱/۵ ژول بر سانتی متر مربع بود قرار گرفتند. جذب تابش لیزر در بافت با استفاده از یک روش عددی مبتنی بر مونت کارلو شبیه سازی گردید.

نتایج: چهار بیمار در هر گروه دوره درمان را کامل کردند. تغییرات در محیط اندام، میزان درد، تمایل به ادامه درمان، میزان حرکت و سنگینی اندام مبتلا در هر جلسه اندازه گیری و با وضعیت پیش از درمان مقایسه گردید. کاهش درد به استثنای هفته های سوم و نهم در گروه لیزر بیش از گروه Sham بود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه مقدماتی نشان داد که LLLT با طول موج ۸۹۰nm ممکن است در کاهش درد و ادم بازو ناشی از لنفادم پس از ماستکتومی مفید باشد، هرچند این اثرات به نظر می رسد که موقتی هستند.

واژه‌های کلیدی: لیزر درمانی کم توان (LLLT)، لنفادم پس از ماستکتومی، سرطان پستان

مقدمه

لنفادم عارضه ای است که در اثر تجمع عملکردی لنف ایجاد می گردد به این معنی که حجم لنف بیش از توانایی انتقال آن توسط عروق لنفاوی است. تشکیل ماکرو مولکولهای بینابینی منجر به افزایش فشار انکوتیک بافتی گردیده که باعث شدت بخشیدن به ادم می گردد.^[۱-۵] این تجمع غیرطبیعی پروتئین های بافتی، ادم و التهاب مزمن مربوط به فقدان یا آسیب دیدگی عروق لنفاوی می باشد.^[۵-۶]

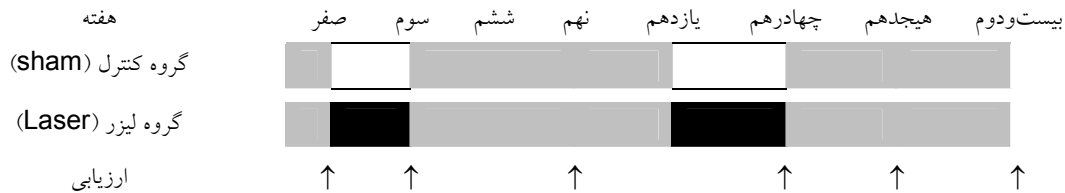
لنفادم پس از ماستکتومی به علت سرطان پستان عارضه‌ای شایع و مشکل ساز است. بروز لنفادم اندام فوقانی در بیماران درمان شده با جراحی، رادیوتراپی یا هر دو این روشها بین ۴۰-۲ درصد است.^[۵-۸] این عارضه بطور متوسط تقریباً در ۲۰-۱۵ درصد بیماران بعد از درمان سرطان پستان ایجاد می گردد.^[۹] اکثریت زنان مبتلا به لنفادم پس از ماستکتومی، تورم مختصری دارند که ممکن است هرگز نیاز به درمان نداشته باشد. درهرحال مداخلات درمانی که به منظور کاهش درد، تورم بازو، سفتی و سنگینی بازو و عفونتهای پوستی راجعه انجام می گیرد در برخی از بیمارانی که لنفادم واضح بالینی دارند مفید است.^[۱۰]

ظاهر متورم بازو ممکن است بیش از خود عمل ماستکتومی برای بیمار آزاردهنده باشد زیرا بازو یا دست مبتلا معمولاً یادآور بیماری برای شخص و موضوعی برای قرار گرفتن در معرض سوالات دیگران است.^[۹] بعلاوه ممکن است منجر به برخی اختلالات روانشناختی نظیر اضطراب، افسردگی و اختلالات انطباقی گردد. این عارضه همچنین با افزایش میزان عفونتهای مخاطره آمیز نسج نرم و بدخیمی ها همراه است.^[۱۰] دانش موجود، حاکی از فقدان نسبی شواهد معتبری است که بتواند به عنوان یک راهنمای عملی برای درمان لنفادم پس از ماستکتومی بکار گرفته شود.^[۱۱]

روش بررسی

یازده زن مبتلا به لنفادم یکطرفه اندام فوقانی ناشی از برداشتن عقده های لنفاوی زیر بغل یا رادیوتراپی در سیر درمان سرطان پستان که حداقل برای مدت سه ماه این عارضه را داشتند و به مرکز بیماریهای پستان جهاددانشگاهی ارجاع شده بودند در این مطالعه شرکت نمودند. لنفادم اندام فوقانی با اختلاف دو سانتی متر یا بیشتر بین محیط اندام مبتلا و اندام سالم در نقطه وسط بازو تعریف شد. این زنان بطور تصادفی

شکل ۱- پروتکل درمان و ارزیابی بیماران



۱۰ سانتی متر دیستال حفره کوبیتال و نیز در مج و قسمت وسط کف دست اندازه گیری شد.

محیطهای مربوط به شش نقطه آناتومیک اندام مبتلا با یکدیگر جمع شدند. این مقدار در اندام سالم نیز به همان طریق اندازه گیری شد. اختلاف بین این دو بعنوان اختلاف محیط در اندام در نظر گرفته شد.

$$\sum CI_{affected} - \sum CI_{normal} = CD$$

$$CD_n - CD_0 = DL_s$$

$CI_{affected}$ = محیط اندام مبتلا در هر نقطه آناتومیک

CI_{normal} = محیط اندام سالم در هر هفته آناتومیک

CD = اختلاف محیط دو اندام

CD_n = اختلاف محیط در هر جلسه پیگیری

CD_0 = اختلاف محیط درمان شروع درمان

DL_s = اختلاف محیط دو اندام نسبت به شروع درمان

متغیرهای ذهنی شامل درد، سنگینی، تحرک اندام و تمایل به ادامه درمان با استفاده از معیار درجه بندی چشمی (VAS) ارزیابی شدند.

پیگیری ها در هفته های سوم، نهم، دوازدهم، هیجدهم و بیست و دوم بعد از درمان انجام شد. میزان تغییرات در محیط اندام در مقایسه با اندازه های پیش از درمان در شش نقطه آناتومیک بعنوان اندازه های پاسخ درمانی توصیف شد.

یافته‌ها

چهار بیمار در گروه لیزر و چهار بیمار در گروه Sham در مطالعه بطور کامل شرکت نمودند. مشخصات پایه بیماران در جدول ۱ آورده شده است. اختلاف معنی داری در پارامترهای پایه بین دو گروه تحت مطالعه وجود نداشت.

اختلاف محیط اندام در هفته های سوم، نهم، دوازدهم، هیجدهم و بیست و دوم بعد از شروع لیزر درمانی ارزیابی گردید (شکل ۳). کاهش محیط اندام در گروه لیزر بیش از گروه کنترل بود که این تفاوت در تمام جلسات به غیر از هفته ۲۲ مشهود است (شکل ۳). کاهش میزان درد در هر جلسه با وضعیت پیش از درمان مقایسه گردید که در گروه لیزر بیش از گروه Sham بود، ولی این موضوع در هفته های ۳ و ۹ صدق نمی کرد (شکل ۴). اختلاف بین میزان تمایل به ادامه درمان در هر گروه و میزان

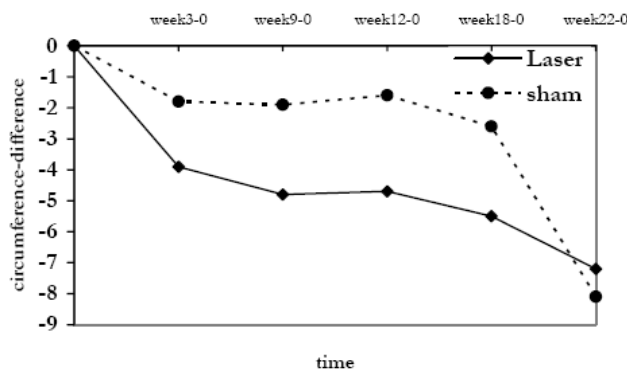
در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول شامل شش نفری بودند که تحت تابش لیزر قرار گرفتند و گروه دوم پنج نفر بود که تحت تابش لیزر قرار نگرفتند (گروه sham). معیارهای خروج بیماران عبارت بودند از: بیماری التهابی مزمن، سابقه ترومبوز وریدی، استمرار رادیوتراپی در سیر درمان با لیزر، مصرف داروهایی که روی تعادل مایع بدن تاثیر می گذارند، بارداری و سابقه حساسیت به نور. همچنین بیمارانی که در معاینه بالینی، بررسی آنژیومی و اسکن استخوان متاستاز تایید شده داشتند وارد مطالعه نگردیدند. تمام شرکت کنندگان فرم رضایت نامه آگاهانه ای را که مورد تایید کمیته اخلاق پزشکی بود امضاء نمودند. تمام مداخلات و ارزیابی ها در یک دوره زمانی ۲۲ ماهه بین فروردین ماه ۱۳۸۱ تا دی ماه ۱۳۸۳ انجام شد.

در گروه لیزر بیماران سه جلسه در هر هفته برای سه هفته تحت تابش لیزر قرار گرفتند که پس از هشت هفته فاصله، این دوره برای ۳ هفته دیگر تکرار گردید (۱۸ جلسه درمانی). در حالیکه گروه sham به همان ترتیب و در شرایط کاملاً دوسوکور تحت تابش لیزر خاموش قرار گرفتند (شکل ۱).

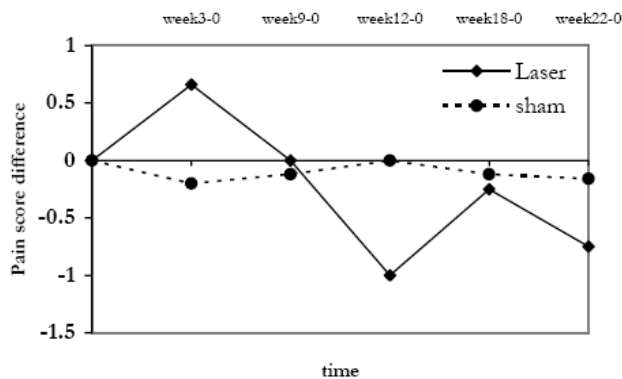
در این آزمایش از یک دستگاه لیزر (Ga-As Mustang-024، روسیه) با طول موج ۸۹۰nm با توان ۱۰ W استفاده گردید. لازم به ذکر است که این دستگاه به صورت پالس فرکانس بالا (۳۰۰۰ هرتز) با پهنای پالس ۱۳۰ nsec بکار گرفته شد. بنابراین، مقدار انرژی یک پالس برابر با ۱ μJ و با فرض رفتار خطی گرمایی، کل انرژی در طول پرتو دهی ۳ mJ می شود. از آنجا که مساحت تابش دهی ۰/۷ cm² بود، لذا مقدار چگالی انرژی درمان حدود ۱ J/cm² محاسبه شد. در هر جلسه درمانی، پنج نقطه در ناحیه زیر بغل تحت تابش لیزر با یک پروب خاص بصورت غیرتماسی با فاصله ای حدود یک سانتی متر از سطح پوست قرار گرفت.

به منظور عدم آگاهی بیماران از نحوه درمان، دستگاه لیزر در وضعیت روشن قرار گرفت و در بیماران هر دو گروه محافظ چشمی متناسب مورد استفاده قرار گرفت. البته در شرایطی که در یک گروه لیزر دارای خروجی و در گروه دیگر فاقد خروجی بود.

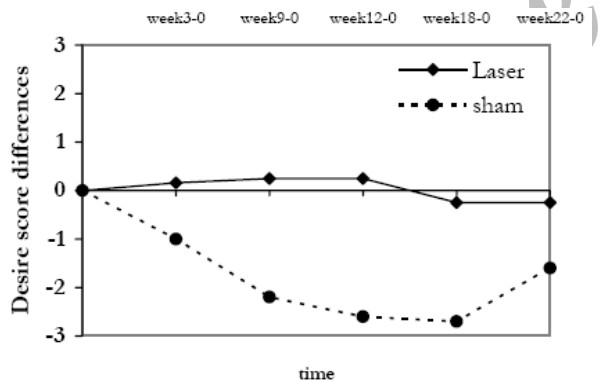
بیماران از نظر تغییراتی از جمله محیط اندام، میزان درد، تمایل به ادامه درمان، میزان حرکت و سنگینی اندام مبتلا قبل و حین درمان هر دو هفته یکبار مورد ارزیابی قرار گرفتند. محیط اندام توسط یک متر نواری در شش نقطه آناتومیک شامل ۱۰ و ۲۰ سانتی متر پروگزیمال و



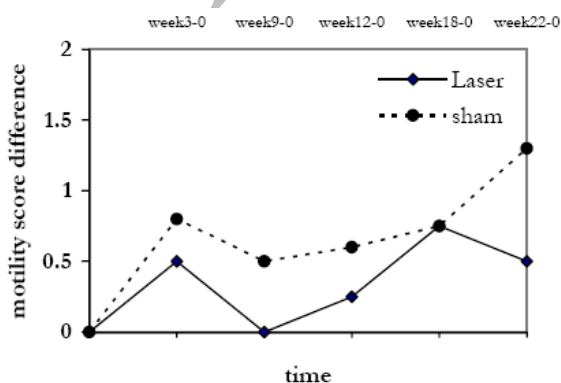
شکل ۳- میزان DLS در شروع مطالعه و جلسات پیگیری



شکل ۴- تفاوت امتیاز درد در زمانهای قبل از درمان و پیگیری



شکل ۵- تفاوت امتیاز علاقه به ادامه درمان در زمانهای قبل از درمان و پیگیری



شکل ۶- تفاوت امتیاز حرکت دست در زمانهای قبل از درمان و پیگیری

این تمایل در ابتدا برای آن، در گروه لیزر بیش از گروه کنترل در همان جلسات بود (شکل ۵). همانطور که در شکل‌های ۵ و ۶ نشان داده شده، هیچ تفاوتی بین دو گروه تحت مطالعه از نظر اختلاف در میزان تحرک و سنگینی بین هر جلسه با میزان پایه آن دیده نشده است. در طول مطالعه در هیچیک از افراد تحت مطالعه عارضه جانبی گزارش نشد.

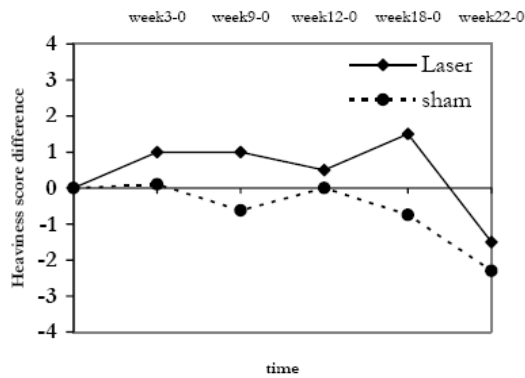
بحث

مطالعه حاضر در قالب یک مطالعه مقدماتی ساده برای بررسی اثر لیزر درمانی کم توان (LLLT) در لنفادم بازو، ثانویه به درمان سرطان پستان طراحی شده بود. این مطالعه نشان داد که LLLT با طول موج ۸۹۰ نانومتر دارای آثار بالینی مفیدی در لنفادم خصوصاً بر محیط اندام و درد است، هرچند به نظر می‌رسد که این اثرات ممکن است موقتی باشند. بررسی اختلاف در محیط اندام مبتلا نشانگر یک روند کاهنده در طول زمان پس از LLLT بود و از نظر بالینی بهتر از آثار درمانی در گروه sham بودند، اما نتایج حاصل در هفته هجدهم نسبت به قبل از مطالعه از نظر آماری معنی دار نبودند. در هر حال سوالی که مطرح است این است که چرا مقایسه متغیرهای پایه پیش از درمان در گروه sham از نظر آماری معنی دار نبوده اند، شاید به دلیل آن باشد که لنفادم عارضه ای است که در طول زمان با افزایش در حجم اندام و محیط دور آن تمایل به بدتر شدن دارد (در صورت عدم درمان).^[۱۴]

لنفادم یک حالت پاتولوژیک پیشرونده است که با فیبروز التهابی مزمن و هیپرتروفی بافت‌های همبندی هیپودرمی و درمی، ناشی از توقف جریان لنف متعاقب یک ترومای جراحی یا رادیوتراپی که منجر به ایجاد فیبروز می‌شود بروز می‌کند.^[۱۵] گزارش‌های موجود حاکی است که برخی از درمانها نظیر درناژ لنفاتیک ها با دست، استفاده از پوشش های فشارنده، ورزش و پمپ فشارنده هوایی متناوب در درمان لنفادم پس از ماستکتومی موثر است.^[۱۶]

متاسفانه، آشکار است که چنین روشهای درمانی آثار دوگانه‌ای دارند و تمام بیماران مبتلا به لنفادم پس از ماستکتومی که این درمانها را دنبال می‌کنند نتایج رضایت بخشی را کسب نمی‌کنند. عموماً اینطور در نظر گرفته می‌شود که درناژ لنفاتیک با دست و استفاده از پوشش های فشارنده دو گزینه از موفق ترین روشهای درمانی برای لنفادم هستند، هرچند فقط وقتی کاربرد دارند که توسط فیزیوتراپیست با تجربه بکار گرفته شوند.^[۲۰] ماساژ روزانه توسط خود فرد و استفاده از پوشش های فشارنده در نهایت تا حدودی تهاجمی و اقدام رایج استاندارد در درمان لنفادم هستند.^[۱۴] برخی مطالعات نشان داده اند که روش درمانی با پروتکل استاندارد در یک دوره ۶ ماهه، با افزایش حجم و محیط دور اندام همراه بوده است. بنابراین لازم است اقدامات کمکی دیگری همراه با درمانهای استاندارد بکار گرفته شود تا به بهبود نتایج درمانی منجر گردد.

شواهد تجربی و بالینی پیشنهاد می‌کنند که LLLT ممکن است در



شکل ۷- تفاوت امتیاز سنگینی دست در زمانهای قبل از درمان و پیگیری

ذهنی بودند که در مطالعه حاضر بررسی گردید. اگرچه کاهش درد و تمایل به ادامه درمان روند معنی داری را به سمت بهبود در گروه تحت درمان با لیزر نشان داده است، اما ما نتوانستیم چنین روندی را در سایر پیامدهای ذهنی نشان دهیم. فقدان روند معنی دار در میزان تحرک و سنگینی بازوی مبتلا بعد از لیزر درمانی ممکن است ناشی از کم بودن حجم نمونه یا احتمالاً اقدامات درمانی باشد که برای مدت کافی یا با شدت مناسب برای کسب تغییرات معنی دار از نظر آماری بکار نرفته است. واضح است که استفاده از پارامترهای ذهنی به منظور اندازه گیری پیامد واقعی ناشی از درمان باید با احتیاط صورت گیرد.

در نتیجه یافته های این مطالعه نشان داد که درمان با لیزر کم توان ممکن است در کاهش محیط بازو و درد و افزایش تمایل به ادامه درمان موثر باشد. بنابراین کاربرد آن بعنوان یک درمان کمکی همزمان با روشهای درمانی استاندارد مفید است.

رسیدن به اثر مفید درمانی LLLT نیاز به جلسات متعدد لیزر درمانی دارد. پژوهش های بیشتر با حجم نمونه بزرگتر، دوره پیگیری طولانی تر و دقت بیشتر در استفاده از روشهای عینی، اثر LLLT را به میزان قابل توجهی برای درمان این معضل درمانی نشان خواهد داد.

لنفادم مزمن موثر باشد.^[۱۲-۱۳] طریقه عمل LLLT روی بافتهای لنفادمی احتمالاً نظیر مکانیسم عمل بنزوپیرونها و مجموعه درمانهای فیزیکی متعدد است. احتمالاً LLLT با افزایش جریان لنف، هم مقدار پروتئین تجمع یافته در بافت و هم مقدار مایع را کاهش داده و به این طریق کارآیی اندام را بهبود می بخشد.^[۱۳]

بر اساس بررسی های بعمل آمده، این مطالعه سومین گزارش منتشر شده از کاربرد LLLT برای لنفادم اندام فوقانی، ثانویه به درمان سرطان پستان می باشد.^[۱۲-۱۳] اولین بار پیلر و همکاران ده زن مبتلا به لنفادم بعد از ماستکتومی رادیکال و رادیوتراپی را با روش LLLT درمان کردند.^[۱۳] آنها نشان دادند که در ۱۶ جلسه درمانی با تابش لیزر nm ۹۰۴ و ۳۰ ماه پیگیری، محیط بازوی مبتلا با کاهشی در حدود ۲۹٪ همراه بود. در مطالعه بزرگتری که روی ادم پس از جراحی پستان توسط کاراتی و همکاران انجام شد، نشان داده شد که میانگین حجم اندام مبتلا به طور معنی داری یک ماه یا سه ماه پس از دو دوره لیزر درمانی کاهش داشته است.^[۱۳]

هر چند تشابهاتی بین این سه مطالعه وجود دارد، از جمله در انتخاب بیماران و پروتکل های لیزر درمانی، اما تفاوتی در روشهای اندازه گیری پیامدهای عینی اصلی وجود دارد. برای ارزیابی تغییرات حجم بازو، پیلر و همکاران از اندازه گیری محیط بازو در چند نقطه آناتومیک در اندام مبتلا استفاده کردند، در حالیکه ما اختلاف مجموع محیط ها را بین اندام مبتلا و غیر مبتلا بکار بردیم که به علت تفاوتی آناتومیک موجود بین دو اندام یک بیمار بود. بنابراین تغییر در وضعیت بازوی هر فرد با بازوی سالم وی بعنوان کنترل مقایسه گردیده است. در هر حال، استفاده از هر روشی که بتواند مستقیماً تغییرات حجم را بدست آورد از اعتبار بیشتری برخوردار است. برای مثال کاربرد پلاتیسموگرافی که توسط کاراتی و همکاران استفاده شد، افزایش دقت اندازه گیری را بدنبال داشته است. در مجموع مقایسه پیامد این سه مطالعه بدلیل اندازه گیریهای متفاوت در نتایج عینی امکان پذیر نمی باشد. درد، قابلیت حرکت، سنگینی و تمایل به ادامه درمان، پیامدهای

منابع

1. Tracy GD, Reeve JS, Fitz S E, Rundle FF. Observation of the swollen arm after radical mastectomy. *Aust N Z J Surg* 1961; 30:204-8.
2. Kissin MW, Querci Della Rovere G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg* 1986; 73:580-4.
3. Hoe AL, Iven D, Royle GT, Taylor I. Incidence of arm swelling following axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg* 1992; 79: 261-2.
4. Pain SJ, Purushotham AD. Lymphedema following surgery for breast cancer. *Br J Surg* 2000; 87:1128-41.
5. Petrek JA, Heelan MC. Incidence of Breast Carcinoma-Related Lymphedema. *Cancer Suppl* 1998; 83: 776-2781.
6. Kocak Z, Overgaard J. Risk Factors of Arm Lymphedema in Breast Cancer Patients. *Acta Oncol* 2000; 39:389-392.
7. Logan V. Incidence and prevalence of lymphedema: A literature review. *J Clin Nurs* 1995; 4:213-9.
8. Ozalslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2004; 187:69-72.
9. Petrek JA, Lerner R. Lymphedema. In 2nd (Ed) *Diseases of the breast*, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp1033-1040.
10. Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ* 2001; 164:191-199.
11. Kligman L, Wong RK, Johnston M, Laetsch NS. The

treatment of lymphedema related to breast cancer: a systematic review and evidence summary. Support Care Cancer 2004; 12:421-431.

12. Carati CJ, Anderson SN, Gannon BJ, Piller NB. Treatment of postmastectomy lymphedema with Low-Level Laser Therapy: A Double blind, Placebo-Controlled Trial. Cancer 2002; 98:1114-1122.

13. Piller NB, Thelander A. Treatment of Chronic Postmastectomy Lymphedema with Low Level Laser Therapy: A 2.5-Year Follow-Up. Lymphology 1998; 31:74-8.

14. Teas J, Cunningham JE, Cone L, Jansen K, Raghavan SK,

Nitcheva DK, Xie D, Butler WM. Can hyperbaric oxygen therapy reduce breast cancer treatment related lymphedema? A pilot study. J Womens Health 2004; 13:1008-18.

15. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. Arch Surg 2002; 137:1253-7.

16. Margaret L. Farncombe, E. Drummond Robertson. Lymphedema. In 2nd (Ed) Principles and practice of palliative care and supportive oncology. Lippincott Williams & Wilkins, 2002, pp 333-43.

Archive of SID