

بررسی اثرات هیستوپاتولوژیکی لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید nm ۸۱۰ در روند ترمیم تاندون در پای مرغ لگهورن

دکتر سید محمد جواد مرتضوی^۱

احسان عباس نیا^۲

سید سجاد محسنی صالحی^۲

فتانه اصلانی^۳

دکتر شهریار کامرانی^۴

دکتر عباس توسلی^۵

دکتر فرید آزموده اردلان^۶

^۱دانشیار گروه ارتوپدی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲گروه تحقیقاتی لیزر پزشکی مرکز پژوهشهای علمی دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۳دانشجوی دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

^۴گروه ارتوپدی بیمارستان شریعی دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۵گروه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

^۶گروه پاتولوژی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

نویسنده مسئول: احسان عباس نیا، مرکز پژوهشهای علمی دانشجویان، خیابان پورسینا، دانشکده پزشکی، طبقه سوم، e.abbasnia@razi.tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: آسیب های تاندونی یکی از شایعترین آسیبهای وارد به بدن می باشند که بهبودی کندی دارند و روش درمانی ثابت شده ای برای بهبود بهتر و سریعتر آسیبهای متوسط تا شدید تاندونی وجود ندارد. با توجه به اثرات درمانی لیزر در ترمیم زخم و افزایش رشد و مهاجرت فیبرو بلاست و تولید کلاژن در این مطالعه اثر تابش لیزر GaAlAs در ترمیم تاندون مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۴۸ عدد مرغ لگهورن مورد عمل جراحی قرار گرفت. ۷۵٪ تاندون بصورت پارشیال پاره و سپس بخیه زده شد. بعد از عمل پای مرغها گچ گرفته شد. مرغها به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول روزانه لیزر با طول موج ۸۱۰ nm و چگالی انرژی (دوز) 1 J/cm^2 ، گروه دوم $1/5 \text{ J/cm}^2$ ، گروه سوم $7/5 \text{ J/cm}^2$ و گروه چهارم 10 J/cm^2 به مدت ۶ هفته دریافت خواهند کرد. گروه پنجم گروه sham که ۲۰۰ ثانیه لیزر بصورت خاموش دریافت نمودند. گروه ششم گروه کنترل بودند. در پایان هفته ششم مرغها کشته شده و پای آن ها جدا و میزان ترمیم در آنها تحت ارزیابی هیستوپاتولوژی قرار گرفت.

نتایج: از نظر ترمیم تاندون در بررسی هیستوپاتولوژی گروه های لیزر تابیده شده نسبت به گروه کنترل و sham ترمیم بهتری داشتند. این تاثیر در دوز $7/5 \text{ J/cm}^2$ و 10 J/cm^2 بیشترین و در دوز 1 J/cm^2 و $1/5 \text{ J/cm}^2$ کمترین اثر را نشان داده است.

نتیجه گیری: مطالعه فوق ثابت کرد که لیزر کم توان Ga-Al-As در تسهیل ترمیم تاندون در Zonell موثر می باشد که می تواند کاربرد بالینی درمانی داشته باشد

کلمات کلیدی: لیزر کم توان ۸۱۰ nm، ترمیم تاندون، هیستوپاتولوژی

مقدمه

تحریک زیستی در نظر گرفته می شد، اما با انجام مطالعات بیشتر مشخص گردید که لیزر کم توان در حقیقت یک اثر تنظیم زیستی دارد و اثر این پرتو بر بافت باعث تعدیل عملکرد بافت می گردد و تنها اثر تحریکی ندارد. با توجه به مکانیسم های گفته شده در مورد لیزر کم توان به ویژه اثرات آن بر بافت، و سلول های فیبروبلاستی در مطالعه حاضر این اثر بر روی تاندون فلکسور عمقی انگشت در ناحیه دو (Zone II) مورد ارزیابی قرار گرفت.

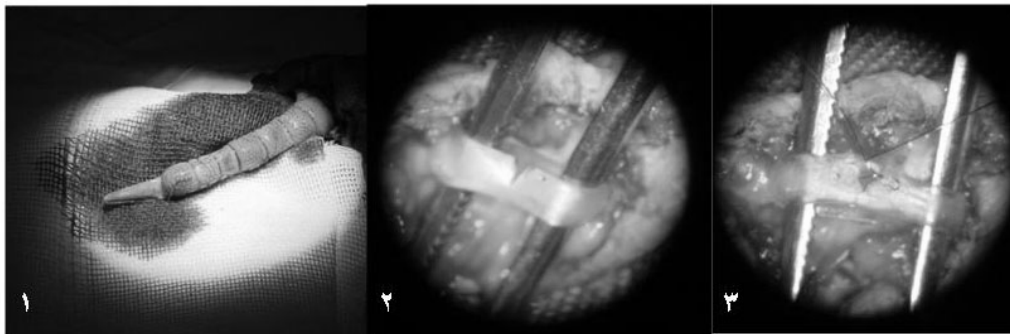
روش بررسی

نمونه ها: در این مطالعه ۴۸ عدد مرغ لگهورن (leghorn) با وزن ۱۰۰۰ تا ۱۷۶۰ گرم با سن حدودی ۶ تا ۸ ماه مورد آزمایش قرار گرفت. در تمام طول آزمایش هر حیوان با یک شماره مشخص که با پلاک آهنی مخصوص به پای سالم وصل شده قابل شناسایی بود. مرغها به ۶ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه اول روزانه لیزر با طول موج ۸۱۰ nm و چگالی انرژی (دوز) 1 J/cm^2 ، گروه دوم $1/5 \text{ J/cm}^2$ ، گروه سوم $7/5 \text{ J/cm}^2$

درمان و ترمیم آسیب تاندون در ناحیه دو (Zone II) یعنی جایی که دو فلکسور عمقی و سطحی در یک سیستم پولی فیبرواسئوس قرار دارند و به اصطلاح "No man land" گفته می شود هنوز بصورت یک چالش بزرگ در جراحی دست باقی مانده که این امر بدلیل نتایج ضعیفی است که در جراحی های این محل بدست آمده است.

یکی از مشکلات ترمیم تاندونهای این ناحیه لزوم دستیابی زودرس به دامنه حرکات طبیعی پس از ترمیم تاندون است که همین نکته باعث جداسدگی زودرس محل ترمیم و شکست در درمان آسیب در این ناحیه می گردد [۱-۳].

تا کنون تاثیر لیزر کم توان در درمان و بهبود بسیاری از بیماریها به ویژه بیماریهای موسکولو اسکلتال از جمله آرتریست روماتوئید استئوآرتریست، اپی کوندیلیت، کمردرد حاد و مزمن، اسپوندیلوآرتریست، فیبرومیالژی، آسیب روتاتور کاف، سندرم درد گردنی و انواع تاندونیتها مورد بررسی قرار گرفته است [۴-۵]. در ابتدا برای لیزر کم توان یک اثر



شکل ۱- مراحل ۱ تا ۳ تکنیک جراحی مورد استفاده در مطالعه.

وازلین روی آن قرار داده شد.

گچ گیری پای مرغ: مچ را در حالت اکستانسیون ۷۰ درجه و انگشتان در وضعیت نیمه فلکشن ابتدا آتل گیری (از طرف دورسال پا) و سپس گچ گرفته شدند. بعد از اتمام پروسه گچ گیری در روی گچ دریچه ای به اندازه ۱×۲ cm در طول تاندون جهت تابش لیزر و کنترل زخم ایجاد گردید.

نحوه تابش: تابش توسط لیزر گالیوم آلومینیم آرسناید (GaAlAs) با متوسط توان خروجی ۵۰ mW با طول موج پیوسته، ۸۱۰ nm و قطر تابش ۶ mm با دوزهای گفته شده در بالا در دو نقطه در طول محل آسیب تاندون طوری که ۱ الی ۲ سانتیمتر از محل عمل را پوشش قرار دهد تابیده شد. طول دوره تابش لیزر ۶ هفته بصورت روزانه بجز روزهای جمعه بود.

نحوه ارزیابی: در هفته ششم مرغها با روش مسمومیت با کتامین کشته شدند و پس از آمیوتاسیون پای عمل شده از ناحیه مفصل MP مورد آنالیز و ارزیابی هیستوپاتولوژی قرار گرفتند.

بعد از جدا کردن استخوان انگشت بافت نرم حاوی تاندون که در سطح ولار (volar) بوده جدا شده و بعد از فیکس کردن در محلول فرمالدئید ۱۰٪ برشهای طولی به قطر ۵ میکرون در آنها داده شد و سپس با رنگ آمیزی هما توکسیلین ائوزین رنگ آمیزی شد.

ارزیابی ترمیم تاندون بر اساس کلاسیفیکاسیون Tang انجام شد که

جدول ۲- زیرگروههای مطالعه و چگالی انرژی مورد استفاده و نتایج هیستولوژیک

بهبود تاندون در هریک از گروهها در آنها

گروهها	چگالی انرژی (J/cm ²)	زمان تابش لیزر (S)	Mean Rank
۱	۱	۱۹	۲۷/۳۱
۲	۱/۵	۳۰	۲۴/۶۳
۳	۷/۵	۱۵۰	۳۳
۴	۱۰	۲۰۰	۲۸/۹۴
۵	صفر	۲۰۰	۱۶/۵۶
۶	sham	-	۱۶/۵۶

و گروه چهارم ۱۰ J/cm² به مدت ۶ هفته دریافت خواهند کرد. گروه پنج گروه sham که ۲۰۰ ثانیه لیزر بصورت خاموش دریافت نمودند. گروه ششم گروه کنترل بودند که هیچگونه تداخلی صورت نگرفت.

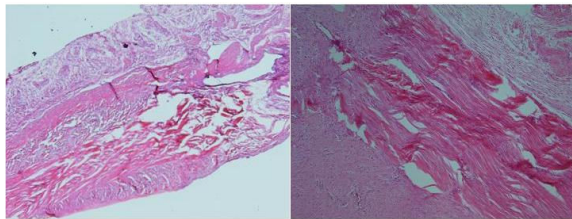
بییهوشی: ۲ ساعت قبل از بییهوشی به مرغها غذا داده نشد. قبل از تزریق ماده بییهوشی مرغها وزن شده و بر اساس وزن آنها از داروی بییهوشی کتامین با دوز ۵۰ mg/kg برای بییهوشی آنها استفاده شده. دارو در دو نوبت در دو طرف عضله پکتورالیس بصورت IM تزریق شده و بلافاصله مرغ در جعبه ای گرم و تاریک قرار داده شد عمق بییهوشی با فاکتورهای زیر: جواب ندادن به لمس دردناک، بسته بودن و پایین افتادن پلک حیوان و وجود رفلکس قرنیه، ضربان قلب حیوان مورد ارزیابی قرار گرفت.

تکنیک جراحی: قبل از ثابت کردن پای راست مرغ به میز جراحی میکروسرجری بوسیله چسب پای حیوان با مواد دترجانت و بتادین شستشو داده شده با برش مید لترال بین مفصل اینترفارتال ۲ و ۳ (شکل ۱) پوست و چربی زیر آن را جدا نموده، غلاف تاندون برش داده شد. بعد از روئیت شدن تاندون، با پنس بیرون آورده شد و در زیر میکروسکوپ برش در حد ۷۵٪ تاندون ایجاد کرده و سپس با روش بخیه Kessler modified با نخ نایلون ۰۶ محل برش دوخته شد. غلاف تاندون با نخ نایلون ۰۸ و پوست با نایلون ۰۴ بصورت ساده بخیه زده شد. تورنیکه را باز کرده و با بتادین محل زخم شستشو شده و سپس گاز

جدول ۱- سیستم درجه بندی هیستولوژیک برای ترمیم تاندون

ترمیم عالی	Continuity of the tendon was re-established and epitenon was smooth
ترمیم خوب	Regular intratendinous collagen bundles; the epitenon was destroyed by adhesions
ترمیم نسبی	Irregular intratendinous collagen bundles; partly interrupted by adhesions
ترمیم ضعیف	Disconnection of the repair site by adhesion tissues

اثرات هیستوپاتولوژیکی لیزر کم توان گالیوم آلومینیوم آرسناید ۸۱۰ نانومتر



شکل ۴ - تصویر سمت راست، نمونه ای از ترمیم عالی در گروههای لیزر تابیده شده است. و تصویر سمت چپ، نمونه ای از ترمیم متوسط در گروه کنترل.

مطالعات Gabriel و Direct و همکاران نشان داد که لیزر کم توان بر روی قدرت لیکامنت داخلی کناری (MCL) اثر مثبت دارد که این اثر بر روی MCL از طریق افزایش سایز و مقدار فیبرهای کلاژن است [۹]. در سال ۱۹۹۷ نشان داده شد که لیزر کم توان به همراه اولتراسوند هنگامی که به تاندون آسیب دیده آشیل خرگوش استفاده شود، عملکرد تاندون بهبود یافته نسبت به گروه کنترل بهتر شده است [۱۰]. در سال بعد یعنی ۱۹۹۸ همین گروه در طی یک مطالعه معلوم ساختند لیزر کم توان بر روی تاندون آشیل خرگوش از طریق تسهیل تولید کلاژن می‌باشد [۱۱]. این مطالعه باتایید مطالعات فوق نشان می‌دهد که تابش لیزر در ناحیه آناتومیکی Zone II دست به عنوان تسریع کننده روند ترمیم می‌تواند به عنوان یک روش درمانی مورد استفاده قرار گردد.

با تشکر از:

دکتر مهرداد مدیر صانعی متخصص تغذیه طیور دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، موسسه تحقیقاتی پژوهشی طیور و پرندگان امین آباد وابسته به دانشکده دامپزشکی تهران، مهندس محمدرضا علی نقی زاده کارشناس ارشد فیزیک پزشکی.

در جدول ۱ آمده است [۶].

آنالیز آماری: از تست Kruskal-Wallis جهت مقایسه متغیرهای کیفی رتبه ای مربوط به ترمیم تاندون در گروههای مطالعاتی استفاده شده است و p-value کوچکتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج این مطالعه در گروههای ششگانه فوق نشان داد که تفاوت معنی داری در گروههای لیزر تابیده شده و گروه sham و کنترل وجود دارد. (p < ۰/۰۴۷) بیشترین میزان ترمیم تاندون در گروه لیزر تابیده شده با توان ۷,۵ J/cm² صورت گرفته بود. (mean rank = ۳۳). بین گروه sham گروه کنترل تفاوت معنی داری از نظر ترمیم دیده نشد. خلاصه مقایسه میزان mean rank در جدول شماره ۲ آورده شده است.

بحث

در ترمیم تاندون فلکسور هنوز بخاطر ایجاد چسبندگی که محدودیت حرکتی و عملکردی عضو را در پی دارد درمان آن را با مشکلاتی مواجه کرده است.

شروع زود هنگام دامنه حرکات (Early range of motion) تاندون در کاهش چسبندگی در zone II اثر ثابت شده ای دارد. اما پارگی تاندون ترمیم شده فلکسور عمقی انگشت از عوارض شایع و مهم آن می باشد که می‌تواند روند ترمیم را مختل نماید.

لیزر کم توان به عنوان یک تنظیم زیستی اثرات ثابت شده ای بر بافت‌های مختلف برداشته است. از جمله این اثرات، تحریک تکثیر سلولی چه در محیط کشت و چه در بدن موجود زنده است که در مطالعات مختلف به کرات اثر آن بررسی و تأیید شده است [۸].

منابع

- Kulick MI, Brazlow R, Smith S, Hentz VR. Injectable ibuprofen: preliminary evaluation of its ability decrease peritendinous adhesions. *Ann Plast Surg* 1984; 13:459-467.
- Thomas SC, Jones LC, Hungerford DS. Hyaluronic and its effect on postoperative adhesions in the rabbit flexor tendon. A preliminary look. *Clin Orthop* 1986; 206: 281-289.
- John S Gould and beth G, Nicholson. Chapter 48 flexor tendon injuries 1471-5.
- Karu TL. photobiology of low-power laser effect. *Health Phys* 1989, 56:691-704.
- Simunovic Z, Trobonjaca T, Trobonjaca Z. Treatment of medial and lateral epicondylitis--tennis and golfer's elbow--with low level laser therapy: a multicenter double blind, placebo-controlled clinical study on 324 patients. *J Clin Laser Med Surg* 1998 Jun; 16(3): 145-51.
- Ang JB, Shi D, Zhag QG. Biochemical and histologic evaluation of tendon sheath management. *J Hand Surg* 1996; 21A:900-908.
- ftal Gu'demez, MD, Fatih Eksiog'lu, MD, Kirikkale, Turkey, Chondroitin Sulfate-Coated Polyhydroxyethyl Methacrylate Membrane Prevents Adhesion in Full-Thickness Tendon Tears of Rabbits *The Journal of Hand Surgery/Vol. 27A No. 2 March 2002* 293- 306.
- Ben Dov Nadav, Shefer Gavriella. Low energy laser irradiation affects satellite cell proliferation and differentiation in vitro. *Biochemica- et- biophysica*. 1999, 1448(3): 312-380.
- Fung DT, Ng GY, Leung MC, Tay DK. Effects of a therapeutic laser on the ultrastructural morphology of repairing medial collateral ligament in a rat model. *Lasers Surg Med*. 2003; 32(4):286-93.
- Enwemeka, C.S, E, Cohen-Kornberg, E.P. Duswalt, D.M Weber, and I.M Rodriguez. Biomechanical effects of three different periods of GaAs laser Photostimulated on tenotomized tendons. *Laser Ther*. 1994; 6:181-188.
- Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit Achilles tendons. *Lasers Surg Med*. 1998; 22(5):281-7.