ترجمه مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۷، دوره ۵، شماره ۲: صفحات ۴۴-۳۹.

استفاده از لیزرهای کم توان در ترمیم زخم

دکتر نسرین زند [۱]

[۱] گروه لیزر پزشکی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران

خلاصه

آنچه ملاحظه می فرمایید ترجمه مقاله‌ای از Posten W و همکاران با عنوان Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy است که در نشریه Dermatological Surgery سال 2005; 31(3): 334-340 منتشر شده است که طی آن نویسندگان مقاله با انجام یک مطالعه سیستماتیک به بررسی و نقد مقالات مربوط به استفاده از Low Level Laser Therapy (LLLT) در تسهیل ترمیم زخم طی سالهای ۱۹۶۵ تا ۲۰۰۳ پرداخته‌اند. در این مقاله، مقالات مربوطه در سه سطح (محیط کشت سلولی، مدل حیوانی و مدل انسانی) مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در مورد استفاده از LLLT در محیط‌های کشت سلولی مجموعه مقالات نشان می‌دهند که گرچه بعضی از محققین با استفاده از لیزرهای HeNe و GaAs افزایشی را در تکثیر سلولی و تولید کلاژن گزارش کرده‌اند، ولی هیچ یک از این مقالات مکانیسم اثر LLLT را توضیح نمی‌دهند. در مورد مدل‌های حیوانی، گرچه بعضی از مقالات کارایی LLLT را در ترمیم زخم‌های جوندگان نشان داده‌اند ولی این نتایج با مطالعاتی که بر روی خوک انجام شده (با توجه به شباهت ساختمانی بیشتر پوست خوک به انسان) تأیید نشده است. در انسان نیز اگرچه در بعضی مطالعات محدود LLLT در تسهیل ترمیم زخم موثر بوده است ولی این مسئله طی تحقیقات گسترده‌تر تأیید نشده است. در بحث مقاله، نویسندگان نتیجه می‌گیرند که تحقیقاتی که در مورد کارایی LLLT در تسهیل ترمیم زخم‌های پوستی انجام شده (هم در مدلهای حیوانی و هم در مدل‌های انسانی) نتایج متفاوت و گاهی متضاد نشان می‌دهند و عدم هماهنگی بین انواع سیستم‌های لیزری مورد استفاده و پارامترهای انتخابی امکان مقایسه نتایج گروه‌های مختلف را پیچیده‌تر می‌کند. نویسندگان مقاله چنین توصیه می‌کنند که باید در مطالعات آینده، تحقیقات در جهت شناخت مکانیسم‌های واقعی LLLT (تغییرات احتمالی فتوشیمیایی، فتومکانیکی و فتوبیولوژی) و بررسی ارتباط اثرات سلولی و پدیده‌های کلینیکی صورت بگیرند. بعلاوه این مطالعات باید دارای گروه کنترل، با حجم نمونه مناسب و در راستای انتخاب منطقی و هماهنگ سیستم‌های لیزری و پارامترهای مربوطه باشند. در نهایت چنین نتیجه گیری می‌کنند که در غیاب چنین تحقیقاتی، به نظر نمی‌رسد در حال حاضر بررسی متون، استفاده گسترده از LLLT را در ترمیم زخم تأیید نماید.

نویسنده مسئول: دکتر نسرین زند، متخصص پوست، گروه پژوهشی لیزر پزشکی جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران، تلفکس: ۶۶۹۵۲۰۴۰

Email: zand_nas@yahoo.com

مقدمه

درمان با استفاده از لیزرهای کم توان[۱] (LLLT) اولین بار بوسیله مستر بعنوان یک روش درمانی مطرح شد. این گروه از محققین اثرات مثبت لیزر یاقوت (ruby) با انرژی پایین ۱ J/cm^2 را در ترمیم زخم نشان دادند. این تحقیق سبب افزایش روزافزون علاقه به درک این تکنولوژی و موارد کاربرد آن شد.

درLLLT پارامترهای متعددی مورد بحث قرار می‌گیرند. فاکتور مشخصه اصلی توان[۲] دستگاه با دامنه 10^{-3} تا 10^{-1} وات (W) می‌باشد. سایر فاکتورهای مهم عبارتند از: طول موج ۱۰۶۰۰-۳۰۰ نانومتر، پهنای پالس بین صفر (موج پیوسته) تا ۵۰۰۰ هرتز، فاصله بین هر پالس بین ۵۰۰ - ۱ میلی ثانیه، زمان کل تابش ۳۰۰۰ - ۱۰ ثانیه و چگالی توان یا شدت یا شدت (توان تقسیم بر مساحت تابش) با دامنه 10^{-2} تا 10^{0} W/cm^2 و در نهایت دوز (dose) که می‌تواند بین 10^{-2} تا 10^{2} J/cm^2 متغیر باشد. تفاوت پارامترهای مورد استفاده در مطالعات مختلف امکان مقایسه معنی دار نتایج این بررسی‌ها را مشکل می‌کند.

مواد متعددی در ساختن لیزرهای مصرفی در LLLT بکار رفته‌اند. نخستین لیزرهای تحقیقاتی با استفاده از گازهای خنثی ساخته شدند. مثل لیزر هلیوم نئون (He-Ne، ۶۳۲/۸ nm)، یاقوت (۶۹۴ nm)، آرگون (۵۱۴ nm و ۴۸۸) و کریپتون (۶۴۷ nm و ۵۶۸ ۵۳۰ و ۵۲۱) و آلومینیوم-گالیوم-آرسناید (۸۳۰ nm و۸۲۰). در بیشتر تحقیقات (احتمالاً به علت سهولت دسترسی و قیمت مناسب) از لیزرهای HeNe استفاده شده، اما در بسیاری از مطالعات اخیر لیزرهای گالیوم آرسناید (GaAs) مورد استفاده قرار گرفته اند.

اگرچه آثار لیزرهای مورد استفاده در پوست اکثراً از طریق اثرات حرارتی نور[۳] اعمال می‌شود ولی درLLLT تغییرات حرارتی کم و غیرمحسوس است. به همین علت به لیزرهای LLLT لیزرهای با شدت پایین یا لیزرهای سرد نیز اطلاق می‌شود. این لیزرها علیرغم

[1] low level laser therapy
[2] power
[3] photothermal

Archive of SID

www.SID.ir

عدم ایجاد حرارت، سبب تغییرات بیولوژیک می‌شوند. انواع مختلف تابش الکترومغناطیس با استفاده از واکنش‌های فتوشیمیایی و یا سایر مکانیسم‌ها در درمان مشکلات پوستی مختلف استفاده شده‌اند. استفاده از اشعه ماورای بنفش (UV) جهت درمان پسوریازیس و هیپربیلیروبینمی و استفاده از فتودینامیک درمانی جهت درمان آکتینیک کراتوزیس از آن جمله‌اند. پیشرفت‌های اخیر در درمان‌های پوستی مبتنی بر نور توجه بیشتری را به سمت LLLT (از جمله موارد استفاده از آن در ترمیم زخم) معطوف داشته است.

شواهد موجود

بعد از درمان‌های غیرتخریبی لیزری تنها مختصری اریتم و ادم ظاهر می‌شود که طی چند ساعت تا چند روز رفع می‌شود. در حالیکه در مورد لیزرهای تخریبی تجدید بافت اپی‌تلیالی[4] و ناراحتی بیمار طولانی‌تر است. اخیراً از دیودهای انتشار دهنده نوری[5] یا (LEDs) بعنوان یک روش درمانی مبتنی بر نور مناسب با پتانسیل عمل انتخابی بالا در موارد زیادی استفاده شده است.

منابع LEDs دستگاه‌های کوچکی هستند که توانایی ایجاد باندهای باریکی از طیف الکترومغناطیس را از طول موج‌های ماورای بنفش تا مرئی و مادون قرمز را دارا هستند و نوری با شدت پایین در دامنه میلی وات تولید می‌کنند.

درمان با LEDs بدون درد و سریع است و برای تمام صورت فقط چند دقیقه طول میکشد. اگرچه با توجه به جدید بودن سیستم، مکانیسم‌های اثر LEDs در درمان‌های غیرتخریبی بخوبی روشن نیست، معهذا بنظر می‌رسد پرتو نور LEDs سبب مدولاسیون نوری گیرنده های خاصی در سطح سلولی و یا تحت سلولی می‌شوند و به این ترتیب سبب تنظیم واکنش‌های آبشاری داخل سلول می‌گردند و از این طریق اثرات بافتی خود را اعمال می کنند. بر خلاف درمان‌های مبتنی بر نور معمول، LLLT از نظر عدم ایجاد سطوح بالای انرژی، عدم درد و ناراحتی بیمار و نیز عدم ایجاد اثرات بافتی قابل روئت با مدولاسیون نوری LEDs مشابهت دارد.

مطالعات سلولی

مطالعات متعددی جهت درک بهتر اثرات LLLT در سطح سلولی انجام شده است. با توجه به مطالعات اولیه در مورد اثرات LLLT در ترمیم زخم، بررسی های اخیر بیشتر بر روی پدیده های رشد سلولی مؤثر در ترمیم زخم متمرکز شده است.

ترمیم زخم در واقع مجموعه‌ای از تداخلات پیچیده، بین بسیاری از انواع سلول‌ها، سیتوکین‌های آنها، مدیاتورهای مختلف و ماتریکس خارج سلولی است. در ترمیم زخم سه فاز اصلی طی می‌شود: فاز التهابی، تکثیری و تجدید ساختمان[6]. طی مرحله التهابی، پلاکت‌ها، نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها به محل زخم مهاجرت می‌کنند. در مرحله تکثیری تعداد فیبروپلاست‌ها و ماکروفاژها افزایش می‌یابد و واکنش دهنده‌های فاز حاد کاهش می‌یابند. سرانجام طی مرحله تجدید ساختمان، فیبروبلاست‌ها با ایجاد ماتریکس خارج سلولی و تولید کلاژن نقش مهمی را ایفا می کنند.

با توجه به نقش اساسی فیبروبلاست‌ها در پدیده ترمیم زخم، بیشتر مطالعات در این زمینه بر روی اثرات LLLT در رشد و مهاجرت فیبروبلاست‌ها و تولید کلاژن توسط آنها متمرکز شده است. آبرژل و همکارانش اثرات لیزر HeNe و GaAs را بر روی کشت فیبروبلاست‌ها بررسی کردند. در این مطالعه اثرات لیزر HeNe با طول موج ۶۳۲/۸ nm و دوز بین ۰/۰۵۳ تا ۱/۵۸۹ Jcm^{-2} و لیزر GaAs با طول موج ۹۰۴ nm و دوز $۱/۹۴\times۱۰^{-۷}$ تا $۵/۸۴\times۱۰^{-۶}$ Jcm^{-2} بر روی کشت فیبروبلاست‌ها مطالعه شد. این مطالعه تفاوتی را از نظر تکثیر سلولهای فیبروبلاستیک بین گروه HeNe و گروه کنترل (گروهی که لیزر دریافت نمی‌کردند) نشان نمی‌داد و میزان فیبروبلاست‌ها را در گروهی که لیزر GaAs دریافت می‌کردند کمتر از گروه کنترل نشان داد. در عین حال این محققان نشان دادند که در هر دو گروه لیزر GaAs و لیزر HeNe، میزان تولید کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. مطالعات اخیر افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها را به وسیله لیزر GaAs (۹۰۴ nm) بدون تغییر در میزان سنتز پروکلاژن، افزایش تولید میوفیبروبلاست و تولید کلاژن را در موش با استفاده از لیزر GaAlAs (۶۷۰nm) و افزایش تولید فیبروبلاست‌ها را با استفاده از لیزر دیود (۶۷۰ nm، ۶۹۲، ۷۸۰، ۷۸۶) نشان داده‌اند. نوبل و همکارانش نشان دادند که وقتی فیبروبلاست‌ها در معرض نور لیزر HeNe قرار می‌گیرند کاهشی در میزان حرکت و مهاجرت فیبروبلاست‌ها در شبکه و داربست سه بعدی الیاف کلاژن ایجاد می‌شود و احتمال دادند که این کاهش حرکت، ممکن است ناشی از افزایش تولید کلاژن بوسیله فیبروبلاست‌ها باشد.

علاوه بر مطالعه فیبروبلاست‌ها، محققین اثرات LLLT را بر روی منوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال نیز بررسی نموده‌اند. بوون و همکارانش اثرات لیزر GaAs (۹۰۴nm) با چگالی توان ۴۰/۱۸ را برروی منوسیت‌های انسانی و سلولهای آندوتلیال وریدهای نافی انسانی[7] (HUVECS) بررسی کردند و تفاوتی را از نظر تنظیم تولید سیتوکین‌هایی مثل TNFα، IL_6، IL_8، E-Slecetin، ICAM1 و VCAM1 گزارش نکردند. طی یک مطاله اخیر اشنیدل[8] و همکارانش با استفاده از لیزر دیود ۶۷۰nm و دوز J/cm^2 ۸-۲ افزایش تکثیر HUVECS را گزارش نمودند. هاس و همکارانش اثرات لیزر

[4] re-epithelialization
[5] light-emitting diodes
[6] remodeling
[7] human umbilical vein endothelial cells
[8] Schnidl

Archive of SID

www.SID.ir

HeNe را بر روی کراتینوسیت‌های انسانی در محیط کشت بررسی کردند و طی این مطالعه افزایش حرکت کراتینوسیت‌ها را بدون تغییر در تکثیر و یا تمایز سلولی گزارش نمودند.

گراسمن[9] و همکارانش توانستند اثرات تحریکی دیود (۷۸۰nm) با موج پیوسته و دوز J/cm^2 ۳/۶- ۰ را در تحریک تکثیر کراتینوسیت‌ها نشان دهند. مطالعاتی که در زمینه بررسی اثرات LLLT بر روی محیط‌های کشت سلولی انجام شده است مدل تئوریکی را برای بررسی اثرات LLLT بر روی ترمیم زخم فراهم می‌کنند. اگرچه بیشتر تحقیقات انجام شده اثرات تحریکیLLLT را در افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها، سلول‌های آندوتلیال و کراتینوسیت‌ها نشان می‌دهند ولی مطالعات دیگری با نتایج متفاوت و متضاد نیز گزارش شده‌اند. این تفاوت نتایج می‌تواند ناشی از استفاده از انواع مختلف سیستم‌های لیزری، تفاوت‌های بارز پارامترهای مورد استفاده و تکنیک‌های متفاوت کشت سلولی باشد.

مطالعات حیوانی

اگرچه آزمایشات انجام شده بر روی محیط‌های کشت سلولی می‌توانند به تعیین مکانیسم‌های عمل LLLT کمک کنند، معهذا نمی‌توانند معرف فرآیندهای پیچیده ترمیم زخم در محیط تجربی باشند. مطالعاتی که در این زمینه بر روی ترمیم زخم مدلهای حیوانی مختلف انجام می‌شوند، می‌توانند نتایج واقع گرایانه‌تری از اثرات LLLT را بر روی ترمیم زخم پوست انسان نشان دهند. بعلت سهولت نسبی کار با جوندگان در بیشتر مطالعات مدل‌های حیوانی، از آنها استفاده می‌شود. مطالعاتی نیز در مورد اثرات LLLT در ترمیم زخم‌های جراحی، میزان بقای فلاپ‌های پوستی، ترمیم زخم‌های ناشی از سوختگی و کشش‌پذیری[10] پوست انجام شده است. علاوه بر بررسی اثرات LLLT بر روی زخمهای پوستی، تحقیقاتی نیز در مورد اثرات LLLT در شکستگی‌های استخوانی و رژنراسیون بافت عصبی انجام شده است.

کانا[11] و همکارانش به بررسی اثرات ترمیمی لیزر HeNe (۶۳۲/۸ nm) و لیزر آرگون (۵۱۴/۵ nm) با دوز J/cm^2 ۴-۲ بر روی زخم‌های باز جراحی که بوسیله پانچ جراحی در پوست ایجاد شده بود پرداختند. اگرچه تمامی زخمها طی ۱۸ روز بهبود یافتند ولی در گروهی که تحت لیزر HeNe با دوز پایین‌تر (J/cm^2 ۴) قرار گرفته بودند، سرعت بسته شدن زخم بطور قابل توجهی افزایش یافته بود و در گروهی که تحت لیزر با دوز J/cm^2 ۲۰ قرار گرفته بودند سرعت ترمیم زخم کاهش یافته بود.

این گروه همچنین میزان تراکم کلاژن را در بافت اسکار این زخم‌ها اندازه‌گیری کردند و نشان دادند که در هر دو گروه میزان کلاژن افزایش یافته بود. نتایج این تحقیق با مطالعه بیشت و همکاران تایید شد. به این معنی که این گروه اثرات لیزر HeNe با دوز J/cm^2 ۴ را بر روی زخم‌های پوستی باز در موش صحرایی مطالعه نمودند و افزایشی را در بافت گرانولاسیون و تولید کلاژن در نتیجه LLLT با پارامترهای فوق نشان دادند. ولی آنروث و همکارانش در مطالعه‌ای که با لیزر GaAs (۹۰۴nm) بر روی ترمیم زخم موش صحرایی انجام دادند، هیچ نوع افزایشی در سرعت ترمیم زخم و تسریع در تشکیل بافت گرانولاسیون را گزارش نکردند.

علاوه بر بررسی سرعت ترمیم زخم، مسئله دیگری که در مطالعات مختلف به آن پرداخت شده است، بررسی میزان اثرات LLLT بر روی کشش پذیری می‌باشد. لیونز و همکارانش بهبود کشش پذیری را در زخمهای موشهای صحرایی بدون مو و با استفاده از لیزر HeNe نشان دادند. مطالعه جدیدتری از آلندروف و همکارانش که با استفاده از لیزر HeNe بر روی زخمهای موش صحرایی انجام شده بود افزایش قابل توجهی را در میزان کنتراکچر زخم و کشش‌پذیری نشان نداد.

در بررسی اثرات LLLT بر روی بقای فلاپ پوستی، کامی و همکارانش از لیزر GaAlAs (۸۳۰ nm) جهت بهبود میزان بقای فلاپ‌های پوستی سطح خلفی بدون موی موش صحرایی استفاده کردند. نتایج حاصله بوسیله مطالعه مشابه دیگری که طی آن میزان بقای فلاپ پوستی مدل موش صحرایی با استفاده از لیزر HeNe (۶۳۲/۸ nm) بهبود نمی‌یافت رد شد.

در همین مقاله اسمیت[12] و همکارانش عدم افزایش مدت بقای فلاپ پوستی مدل حیوانی خوک را نیز بوسیله LLLT نشان دادند. استفاده از LLLT جهت بهبود ترمیم زخم ناشی از سوختگی، بوسیله شلاجر و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت. این گروه در ناحیه پهلوهای موش صحرایی سوختگی ایجاد کردند و ضایعات حاصله را با لیزر دیود با موج پیوسته با طول موجهای ۶۳۵، ۶۷۰ و ۶۹۰ nm تحت درمان قرار دادند و سیر ضایعات را زیر نظر گرفتند و از آنها بررسی پاتولوژیک بعمل آوردند و هیچگونه تاثیری از لیزرهای فوق را از نظر اندازه ضایعات و سیر بهبودی آنها گزارش نکردند. مطالعه مشابهی بوسیله کامبیر و همکارانش هیچ نوع تفاوتی را از نظر سایز سوختگی در موش‌های صحرایی که تحت درمان با لیزر HeNe و GaAs قرار گرفته بودند نسبت به گروه کنترل گزارش نکرد.

در حالیکه در مطالعات فوق، بررسی‌ها روی حیوانات سالم با زخم‌هایی با اتیولوژی‌های مختلف انجام شده، مطالعات متعددی نیز در مورد میزان کارآیی LLLT در ترمیم زخم‌های حیواناتی که بعلت بیماری زمینه‌ای، اختلال در ترمیم زخم داشته اند انجام شده است.

[9] Grassman
[10] tensile strength
[11] Kana
[12] Smith

Archive of SID

www.SID.ir

استادلر و همکارانش با استفاده از لیزر دیود (۸۳۰nm) و دوز $5J/cm^2$ بهبودی در کشش‌پذیری زخم‌های موش‌های دیابتی را گزارش کردند. لاو و همکارانش میزان تاثیر نور لیزری ۸۹۰ nm را در ترمیم زخم‌های موش‌هایی که قبلاً تحت اشعه ایکس قرار گرفته بودند بررسی نمودند. آنها نشان دادند که اگرچه زخم‌هایی که قبلاً تحت اشعه ایکس قرار گرفته بودند تأخیر در ترمیم زخم داشتند ولی درمان با لیزر ۸۹۰nm با دوز J/cm^2 ۰/۱۸- ۰/۵۴ تأثیر قابل توجهی در تسریع ترمیم این زخم‌ها نداشته و حتی دوز J/cm^2 ۱/۴۵ سبب تاخیر در ترمیم این زخم‌ها نیز می شد. والکر و همکارانش طی بررسی روی مدل حیوانی بر روی موش‌های سوری که بعلت رادیاسیون اختلال در ترمیم زخم داشتند، با استفاده از GaAlAs (۶۶۰ nm) هیچ نوع بهبودی را در ترمیم زخم‌های مذکور گزارش نکردند.

از آنجایی که حیوانات تجربی مثل موش صحرایی و موش سوری و خوکچه هندی پوست الاستیک شلی دارند و در زیر جلد، لایه عضلانی شلی با اتصالات ناچیز دارند، بعضی از محققین معتقدند که ترمیم زخم در این حیوانات بیشتر بر اساس کنتراکچر و انقباض زخم است. در حالیکه در سایر پستانداران مثل انسان و خوک مکانیسم اساسی ترمیم، تجدید اپی تلیوم واقعی است. بر همین اساس هانتر و همکارانش اثرات LLLT در ترمیم زخم را در خوک‌سانان بررسی کردند و تسریع قابل توجه آماری را در ترمیم زخم این حیوانات با استفاده از لیزر HeNe با دوز $0/96J/cm^2$ نشان ندادند. علاوه بر بررسی اثرات LLLT بر روی ترمیم زخم‌های پوستی، اثرات این سیستم‌های لیزری بر روی بافت‌های عصبی و استخوانی نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. ترلس و همکارانش طی مطالعه ای بر روی تیبیای شکسته موش صحرایی با استفاده از لیزر HeNe (۶۳۲ nm) افزایش میکروسکوپیک را در رگزایی (آنژیوژنز) استخوان گزارش کردند. فانگ و همکارانش با استفاده از LLLT افزایشی را در کشش‌پذیری لیگامان طرفی داخلی قطع شده موش صحرایی گزارش نمودند. مطالعات متعدد انجام شده بوسیله ردی و همکارانش با استفاده از لیزرهای GaAs و HeNe، افزایشی را در تولید کلاژن در تاندون آشیل خرگوش گزارش کردند.

در یک سری از تحقیقات، رادکینگ و همکارانش با استفاده از لیزر HeNe با دوز J/cm^2 ۱۰- ۵ افزایشی را در پتانسیل عمل اعصاب سالم و قطع شده و نیز کاهش بافت اسکار را در محل عصب قطع شده گزارش کردند.

بطور خلاصه اگرچه بعضی از تحقیقات که در زمینه کارآیی LLLT در ترمیم زخمهای جراحی در مدل جوندگان انجام شده است نتایج موفقیت آمیزی را در این زمینه نشان می دهند، اما این نتایج در مدل خوک سانان (که مشابهت بیشتری با پوست انسان دارند) تأیید نشده است. بعلاوه وضعیت فیزیولوژیک حیوان نیز در میزان پاسخ LLLT نقش دارد. مثلاً در موش‌های دیابتی، LLLT سبب تسهیل در ترمیم زخم می‌شود. نتایج مطالعات حاضر احتمال نقش مثبت LLLT را در درمان اختلالات عضلانی- استخوانی و عصبی نوید می‌دهد.

مطالعات انسانی

مستر[13] و همکارانش در زمینه مطالعات LLLT در انسان پیشگام بودند. بدنبال گزارشات اولیه آنها دال بر تسهیل ترمیم زخم‌های مزمن بافت نرم بوسیله لیزر یاقوت با دوز J/cm^2 ۴-۱ ، این گروه از سیستم‌های لیزری متعددی با دوز حدود J/cm^2 ۴ جهت تسهیل ترمیم بالغ بر ۱۰۰۰ مورد زخم مقاوم با اتیولوژی‌های مختلف استفاده کردند و در بیش از ۷۰٪ موارد به پاسخ مثبت درمانی دست یافتند. اگرچه این گزارشات فاقد گروه کنترل کافی بودند، ولی مطالعات متعدد و جدیدتری را در زمینه کارآیی LLLT در ترمیم زخم پوست انسان بدنبال داشتند.

اشنیدل و همکارانش طی تحقیقات متعددی بهبود ترمیم زخم پوست انسان را بدنبال LLLT گزارش کردند. آنها طی یک مطالعه گزارش موردی، گزارش موفقیت آمیزی از درمان یک زخم مقاوم ناشی از رادیاسیون را بوسیله لیزر HeNe با دوز J/cm^2 ۳۱/۵ ارائه نمودند. بعلاوه این گروه، بیماری مبتلا به زخم دیابتی نوروپاتیک همراه با اوستئومیلیت را گزارش کردند که به درمان با لیزر دیود (۶۷۰ nm) (علاوه بر آنتی بیوتیک خوراکی و پوشش مناسب زخم) پاسخ درمانی مناسبی داده است. این گروه همچنین طی یک گزارش موردی، لیزر HeNe را در ترمیم زخم سه بیمار مؤثر دانسته‌اند. این محققین طی یک مطالعه بزرگتر روی ۳۰ بیمار مبتلا به میکروآنژیوپاتی دیابتی، بیماران را بطور تصادفی در گروه درمان با لیزر HeNe (۶۳۰ nm) با دوز J/cm^2 ۳۰ و گروه کنترل (بدون تابش لیزر) وارد می کردند. در گروه لیزر درمانی با استفاده از ترموگرافی مادون قرمز، افزایش درجه حرارت قابل توجهی را بطور متوسط $1/06^{\circ}c$ در پایان ۳۰ دقیقه درمان و $1/22^{\circ}c$، ۱۵ دقیقه بعد از قطع لیزر درمانی گزارش کردند و احتمال دادند که این افزایش درجه حرارت ناشی از آزاد شدن سیتوکین‌ها باشد و سبب بهبودی و درمان میکروآنژیوپاتی دیابتی گردد.

سایر گروه‌های تحقیقاتی چنین نتایج موفقیت آمیزی را گزارش نکرده‌اند. لندربرگ و همکارانش طی یک کارآزمایی بالینی کنترل شده، اثرات لیزر HeNe با دوز J/cm^2 ۴ را با پلاسبو در درمان ۴۶ مورد زخم وریدی ساق پا بررسی کردند و بعد از ۱۲ هفته هیچگونه تفاوت آماری قابل توجهی را از جهت درصد سطح ترمیم شده زخم بین این دو گروه مشاهده نکردند. مالم[14] و همکارانش نیز در مطالعه ای که با استفاده از لیزر GaAs (۹۰۴ nm) با دوز J/cm^2 ۱/۹۶ (۲۴ جلسه، هفته‌ای ۲ بار) بر روی ترمیم زخم‌های وریدی انجام دادند،

[13] Mester
[14] Malm

Archive of SID

www.SID.ir

تفاوتی را از جهت ترمیم زخم بین گروه تحت درمان با لیزر و گروه کنترل گزارش ننمودند. لگان و همکارانش طی تحقیقی که با استفاده از لیزر GaAlAs (۸۳۰ nm) با دوز ۹ J/cm^2 بر روی زخم‌های بعد از جراحی (مثل کشیدن جزیی و یا کل ناخن و یا الکتروسرجری) انجام دادند هیچ نوع تفاوت قابل توجهی را از نظر سرعت ترمیم زخم و یا درد حاصله در این گروه با گروه کنترل نشان ندادند.

اگرچه مطالعات بعضی از محققین (بصورت مطالعات موردی کوچک و یا مطالعات بزرگتر با گروه کنترل ضعیف) کارآیی LLLT را در تسهیل ترمیم زخم نشان می‌دهند ولی مطالعات وسیعتر و مکرر نتوانسته‌اند این امر را تأیید کنند. همان محدودیت‌هایی که در مطالعات LLLT بر روی محیط‌های کشت سلولی و مطالعات حیوانی، مقایسه نتایج را مشکل و پیچیده می‌ساخت در مطالعات انسانی نیز دخیل هستند. بخصوص تفاوت نوع لیزرها و پارامترهای مورد استفاده و نیز تفاوت در جمعیت های مورد مطالعه، امکان مقایسه نتایج این مطالعات را محدود می‌کند.

بحث

تحقیقاتی که در مورد کارآیی LLLT در تسهیل ترمیم زخم‌های پوستی انجام شده است بعلت عدم هماهنگی بین انواع سیستم‌های لیزر مورد استفاده و پارامترهای انتخابی، امکان نتیجه‌گیری مناسب را مشکل می‌کند. مقالات متعددی با نتایج کاملاً متفاوت و گاهی متضاد منتشر گردیده است. جهت تعیین میزان کارایی واقعیLLLT و اثرات و فواید آن چند مسئله اساسی باید مورد توجه قرار گیرد:

در درجه اول باید مکانسیم های اثر اصلی LLLT شناخته شوند. از آنجایی که در LLLT توان خروجی دستگاه‌ها بطور معمول در دامنه میلی‌وات است لذا بسیاری از محققین مشکوک هستند که LLLT بتواند اثرات بیولوژیک قابل توجهی ایجاد کند. اگرچه بعضی از مطالعات در سطح سلولی، افزایش تکثیر رده‌های مختلف سلولی مثل فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال و کراتینوسیت‌ها را بدنبال LLLT گزارش می‌کنند، ولی مکانیسمی که LLLT توسط آن سبب چنین تغییراتی می‌شود بخوبی شناخته شده نیست. اگر طی تحقیقاتی، اثرات فتوشیمیایی و یا اثرات دیگری که از طریق LLLT سبب تولید سیتوکین‌ها و فاکتورهای رشد و یا افزایش تکثیر سلولی می گردد شناخته شوند، به توجیه استفاده از LLLT کمک شایانی خواهد کرد.

ثانیاً استفاده از «مدل» جهت تسهیل در مورد کارآیی LLLT در ترمیم پوست می‌تواند منجر به نتایج مبهم شود. بخشی از این مشکلات می‌تواند نتیجه ماهیت پیچیده «ترمیم زخم» باشد. اگرچه بعضی از محققین بر این عقیده هستند که وجود بافت گرانولاسیون، می‌تواند در ترمیم زخم‌های مزمن مفید باشد ولی باید توجه داشت که میزان بیش از حد بافت گرانولاسیون در یک زخم می‌تواند منجر به نتایج زیبایی بد و ایجاد کلوئید گردد. با توجه به گذرا بودن پدیده ترمیم زخم، محققین زیادی در مورد بررسی اثرات LLLT در ترمیم زخم تلاش کرده‌اند. اغلب طی این مطالعات، سطح یک زخم باز را اندازه‌گیری می‌کنند و تغییرات اندازه آن را طی زمان دنبال می‌نمایند. ولی سرعت ترمیم زخم اغلب وابسته به فاکتورهای دیگری از جمله محل زخم و میزان کشش روی زخم نیز می‌باشد که خود به اندازه شیوه درمانی در نتایج درمان مؤثرند و در این مطالعات اغلب اهمیت «محل زخم» در ماهیت ترمیم آن نادیده گرفته شده است. بعلاوه در مطالعات موردی که در آن از LLLT بعنوان ادجوانت در ترمیم زخم استفاده شده است نتایج حاصله از LLLT از اثرات حاصله از درمان اصلی تفکیک نشده‌اند.

ممکن است طی بررسی اثرات LLLT در ترمیم تاندون و عصب نتایج بهتری حاصل شود، چون می‌توان در این تحقیقات نتیجه را بر اساس دو جواب «بله» یا «خیر» طرح ریزی نمود. برای مثال مطالعه بر روی ترمیم عصب ممکن است تغییراتی را در تخلیه پتانسیل عمل عصب در حال ترمیم نشان دهد. مطالعات انجام شده بر روی تاندون نیز می‌تواند نتایج کمی قابل اعتمادی را بدست بدهد. در عین حال تحقیقات لازم است بصورت بررسی های وسیع، دوسوکور و تصادفی شده با نمونه کنترل انجام شود تا نتایج قانع کننده و قابل تعمیم باشند.

در طراحی یک مطالعه ایده‌آل باید بیمارانی با دو زخم نزدیک به هم را انتخاب کرد. احتمالاً بیمارانی که بطور همزمان تحت برش جراحی دو ضایعه مجاور هم قرار می گیرند، کاندیداهای خوبی برای این مطالعه هستند. به این ترتیب امکان کنترل فاکتورهای مهمی مثل محل زخم، سن بیمار و روش ترمیم فراهم می‌آید. یکی از این زخم‌ها بطور تصادفی انتخاب و تحت LLLT قرار می‌گیرد و ضایعه دیگر بعنوان کنترل تحت لیزر خاموش قرار می‌گیرد. همچنین می‌توان طی مطالعه مشابهی میزان موفقیت گرافت‌های پوستی را بدنبال LLLT سنجید و نیز به میزان احتمال کارآیی LLLT در افزایش آنژیوژنز پی‌برد. همچنین می‌توان میزان کارآیی LLLT را در ترمیم زخم افراد عادی با بیماران دیابتی مقایسه نمود.

ارتباط اثرات بالینی LLLT و مکانیسم های مؤثر آن را به بهترین وجه می‌توان از طریق بیوپسی پوست افراد تحت درمان مطالعه کرد. این نمونه‌های بیوپسی شده را می‌توان از نظر میزان کلاژن تولید شده، تغییر در پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها و یا تغییر در میزان آزادی سیتوکین‌ها مثل اینترلوکین‌ها و فاکتورهای رشد تومور (TGF) بررسی نمود.

خلاصه و نتیجه گیری

در بررسی اثرات LLLT بر روی کشت سلولی، بعضی از محققین با استفاده از لیزرهای HeNe و GaAs با پارامترهای انتخابی خاص،

Archive of SID

www.SID.ir

افزایش تکثیر سلولی و افزایش تولید کلاژن را گزارش می‌کنند. ولی بعضی دیگر از مطالعات با استفاده از پارامترهای مشابه و متفاوت با این مقالات (از نظر نوع لیزر مورد استفاده، طول موج و دوز انتخابی) چنین اثراتی را تأیید نمی‌کنند. هیچیک از این مقالات بطور قانع‌کننده، مکانیسم های مؤثر در اثرات LLLT را شرح نمی‌دهند. بهرحال به نظر نمی‌رسد اثرات LLLT (اگر هم قابل توجه باشند) حرارتی باشند بلکه ممکن است فتوشیمیایی و یا فتومکانیکی باشند.

مطالعات بر روی مدل های حیوانی امکان بررسی اثرات LLLT در محیط تجربی را فراهم می‌کند. همچون نتایج حاصله از LLLT بر روی محیط‌های کشت سلولی، بعضی از مطالعات بر روی جوندگان، تسهیل ترمیم زخم‌های جراحی را بدنبال استفاده از لیزرهای کم توان بخصوص لیزر HeNe با پارامترهای خاص نشان می‌دهند. ولی این نتایج طی مطالعاتی که بر روی حیواناتی مثل خوک (که ساختمان پوستی شبیه تری به پوست انسان دارند) انجام شده تأیید نمی‌شود.

در انسان بعضی از محققین (طی مطالعاتی که اکثراً بصورت گزارش موردی به چاپ رسیده‌اند) اثرات مفید LLLT را در ترمیم زخم نشان داده‌اند. ولی مطالعاتی با حجم وسیع‌تر این نتایج را تأیید نمی‌کنند. اگرچه اکثر تحقیقات فعلی در زمینه ترمیم زخمهای سطحی است، ولی در آینده مطالعات ممکن است اثرات مفید LLLT را در زمینه‌های نورولوژی، روماتولوژی و ارتوپدی نشان دهند.

بطور خلاصه به منظور درک بهتر اثرات LLLT در ترمیم زخم‌های پوستی، مطالعات بالینی مناسبی لازم است تا اثرات سلولی و پدیده‌های بیولوژیک را در ارتباط با هم بررسی نمایند. بعلاوه تحقیقات آینده باید در راستای انتخاب منطقی سیستم‌های لیزری و پارامترهای مربوطه باشند. در غیاب چنین تحقیقاتی به نظر نمی‌رسد بررسی متون در حال حاضر، استفاده گسترده ازLLLT را در ترمیم زخم تأیید نماید.

مطالعات تکمیلی در زمینه روش‌های درمانی مبتنی بر دوز با شدت پایین مثل LEDs ممکن است منجر به اصلاحاتی در زمینه کارآیی LLLT شود. در عین حال درس گرفتن از سیر تحقیقات تکنولوژی لیزر کم توان ممکن است منجر به تحقیقاتی در زمینه تکنولوژی‌های جدید گردد.

منابع

1. Posten W, et al. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. Dermatol Surg 2005; 31(3): 334-40.

Archive of SID

www.SID.ir