Archive of SID

مقاله پژوهشی

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۸، دوره ۶، شماره ۱

کاهش درد آفت های دهانی مینور با استفاده از یک جلسه تابش غیر تخریبی لیزر دی اکسید کربن (Non-ablative CO2 Laser Therapy, NACLT)

نسرین زند[۱]
لیلا عطایی فشتمی[۱]
غلامرضا اسماعیلی جاوید[۲]
محسن فاتح[۱]
محدرضا علی نقی زاده[۳]
سید مصطفی فاطمی[۲]
فاطمه اربابی کلاته[۴]

[۱]عضو هیأت علمی گروه پژوهشی لیزر پزشکی، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران
[۲]عضو هیأت علمی گروه پژوهشی تحریک نوری زیستی، جهاد دانشگاهی واحد علوم پزشکی تهران
[۳]پژوهشگر، کلینیک نور
[۴]استادیار بیماری های دهانی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

نویسنده مسئول: دکتر نسرین زند، تلفن: ۶۶۹۵۲۰۴۰، پست الکترونیک: zand_nas@yahoo.com

خلاصه

هدف: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده به منظور بررسی اثر تابش یک جلسه لیزر کربن دی اکسید غیر تخریبی (Non-ablative CO_2 Laser Therapy, NACLT) برای تسکین درد آفت‌های دهانی راجعه مینور (minor recurrent aphthous stomatitis miRAS) به عنوان نمونه زخم‌های دهانی دردناک طرح ریزی و اجرا گردید.

مواد و روشها: ۱۵ بیمار مبتلا به miRAS با ۳۰ ضایعه آفت دهانی مینور، بعد از انطباق با معیارهای ورود و خروج طرح، به این مطالعه وارد شدند. در هر بیمار یک ضایعه بصورت تصادفی (random allocation) به عنوان لیزر و ضایعه دیگر به عنوان پلاسبو در نظر گرفته شد. قبل از لیزر درمانی؛ بر روی هر دو ضایعه لیزر و کنترل، یک لایه ژل شفاف با محتوای بالای آب و بدون خاصیت بی حس کنندگی قرار داده شد. بر روی ضایعات گروه پلاسبو از لیزر خاموش استفاده گردید. در مورد ضایعات گروه لیزر، از لیزر CO2 موج پیوسته(continuous wave) با توان 1W با قطر حدود ۲ میلیمتر استفاده شد. از بیماران درخواست گردید که شدت درد ایدیوپاتیک و تماسی ضایعات گروه لیزر و کنترل را قبل از تابش لیزر، بلافاصله بعد از آن و نیز در ساعات پی گیری یعنی ساعات ۴، ۸، ۱۲، ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت بعد از لیزر، بر اساس سیستم درجه بندی چشمی (Visual analogue scale VAS) بیان نمایند.

نتایج: بلافاصله بعد از لیزر درمانی، کاهش شدت درد ایدیوپاتیک و تماسی در ضایعات گروه لیزر بصورت قابل توجهی بیشتر از ضایعات گروه پلاسبو بود ($P<0.001$). تفاوت شدت درد، در ضایعات گروه پلاسبو و لیزر در زمان های پیگیری بعدی همچنان معنی دار بود($P<0.001$). تابش لیزر، با درد، سوزش و احساس گرما همراه نبود و هیچ نیازی به بی حسی موضعی وجود نداشت. پس از تابش لیزر، هیچ نوع عوارض قابل مشاهده ای از جمله تخریب بافتی، زخم و یا حتی اریتم ایجاد نشد. نتایج توان سنجی (powermetery) و دماسنجی(thermometry) مؤید کم توان بودن تابش لیزر با روش NACLT بود.

نتیجه گیری: نتایج این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، نشان داد که با تابش نور لیزر CO2، از ورای یک ژل شفاف با محتوای زیاد آب و فاقد اثر بیحسی، می توان از آن به عنوان یک سیستم لیزر کم توان و غیر تخریبی (non ablative , low power laser) جهت تسکین فوری و چشمگیر درد آفت های دهانی راجعه بدون عوارض جانبی قابل مشاهده استفاده نمود.

واژه های کلیدی: NACLT ، آفت دهانی مینور، تسکین درد، معیار اندازه گیری چشمی VAS

مقدمه

در طول تاریخ پزشکی از روش های مختلفی از جمله داروها، جراحی، فیزیوتراپی، طب سوزنی، لیزرهای کم توان Low power laser therapy (LLLT) جهت کاهش درد استفاده شده است.

بعد از زخم های تروماتیک، آفت های دهانی راجعه Recurrent aphthous stomatitis (RAS) شایعترین علت ضایعات زخمی مخاط دهان هستند. آفت های دهانی به صورت زخم های دردناک گرد یا بیضی شکل کم عمقی هستند که شامل قسمت نکروتیک مرکزی خاکستری متمایل به سفید و هاله قرمز رنگی در اطراف آن می باشند [۱]. شیوع آن در مناطق مختلف جغرافیایی ۲۵-۵٪ تخمین زده می‌شود، و در بعضی از جوامع خاص، شیوع آن حتی به ۶۰-۵۰٪ نیز می رسد [۱ و ۲]. آفت های دهانی به سه شکل آفت های مینور، آفت‌های ماژور و آفت های هرپتی فورمیس دیده می شوند. آفت‌های راجعه مینور Minor recurrent aphthous stomatitis (miRAS), Canker sores شایع ترین شکل بیماری (۹۰-۸۰٪ موارد) را تشکیل می دهند [۳]. طی حملات بیماری، ضایعات به صورت زخم های منفرد یا متعدد ۴-۲ mm (معمولاً کمتر از ۱cm) ظاهر می شوند. این ضایعات معمولاً طی ۱۴-۷ روز بدون ایجاد اسکار بهبود می یابند. آفت های ماژور Major recurrent aphthous

www.SID.ir

Archive of SID

stomatitis (maRAS)یا Sutton's disease فرم ناشایع (۱۰-۵٪ موارد) و شدید بیماری را تشکیل می دهند. این آفت ها معمولاً عمیق تر و بزرگترند (معمولاً بزرگتر از ۱cm) و ممکن است قطر آنها تا ۵cm هم برسد. سیر این ضایعات ممکن است تا ۶ هفته هم طول بکشد و اغلب بهبودی همراه با ایجاد اسکار (جوشگاه) است. آفت های هرپتی فورمیس کمترین شیوع را در بین انواع آفت دارند. ضایعات به صورت زخم های بسیار ریز دهانی به اندازه ۱-۲mm ظاهر می شوند و تعداد آنها در هر حمله بیماری ممکن است تا ۱۰۰ ضایعه هم برسد. این ضایعات تمایل دارند که بهم بپیوندند و اولسرهای بزرگ و نامنظم ایجاد کنند. این ضایعات معمولاً طی ۱۵روز بهبود می یابند [۴].

درد ضایعات آفتی می تواند بسیار شدید باشد و در واقع تناسبی با اندازه ضایعات نداشته باشد، به طوری که غذا خوردن، آشامیدن و حتی صحبت کردن بیمار را مختل نماید. علیرغم استفاده از داروها و روش های درمانی مختلف، در حال حاضر درمان قطعی برای آفت های دهانی راجعه وجود ندارد و در بسیاری از موارد، اقدامات درمانی جنبه تسکینی به خود می گیرد. به همین علت بر آن شدیم که طی یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده، به بررسی اثر لیزر CO2 بر آفت های دهانی راجعه بعنوان یک نمونه ضایعات دردناک مخاطی بپردازیم.

اگرچه در مورد ایمونوپاتوژنز RAS تئوری قطعی وجود ندارد، ولی به نظر می رسد اولسراسیون آفتی، نتیجه نوعی اختلال عملکرد سیستم ایمنی موضعی باشد که در آن لنفوسیت های T و منوسیت ها نقش اساسی را ایفا می کنند [۱و ۳]. به نظر می رسد که یک سری عوامل مستعد کننده از جمله: فاکتورهای ژنتیک، مسائل ایمونولوژیک، آلرژی های غذایی و دارویی، تغییرات هورمونی، کمبودهای تغذیه‌ای و هماتولوژیک (بخصوص کمبود آهن، فولات و ویتامین B12)، قطع سیگار، استرس‌های روانی،... در بروز بیماری مؤثر باشند [۳ و۵].

تا به حال از داروها و روش های درمانی مختلفی جهت آفت های دهانی راجعه استفاده شده است، ولی علیرغم همه این روش ها در حال حاضر روش درمانی قطعی برای آفت وجود ندارد. در موارد عود آفت، شکایت اصلی بیمار درد است که در بعضی از موارد ممکن است آنقدر شدید باشد که غذا خوردن، آشامیدن و حتی صحبت کردن بیمار را با مشکل روبرو سازد [۶]. بنابر این در موارد عود آفت، یکی از اهداف اصلی، به حداقل رساندن درد می باشد. از داروها و روش های درمانی مختلفی جهت کاهش درد آفت های دهانی استفاده شده است، از جمله آنها میتوان استروئیدهای موضعی، دهان شویه ها، آنتی بیوتیک ها، بیحس کننده های موضعی، استفاده از قلم نیترات نقره و کرایوتراپی را نام برد [۵ و ۶].

در یک مطالعه Colvard و Kuo از لیزر کربن دی اکسید با توان بالا و به صورت تخریبی (ablative) در آفت های دهانی استفاده نمودند. بعد از تابش لیزر و رفع بی حسی در ۸۸٪ بیماران، درد ضایعات آفتی کاملاً از بین رفته بود. با توجه به دردناک بودن تابش لیزر CO_2 به این صورت، تابش لیزر تحت بیحسی موضعی انجام می‌شد [۷]. اخیرا دو گزارش موردی مبنی بر استفاده از لیزرCO_2 به صورت غیر تخریبی (non-ablative) در کاهش درد ضایعات دهانی (Graft-versus-host-disease: GVHD) و RAS انتشار یافته است [۸ و ۹]. در این دو گزارش تابش لیزر بدون درد بوده و نیازی به بیحسی موضعی وجود نداشته و بدنبال تابش لیزر عوارض جانبی مشاهده نشده است.

این کارآزمایی بالینی تصادفی شدهRCT به منظور بررسی اثر یک جلسه تابش لیزر CO2 غیرتخریبی (Non-ablative CO_2 Laser Therapy, NACLT) بر تسکین درد آفت های دهانی راجعه مینور (minor recurrent aphthous stomatitis miRAS) به عنوان نمونه ضایعات مخاطی دردناک طرح ریزی و اجرا گردید.

مواد و روش ها

طرح مطالعه:

این مطالعه در قالب یک کارآزمایی بالینی کنترل شاهدی طرح ریزی و اجرا گردید. روش کارآزمایی توسط کمیته اخلاق جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران مورد بازبینی و تأیید قرار گرفت. در فاصله شهریور ماه ۱۳۸۴تا تیر ماه ۱۳۸۵ بیماران مبتلا به آفت های راجعه دهانی مینور ارجاع شده به مرکز لیزر پزشکی جهاد دانشگاهی برای ورود به مطالعه تحت معاینه و بررسی قرار گرفتند.

انتخاب بیماران:

در تمام بیماران ارجاعی، ابتدا تشخیص بالینی آفت راجعه دهانی مینور با توجه به نمای بالینی موجود بیمار و سابقه بهبودی خودبخودی ضایعات داده می شد. در همه بیماران، روندهای معمول کلینیکی و پاراکلینیکی جهت رد علل زمینه‌ای طی می گردید، تست‌های آزمایشگاهی لازم درخواست و پاترژی تست انجام میشد و مشاوره چشم درخواست می گردید. سپس بیماران پس از انطباق با معیارهای ورود و خروج وارد طرح می شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از:

۱) تشخیص قطعی آفت دهانی مینور

۲) وجود همزمان دو آفت دهانی مینور دردناک جداگانه

۳) قطر مشابه آفت های دهانی

۴)عمر آفت ها ۳ روز و یا کمتر باشد.

معیارهای خروج عبارت بودند از:

۱) سن کمتر از ۱۲ سال

۲) حاملگی

۳) موارد آتیپیک آفت و موارد مشکوک به سندرم بهجت، بیماری‌های التهابی روده و .... و یا سابقه هر نوع بیماری زمینه ای که فرد را مستعد به آفت نماید

۴) استفاده همزمان از هر نوع داروی موضعی جهت درمان آفت

www.SID.ir

Archive of SID

۵) استفاده از هر نوع ترکیب ضد درد موضعی و یا سیستمیک، قبل از تابش لیزر، در حین آن، و طی ۴روز دوران پیگیری

۶) استفاده از هر نوع درمان سیستمیک آفت در طول ۳ ماه گذشته

قبل از انجام لیزر درمانی، ماهیت تحقیقاتی طرح و چگونگی انجام پروتکل برای بیمار کاملاً شرح داده می شد و رضایت نامه آگاهانه از بیمار اخذ می گردید.

مداخله:

در هر بیمار، یکی از ضایعات آفتی به صورت تصادفی Random (allocation) به عنوان ضایعه گروه لیزر انتخاب و ضایعه دیگر به عنوان ضایعه گروه پلاسبو در نظر گرفته می شد. در هر بیمار، قبل از انجام لیزر درمانی، بر روی هر دو ضایعه لیزر و پلاسبو، لایه ای از ژل (Lubricating Jelly, Abzar Darman Co., Iran) قرار داده می شد. این نوع ژل کاملاً شفاف است و حاوی مقدار زیادی آب (۸۷/۵ درصد) می باشد و فاقد هر نوع خاصیت بیحس کننده موضعی است. پیش از شروع تابش، برای بیمار از محافظ چشمی مناسب و برای پرسنل اتاق عمل، از عینک متناسب با طول موج لیزر CO2 (۱۰۶۰۰nm) استفاده می شد. در مورد ضایعات تحت درمان با لیزر، ضایعه از ورای لایه ژل، تحت درمان با لیزر CO2 (Lancet 2, Russia) با توان ۱ W به صورت پرتو پیوسته (Continuous Wave CW)، با قطر تقریبی۲ میلیمتر، قرار می گرفت. مدت تابش ۵ تا ۱۰ ثانیه و نحوه تابش به صورت مارپیچی (spiral) بود. بر روی ضایعه پلاسبو از لیزر خاموش استفاده می گردید. با توجه به دردناک نبودن پروسه، هیچ گونه نیازی به بی حسی موضعی و یا سیستمیک وجود نداشت. قبل، بلافاصله بعد و در ساعتهای ۴، ۸، ۱۲، ۲۴و سپس روزانه تا ۴ روز بعد از لیزر درمانی، شدت درد ایدیوپاتیک (غیر تماسی) و تماسی ضایعات، بر اساس معیارVAS توسط بیماران ارزیابی می شد. VAS=0 به مفهوم فقدان درد و VAS= 10 به مفهوم حداکثر درد و درد غیر قابل تحمل می باشد.

به منظور ارزیابی توان تابشی و درجه حرارت بافت، از یک توان سنج (Ophir, USA) با حس گر حرارتی و یک ترموکوپل به همراه یک مالتی متر (digital multimeter, DEC, Inc., Japan) با قدرت تمیز ۱ درجه سانتی گراد استفاده شد.

آنالیز آماری:

اطلاعات بدست آمده توسط نرم افزار آماری SPSS 11.5 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. ارزیابی آماری با استفاده از آزمون Student's t-test for paired samples بررسی شدند. مقادیر p value کمتر از ۰/۰۵ در یک آزمون دو دامنه معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۳۲ بیمار مراجعه کننده به کلینیک مرکز لیزر پزشکی جهاد دانشگاهی، ۱۷ بیمار معیارهای ورود لازم را نداشتند. ۱۵ بیمار دیگر (شامل ۱۳ زن و ۲ مرد) ۳۰ ضایعه آفتی مینور داشتند و تا پایان مطالعه در طرح باقی ماندند (جدول شماره ۱). میانگین سنی این بیماران ۱۰/۹ ± ۳۷/۹ سال (بین ۵۶-۲۴ سال) بود.

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک و ضایعات بیماران

No.	Group	Age (years)	Gender	Site	Age of lesions (days)
1	Control	41	F	Cheek	3
2	Laser	41	F	Dorsal tongue	2
3	Control	35	F	Lip	2
4	Laser	35	F	Lip	2
5	Control	27	M	Lip	3
6	Laser	27	M	Cheek	3
7	Control	26	F	Lip	2
8	Laser	26	F	Dorsal tongue	2
9	Control	25	F	Gum	2
10	Laser	25	F	Lip	2
11	Control	56	F	Gum	3
12	Laser	56	F	Ventral tongue	3
13	Control	35	F	Ventral tongue	1
14	Laser	35	F	Tip of tongue	2
15	Control	41	F	Cheek	3
16	Laser	41	F	Dorsal tongue	3
17	Control	52	F	Ventral tongue	3
18	Laser	52	F	Lip	2
19	Control	35	F	Lip	3
20	Laser	35	F	Lip	3
21	Control	30	F	Lip	3
22	Laser	30	F	Lip	2
23	Control	52	F	Ventral tongue	3
24	Laser	52	F	Lip	2
25	Control	24	F	Lip	3
26	Laser	24	F	Cheek	2
27	Control	50	M	Floor of mouth	2
28	Laser	50	M	Lip	2
29	Control	37	F	Gum	2
30	Laser	37	F	Dorsal tongue	2

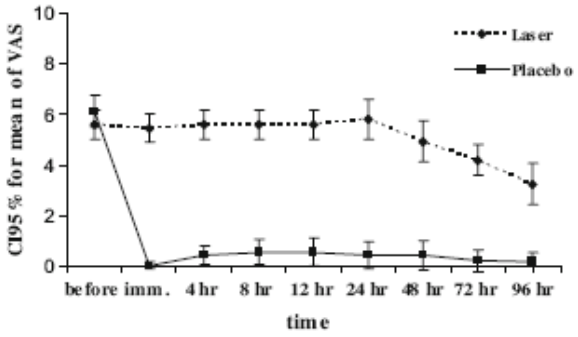
میانگین معیارهای پایه برای دردهای ایدیوپاتیک و تماسی ضایعات به ترتیب در گروه تحت درمان با لیزر ۱/۳ ± ۶/۲ و ۱/۳ ± ۸/۴ بودند. مقدار این میانگین ها در گروه پلاسبو به ترتیب ۱/۳± ۵/۴ و ۱/۶± ۷/۴ بودند. هیچ تفاوت معنی داری از نظر آماری بین مقادیر پایه درد ایدیوپاتیک و تماسی در گروه های لیزر و پلاسبو دیده نشد (با مقادیر p value، ۰/۱۱ و ۰/۰۸ به ترتیب).

بلافاصله پس از درمان با لیزر، مقادیر میانگین دردهای ایدیوپاتیک و تماسی در ضایعات تحت درمان با لیزر بطور واضحی کاهش یافت و به مقادیر ۰/۳± ۰/۰۷ و ۰/۸ ± ۰/۷ به ترتیب رسید، در حالی که هیچ تغییری در مقادیر میانگین دردهای ایدیوپاتیک و تماسی در ضایعات

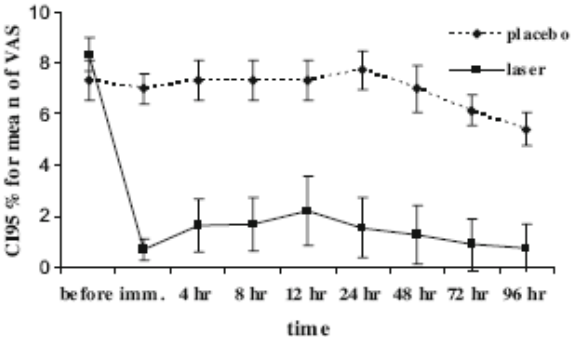
www.SID.ir

Archive of SID

گروه پلاسبو در مدت مشابه ایجاد نشد (شکل های ۱و۲). این تفاوت‌ها از نظر آماری بین دو گروه معنی دار بودند (p<۰/۰۰۱).



شکل ۱- حدود اطمینان ۹۵٪ میانگین شدت درد ایدیوپاتیک در دو گروه پلاسبو و لیزر



شکل ۲- حدود اطمینان ۹۵٪ میانگین شدت درد تماسی بیماران در دو گروه کنترل و لیزر

این تفاوت ها بین مقادیر میانگین دردهای ایدیوپاتیک و تماسی در ساعت های ۴، ۸، ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۹۶ ساعت پس از اقدام درمانی نیز در گروه های لیزر و پلاسبو تفاوت معنی داری داشتند (p<۰/۰۰۱).

نتایج توان سنجی نشان داد که توان ۱ وات نور لیزر CO2، بعد از عبور از ژل به حدود ۵-۲ میلی وات تقلیل می یابد. دماسنجی نیز افزایش درجه حرارتی را در سطح زخم ها نشان نداد.

هیچیک از بیماران طی تابش لیزر، احساس گرمای خاصی را در ضایعات گزارش نکردند. در طی تابش لیزر، دود ایجاد نمی شد و بدنبال این شیوه تابش لیزر، هیچ نوع آسیب بافتی قابل مشاهده از جمله انعقاد، تخریب، زخم و یا حتی اریتم ایجاد نمی شد.

اگرچه مطالعه به گونه ای طرح ریزی شده بود که بیماران از گروه درمانی هر یک از ضایعات خود (لیزر یا پلاسبو) آگاهی نداشته باشند، ولی با توجه به اثر ضد درد فوری و چشمگیر NACLT، امکان مخفی نگاه داشتن بیماران (از بابت گروه درمانی) بعد از انجام NACLT وجود نداشت و بیماران به خوبی حدس می زدند که کدام ضایعه تحت تابش لیزر قرار گرفته است.

بحث

نتایج این RCT نشان داد که با تابش نور لیزرCO2 از ورای ژل (شفاف با محتوای بالای آب) می توان از آن بعنوان یک سیستم لیزر کم توان و بدون عارضه جانبی قابل مشاهده، جهت کاهش چشمگیر و فوری درد آفت های دهانی راجعه مینور استفاده نمود. بدنبال این شیوه تابش لیزر، هیچ نوع آسیب بافتی قابل مشاهده از جمله کواگولاسیون، تخریب، زخم و یا حتی اریتم ایجاد نمی شد. پروسه درمانی دردناک نبود و جهت انجام آن نیازی به بی حسی موضعی وجود نداشت. نتایج توان سنجی نشان داد که توان ۱ وات نور لیزر CO2 بعد از عبور از ژل به حدود ۵-۲ میلی وات می رسد. نتایج دماسنجی نیز افزایش درجه حرارت را در زیر لایه ژل، یعنی در سطح بافت نشان نداد که هر دو مورد فوق معرف کم توان بودن اثر لیزر CO2 غیر تخریبی NACLT می باشد.

بعضی از محققینی که از لیزر CO2 با شیوه تخریبی (شامل برش دادن، کواگولاسیون، تبخیر و تخریب) استفاده می کردند، نشان دادند که این بیماران بعد از تابش لیزر CO2، در مقایسه با اعمال جراحی معمول، درد کمتری داشتند و بعد از عمل، نیاز آنها به استفاده از ترکیبات ضد درد کمتر بود [۱۳-۱۰]. Colvard و Kuo اولین کسانی بودند که از لیزر CO2 جهت درمان ضایعات آفتی مینور استفاده نمودند. ایشان با استفاده از لیزر CO2 با توان ۴w و spot size ۲mm و pulse duration ۱۰ میلی ثانیه، منطقه نکروتیک ضایعات آفتی و هاله قرمز رنگ اطراف را ablate می نمودند (۷). با توجه به دردناک بودن پروسه درمانی، قبل از عمل، جهت کاهش درد بیماران از داروی ضد درد خوراکی و انفیلتراسیون داروی بی حسی موضعی استفاده می‌گردید. بعد از انجام لیزر و رفع بی حسی در ۱۶ مورد از این ۱۸ بیمار (۸۸/۸٪) درد آفت بیماران کاملاً از بین رفته بود و تمامی ضایعات بیماران ۱۰-۷ روز بعد از انجام لیزر بهبود یافته بودند و نتیجه گیری کردند که با توجه به توانایی لیزر CO2 در کاهش قابل توجه و یا رفع درد آفت دهانی می توان لیزر CO2 را به عنوان یکی از روش های درمانی RAS در نظر گرفت. در این مطالعه جهت درمان از اثرات کلاسیک لیزر CO2 یعنی ablation و coagulation استفاده می شد و در نتیجه لیزر درمانی با ایجاد زخم همراه بود. پروسه انجام کار دردناک بود و نیاز به بی حسی وجود داشت. بعلاوه با توجه به ایجاد دود در حین عمل، امکان انتقال پارتیکل های ویروسی را نیز نباید از نظر دور داشت.

در این تحقیق بر خلاف مطالعات Colvard، از لیزر CO2 به صورت غیر تخریبی non-ablative استفاده شده است، که از مزایای آن دردناک نبودن پروسه درمانی است که نیاز به هر نوع بی حسی را از بین می برد و هیچ نوع آسیب بافتی از جمله زخم، اروزیون، و قرمزی بدنبال ندارد.

www.SID.ir

Archive of SID

اخیراً طی دو گزارش موردی (case report)، از لیزر CO2 به صورت غیر تخریبی (non-ablative)، جهت کاهش درد ضایعات مخاطی دردناک استفاده شده است. در یک مطالعه، Elad و همکارانش طی یک مطالعه موردی، اثرات لیزر CO2 را در کاهش درد ضایعات دهانی بیماران مبتلا به Graft-versus-host-disease(GVHD) نشان دادند [۹]. ایشان ضایعات دهانی ۴ بیمار را طی ۱۷ جلسه تحت تابش با لیزر CO2 موج پیوسته با Continuous mode با توان ۱w به مدت ۳-۲ ثانیه به ازای هر محل تابش لیزر قرار دادند. در مطالعه آنها سطح مخاط طی تابش لیزر مرطوب نگاه داشته می شد. با توجه به دردناک نبودن پروسه درمانی نیازی به بی حسی موضعی وجود نداشت. متوسط VAS درد بیماران قبل از تابش لیزری، حین تابش و بلافاصله بعد از آن به ترتیب ۸/۰۹ و ۳/۴۷ و ۴/۸۸ گزارش شده است. بعد از تابش لیزری، هیچ نوع اثری از تخریب مخاطی و یا تشدید ضایعه مشاهده نمی شد. این گروه نتیجه گرفتند که می توان از لیزر CO2 جهت کاهش درد ضایعات دهانی GVHD مزمن استفاده نمود.

در یک مطالعه موردی دیگر، ضایعات آفتی ۲ بیمار تحت تابش لیزر CO2 با توان ۱-۱/۵w به مدت ۵ ثانیه با واسطه یک لایه نازک از Elmexgel قرار گرفتند. این ژل با توجه به شفافیت کامل و نیز محتوای زیاد آب آن انتخاب شده بود. تابش لیزر دردناک نبوده و نیازی به بی حسی موضعی وجود نداشته است. بعد از تابش لیزر، هیچ نوع اثری از تخریب و یا آسیب مخاطی مشاهده نمی شد. درد بیماران بلافاصله بعد از لیزر درمانی رفع شده بود و ضایعات طی ۳ روز بهبود قابل توجه و بعد از ۷ روز ترمیم کامل نشان داده بودند [۸].

اگر چه این دو گزارش موردی، شواهد اولیه خوبی را برای استفاده از لیزر CO2 در کاهش درد ضایعات مخاطی نشان دادند، ولی حجم نمونه آنها کم بود و فاقد گروه کنترل بودند. بعلاوه در مطالعه Elad ، پی گیری شدت درد بیماران تنها محدود به دوره زمانی «بلافاصله بعد از لیزر» بود که حتی در این مقطع زمانی نیز متوسط VAS درد بیماران نسبت به مرحله «در حین لیزر» به طور واضحی افزایش یافته بود. بنابراین، بر آن شدیم که طی یک کار آزمایی بالینی تصادفی شده، به بررسی اثر لیزر CO2 بر آفت های دهانی راجعه بعنوان یک پروتوتیپ ضایعات دردناک مخاطی بپردازیم.

در مطالعه ما، ۱۵ بیمار با ۳۰ آفت دهانی مینور پروتکل مطالعه را تکمیل کردند. به منظور حذف اثر تفاوت های بارز فردی در آستانه درد، در هر بیمار یک ضایعه به صورت تصادفی به عنوان لیزر و ضایعه دیگر در همان بیمار، به عنوان پلاسبو در نظر گرفته می شد (Random allocation). نتایج مطالعه نشان داد که درد ایدیوپاتیک و تماسی ضایعات، بلافاصله بعد از تابش لیزر ، به صورت چشمگیری کاهش می یابد، بدون این که تغییر محسوسی در درد ضایعات گروه پلاسبو ایجاد شود (P<۰/۰۰۱). این اثر ضد درد در مدت پی گیری بیماران پایدار بود. پروتکل درمانی دردناک نبود و جهت انجام آن نیازی به بی حسی موضعی وجود نداشت. پس از تابش لیزر، هیچ نوع عوارض قابل مشاهده ای از جمله تخریب بافتی، زخم و یا حتی اریتم ایجاد نشد. نتایج Powemetery و Thermometery مؤید کم توان بودن اثر این نوع تابش لیزر بود. با توجه به موارد فوق، ما این روش را NACLT (Non-ablative CO2 Laser Therapy) نامیدیم. هیچیک از بیماران، طی تابش لیزر، احساس گرمای خاصی را در ضایعات گزارش نکردند. بعلاوه با توجه به غیر تخریبی بودن پروتکل درمانی، در طی تابش لیزر، دود ایجاد نمی شد که خود پارامتر مهمی در جهت جلوگیری از انتشار پارتیکل های ویروسی محسوب می شود.

به منظور شناخت مکانیسم اثر NACLT از توان سنج با حس گر حرارتی و ترمومتر استفاده شد. نتایج powermetery نشان داد که توان ۱ وات نور لیزر CO2، بعد از عبور از ژل به حدود ۵-۲ میلی وات تقلیل می یابد. Thermometery نیز افزایش درجه حرارتی را در سطح زخم ها نشان نداد. از آنجا که ژل مورد استفاده، حاوی مقدار زیادی آب می باشد، به نظر می رسد که مقدار زیادی از نور لیزر CO2 توسط آب ژل جذب می شود و در نتیجه توان نور لیزر بعد از عبور از ژل و در سطح پوست حدود ۵۰۰- ۲۰۰ برابر کم می شود. بنابراین نتایج نشان می دهد که با تابش نور لیزر CO2 از ورای ژل شفاف با محتوای زیاد آب، می توان از لیزر CO2 به عنوان یک سیستم لیزر non- ablative و low power جهت کاهش درد آفت های دهانی راجعه مینور استفاده نمود. همانطور که ملاحظه شد، این اثر ضد درد فوری، چشمگیر و پایدار و یک جلسه ای است، در حالی که در اکثریت مطالعات سیستم های Low Level Laser Therapy LLLT بروز اثر آنالژزیک، بطئی و تدریجی است و جهت رسیدن به این اثر جلسات لیزر درمانی متعدد لازم است [۲۱-۱۴].

درد ضایعات آفتی، ناشی از تحریک التهابی پایانه های اعصاب حس آوران با قطر کوچک می باشد که در محل اتصال لایه های اپی تلیال و ساب اپی تلیال، شبکه عصبی را ایجاد می کنند. شاخه های این شبکه، بطرف بالا یعنی به داخل لایه های اپی تلیال گسترش می یابند. در واقع زخم آفتی، یک ضایعه التهابی موضعی سطحی را ایجاد می کند که در این زخم، پایانه های عصبی در معرض (exposed) می باشند [۲۲]. بنابر این در یک زخم آفتی، نور لیزر CO2 می تواند به پایانه‌های عصبی برسد.

در مورد مکانیسم های احتمالی مؤثر در اثر ضد درد NACLT، اولاً باید توجه داشت که با توجه به توان بسیار کم لیزر CO2 در این مطالعه، به نظر نمی رسد که تخریب و یا انعقاد پایانه‌های عصبی در این اثر ضد درد دخیل باشد. چون حتی در مطالعاتی که با لیزر CO2 به روش پرتوان معمول و کلاسیک و تخریبی انجام شده، بررسی های میکروسکوپیک با رنگ آمیزی S100، تفاوت قابل توجهی را از نظر تعداد اعصاب پریفرال سالم، بین نواحی لیزر شده، کوتر شده و یا

www.SID.ir

Archive of SID

جراحی شده با اسکالپل نشان نمی دهند [۲۳]. به نظر می رسد که امکان دارد که اثر ضد درد NACLT نتیجه تغییرات فیزیولوژیک در پایانه های عصبی حسی و یا به احتمال کمتر، مهار مدیاتورهای التهابی مؤثر در فرآیند التهابی باشد، که البته این فرضیات باید طی مطالعات پایه بعدی مورد بررسی قرار بگیرند.

علیرغم آنکه طی ۳ دهه اخیر تحقیقات وسیعی در مورد مکانیسم اثر ضد درد لیزرهای کم توان صورت گرفته است، ولی هنوز مکانیسم‌های دقیق و قطعی اثرات ضد درد لیزر کم توان بخوبی شناخته نشده اند. بعضی از مکانیسم های احتمالی مؤثر در اثرات آنالژزیک لیزر کم توان عبارتند از: بلوک تولید و انتقال پتانسیل عمل در پایانه های عصبی حسی [۲۶-۲۴]، افزایش سطح بتا اندورفین ها و اوپیوئیدهای آندوژن [۲۷ و ۲۸]، کاهش ریلیز مواد شیمیایی از جمله هیستامین، بلوک استیل کولین، کاهش سنتز برادی کینین [۲۷ و ۲۸]، و پروستاگلاندین [۱۵]، افزایش ایمپالس های مهاری بر روی شاخ خلفی نخاع در substantia gellatinosa و در نتیجه کندتر شدن انتقال ایمپالس های درد با کنترل مکانیسمGate [۲۷]، بهبود میکروسیرکولاسیون و در نتیجه اکسیژناسیون بهتر بافتی و انتقال متابولیسم بافتی از بی هوازی به هوازی و در نتیجه کاهش تولید متابولیت های اسیدی محرک رسپتورهای درد [۲۸]. بعضی از مطالعات تجربی نشان می دهد که اثر مهاری لیزرهای کم توان بر روی فعالیت نورونی برگشت پذیر است و پس از پایان تابش لیزر، آستانه درد مجدداً پایین می آید و حتی در بعضی موارد به سطح اولیه باز می گردد [۲۴، ۲۹ و ۳۰]. این برگشت پذیر بودن اثر مهاری لیزرهای کم توان می تواند توجیه گر لزوم متعدد بودن جلسات لیزر درمانی جهت تسکین درد باشد [۲۰-۱۴].

در مورد اینکه آیا مکانیسم های مؤثر در اثر ضد درد NACLT همان مکانیسم های احتمالی ضد درد سایر سیستم های LLLT می باشند یا خیر، نمی توان اظهار نظر قطعی نمود. مسلماً بعضی از مکانیسم های ضد درد احتمالی لیزرهای کم توان (از جمله بهبود میکروسیرکولاسیون و در نتیجه تولید ATP بیشتر، انتقال متابولیسم بافتی از بی هوازی به هوازی و در نتیجه کاهش متابولیت های اسیدی محرک رسپتورهای درد، افزایش درناژ لنفاتیک و کاهش ادم و برداشته شدن فشار از روی پایانه های درد، ...) جهت شکل گیری، نیازمند به زمان هستند. با توجه به اثر فوری و دراماتیک ضد درد NACLT و عدم نیاز به جلسات درمانی متعدد ، نمی توان در مورد مشابه بودن مکانیسم های مؤثر در اثر آنالژزیک این روش درمانی با سایر سیستم‌های معمول LLLT اظهار نظر قطعی نمود. پاسخ به این سؤال نیازمند مطالعات علوم پایه بعدی است.

مطمئناً محدودیت هایی نیز در طرح ما وجود دارد. نخست آن که با توجه به اثر ضد درد فوری و چشمگیر NACLT، امکان blind باقی نگاه داشتن بیماران(از بابت گروه درمانی لیزر و پلاسبو) بعد از انجام NACLT وجود نداشت. از سوی دیگر، اگرچه ایده آل بود که در هر بیمار، ضایعات گروه‌های لیزر و پلاسبو در مناطق آناتومیک مشابهی انتخاب گردند، ولی در بعضی از بیماران این امر ممکن نبود.

نتایج این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، نشان داد که می توان از NACLT به عنوان یک آلترناتیو، جهت تسکین فوری و چشمگیر درد آفت های دهانی راجعه مینور استفاده نمود، بدون این که عوارض جانبی قابل مشاهده ای ایجاد شود. این طرح می تواند مقدمه ای بر تحقیقات بعدی، جهت کاهش درد ضایعات مخاطی و حتی پوستی دیگر نیز باشد.

منابع

1. Jurge S, Kuffer R, Scully C, Porter SR, Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis 2006; 12(1): 1–21.
2. Ship JA, Chavez EM, Doerr PA, Henson BS, Sarmadi M. Recurrent aphthous stomatitis. Quintessence Int 2000; 31(2): 95–112.
3. Shashy RG, Ridley MB. Aphthous ulcers: a difficult clinical entity. Am J Otolaryngol 2000; 21(6): 389–93.
4. Prolo PFZ, Domingo D, Outhouse T, Thornhill M. Interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). Cochrane Database Syst Rev2006; 3(10).
5. Arikan OK, Birol A, Tuncez F, Erkek E, Koc C. A prospective randomized controlled trial to determine if cryotherapy can reduce the pain of patients with minor form of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101(1): e1–e5.
6. Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. Br J Dermatol 2005; 153(3): 521–5.
7. Colvard M, Kuo P. Managing aphthous ulcers: laser treatment applied. J Am Dent Assoc 1991 ; 122(6): 51–3.
8. Sharon-Buller A, Sela M. CO2-laser treatment of ulcerative lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 97(3): 332–4.
9. Elad S, Or R, Shapira MY, Haviv A, Galili D, Garfunkel AA, Bitan M, Kaufman E. CO2 Laser in

www.SID.ir

Archive of SID

oral graft-versus-host disease: a pilot study. Bone Marrow Transplant 2003; 32(10): 1031–4.

10. Kaplan I, Kott I, Giler S. The CO2 laser in the treatment of lesions of the eyelids and periorbital region. J Clin Laser Med Surg 1996; 14(4): 185–7.

11. Andre P. Ingrowing nails and carbon dioxide laser surgery. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003; 17(3): 288–90.

12. Chia YW, Darzi A, Speakman CT, Hill AD, Jameson JS, Henry MM. CO2Laser haemorrhoidectomy—does it alter anorectal function or decrease pain compared to conventional haemorrhoidectomy?Int J Colorectal Dis 1995; 10(1): 22–4.

13. Duncavage JA, Ossoff RH. Use of the CO2 laser for malignant disease of the oral cavity. Lasers Surg Med 1986; 6(5): 442–4.

14. Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pain 2006; 124: 201–10.

15. Mizutani K, Musya Y, Wakae K, Kobayashi T, Tobe M, Taira K, Harada T. A clinical study on serum prostaglandin E2 with low-level laser therapy. Photomed Laser Surg 2004; 22: 537–9.

16. Nes AG, Posso MB. Patients with moderate chemotherapy induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers. Int Nurs Rev 2005; 52: 68–72.

17. Pinheiro AL, Cavalcanti ET, Pinheiro TI, Alves MJ, Manzi CT. Low-level laser therapy in the management of disorders of the maxillofacial region. J Clin Laser Med Surg 1997; 15: 181–3.

18. Gur A, Sarac AJ, Cevik R, Altindag O, Sarac S. Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a doubleblindand randomize-controlled trial. Lasers Surg Med 2004; 35: 229–35.

19. Gur A, Karakoc M, Nas K, Cevik R, Sarac J, Demir E. Efficacy of low power laser therapy in fibromyalgia: a singleblind,placebo-controlled trial. Lasers Med Sci 2002; 17: 57–61.

20. Djavid GE, Mehrdad R, Ghasemi M, Hasan-Zadeh H, Sotoodeh-Manesh A, Pouryaghoub G. In chronic low back pain, lowlevel laser therapy combined with exercise is more beneficial thanexercise alone in the long term: a randomised trial. Aust JPhysiother 2007; 53: 155–60.

21. Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. The effect of low-level laser therapy during orthodonticmovement: a preliminary study. Lasers Med Sci, 2007; 23: 27–33.

22. Saxen MA, Ambrosius WT, Rehemtula AKF, Russell AL, Eckert GJ. Sustained relief of oral aphthous ulcer pain from topicaldiclofenac in hyaluronan: a randomized, double-blind clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo 1997; 84: 356–61.

23. Rocha EA, Pinheiro AL, Oliveira MG. Quantitative evaluation of intact peripheral nerve structures after utilization of CO2 laser, electrocautery, and scalpel. J Clin Laser Med Surg 2001; 19: 121–6.

24. Kasai S, Kono T, Yamamoto Y, Kotani H, Sakamoto T, Mito M. Effect of low-power laser irradiation on impulse conductionin anesthetized rabbits. J Clin Laser Med Surg 1996; 14(3): 107–9.

25. Orchardson R, Peacock JM, Whitters CJ. Effect of pulsed Nd:YAG laser radiation on action potential conduction in isolated mammalian spinal nerves. Lasers Surg Med 1997; 21(2): 142–8.

26. Wesselmann U, Lin SF, Rymer WZ. Selective decrease of small sensory neurons in lumbar dorsal root ganglia labeled with horseradish peroxidase after Nd:YAG laser irradiation of the tibial nerve in the rat. Exp Neurol 1991; 111(2): 251–62.

27. Ohshiro T. An overview of pain. Low reactive-level laser therapy. Wiley, England 1991; 13–21.

28. Simunovic Z. Pain and practical aspects of its management. In: Simunovic Z (ed) Lasers in medicine and dentistry. AKD, Zagreb 2000; 269–301.

29. Whitters CJ, Hall A, Creanor SL, Moseley H, Gilmour WH, Strang R, Saunders WP, Orchardson R. A clinical study of pulsed Nd:YAG laser-induced pulpal analgesia. J Dent 1995; 23(3): 145–50.

30. Jimbo K, Noda K, Suzuki K, Yoda K. Suppressive effects of low-power laser irradiation on bradykinin evoked action potentials in cultured murine dorsal root ganglion cells. Neurosci Lett 1998; 240(2): 93–6.

www.SID.ir