نامه به سردبیر

لیزرپزشکی؛ ۱۳۸۷، دوره ۵، شماره ۲: صفحات ۴۷-۴۵.

نقش تحریک زیستی نوری (Photobiostimulation) در موکوزیت‌های دهانی

دکتر غلامرضا اسماعیلی جاوید[۱]، بهناز جعفرپور[۲]

[۱] عضو هیات علمی گروه پژوهشی لیزر پزشکی جهاد دانشگاهی

[۲] کارشناس پرستاری درمانگاه رادیوتراپی انستیتو کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران،

موکوزیت دهانی یکی از عوارض جانبی جدی بیمارانی است که تحت رادیوتراپی یا شیمی درمانی قرار می‌گیرند. این قبیل ضایعات مخاطی حفرهٔ دهان و مشکلات عملکردی که بواسطه آنها بوجود می‌آیند تحت یک نام کلی به عنوان موکوزیت دهانی طبقه‌بندی می‌شوند [۱]. مطالعات انجام شده نشان داده است که تقریباً ۱۵-۵٪ بیمارانی که پروتکل استاندارد شیمی درمانی را دریافت می‌دارند و تمامی افرادی که با دوز نهایی بیش از ۵۰Gy تحت رادیوتراپی قرار می‌گیرند به این عارضه حاد دهانی مبتلا می‌شوند [۱]. بروز این نوع ضایعات می‌تواند در برخی از ترکیبات از قبیل ۵ فلوروراوراسیل[۱] (5-FU)، آنتراسیکلین‌ها[۲] و ایرینوتکان[۳] بیشتر باشد. بیمارانی که بدلیل تومورهای ناحیه سر و گردن درمان ترکیبی شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی دریافت می‌دارند و یا مواردی که قبل از پیوند مغز استخوان تحت دوز بالای شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند موکوزیت دهانی شدیدی را تجربه خواهند کرد.

عوامل متعددی در بروز موکوزیت دهانی مؤثرند که از آن میان می‌توان به نوع درمان و میزان حساسیت بیماران اشاره کرد [۲]. سمیت مستقیم ناشی از شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی، مهم‌ترین فاکتور بیولوژیک محسوب می‌شود. اما اختلالات عملکردی غدد بزاقی، ترومای موضعی، عفونت موضعی یا سیستمیک نیز می‌توانند در بروز و ابتلاء به موکوزیت مؤثر باشند [۳].

موکوزیت دهانی، درد شدید و ناتوان کننده‌ای ایجاد می‌کند که می‌تواند بطور قابل ملاحظه‌ای موربیدیتی ناشی از درمان سرطان را افزایش دهد. این ضایعات از یک طرف بدلیل درد شدید و مقاوم نیاز بیمار به مصرف ضددردهای اپیوییدی را افزایش داده و از طرف دیگر بدلیل عدم توانایی در تغذیه دهانی، لزوم انجام تغذیه وریدی یا روده‌ای را موجب می‌شوند. در نهایت موکوزیت شدید می‌تواند برنامهٔ درمانی بیمار را تحت تأثیر قرار دهد بطوریکه در برخی از موارد موجب توقف درمان و کاهش مدت بقاء بیمار می‌گردد [۴]. علاوه بر آن موکوزیت می‌تواند موجب علایم و شکایاتی چون: تهوع، استفراغ، اسهال، درد و کاهش قابل ملاحظه‌ای در کیفیت زندگی بیماران شود و متعاقباً اختلال خواب، آنورکسی و کاهش وزن دیده خواهد شد. بار مالی ناشی از موکوزیت دهانی که بر بیماران تحمیل می‌شود بررسی نشده است. اما موکوزیت‌های شدید می‌توانند بطور قطع، طول مدت بستری بیماران و نیاز آنها به مداخلات تخصصی را افزایش دهند[۴].

موکوزیت ناشی از رادیوتراپی مهمترین عارضهٔ جانبی حاد در بیماران تحت درمان نئوپلاسم‌های سر و گردن محسوب می‌شود [۵]. درد ناشی از این عارضه موجب اختلال بلع و سایر عملکردهای طبیعی دهان می‌گردد. علاوه بر آن، موکوزیت و خشکی دهان در کنار هم، خطر عفونت‌های دهانی با عوامل فرصت‌طلب را افزایش می‌دهد. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که انجام رادیوتراپی با برنامه درمانی متداول، پس از هفته سوم تابش منجر به ایجاد موکوزیت دهانی می‌شود که می‌تواند مراحل درمان را تحت تأثیر قرار دهد [۶].

همچنین زخم‌های دهانی ناشی از شیمی‌درمانی ممکن است سه تا چهار هفته پس از درمان ظاهر شوند و اگر در این مرحله درمان متوقف نشود می‌تواند برای بیمار مشکل ساز باشد. میزان بروز موکوزیت ناشی از درمان در رژیم‌های درمانی متداول بین ۴۹-۳۳٪ گزارش شده است [۴].

تدوین یک رویکرد استاندارد شده به منظور پیشگیری و درمان موکوزیت ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی ضروری است [۳]. در حال حاضر اثربخشی و ایمنی بیشتر رژیم‌های موجود به اثبات نرسیده است. بطور معمول روش‌های پیشگیری که در حال حاضر استفاده می‌شود شامل: گلوکونات کلروهگزیدین، دهانشویه‌های سالین یا بی‌کربنات سدیم، آسیکلویر، آمنوتریپسین B و یخ می‌باشند [۷]. بطور معمول از رژیمهای بی‌حسی موضعی مثل ایدوین یا دیکلونین، آنتی‌اسیدها، نیستاتین و سوکرالفیت نیز برای کاهش درد ناشی از موکوزیت استفاده می‌شود. با این وجود طی مطالعاتی که صورت گرفته است هنوز درکارایی روش‌های فوق، اختلاف نظر وجود دارد.

---

[1] 5-fluorpuracil

[2] anthracycline

[3] irinotecan

[Downloaded from icml.ir on 2024-04-29]

یکی از روش‌هایی که در پیشگیری و درمان موکوزیت دهانی ارائه شده است استفاده از پرتوی لیزرهای کم توان می‌باشد. تحریک‌زیستی با نور بوسیله لیزرهای کم توان دیر زمانی است که در جوامع پزشکی مطرح شده و تاکنون تأثیر لیزر کم توان در درمان بسیاری از بیماری‌ها، به ویژه بیماری‌های عضلانی- استخوانی از جمله آرتریت روماتوئید، استئوآرتریت، اپیکندیلیت، اسپوندیلوآرتریت و انواع تاندونیت‌ها مورد بررسی قرار گرفته است [۸]. مکانیسم‌های شناخته شده‌ای که توجیه‌گر اثرات ضد التهابی و ضد درد لیزرهای کم توان می‌باشند شامل کاهش مدیاتورها و سلول‌های التهابی و تأثیر بر روی سرعت هدایت عصبی می‌باشد [۹]. از نکات مثبت بکارگیری این روش درمانی می‌توان به عدم گزارش حتی یک عارضهٔ جانبی و تأیید مؤسسه دارویی و غذایی آمریکا مبنی بر بی‌خطر بودن لیزر کم توان و قابلیت استفاده در سیستم‌های بهداشتی- درمانی اشاره کرد [۱۰]. با توجه به موارد فوق‌الذکر، توجه برخی از متخصصین به استفاده از لیزر کم توان در پیشگیری از موکوزیت دهانی ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی جلب شده است [۱۳-۱۱]. نتایج اولیه و تعدادی از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده توانسته است که اثرات مفید لیزر درمانی در پیشگیری از این عارضه را مشخص نماید [۱۴]. ولی هنوز این تعداد از مطالعات نتوانسته اند میزان اثربخشی آن را نشان دهند. استفاده از لیزرهای کم توان با مکانیسم های شناخته شده (اثرات تسکینی ضد درد، اثرات ضدالتهابی و رژنراسیون موضعی بافتی) به عنوان یک روش درمانی موکوزیت بکار گرفته شده است.

در یک مطالعه که بصورت چند مرکزی انجام شد اثر پیشگیری کننده لیزرهای کم توان در بروز موکوزیت بیماران تحت درمان با شیمی درمانی و رادیوتراپی مورد بررسی قرار گرفت [۱۵]. علاوه بر آن اثر پیشگیری کننده لیزرهای کم توان در کنترل درد و بروز این گونه ضایعات در چندین مطالعه تجربی و بالینی دیگر نشان داده شده است [۱۸-۱۶]. در یک مطالعه با چهار گروه از حیوانات که دارای ضایعات مخاطی بودند سه گروه از آنها تحت تابش لیزر با دوزهای مختلف قرار گرفتند و یک گروه پرتوی لیزر دریافت نکردند. تنها گروهی که بسرعت ضایعات مخاطی آنها بهبود یافت گروهی بود که لیزر با بیشترین دوز (۶۰۰ ژول) را دریافت کرده بودند به ترتیبی که بطور متوسط ضایعات این گروه طی ۱۴ روز بهبود یافت و در گروه‌های دیگر بهبودی ضایعات بین ۲۱ تا ۲۵ روز بطول انجامید.

اولین بار سیاس و همکاران در سال ۱۹۸۴ بطور بالینی در یک مطالعه غیرتصادفی نشان دادند که تابش پرتوی لیزرهای کم توان می‌تواند شدت ضایعات مخاطی دهانی را کاهش دهد [۱۷]. در مطالعه مقدماتی دیگری که در آمریکا انجام گرفت ۲۰ بیمار داوطلب با سرطان‌ها و پروتکل‌های درمانی مختلف در گروه کنترل و ۱۶ بیمار در گروه لیزر قرار گرفتند. نتایج این مطالعه نشان داد که مدت بهبودی ضایعات مخاطی در گروه تحت درمان با لیزر ۸/۱ روز و در گروه کنترل ۱۹/۳ روز بدست آمد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری دارد [۱۶].

اثربخشی لیزر درمانی در جلوگیری از بروز موکوزیت دهانی ناشی از شیمی‌درمانی در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در بیماران تحت پیوند مغز استخوان بررسی شده است [۱۸]. مطالعات انجام شده فوق و نتایج امیدبخش آن به همراه میزان بروز بالای موکوزیت دهانی ناشی از رادیوتراپی باعث شد که مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده فاز دو و سه بصورت چند مرکزی طراحی و اجرا شود. در این مطالعات به بررسی اثر لیزر درمانی با استفاده از لیزر هلیوم- نئون در جلوگیری از بروز ضایعات مخاطی حاد بوکوفارنژیال ناشی از رادیوتراپی پرداخته شده است [۱۵]. نتایج آنها بیانگر اثر مثبت لیزر درمانی در کاهش شدت موکوزیت و بروز آن بود.

مطالعات دیگری نیز در این زمینه وجود دارد که در آن از لیزر کم توان در بیمارانی که قبل از انجام پیوند مغز استخوان تحت دوز بالایی از شیمی درمانی قرار گرفته‌اند، استفاده شده است. حتی برخی از این مطالعات بر روی جامعه کودکان می‌باشد که نتایج آنها رضایت بخش بوده است [۲۰].

مطالعات بالینی و بیولوژیکی نشان دادند که درمان با استفاده از لیزر هلیوم نئون با طول موج طیف قرمز با توان خروجی ۲۰ الی ۱۰۰ میلی وات با دوز انتقالی به مخاط معادل۴-۲ ژول بر سانتی متر مربع بهترین نتیجه را ایجاد می‌نماید. لیزرهای نیمه هادی با طول موج مشابه می‌توانند اثرات بیولوژیک یکسانی را ایجاد نمایند. بهرحال نتایج مطالعات بالینی و پایه نشان می‌دهد در صورتی که بتوان پروتکل استانداردی برای لیزر درمانی بدست آورد می‌توان از آن به عنوان روشی مطمئن در پیشگیری از ضایعات حاد مخاطی استفاده کرد.

از محدودیت‌های عمومی مقالات فوق، عدم پاسخدهی به این سؤال است که آیا درمان با لیزر کم توان و کاهش موکوزیت دهانی می‌تواند در نهایت منجر به بهبود درمان و افزایش کیفیت زندگی این دسته از بیماران شود. پاسخ به این سؤال در گرو انجام مطالعات تکمیلی در آینده خواهند بود.

منابع

1. Calais G, Alfonsi M, Bardet E, Sire C, Germain T, Bergerot P, Rhein B, Tortochaux J, Oudinot P, Bertrand P. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 2081-6.

[Downloaded from icml.ir on 2024-04-29]

2. Forastiere AA, Trotti A. Radiotherapy and concurrent chemotherapy: a strategy that improves locoregional control and survival in oropharyngeal cancer. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 2065-6.

3. Sonis ST, Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. Oncology 1991; 12: 92-5.

4. Merlano M, Corvo R, Margarino G, Benasso M, Rosso R, Sertoli 43. Nyman J, Turesson I. Does the interval between fractions matter in the range of 4-8 h in radiotherapy? A study of acute and late human skin reactions. Radiother Oncol 1995; 34: 171-8: 23-25.

5. Macmillan CH, Carrick K, Bradley J, Morgan DL. Concomitant chemo/ radiotherapy for advanced carcinoma of the head and neck. Br J Radiol 1991; 64: 941-6

6. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR. Twice-a-day radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck: the university of Florida experience. Head Neck 1993; 15: 87-96.

7. Dodd MJ, Larson PJ, Dibble SL, Miaskowski C, et al. Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. Oncol Nurs Forum 1996; 23: 921-7.

8. Baxter GD, Bell AJ. Low level laser therapy: Current clinical practice in Northern Ireland. Physiotherapy 1991; 77: 171-8.

9. Baxter GD. Therapeutic lasers: Theory and practice. London: Churchill Livingston 1994: 89-138.

10. Basford JR. Low intensity laser therapy: Still not and established clinical tool. Lasers Surg Med 1995; 16: 331-4.

11. Mester E, Mester AF. The biomedical effects of laser application. Lasers Surg Med 1985; 5: 31-9.

12. Bergel RP, Lyon RF. Biostimulation of wound healing by laser: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. J Dermatol Sur Onco 1987; 13: 127-33.

13. Watban FAH, Zhang SY. Comparison of the effects of laser therapy on wound healing using different laser wavelengths. Laser therapy 1996; 8: 127-35.

14. Barasch A, Peterson D, Tanzer JM, D'ambrosio JA, et al. Helium neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. Cancer 1995; 76: 2550-6.

15. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, et al. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. Support Care Cancer 1999; 7: 244-52.

16. Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, et al. Low energy helium-neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 38: 697-703.

17. Ciais G, Namer M, Schneider M, Demard F, et al. La laserthérapie dans la prévention et le traitement des mucites liées à la chimiothérapie anticancéreuse. Bull Cancer 1992; 79: 183-191.

18. Schubert MM., Franquin JC, Niccoli-Filho F, Marcial F, Lloid M, Kelly J. Effects of low-energy laser on oral mucositis: a phase I/II pilot study. Cancer Res 1994; 7:14.

19. Wong AF, Eilder-Smith P. Pilot Study of laser effects on oral mucositis in patients receiving chemotherapy. Cancer J 2002; 8(3): 247-55.

20. Whelan H, Connelly JF, Hodgson BD, et al. NASA light emitting diode for the prevention of oral mucositis in pediatric bone marrow transplant patients. J Clinic Laser Med Surg 2002; 20(6): 319-24.

[Downloaded from icml.ir on 2024-04-29]