

Mehanizmi djelovanja lasera i aplikacija diodnog lasera u stomatologiji

Goran Batinjan, dr.med.dent.¹
 Dr. sc. Dragana Gabrić Pandurić²
 Prof.dr.sc. Irina Filipović Zore²

[1] Privatna ordinacija dentalne medicine

[2] Zavod za oralnu kirurgiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Brz napredak tehnologije posljednjih dvadesetak godina uvodi višestruku primjenu lasera u mnoga polja znanosti pa tako i u sva područja stomatologije. Današnji laseri rezultat su dugogodišnjih istraživanja. Stručna literatura se gotovo svakodnevno nadopunjava novim rezultatima koji pokazuju pozitivan učinak lasera na tkiva te se tako sve više proširuju indikacije i za lasersku kirurgiju u području orofacijalne regije. Zbog izrazito širokog spektra primjene danas najkorišteniji tip laserskog uređaja u stomatologiji je diodni laser.

Povijest razvoja lasera ima svoje osnove u Einsteinovom konceptu stimulirane emisije, Planckovoj kvantnoj teoriji i Bohrovoj teoriji spontane apsorpcije i emisije radijacije (1). Theodore Maiman 1960. godine je proizveo prvi vidljivi laser, pulsni rubinski instrument (2), dok je samo godinu dana poslije Goldman osnovao prvi laboratorij za laserska medicinska istraživanja i smatra se prvim kliničarom koji je počeo koristiti lasersku tehnologiju radeći s rubinskim laserom (3).

Kako bismo mogućnosti lasera primijenili na pravilan način i postigli željeni učinak moramo poznavati osnovne principe rada lasera. Rad lasera je ovisan o svojstvima svjetlosti elektromagnetskog zračenja. Za razliku od bijele svjetlosti koju najčešće nalazimo u prirodi, laserska svjetlost je monokromatska, koherentna i usmjerena. Monokromatska znači da se emitira na specifičnoj valnoj duljini, odnosno sadrži jednu frekvenciju ili vrlo uzak spektralni raspon. Koherencija znači da se svi fotoni nalaze u istoj fazi u vremenu i prostoru, a usmjerenost označava virtualnu među-

sobnu paralelnost svih fotona u snopu. Rezultat usmjerenosti je iznimno mala divergencija na velikoj udaljenosti, što omogućava da se laserska zraka lako kontrolira i fokusira (4 - 6).

Utjecaj lasera na biološka tkiva je određen uzajamnim djelovanjem parametara laserskog zračenja, valnom duljinom, fizikalnim osobinama obasjanog tkiva, energijom zračenja, kontinuiranim ili pulsnim načinom rada, promjerom laserske zrake i vremenom ekspozicije (7). Emitirana zraka u doticaju s tkivom može biti reflektirana, apsorbirana, transmitirana i raspršena, a udio refleksije, apsorpcije, transmisije i raspršenja ovisi o valnoj duljini zrake i apsorpcijskom svojstvu obasjanog tkiva (8 - 12).

Različite valne duljine laserske zrake imaju različite koeficijente apsorpcije, ovisno o tkivu na koje laserska zraka djeluje. Ciljne komponente tkiva na koje laserska zraka djeluje nazivaju se kromofori, a to su voda, proteini, melanin, hemoglobin, hidroksiapatit i ostali minerali (Slika 1) (13, 14).

Poznavanje sastava ciljnog tkiva nužno je pri odabiru točne valne duljine za točno određeno tkivo. Na taj način ćemo postići željenu apsorpciju koja je uvjet optimalnog biološkog učinka lasera na tkivo (14). Ovisno o cilju terapijskog djelovanja lasera, laserska zraka djeluje na tkivo na četiri osnovna načina te ima fotomehanički, fototermički, fotokemijski i fotobiomodulacijski učinak.

Terapeutski ili hladni laseri, nazvani još i biostimulatori, svoje protuupalno djelovanje, učinak ubrzanog cijeljenja rana te

smanjenje akutne i kronične boli temelje na fotobiostimulacijskom djelovanju. Riječ je o terapiji niskoenergetskog lasera (LLLT, low level laser therapy) koji radi na mnogo manjoj snazi od kirurških lasera. Prednost te terapije je stimuliranje prirodnih bioloških procesa, utjecanje na stanice mijenjajući mitohondrijsku aktivnost, propusnost mitohondrijske membrane te oksidacijsko - redukcijske (redoks) reakcije u stanicama. Stanica s niskim redoks stanjem je kisela, ali nakon terapije laserom stanica postaje alkalna i uspostavlja se njezino optimalno obnavljanje. Zdrave stanice ne mogu značajno povećati svoje redoks stanje i tako neće reagirati na djelovanje laserske energije, dok će stanica u niskom redoks stanju biti stimulirana (15, 16). Protuupalno lasersko djelovanje temelji se na smanjenju koncentracije prostaglandina (PGE2), mijenjanju puta arahidonske kiseline, a dokazano je da u akutnim upalnim stanjima smanjuje djelovanje čimbenika tumorske nekroze (TNF α) (17).

Najvažnije djelovanje laserske energije na samu stanicu je povećanje adenozin trifosfata (ATP), "goriva" stanice, koji se proizvodi u mitohondrijima (18). Lasersko svjetlo razdvaja NO i citokrom c- oksidazu na kraju Krebsovog ciklusa, omogućujući da se nastavi daljnje stvaranje ATP-a (19). To omogućuje obnovu stanice i uspostavljanje njezine normalne funkcije (20).

Zaključno se može reći da lasersko zračenje povećava stvaranje ATP - a tako da mijenja strukturu citoskeleta i to naročito mikrotubula te direktno djeluje na mitohondrijsku membranu mijenjajući

njezin membranski potencijal (MMP - mitohondrijski membranski potencijal). Ona je ujedno i primarni akceptor ukupne laserske energije (21). Mehanizam analgetskog djelovanja lasera temelji se na mijenjanju aktivnosti neurotransmitera, naročito serotonina, beta-endorfina i acetilkolinesteraze. Dokazano je da dolazi i do stvaranja prolaznih varikoziteta duž neurona (Slika 2, a i b). Na taj način između njih dolazi do ometanja signala transmisije te do inhibicije složene reakcije nastanka akcijskog potencijala (22).

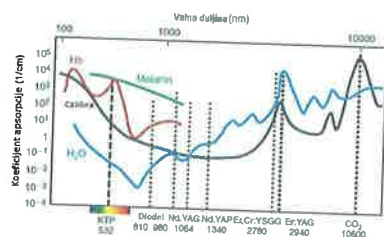
Laserska zraka djelujući na cijeli krvožilni i limfni sustav, ima ulogu i u regulaciji upalnog procesa. Mijenjajući permeabilnost i veličinu lumena žila te stimulacijom rasta kolateralna pojačava se obrambeni mehanizam u borbi protiv infekcije (Slika 3, a i b) (23 - 27). Odmah nakon kirurškog zahvata, lasersko zračenje povećava broj fibroblasta te privlači osteoblaste u postekstakcijsku alveolu (Slika 4, a i b) (28 - 33). Sva ova djelovanja posljedica su kumulativnog učinka zračenja niskoenergetskog lasera kojim se objašnjava zadržavanje zračenja u tkivima nakon višestrukog ponavljanja terapije, što posljedično dovodi do pojačanog djelovanja laserske terapije (Slika 5). Pojačani učinak ne može se postići primitkom višestruke terapijske doze odjednom. Naprotiv, to bi dovelo do inhibicije cijeljenja rane (Arndt-Schulzov zakon). Zbog toga se akutna stanja (edem i simptomi upale) liječe dok ne prestanu tegobe, dok se terapija kod kroničnih stanja (rane, parestezije, kronična bol) ne bi trebala provoditi više od jedan do dva puta tjedno (34 - 36). Zbog svih navedenih biostimulacijskih učinaka, laserska terapija počinje se sve više primjenjivati u ublažavanju postoperativnih tegoba nakon raznih operacijskih zahvata u području orofacijalne regije te ostalih patoloških stanja u toj regiji (37).

Terapeutske laseri daju dobre rezultate u liječenju boli, cijeljenju rana, upale i edema, ali i nekim drugim stanjima, kao što su dentinska preosjetljivost. Gershman je pokazao da se dentinska preosjetljivost i blagi pulpitis može uspješno liječiti s LLLT-om što zahtijeva više pojedinačnih doza, dok se

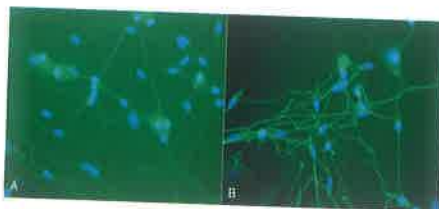
preosjetljivost zubnih vratova često rješava samo jednom aplikacijom (38). Umjesto da oralni herpes simplex (HSV1) bude kontraindikacija za posjet doktoru dentalne medicine, upravo bi početak HSV1 trebao biti pravo vrijeme za posjet doktoru dentalne medicine, jer liječenje u ranoj prodromalnoj fazi je i najuspješnije. Bol prestaje puno prije, a cijeljenje je puno brže. U literaturi se također navodi kako laserska terapija u latentnoj fazi smanjuje pojavu recidiva HSV1 (39). Niskoenergetski laser pokazuje dobre rezultate u prevenciji i liječenju mukozitisa kod pacijenata koji

su prošli radio i kemoterapiju (40, 41), u terapiji trigeminalne neuralgije i parestezija (42, 43) te temporomandibularnih poremećaja (44).

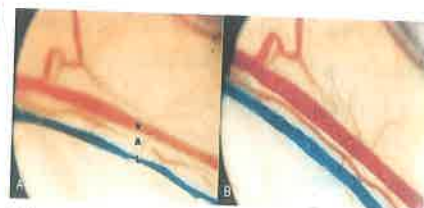
Stručna literatura svakodnevno se nadopunjava recentnim podacima o djelovanju različitih terapijskih lasera; njihova različitost može nastati zbog: vrste primijenjenog lasera, valne duljine laserske zrake, doze zračenja i vremena ekspozicije, stoga bi se u skorij budućnosti s obzirom na sve dokazane pozitivne učinke laserske terapije, trebali standardizirati protokoli za određeno patološko stanje. **§**



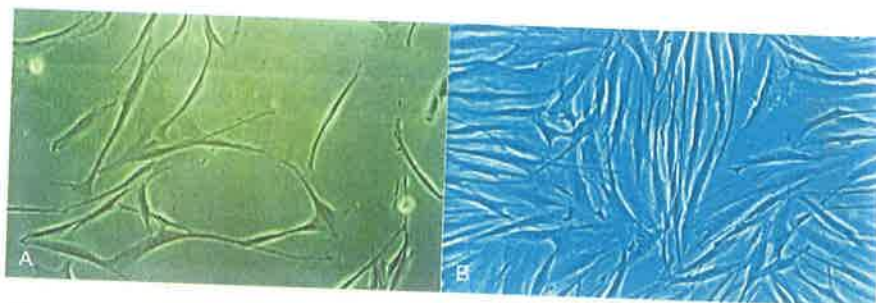
Slika 1. Različiti koeficijenti apsorpcije različitih kromofora (hemoglobin, melanin, caklina, voda) ovisno o valnoj duljini laserskog zračenja (preuzeto iz 45)



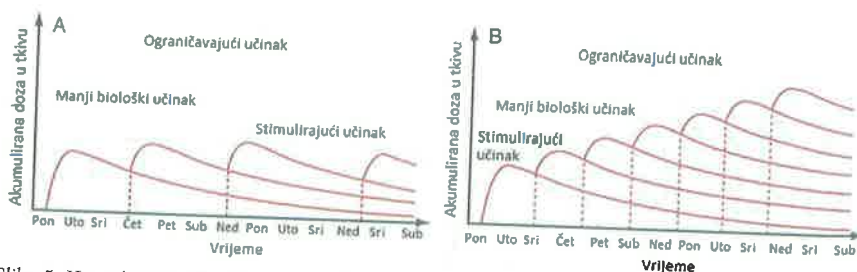
Slika 2. a) neuroni prije laserske terapije, b) prolazni varikoziteti neurona nastali nakon laserske terapije (preuzeto iz 45)



Slika 3. Prikaz vena, arterija i limfnih žila a) prije laserske terapije, b) poslije laserske terapije (preuzeto iz 45)



Slika 4. Prikaz fibroblasta u kulturi a) prije laserske terapije, b) poslije laserske terapije (preuzeto iz 45)



Slika 5. Kumulativni efekt akumulirane doze LLET (low level laser therapy) terapije primjenjene: graf a) u duljim vremenskim razmacima; graf b) u kraćim vremenskim razmacima (preuzeto iz 45)

LITERATURA

1. Gordon JP, Zeigler JP, Townes CH. The Maser- new type of amplifier, frequency standard and spectrometer. *Phys Rev*. 1955;99:1264.
2. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*. 1960;187:493-4.
3. Goldman L, Hornby P, Meyer R, Goldman B. Impact of the laser on dental caries. *Nature*. 1964;203:417.
4. Silfvast WT. *Laser fundamentals*. New York: Cambridge University Press; 1996.
5. Hecht J. *Understanding lasers*. An entry-level guide. 2nd edition. New York: IEEE Press; 1994.
6. Sliney DH, Trokel SL. *Medical lasers and their safe use*. New York: Springer-Verlag; 1993.
7. Driggers RG. *Encyclopedia of optical engineering*. New York: Taylor&Francis; 2003.
8. Reinisch L. Laser physics and tissue interactions. *Otolaryngol Clin North Am*. 1996;29(6):893-914.
9. Coluzzi DJ. An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2000;44(4):753-65.
10. Bornstein ES. Why wavelength and delivery systems are the most important factors in using a dental hard-tissue laser: a literature review. *Compend Contin Educ Dent*. 2003;24(11):837-43.
11. Wigdor H. Basic physics of laser interaction with vital tissue. *Alpha Omega*. 2008;101(3):127-32.
12. Fisher JC. Photons, psychiatrists, and physicians: a practical guide to understanding laser light interaction with living tissue, part I. *J Clin Laser Med Surg*. 1992;10(6):419-26.
13. Manni JG. *Dental applications of advanced lasers*, Burlington, Mass, JGM Associates 2004.
14. Goldman L: Chromophores in tissue for laser medicine and laser surgery, *Lasers Med Sci*. 1990;5(3):289-292.
15. Yamamoto Y, Kono T, Kotani H, et al: Effect of low-power laser irradiation on procollagen synthesis in human fibroblasts, *J Clin Laser Med Surg*. 1996;14(3):129-132.
16. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zángaro R, et al: Comparison of the low-level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblast proliferation using different irradiance and same fluency, *Laser Surg Med*. 2001;29:179-184.
17. Aimbire F, Albertini R, Pacheco MTT, et al. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF α levels in acute inflammation. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2006;24(1):33-37.
18. Amat A, Rigau J, Nicolau R, et al: Effect of red and nearinfrared laser light on adenosine triphosphate (ATP) in the luciferine-luciferase reaction, *J Photochem Photobiol A Chem*. 2004;168(1-2):59-65.
19. Hamblin MR: The role of nitric oxide in LLLT, *Proc SPIE* 6846:1, 2008.
20. Karu T: Ten lessons on basic science of laser phototherapy, Grängesberg, Sweden, Prima Books, 2008.
21. Chow RT, David MA, Armati PJ. 830 nm laser irradiation induces varicosity formation, reduces mitochondrial membrane potential and blocks fast axonal flow in small and medium diameter rat dorsal root ganglion neurons: implications for the analgesic effects of 830 nm laser. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2007;12(1):28-39.
22. Montesinos M, et al: Experimental effects of low power laser in enkephalin and endorphin synthesis, *J Eur Med Laser Assoc* 1(3):2-6, 1988.
23. Lievens PC: The effect of a combined HeNe and IR laser treatment on the regeneration of the lymphatic system during the process of wound healing, *Lasers Med Sci* 6:193-199, 1991.
24. Giuliani A, Fernandez M, Farinelli M, et al: Very low level laser therapy attenuates edema and pain in experimental models, *Int J Tissue React* 26(1-2):29-37, 2004.
25. Albertini R, Aimbire FS, Correa FI, et al: Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminum-arsenate (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carrageenan induced rat paw oedema, *J Photochem Photobiol B Biol* 74(2-3):101-107, 2004.
26. Markovic A, Todorovic LJ: Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial, *J Oral Maxillofac Surg* 36:226-229, 2007.
27. Meneguzzo DT, Pallotta R, Ramos L, et al: Near infrared laser therapy (810 nm) on lymph nodes: effects on acute inflammatory process. In *Proceedings of 7th International Congress of World Association for Laser Therapy*, 2008, Sun City, South Africa, p 157 [Photomed Laser Surg 27(1), 2009].
28. Grzesiak-Janak G, Kobos J: Influence of laser radiation on acceleration of post-extraction wound healing, *Laser Technol VAppl Med Ecol* 3188:142-146, 1997.
29. Kim KS, et al: Effects of low-level laser irradiation with 904 nm pulsed diode laser on the extraction wound, *J Korean Acad Oral Med* 23:301-307, 1998.
30. Takeda Y: Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction: experimental study in rats, *Int J Oral Maxillofac Surg* 17:388-391, 1988.
31. Tay EJ, Lee LI, Yee S, Loh HS: Laser-induced reduction of post-operative pain following third molar surgery, *Laser Surg Med Suppl* 13:17, 2001.
32. Bjordal JM, Tunér J, Iversen VV, et al: A systematic review of post-operative pain relief by low-level laser therapy (LLLT) after third molar extraction (abstract). *Congress of European Division of World Federation for Laser Dentistry*, Nice, 2007.
33. Aras MH, Güngörmü M: The effect of low-level laser therapy on trismus and facial swelling following surgical extraction of a lower third molar, *Photomed Laser Surg* January 2009.
34. Karu TI, Ryabykh TP, Antonov SN: Different sensitivity of cells from tumor-bearing organisms to continuous-wave and pulsed laser radiation (632.8 nm) evaluated by chemiluminescence test. I. Comparison of responses of murine splenocytes: intact mice and mice with transplanted leukemia EL-4, *Lasers Life Sci* 7:91, 1996.
35. Karu TI, Ryabykh TP, Antonov SN: Different sensitivity of cells from tumor-bearing organisms to continuous-wave and pulsed laser radiation (632.8 nm) evaluated by chemiluminescence test. II. Comparison of responses of human blood: healthy persons and patients with colon cancer, *Lasers Life Sci* 7:99, 1996.
36. Karu TI, Ryabykh TP, Letokhov VS: Different sensitivity of cells from tumor-bearing organisms to continuous-wave and pulsed laser radiation (632.8 nm) evaluated by chemiluminescence test. III. Effect of dark period between pulses, *Lasers Life Sci* 7:141, 1996.
37. Poeschl PW, Eckel D, Ellen P: Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery – a necessity? *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(1):3-8.
38. Gerschman JA et al. Low Level Laser in dentine hypersensitivity. *Australian Dent J*. 1994;39:6.
39. Schindl A, Neuman R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 1999;113(2):221-223.
40. Bensadoun R J, Franquij J C, Ciais C 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(4):244-252.
41. Cowen 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(4):697-703.
42. Khullar S M et al. Effect of low-level laser treatment on neurosensory deficits subsequent to sagittal split ramus osteotomy. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*. 1996;82(2):132-8.
43. Eckerdal A, Lehmann Bastian H. Can low reactive-level laser therapy be used in the treatment of neurogenic facial pain? A double-blind, placebo controlled investigation of patients with trigeminal neuralgia. *Laser Therapy*. 1996;8:247-252.
44. Sattayut S. PhD dissertation, St. Bartholomew's and the Royal London School of Medicine and Dentistry. 1999.
45. Robert A. *Principles and Practice of Laser dentistry*. New York: Hospital Queens, Private Practice. 2010.