

**Regenererende effekt av softlaserterapi på nerveskade av n. alveolaris inferior og n. lingualis**



*Masteroppgave ved Det Odontologiske Fakultet  
Stud. Odont. Kristi Strømmen Kjerpeset  
Stud. Odont. Lina Holthe Bygdnes  
Veileder Professor Tore Bjørnland  
Avdeling for oral kirurgi og oral medisin*

**Universitetet i Oslo  
2022**

## **Innholdsfortegnelse**

<b>INTRODUKSJON .....</b>	<b>2</b>
<b>1 TEORI.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Nervecellefunksjon .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Anatomi.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Symptomer .....</b>	<b>6</b>
<b>1.4 Fysiologisk regenerasjon.....</b>	<b>6</b>
<b>1.5 Laser .....</b>	<b>7</b>
<b>1.6 Andre behandlingsmetoder ved nerveskade.....</b>	<b>9</b>
<b>2 MATERIAL OG METODE .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Utførelse .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Protokoll.....</b>	<b>10</b>
<b>2.3 Tester .....</b>	<b>11</b>
<b>3 RESULTATER .....</b>	<b>13</b>
<b>4 DISKUSJON .....</b>	<b>16</b>
<b>5 KONKLUSJON.....</b>	<b>17</b>
<b>KILDER.....</b>	<b>18</b>

## **INTRODUKSJON**

Skade på nervus alveolaris inferior (NAI) eller nervus lingualis (NL) er en potensiell og fryktet komplikasjon som kan oppstå ved ulike inngrep i munnhulen. Per dags dato finnes det ingen gode behandlingsmetoder for å reparere skaden, og gjenvinne normal sensorisk funksjon.

En alternativ behandlingsmetode som har blitt utprøvd de siste 30-35 årene er softlaser (1). Det er ikke gjort noen randomiserte kliniske forsøk, men i et dyreforsøk er det vist positive resultat (2). Vi ønsket derfor å undersøke effekten softlaser kan ha på skade av NAI og NL, og om det har ulik effekt på ulike symptomer.

Grunnet Covid-19 pandemien har vi ikke fått gjennomført like mange behandlinger som vi satte mål for, samt at det har vanskeliggjort gjennomføringen av noen behandlinger.

# 1 TEORI

## 1.1 Nervecellefunksjon

En nervecelle, også kalt et nevron, er en spesialisert celle som formidler informasjon i form av elektrokjemiske impulser, også kalt nerveimpulser eller aksjonspotensialer. Dette skjer ved eksitabilitet; nervecellens viktigste egenskap.

Disse cellene er fundamentet for hjernen og nervesystemet. Vi oppfatter verden rundt oss ved at noen nerveceller mottar signaler, og vi kan respondere ved at andre nerveceller sender signalene ut til kroppen. De sensoriske nervene som mottar signaler kalles afferente nevroner, mens de motoriske nervene som leder signaler fra nervesystemet til muskler kalles efferente (3).



Figur 1 (Webnode., 2017) En illustrasjon av nervecellens oppbygning

Aksjonspotensialet oppstår når en kortvarig strøm av ioner går gjennom ionekanaler i cellemembranen. Nervecellen leder så impulsen gjennom aksonet. Dette gjøres hurtig, slik at signaler sendes fra ett sted til et annet i løpet av millisekunder.

Selve overføringen av signaler skjer ved at det frisettes signalstoff i synapsen mellom nervecellene. Signalstoffet kalles da en nevrotransmitter.

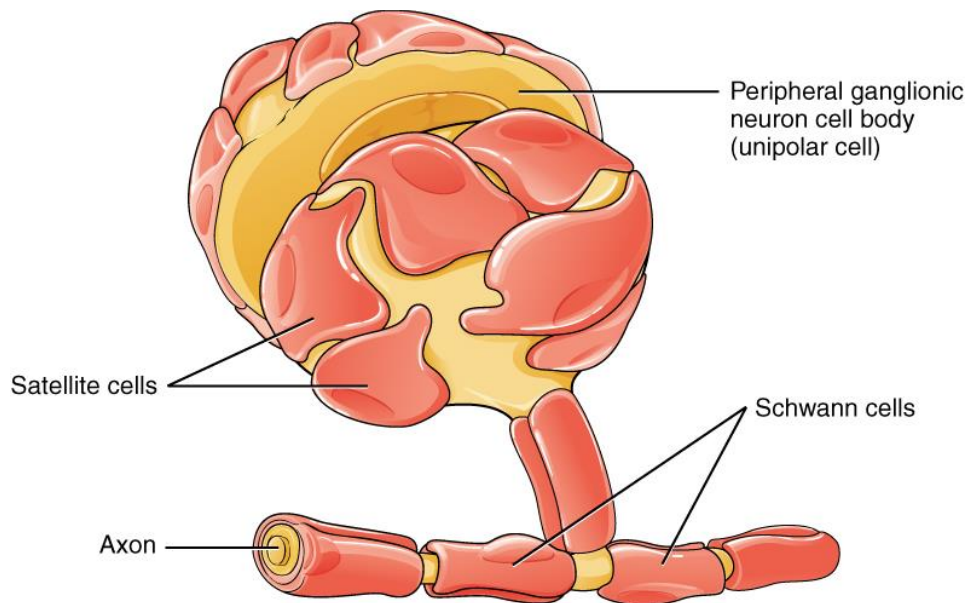
Synapsen kan sitte på soma eller på dendrittene, og kalles da hhv. aksosomatisk synapse eller aksodendrittisk synapse. Dette har betydning for virkningen på det postsynaptiske nevronet. Aksosomatiske synapser vil ha sterkere påvirkning enn de aksodendrittiske. En siste type kalles aksoaksonisk, hvor synapsen sitter på et annet akson og man kan få en mer kontrollert aktivitet (4).

Myelinskjedene i det perifere nervesystemet dannes av scwannoceller, som vist i figur 2.

Scwannocellene påvirker aksonets tykkelse, og dermed ledningshastigheten. Dette skjer ved at myelinet isolerer aksonet og reduserer dermed tap av strøm under ledning av nerveimpulsen. Mellom

scwanncellene får vi en avbrytning av myelinet som kalles en «Ranviersk innsnøring». Her kan nerveimpulsene «hoppe» fra innsnøring til innsnøring, og vi får ledningshastigheter på opp mot 120 m/s. Til sammenligning leder umyeliniserte aksoner med hastigheter på under 1 m/s.

Scwanncellene påvirker også muligheten for regenerasjon av et ødelagt akson. For at aksonet skal kunne regenerere må det være levedyktige scwannceller i området (4).



Figur 2 (Version 8.25 from the Textbook OpenStax Anatomy and Physiology Published May 18, 2016) En illustrasjon av PNS og schwannceller

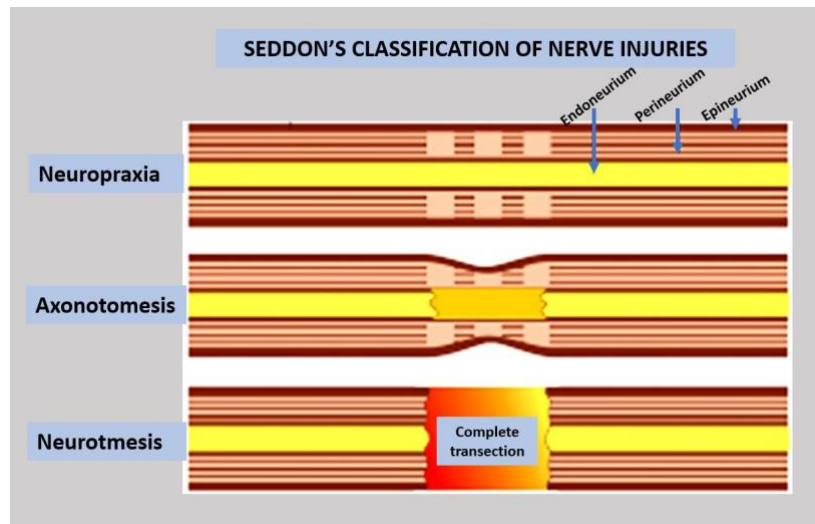
Etter dannelsen av nervecellene havner de i en hvilefase kalt G<sub>0</sub>-fase, og forblir i denne fasen resten av livet. De har altså ikke mulighet til å gjennomgå mitose, følgelig har vi en vanskeligere situasjon ved eventuelle skader (5).

### Svekkelse eller tap av funksjon

*Neuropraksi:* nerven er anatomisk intakt, men strukket eller komprimert. Aksonfunksjonen skal være tilbake i løpet av dager, uker eller måneder.

*Aksonotmese:* nervekjeden er intakt, men aksonet er skadet. Nervefunksjonen kommer oftest tilbake, men etter varierende, lengre tid.

*Neurotmese:* nerven er alvorlig skadet, da alle strukturer er revet over eller skadet. Prognosen er dårlig, dersom den ikke sutureres.



Figur 3 ([https://en.wikipedia.org/wiki/Peripheral\\_nerve\\_injury\\_classification](https://en.wikipedia.org/wiki/Peripheral_nerve_injury_classification)) Figuren illustrerer de ulike nerveskadene

## 1.2 Anatomi

### **N. alveolaris inferior anatomi**

N. alveolaris inferior (NAI) stammer fra N.mandibularis, som er en forgrening av N.trigeminus, den femte hjernenerve. Nerven forløper nedover og posteriort for n.lingualis, og passerer medialt for m.pterygoideus lateralis, og deretter lateralt for m.pterygoideus medialis. NAI går inn i foramen mandibulae og løper gjennom canalis mandibularis, til den kommer ut av foramen mentalis og danner N.mentalis. I forkant av inngang til foramen mentale, forgrener nerven seg til ramus mylohyoideus. NAI danner i canalis mandibularis plexus dentalis inferior, som innnerverer tennene og periodontiet i underkjeven. Det kan være anatomiske variasjoner i hvor nerven går, grunnet ulike faktorer. Den vanligste årsaken til variasjon er den varierende formen på underkjeven, som kan føre til at NAI beveger seg høyere eller lavere i selve benet. NAI gir sensorisk innervering i kinn, lepper, hake, tenner og tannkjøtt (6, 7).

### **N.lingualis anatomi**

N. lingualis (NL) går ut fra bakre hovedstamme av N. mandibularis, som stammer fra N. trigeminus, den femte hjernenerve. Den går ut under pterygoideus externus, medialt for og fremfor NAI. Deretter passerer nerven pterygoideus internus og ramus mandibulae. NL passerer så det mandibulære utspringet til øvre svelgkonstriktor, for så å komme inn i regio sublingualis. Den passerer like lingualt for tredje molar og krysser under ductus submandibularis før den fra det laterale svinger opp og inn i fremre del av tungens. NL forsyner de fremre to tredeler av tungens slimhinner, den sublinguale kjertelen, slimhinnen i munnen og tannkjøttet. Nerven er sensorisk, men har fibre for smak i en forgrening kalt chorda tympani (7, 8).

### 1.3 Symptomer

Ved skade av en perifer nerve vil man ved undersøkelse finne symptomer på enten svekkelse av funksjon, eller forvrengt funksjon. Svekket funksjon vil innebære nedsatt sensibilitet og lammelse. Forvrengt funksjon vil innebære unormale motoriske og sensoriske fenomener som rykninger og spasmer i muskulatur, vasomotoriske forstyrrelser, parestesi, spontane smerter og unormale reaksjoner på varme og kulde.

**Parestesi:** unormal eller forvrengt følelse ved stimuli, som prikking, svie, kribling, nummenhet.

**Anestesi:** fravær av all forventet følelse både ved berøring og smertefull stimulus.

**Dysetesi:** unormal eller forvrengt følelse uten stimuli, som smerte, kløe eller brennende følelse.

**Hypoalgesi:** redusert opplevelse av smerte ved stimuli som normalt er smertefull. Det kan også defineres som hevet terskel til smertefulle stimuli.

**Hyperestesi:** unormal økt følsomhet for sansestimuli, som berøring eller temperatur. Hyperestesi er en tilstand som innebærer en unormal økning i følsomhet for sansens stimuli. Sansestimuli kan omfatte lyd man hører, mat man smaker, teksturer man føler og så videre.

### 1.4 Fysiologisk regenerasjon

Etter en skade i det perifere nervesystemet, vil det starte flere ulike prosesser for å fremme nervecellens regenerasjon.

Den distale delen av axonet vil først undergå Wallerisk degenerasjon. Dette er en aktiv prosess for å kunne fjerne debris og rester som ikke lengre har en funksjon, slik at nytt nervevev kan vokse frem (9).

Schwanncellene ser også ut til å spille en viktig rolle i regenerasjonen. En nerve har kun mulighet til å regenerere om man har funksjonelle Schwannceller i området. Disse vil differensiere og bli til celler med regenerasjonsfremmende egenskaper. Med tuber av basallamina og vekstfaktorer vil Schwanncellene sørge for å lede aksonene riktig vei. Følgelig vil atrofi av cellene føre til et miljø som ikke støtter regenerasjon, men mekanismene bak dette er ikke kjent (9).

Vi har flere regenerasjonassosierte gener (RAG) som sannsynligvis spiller inn på regenerasjonen. Noen som har vist seg å hjelpe til er **c-Jun**, aktiverende transkripsjonsfaktor-3 (**ATF-3**), «SRY-box containing gene 11» (**Sox11**), «small proline-repeat protein 1A» (**SPRR1A**), «growth-associated protein-43 (**GAP-43**) og **CAP-23**, men også disse mekanismene er ikke godt nok forstått (10).

Nevroner i PNS har en betydelig bedre evne til regenerasjon ved skade sammenlignet med nevronene i CNS. Årsaker til dette kan være at myelinet både fra oligodendrocyttene og schwanncellene inneholde hemmende molekyler for vekst, men i PNS ryddes dette myelinet mye fortere opp etter skaden. I tillegg dannes det arr i CNS fra astrocytter og microglia som kan blokkere aksonenes regenerasjonsvei, såkalte “glial scars” (9).

Likevel vil noen skader i PNS, særlig de hvor aksonet er skadet nært stroma, ikke tilhele godt. Resultatet av regenerasjonen vil være avhengig av flere faktorer – pasientens alder, type skade og hvor nevronet er skadet som noen eksempler.

Ved mekanisk skade som gir en fullstendig avbrutt nerve, vil mange av aksonene vokse ut feil. Dette gjør at et tilstrekkelig antall ikke vil nå frem, og resultatet vil ofte ikke bli optimalt eller gå helt tilbake til normal tilstand. Jo lengre vei aksonene må vokse, jo lettere vil de vokse feil retning. Dette kan for eksempel føre til feilkoblinger og forvrent følelse, eller ingen tilheling i det hele tatt.

Om nervens kontinuitet derimot ikke er brutt, men heller knust, vil aksonene lettere finne riktig kanal, og regenerasjonen vil således bli bedre (4).

Det har vært vanskelig å få til gode studier på aksonregenerering. Gnagere blir som regel brukt, og har vist lovende resultater, men de er dessverre for ulike oss mennesker. Lengden aksonene må vokse er betydelig større hos oss enn hos gnagerne og hastigheten aksonene vokser i har også vist seg å være saktere hos mennesker (9).

## 1.5 Laser

Laser står for Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Laser er altså en lyskilde hvor strålingen forsterkes ved stimulert emisjon. En prosess kalt stimulert emisjon er prinsippet som ligger til grunn for dette. Et eksitert atom har en overskuddsenergi som det kan kvitte seg med ved å sende ut elektromagnetisk stråling, altså lys. Denne prosessen kan skje spontant eller stimulert. Ved stimulert emisjon må atomet påvirkes av en strålingskvant med samme frekvens eller energi som kvantet som skal sendes ut. Er det da flere atom eksitert til samme energitilstand til stede på et begrenset område, vil et kvant kunne stimulere emisjon fra et atom, og de to kvantene som da dannes vil kunne stimulere enda

en emisjon, til man får en kaskade av lyskvanter. Med dette danner man en plan bølge av ensfarget stråling. Betingelsen for at man skal kunne danne en laserstråle med stimulert emisjon er altså at det er til stede flere atomer i den høyeste energitilstanden enn den laveste, slik at emisjon vil dominere over absorpsjon. For at dette skal skje må tilstanden være metastabil. Det vil si at atomene ikke vil gå momentant tilbake til sin grunntilstand ved en spontan emisjon. Lyset som sendes ut fra en laser er både koherent, som er en viktig årsak til laserens bruksområder og egenskaper. At det er koherent vil si at bølgene svinger i samme frekvens, slik at fase forholdene er like mellom dem (11). Lasere med ultrafiolett stråling består av bølgelengder mellom 180 og 400 nanometer (nm). På bølgelengder mellom 400 og 700 nm finner vi det vi kaller synlig lys. Det infrarøde området finner vi på bølgelengder mellom 700 nm og 1 mm. Styrken på laserstrålen avhenger av energinivåer til elektronene i atomene til materialet som brukes til å produsere en, også kalt «laserende» materiale. Fargen på bølgelengden på lyset som emitteres avhenger av det laserende materialet som brukes. Noen materialer og gasser er kapable til å emittere mer enn én bølgelengde (12).

### **Softlaser som behandling**

Evnen en laser har til å penetrere hud er avhengig av bølgelengde - ved større bølgelengde, vil penetrasjonen skje i større grad. Det er likevel fremdeles uenighet i hvilken bølgelengde som er best egnet til ulike typer low level laser (LLL) behandlinger (13).

Til tross for at LLL som behandlingsmetode har vært utprøvd i 30-35 år, er det fremdeles en kontroversiell behandlingsmetode (1). Dette på bakgrunn av både grunnleggende molekylære og cellulære mekanismer, så vel som sodimetreparametre: variasjoner i bølgelengde, bestråling, koherens, polarisering, energi fluens, puls struktur, kontakt versus berøringsfri applikasjon og repetisjonsregime. Ved lavere dosimetriske parametre kan effekten av behandlingen bli redusert, og ved høyere kan det føre til vevsskade. Dette kan forklare hvorfor noen studier på LLL behandling har gitt negative resultater. Andre faktorer som potensielt kan påvirke kvaliteten av LLL behandlingen er sminke eller andre oljer på huden som kan påvirke penetrasjonen av lyset. Pigmentering i huden kan også ha en innvirkning (14). Flere ulike lasertyper har blitt benyttet i forbindelse med LLL behandling. Noen dyrestudier har vist en generell økning i kollageninnhold etter bestråling med HeNe laser ( $\lambda = 632 \text{ nm}$ ). Det hevdes også at softlaser kan bidra til økt blodsirkulasjon i regenererende vev og at det har en dempende effekt på immunsystemet. I tillegg har man sett økt mitotisk aktivitet i HeLa-celler (1).



## 1.6 Andre behandlingsmetoder ved nerveskade

### **Kirurgi**

#### *External neurolysis*

Ekstern nevrolyse er indisert dersom nerven er intakt, men festet til omkringliggende strukturer med arrvev. Prosedyren innebærer fjerning av arrvevet, etterfulgt av å legge en nervebeskyttelse som dekker nerven (15).

#### *Neurorrhaphy*

Neurorrhaphy er indikert hvis nerven er alvorlig skadet eller kuttet. Etter å ha fjernet den skadede delen av nerven, tilnærmer man de proksimale og distale nervestumpene med mikrosuturer, for så å legge en nervebeskytter (15).

#### *Nervetransplantasjon*

Dersom det ikke er mulig med en direkte nervereparasjon, grunnet for stor gapelengde, er en interposisjonell nervetransplantasjon indikert. Nervetransplantatet fungerer som et stillas som støtter nervegenerering over gapet (15).

### **Assistert regenerasjon**

**Autogenous free nerve grafting** er den beste nåværende metoden. Metoden gir en kilde til tomme endoneuriale rør som de regenererende aksonene kan ledes gjennom. I tillegg gir det en kilde til levedyktige schwann-celler. Blodtilførsel er nødvendig for at prosessen skal fungere (16).

**Autologous veins** er en veletablert og mest brukte implantatet i det vaskulære systemet (17). Metoden kan brukes for å bedre det mikrobiologiske miljøet i området, for å tilrettelegge for best mulig reparasjon (18).

**Mesothelial chambers** er en metode brukt for å studere regenerasjon av nerven over gap av ulike lengder, mellom de to endene av den avkuttete nerven. Gapet dekkes altså ved at man bygger en bro mellom nerveendene med et rørformet mesotel kammer i tilpasset lengde. Dette viste positive resultater over 10 mm eller mindre. Ved spalte lengder på 15 mm eller mer så man ingen regenerasjon (19).

### **Fysiske metoder for reparasjon**

Til tross for at det finnes flere alternative og kirurgiske metoder for å reparere en nerve, er det sjelden at modne, perifere nerver får tilbake normal sensibilitet etter reparasjon. Det kan være flere grunner til dette, deriblant arrdannelse, lesjoner i perineurium, mekanisk stress og abnormal nydannelse av fiberstørrelse, brudd mellom blod/nerve barrieren og autoimmune reaksjoner. I forhold til fiberstørrelse, er det viktig at autografts for bridging gaps velges nøye ut (14).

## 2 MATERIAL OG METODE

### 2.1 Utførelse

Materialet besto av pasienter som ble henvist til Avdeling for oral kirurgi og oral medisin pga nerveskade på enten n. alveolais inferior (NAI) eller n. lingualis (NL). Skadene hos de fleste var kommet etter kirurgisk fjerning av underkjevens visdomstann, hos én pasient skyltes skaden implantatinnsetting. Alle skadene skulle ha en varighet på mer enn 3 måneder for å bli inkludert. Softlaserbehandling av nerveskader er en noe man tilbyr ved avdelingen, og vi ønsket derfor å foreta en kvalitetskontroll av behandlingen. Undersøkelsen ble derfor ikke ansett som et forsøk der man trengte godkjenning av etisk komite.

Gruppen besto av 13 pasienter, hvorav 9 kvinner og 4 menn i alderen 22-77 år med skade på enten n. lingualis eller n. alveolaris inferior, med ulike diagnoser. Tid fra når skaden på nerven oppstod, til påbegynt behandling varierte fra 3-300 måneder. Behandlingen ble utført etter hvilken nerve som var skadet. Alle behandlinger ble utført av enten stud. odont. Bygdnes eller stud. odont. Kjerpeset. Begge studentene fikk opplæring sammen av sykepleier Else Harder før behandlingene begynte.

### 2.2 Protokoll

Ved behandling brukes det to ulike prøber:

- Lasertype ved 3 joule: 904nm, 240mW
- Lasertype ved 1 joule: 650nm, 35mW

#### N. alveolaris inferior

Det blir utført 10 runder med behandling per pasient, etter følgende protokoll:

3 joule x 2 ekstraoralt, mot punkt a1-a4 og a5-a8.

1 joule x 5 intraoralt, mot punkt b1, b2, c1, c2 og d.

#### N. lingualis

Det blir utført 6 runder med behandling per pasient, etter følgende protokoll:

1 joule x 3 intraoralt, mot punkt a, b og c.

3 joule x 2 intraoralt på tungen, mot punkt d1-d3 og d3-d5.

Se figur 4 og 5 nedenfor.

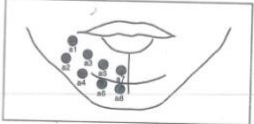
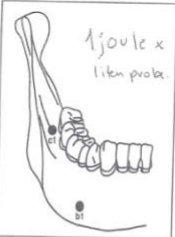
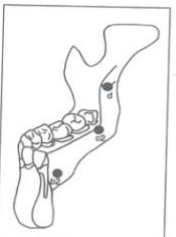
Appendix 16.7 Patient no. [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**Treatment 4**

**SIDE EFFECTS**

0: no   
 1: redness   
 2: tenderness   
 3: other

**Points of treatment**

**Comments**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

[ ]-[ ]-[ ]-[ ]-[ ]-[ ]  
 Date (mm-dd-yy) Investigator (co-investigator)

Figur 4 – protokoll for softlaser ved skade på NAI

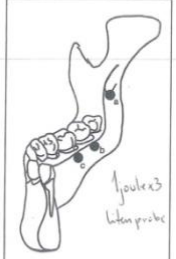
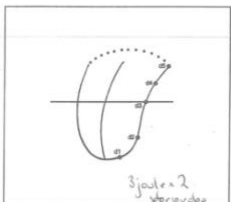
Appendix 16.8 Patient no. [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

**Treatment 20**

**SIDE EFFECTS**

0: no   
 1: redness   
 2: tenderness   
 3: other

**Points of treatment**

**Comments**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

[ ]-[ ]-[ ]-[ ]-[ ]-[ ]  
 Date (mm-dd-yy) Investigator (co-investigator)

Figur 5 – protokoll for softlaser ved skade på NL

## 2.3 Tester

Graden av skade hos pasientene ble undersøkt ved hjelp av objektive målinger, for å best mulig eliminere subjektive vurderinger fra både pasient og behandler. Ved undersøkelse før behandling, gjorde vi derfor følgende tester både intraoralt og ekstraoralt, over affisert område:

### To-punkts diskriminering

Vi bruker her en pinsett og måler hvor stor avstand som kreves for at pasienten registrerer begge punktene. Vi registrerer avstander opp til 2 cm. Normalt ligger denne verdien på 4 mm for n. alveolaris inferior, og på 3 mm for n. lingualis (20). Her testes større A-alfa og A-beta fibre, som ligger på 5-12 mikrometer i diameter.

### Stryketest – (tactile direction discrimination)

Her brukes en tupfer som strykes i ulike retninger med en lett berøring. Pasienten skal så, med lukkede øyne, gjenfortelle hvilken retning strykene går. Det gjøres 10 stryk, og 9/10 riktige tilsvarer en normal score (20).

### Spisstest – (pin test)

Her måles smertepersepsjon. Vi bruker sondespissen med et lett trykk, og ber pasienten si ifra når de kjenner sonden. Vi sammenligner så med motsatt side, og registrerer testen som unormal dersom man har en tydelig forskjell. Her testes delvis myeliniserte A-delta fibre og umyeliniserte C-fibre (20).

### Stump test

Vi bruker her den stumpe siden av en sonde, med lett trykk, og ber pasienten si ifra når de kjenner sonden. Igjen sammenlignes resultatene med «normal» side.

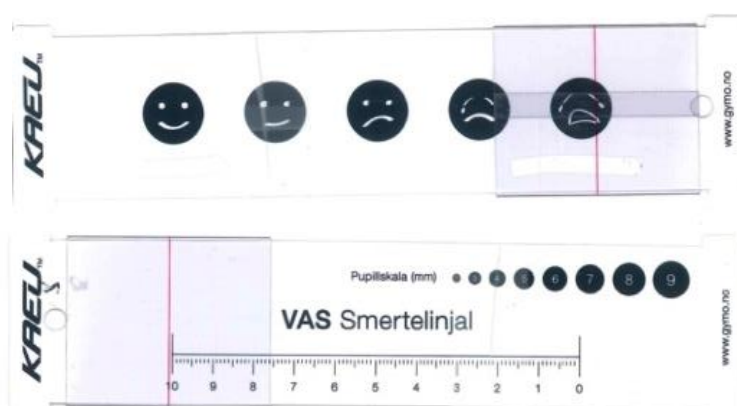
Pasientene ble bedt om å lukke øynene før gjennomføring, og alle testene ble gjort på «normal» side først for å få et inntrykk av forutsetningene hos pasienten. Testene registreres så som «normal» eller «unormal».

Det å diagnostisere nerveskader er ikke enkelt, da mye går på subjektive opplevelser hos pasienten. I tillegg er testene vanskelige å standardisere. Vi har derfor ved hvert besøk bedt pasienten beskrive både nedsatt følelse og ubehag på en VAS-skala. På denne måten kan vi også benytte verdiene til å se om pasientene selv har opplevd bedring etter gjennomgått softlaserbehandling.

### VAS-skala – visual analog scale

En studie fra 2009 konkluderer med at en VAS-skala er en god metode for å evaluere subjektive opplevelser (21).

Skalaen som ble brukt gikk fra 1-10 på baksiden, mens pasienten hadde illustrasjoner av et surt ansikt og et blidt ansikt foran seg. Det ble så bestemt at ikke nedsatt følelse i det hele tatt tilsvarte det glade ansiktet (score 1), mens total nedsatt følelse tilsvarte surt ansikt (score 10). Det samme gjaldt når det kom til ubehag; ingen subjektiv opplevelse av ubehag ble smilemunn, stort ubehag og veldig plaget ble surmunn. Pasienten kunne så sette verdien uten at de så hvilket tall som ble valgt. Ved å be pasienten sette skalaen ved hvert besøk, fikk vi altså en mulighet til å følge med på utviklingen av pasientens opplevde følsomhet og ubehag, som jo er det viktigste for disse pasientene.



Figur 6 – Skalaen som ble gitt til pasientene. Her er rød linje plassert på surmunn som indikerer en VAS-verdi på 10.

### 3 RESULTATER

Vi har gjennom 17 måneder, fra oktober 2020 til februar 2022, samlet resultater fra behandlinger vi har gjort. Vi ønsket å se på effekten softlaser har på skade av n.lingualis og n. alveolaris inferior, samt om den gir ulik effekt på ulike symptomer.

N.lingualis							
Pasient	Kjønn	Født (år)	Tid før start behandling	Nedsatt følelse (start)	Nedsatt følelse (slutt)	Ubehag (start)	Ubehag (slutt)
1	kvinne	1984	24 mnd	5.0	5.0	5.0	5.0
2	kvinne	1997	3 mnd	6.4	5.0	6.4	9.1
3	kvinne	2000	11 mnd	10.0	7.5	7.5	7.0
4	kvinne	1998	27 mnd	8.0	7.3	3.0	2.8
5	kvinne	1973	8 mnd	5.0	7.5	8.0	8.0
6	mann	1997	11 mnd	3.3	1.8	6.0	3.0
7	mann	1970	300 mnd	6.0	3.5	2.5	0.5

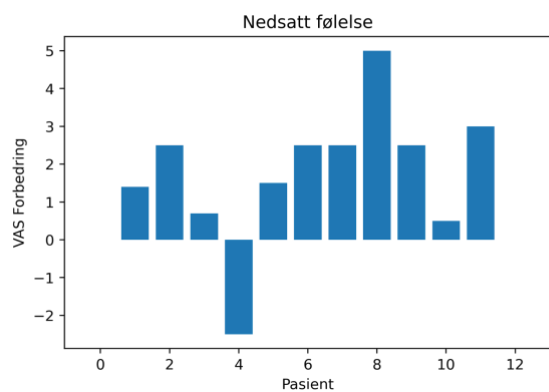
Tabell 1

N. alveolaris inferior							
Pasient	Kjønn	Født (år)	Tid før start behandling	Nedsatt følelse (start)	Nedsatt følelse (slutt)	Ubehag (start)	Ubehag (slutt)
1	kvinne	1990	4 mnd	7.5	5.0	7.5	6.0
2	mann	1945	18 mnd	7.5	2.5	9.1	2.5
3	mann	1964	20 mnd	5.0	2.5	7.3	2.5
4	kvinne	1977	7 mnd	5.0	4.5	7.5	4.4
5	kvinne	1991	17 mnd	6.2	3.2	6.2	5.5
6	kvinne	1955	15 mnd	5.0	5.0	5.0	5.0

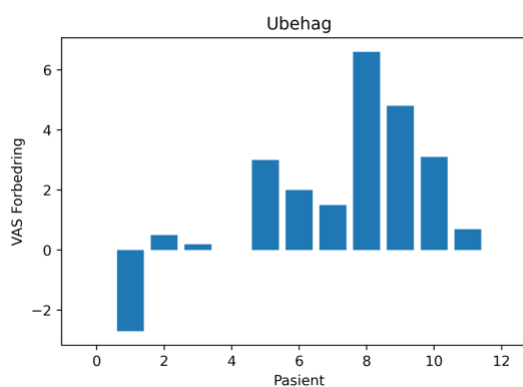
Tabell 2

Tabell 1 og 2 viser oversikten over pasientene, tid før start av behandling og VAS (nedsatt følelse og ubehag).

Figurene 7-12 viser endring i VAS på y-aksen, og pasientnummer (0-12) på x-aksen. Endring i VAS er enten positiv eller negativ, hvor positiv verdi tilsvarer en minking i VAS, altså en forbedring. Negativ verdi tilsvarer økning i VAS, altså en forverring.

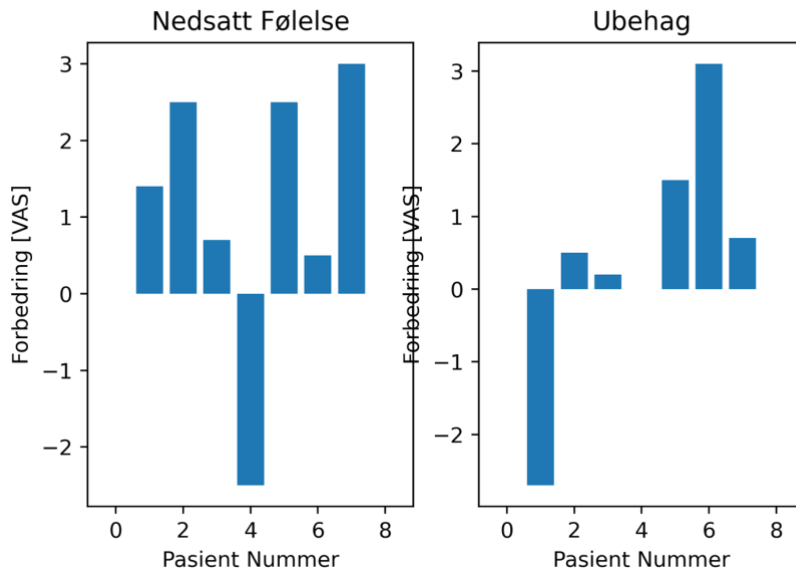


Figur 7



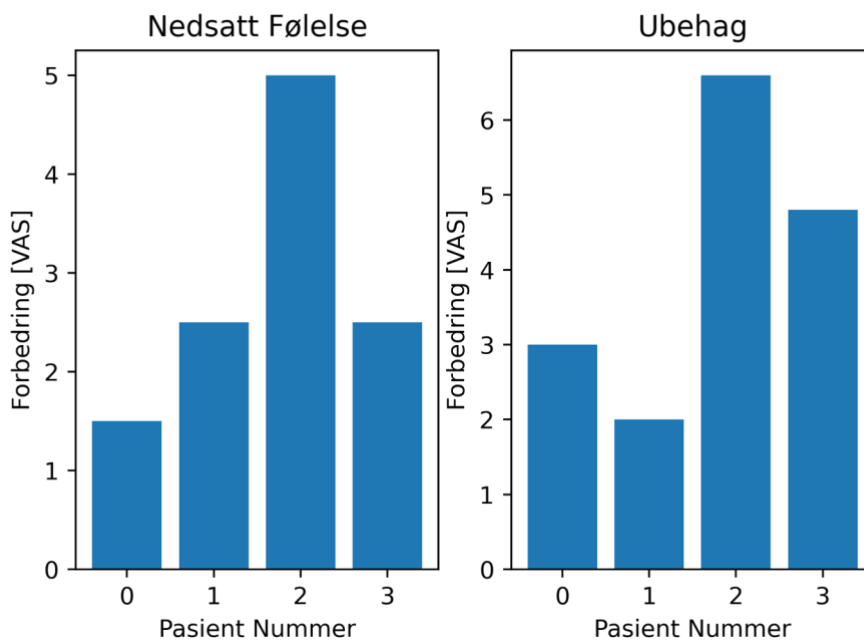
Figur 8

Figur 7 og 8 viser oss endring i VAS hos alle pasientene. På figuren over nedsatt følelse ser vi at 2 pasienter (0 og 12) har ingen endring, 1 pasient (4) har forverring, mens resterende 10 har forbedring. For ubehag er det 3 pasienter (0, 4 og 12) uten endring, 1 pasient (1) med forverring og 9 pasienter med forbedring.



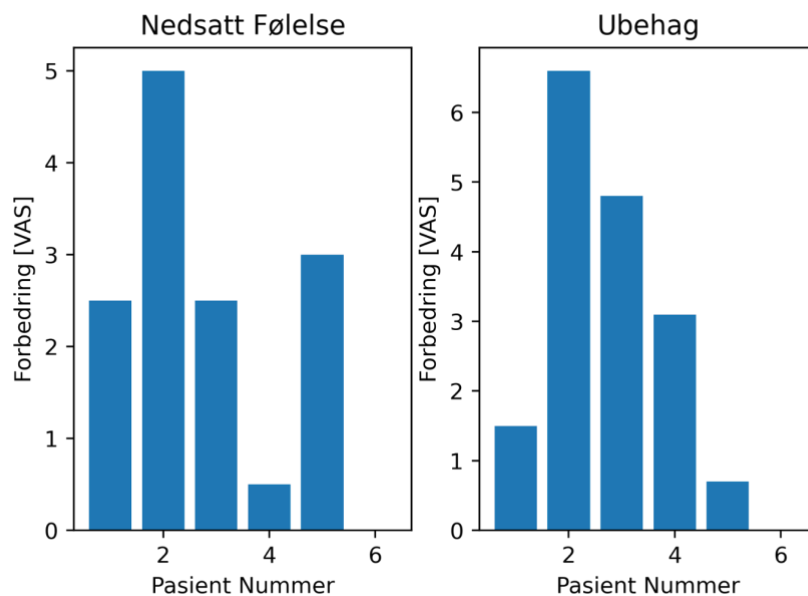
Figur 9

Figur 9 viser oss kun kvinnelige pasienter. Her ser vi at for nedsatt følelse er det 2 kvinner som har ingen endring, 1 kvinne med forverring, og 6 kvinner med forbedring. For ubehag er det 3 kvinner uten endring, 1 med forverring og 5 forbedring.



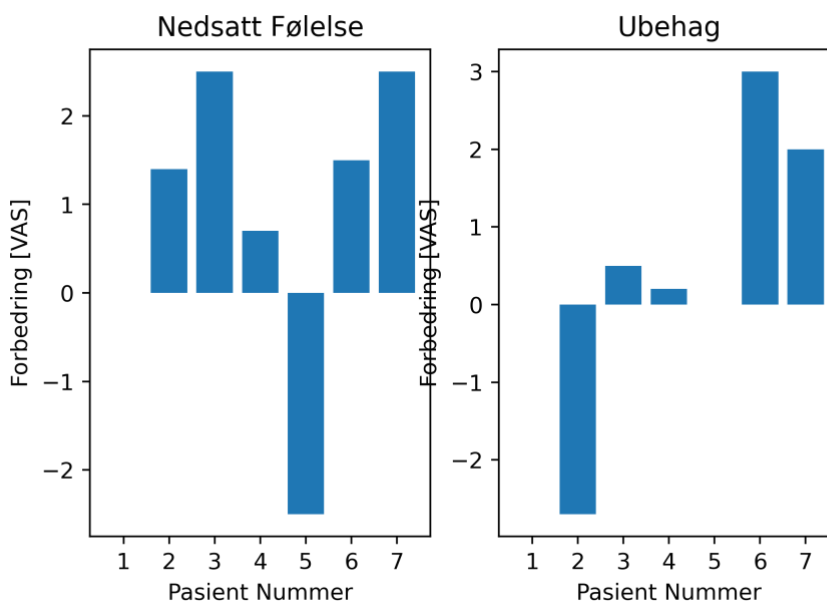
Figur 10

Figur 10 viser mannlige pasienter. Her ser vi forbedring hos 100%, både for nedsatt følelse og ubehag.



Figur 11

Figur 11 viser forbedring av både nedsatt følelse og ubehag ved behandling av skadet NAI. Vi ser her at ingen av pasientene har blitt verre av behandling. 1 pasient har ingen bedring av behandlingen, resterende 5 har hatt bedring i varierende grad. Dette gjelder både nedsatt følelse og ubehag.



Figur 12

Figur 12 viser forbedring av nedsatt følelse og ubehag for NL. Av 7 pasienter har 1 hatt ingen endring, 5 har hatt bedring og 1 har hatt forverring av nedsatt følelse. I forhold til ubehag er det 2 som har hatt ingen endring, 4 har hatt bedring og 1 har hatt forverring av ubehag.

For at et resultat skal være signifikant, må  $p$ -verdi  $< 0.05$ . Etter behandling av 13 pasienter, hvorav alle har gjort subjektive målinger ved hvert besøk, har vi undersøkt om behandling med softlaser har effekt på skade av NAI og NL. Ut fra disse målingene har vi beregnet  $p$ -verdi = 0.206, altså ikke et statistisk signifikant resultat.

## 4 DISKUSJON

Vi har gjennom perioden undersøkt 13 pasienter med nerveskader, hvorav 9 av dem har hatt forbedring. Dette tyder på at behandling med softlaser kan ha positiv effekt, men vi har ikke kommet frem til et signifikant resultat. I tillegg er det flere faktorer som gjør resultatene våre usikre.

Behandlingene er utført på NAI og NL, som gir oss mulighet til å sammenligne disse. Vi har dog ingen kontrollgruppe, som gjør at en eventuell placeboeffekt ikke vil detekteres. Behandling har blitt gjort på to ulike nerver, med noe variasjon i behandlingsregime. Blant annet har vi gjort 10 behandlinger på NAI og 6 på NL. Det vil ikke fungere som en kontrollgruppe, men vil gi mer informasjon til resultatet. NAI og NL er to nerver som går gjennom forskjellige vev. NAI beveger seg gjennom en benete kanal, mens NL kun går gjennom bløtvev. NAI har derfor bedre forutsetning for tilheling ved skade, da aksonene vil kunne følge kanalen, mens for NL må aksonene lete seg gjennom bløtvev. Store sprik i resultatene kunne hatt dette som en eventuell forklaring, men slike forskjeller ser vi ikke i dette prosjektet. Det kan likevel være verdt å legge merke til at ingen pasienter med skade på NAI opplevde forverring, og kun én opplevde ingen endring, mens 3 pasienter opplevde ingen endring og forverring ved NL.

En annen faktor å vurdere er antall pasienter som har blitt behandlet. I dette prosjektet har vi kun 6 pasienter med skade på NAI og 7 pasienter med skade på NL. Med så lite data ville uansett resultat vært usikkert.

Behandlingene var ulikt fordelt mellom stud. odont. Bygdnes og Kjerpeset, noe som gjør det vanskelig å vite noe om for eksempel variasjon i utførelse, eller personlighet til behandlerne hadde innvirkning på resultatene. Med unntak av én pasient har vi holdt oss til kun to ulike behandlere gjennom alle pasientene. I dette ene tilfellet var det sykepleier Else Harder som fullførte de siste behandlingene, som også gav oss opplæring. Vi kan dermed med en viss sikkerhet si at behandlingene ble utført nokså likt.

Ved hver behandling har pasientene blitt introdusert for en VAS-skala, som er en subjektiv skala. Grunnet den relativt lite presise skalaen, vil målingene kunne være usikre, da pasientene ikke ser ut til å være kritisk til hvor de plasserer seg selv fra gang til gang. Med andre ord kan en pasient beskrive sin subjektive opplevelse som tilsvarende lik sist behandling, men måle en høyere/lavere verdi enn tidligere.



Vi ser likevel at VAS-slutt sammenlignet med VAS-start stort sett har endret seg, og endringene har for det meste samsvart med hva pasienten selv beskriver.

For softlaserbehandling anbefales det å vente 6 mnd fra skadetidspunkt til start av behandling. Dette gjør man fordi man har sett at spontan tilheling kan skje opptil 6 mnd post-op. Etter 6 mnd forventes ikke stort bedre resultat av kroppens egen regenerasjon. For to av pasientene våre hadde det ikke gått 6 mnd, og vi kan derfor ikke utelukke spontan tilheling som årsak til eventuell forbedring hos disse.

Flere av pasientene som opplevde bedring i nedsatt følelse, beskrev forbedringen som at selve området de opplevde som numment var blitt mindre i areal. Dette kunne vært interessant å undersøke ved å tegne på hvor pasienten har nerveutfall ved start, og sammenlignet ved slutt.

## 5 KONKLUSJON

Prosjektet vårt har i stor grad vært preget av Covid-19-pandemien. Vi har derfor et lite pasientgrunnlag, med flere usikre faktorer. Ettersom vi ikke har noen kontrollgruppe, har vi lite grunnlag for å si at behandlingen har effekt. Vi har opplevd at nerveskader er et vanskelig felt å forske på, ettersom det er så subjektivt og pasienter plages ulikt. VAS ble vårt beste hjelpemiddel for å kunne få et inntrykk av hvordan pasientene hadde det i hverdagen.

Til tross for ingen signifikante funn mener vi at det er verdt å vurdere behandling med softlaser ved nerveskader, ettersom flere har opplevd bedring, uavhengig av kjønn og alder.

For å få sikrere resultat om softlaser virker eller ikke på nerveskader er det nødvendig at man foretar randomiserte kliniske studier (RCT) med større antall pasienter, der man har kontrollgrupper som får behandling med placebolaser. Det har vært forsøk på få dette til ved avdelingen men det har ikke vært mulig å få et tilstrekkelig antall pasienter til å være med på forsøk der man må komme flere ganger og risikere å få placebobehandling. Dette er problem som gjelder mange kliniske studier og som kan resultere i at resultatene av klinisk forskning har lavere vitenskapelig verdi fordi det ikke kan bli inkludert i RCT-studier.

## KILDER

1. Roynesdal AK, Bjornland T, Barkvoll P, Haanaes HR. The effect of soft-laser application on postoperative pain and swelling. A double-blind, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1993;22(4):242-5.
2. Khullar SM, Brodin P, Messelt EB, Haanaes HR. The effects of low level laser treatment on recovery of nerve conduction and motor function after compression injury in the rat sciatic nerve. *Eur J Oral Sci.* 1995;103(5):299-305.
3. Holck P. Nerveceller Store Medisinske Leksikon2021 [Available from: <https://sml.snl.no/nerveceller>].
4. Brodal P. The central nervous system. 5th edition. ed. New York, NY, United States of America: Oxford University Press; 2016. xv, 693 pages p.
5. Norsk Helseinformatikk. Celledeling 2020 [Available from: <https://nhi.no/kroppen-var/funksjoner/celledeling/>].
6. Nguyen JD, Duong H. Anatomy, Head and Neck, Alveolar Nerve. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
7. Langlie LW, Moen SAS, Bjørnland T, Møystad A. Reversible skader på nervus alveolaris inferior og nervus lingualis ved kirurgisk fjerning av visdomstenner i underkjeven [Masteroppgave]: Universitetet i Oslo; 2014.
8. Baker EW. Anatomy for dental medicine : latin nomenclature. New York: Thieme; 2016.
9. Scheib J, Hoke A. Advances in peripheral nerve regeneration. *Nat Rev Neurol.* 2013;9(12):668-76.
10. Huebner EA, Strittmatter SM. Axon regeneration in the peripheral and central nervous systems. *Results Probl Cell Differ.* 2009;48:339-51.
11. Holtebekk T, Ringvold A. Laser: Store Norske Leksikon; 2022 [Available from: <https://snl.no/laser>].
12. Wickersham J. Esco Optics2016. Available from: <https://escooptics.com/blogs/news/84277891-what-determines-the-wavelength-of-a-laser>.
13. Mathisen K, Langhelle NK, Øren A, Bjørnland T, Møystad A. Nerveskade ved fjerning av underkjevens visdomstenner - En prospektiv studie ved Avdeling for oral kirurgi og oral medisin: Universitetet i Oslo; 2009.

14. Khullar SM. *Reinnervation after nerve injury: The effects of low level laser treatment*: Universitetet i Oslo; 1997.
15. New York Center for Orthognathic and Maxillofacial Surgery. *Management of Injuries to Nerves of the Maxillofacial Region*: NYCOMS; 2020 [Available from: <https://www.nycoms.com/management-injury-nerves-maxillofacial-region/>].
16. Vasileiadis A. *Bridging of Peripheral Nerve Defects by Autologous Nerve Grafting Personal Experience*. MOJ Orthop Rheumatol. 2016.
17. Mooradian DL. *Extracellular matrix-derived implants in clinical medicine*. Amsterdam; Paris: Woodhead publishing.; 2016.
18. Kelleher MO, Al-Abri RK, Eleuterio ML, Myles LM, Lenihan DV, Glasby MA. The use of conventional and invaginated autologous vein grafts for nerve repair by means of entubulation. *Br J Plast Surg*. 2001;54(1):53-7.
19. Danielsen N, Dahlin LB, Lee YF, Lundborg G. Axonal growth in mesothelial chambers. The role of the distal nerve segment. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1983;17(2):119-25.
20. Kaleem A, Amailuk P, Hatoum H, Tursun R. The Trigeminal Nerve Injury. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2020;32(4):675-87.
21. Poort LJ, van Neck JW, van der Wal KG. Sensory testing of inferior alveolar nerve injuries: a review of methods used in prospective studies. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67(2):292-300.