

Antimikrobna fotodinamska terapija u parodontologiji

Marta Adam¹

Sandra Veličan, dr. med. dent.²

doc. dr. sc. Domagoj Vražić³

[1] studentica 5. godine, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

[2] diplomirala u akademskoj godini 2016./2017.

[3] Zavod za parodontologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Uvod

Parodontitis je učestala bolest usne šupljine, i općenito jedna od najraširenijih kroničnih bolesti, koja je višezročne etiologije te može dovesti do nepovratnog oštećenja potpornog aparata zuba i naposljetku gubitka samog zuba. Glavni uzročnik parodontnih bolesti jest perzistirajući dentalni plak u kojem se koloniziraju parodontopatogene bakterije. Neki parodontopatogeni poput *Porphyromonas gingivalis* i *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* mogu potencijalno invadirati meka tkiva što može otežati klasični tijek liječenja koji podrazumijeva eliminaciju parodontopatogenih bakterija (1).

Cilj parodontološke terapije jest spriječiti daljnji tijek bolesti te umanjiti simptome. Inicijalna terapija je zlatni standard liječenja. Iako je velik broj istraživanja pokazao značajno poboljšanje stanja nakon ispravno provedene inicijalne parodontološke terapije, potpuno uklanjanje subgingivnih parodontnih patogena ponekad nije uvijek moguće. Kako bi se unaprijedili rezultati inicijalne terapije kod uznapredovalog parodontitisa, kao dodatno pomoćno sredstvo mogu se koristiti antibiotici ukoliko za to postoji indikacija (2). Dugotrajna upotreba sistemskih antibiotika izlaže pacijente riziku od razvoja sojeva otpornih na antibiotike i superinfekcija. Osim toga, zbog anatomskih karakteristika okolnih tkiva i

smanjene propusnosti biofilma, otežana je ravnomjerna distribucija antibiotika. Nedostaci standardnog liječenja parodontitisa doveli su do dodatnih pomoćnih terapijskih opcija, kao što je primjerice antimikrobna fotodinamska terapija.

Antimikrobna fotodinamska terapija

Antimikrobna fotodinamska terapija je napredna metoda antimikrobnog liječenja koja uključuje primjenu netoksične boje, odnosno fotoaktivatora, izvora svjetlosti te molekularni kisik (Slika 1.) (5). Fotoaktivator se veže za ciljne stanice i uz pomoć svjetlosti odgovarajuće valne duljine aktivira se i prelazi iz osnovnog u više energetske stanje (6). Posljedično dolazi do oštećenja deoksiribonukleinske kiseline (DNK) i citoplazmatske membrane te inaktivacije membranskih transportnih sustava (7). Fotodinamskom terapijom se ne uništavaju samo bakterije, već i endotoksini (8). Osim navedenog, laserska svjetlost valne duljine 660 nm ima fotobiološke učinke na zdrave stanice tkiva kao što su ublažavanje boli, poticanje epitelizacije, sinteze kolagena i stvaranja krvnih žila te smanjenje edema i upale.

Osim u parodontologiji, aPDT danas ima značajno širu primjenu te se koristi i u ostalim granama dentalne medicine poput endodoncije i restaurativne dentalne medicine te oralne kirurgije.

Primjena aPDT-a u parodontologiji

U zadnje vrijeme postoji sve više kliničkih istraživanja o učinkovitosti i mogućoj dodatnoj vrijednosti antimikrobne fotodinamske terapije u parodontološkoj terapiji.

Chambrone i sur. dokazali su da u pacijenata s parodontitisom i periimplantitisom aPDT može dovesti do kliničkog poboljšanja (9). Međutim, što su džepovi dublji uspješnost aPDT-a je manja, posebno u slučaju periimplantitisa. Postoji sklonost pojave većeg broja mjesta rezidualnog krvarenja (10).

U pacijenata s kroničnim parodontitisom, istraživanja su pokazala da primjena kombinacija inicijalne terapije i aPDT-a može rezultirati značajnim kratkoročnim kliničkim poboljšanjem koje se očituje u smanjenju dubine sondiranja i/ili krvarenje u odnosu na inicijalnu terapiju. Učinkovitost aPDT-a u odnosu na sustavnu primjenu antibiotika amoksicilina i metronidazola u pacijenata s kroničnim parodontitisom nije dokazana. Međutim, u pacijenata sa agresivnim parodontitisom, primjena aPDT-a nije dovoljna te ne može zamijeniti sustavnu primjenu antibiotika. Primjena antibiotika indicirana je zbog veće mogućnosti prodiranja u dublje dijelove parodontnog tkiva. Dok se fotoaktivator nakuplja samo u površinskim dijelovima vezivnog tkiva, djeluje

jući na bakterije koje se tamo nalaze, bez učinka na dublje dijelove (11).

Sculean i sur. su 2015. godine objavili pregledni rad u kojem su željeli vidjeti da li je aPDT učinkovita terapija pri liječenju parodontnih i periimplantatnih bolesti. Prema tada trenutno dostupnim dokazima, zaključili su da kod pacijenata s kroničnim parodontitisom dodatna primjena aPDT-a može rezultirati značajno boljim kliničkim rezultatima kratkoročno u pogledu smanjenja krvarenja i dubine sondiranja, dok kod pacijenata s agresivnim parodontitisom aPDT ne može zamijeniti sistemsku primjenu antibiotika, amoksicilina i metronidazola. Postoje limitirani dokazi da aPDT može zamijeniti lokalnu primjenu antibiotika. Kao kliničku preporuku iznose da se aPDT može koristiti kao pomoćna terapija zajedno sa subgingivnom mehaničkom instrumentacijom, no zbog troškova i limitiranosti vremenom možda je primjerenija u potpornoj fazi (12).

Xue i sur. su 2017. objavili pregledni rad u kojem su zaključili da rezultati istraživanja ukazuju na dodatno kliničko poboljšanje ukoliko se koristi i aPDT kod rezidualnih džepova u pacijenata s kroničnim parodontitisom na potpornoj terapiji, međutim postoji potreba za daljnjim dobro dizajniranim istraživanjima (13). Salvi i sur. pregledom trenutno dostupne literature u 2020. godini uka-


zuju da su dostupni dokazi ograničeni uslijed različite metodologije i dizajna istraživanja, te velike razlike u prikazanim rezultatima nakon šest mjeseci praćenja za aPDT, ali i lasere općenito kao pomoćno sredstvo kod struganja i poliranja korijenskih površina kod neliječenog parodontitisa (14). Do sličnog zaključka su došli i Alabker i sur. kada su radili pregled trenutno dostupne literature kako bi odgovorili na pitanje koliko je učinkovita aPDT i terapija laserom kod liječenja periimplantatnog mukozitisa. Predložili su da bi se rezultati koji su nejasni trebali smatrati preliminarnim što ukazuje na potrebu provođenja kontroliranih randomiziranih studija s dugotrajnim praćenjem i standardiziranim usporedbama laserskih parametara (15).

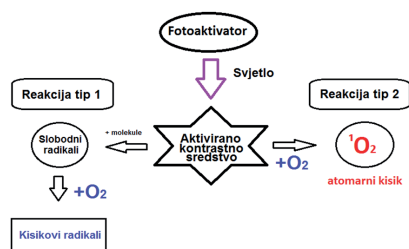
Klinički tijek

Prije početka antimikrobne fotodinamske terapije potrebno je ukloniti sve supra- i subgingivne naslage kako bi fotoaktivator mogao doprijeti do parodontopatogenih bakterija, posebno u dnu džepova. Terapija se provodi neposredno ili najkasnije 1 do 2 dana nakon uklanjanja naslaga (Slika 2. i 3.). Fotoaktivator se nanosi od dna džepa prema gingivalnom rubu. Potrebno je prekriti sve površine džepova. Kod džepova većih od 6 mm ili kroničnih infekcija, fotoaktivator se ostavlja da djeluje najmanje 1 do 3 minute (Slika 4.). Višak boje se uklanja ispiranjem vodom ili fiziološkom otopi-

nom (Slika 5.). Zadnji dio postupka je upotreba diodnog lasera kao izvora svijetlosti. Laserom je potrebno osvijetliti sve površine džepova na isti način kao i kod nanošenja fotoaktivatora, od dna džepa prema gingivalnom rubu, i to u trajanju od 10 sekundi po mjestu primjene (Slika 6. i 7.). Nakon završetka terapije, plava boja na zubima ostaje 2 do 6 sati te spontano nestaje uslijed ispiranja slinom ili tekućinama (Slika 8.). Kao i nakon svake inicijalne terapije, nakon 6 tjedana do 3 mjeseca potrebno je napraviti kontrolni pregled i re-evaluaciju kako bi objektivno procijenili rezultat naše terapije, te kako bi mogli planirati i usmjeriti daljnji tijek parodontološke terapije (Slika 9.).

Zaključak

Antimikrobna fotodinamska terapija je sigurna i jednostavna pomoćna metoda pri liječenju parodontitisa i periimplantatnih bolesti koja može dovesti do kratkoročnog kliničkog poboljšanja koje se očituje kao smanjenje krvarenja i broja bakterija u džepu bez nuspojava i mogućnosti razvoja antimikrobne rezistencije. Međutim dokazi o stvarnoj uspješnosti terapije su ograničeni malim brojem kontroliranih studija i heterogenosti dizajna istraživanje. 



Slika 1. Prikaz reakcije fotokemijske reakcije (preuzeto s ref. 6)



Slika 2. Fotoaktivator i parodontološki nastavak za uređaj



Slika 3. Stanje u usnoj šupljini nakon supra- i subgingivnog uklanjanja naslaga



Slika 4. Nanošenje fotoaktivatora



Slika 5. Stanje u usnoj šupljini nakon ispiranja viška fotoaktivatora



Slika 6. Uređaj i njegova primjena (parodontološki nastavak)



Slika 7. Uređaj i njegova primjena (parodontološki nastavak)



Slika 8. Stanje u usnoj šupljini nakon završene antimikrobne fotodinamske terapije



Slika 9. Kontrolni pregled i re-evaluacija

LITERATURA

- Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. *Journal of Periodontology*. 2005;76(12):2187–93.
- Joseph B, Janam P, Narayanan S, Anil S. Is Antimicrobial Photodynamic Therapy Effective as an Adjunct to Scaling and Root Planing in Patients with Chronic Periodontitis? A Systematic Review. *Biomolecules*. 2017;7(4):79.
- Kanwar I, Sah AK, Suresh PK. Biofilm-mediated Antibiotic-resistant Oral Bacterial Infections: Mechanism and Combat Strategies. *CPD [Internet]*. 2017 [cited 2021 Sep 13];23(14).
- Park D, Choi EJ, Weon K-Y, Lee W, Lee SH, Choi J-S, et al. Non-Invasive Photodynamic Therapy against Periodontitis-causing Bacteria. *Sci Rep*. 2019;9(1):8248.
- Javali MA, AlQahtani NA, Ahmad I, Ahmad I. Antimicrobial photodynamic therapy (light source; methylene blue; titanium dioxide): Bactericidal effects analysis on oral plaque bacteria: An in vitro study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*.

- 2019;22(12):1654.
- Veličan S. Antimikrobna fotodinamska terapija u parodontologiji [master's thesis]. Zagreb: Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2017. 7 p.
- Singh H, Khurana H, Singh M. Photodynamic therapy: Truly a marriage between a drug and a light. *Muller J Med Sci Res*. 2014;5(1):48.
- Kömerik N, Wilson M, Poole S. The effect of photodynamic action on two virulence factors of gram-negative bacteria. *Photochem Photobiol*. 2000;72(5):676–80.
- Chambrone L, Wang H-L, Romanos GE. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of periodontitis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. *J Periodontol*. 2018;89(7):783–803.
- Zeza B, Farina R, Piloni A, Mongardini C. Clinical outcomes of experimental gingivitis and peri-implant mucositis treatment with professionally administered plaque removal and photodynamic therapy. *Int J Dent Hyg*. 2018;16(2):e58–64.
- Souza EQM, da Rocha TE, Toro LF, Guiati IZ, Ervolino E, Garcia VG, et al. Antimicrobial photodynamic therapy compared to

- systemic antibiotic therapy in non-surgical treatment of periodontitis: Systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;31:101808.
- Sculean A, Aoki A, Romanos G, Schwarz F, Miron RJ, Cosgarea R. Is Photodynamic Therapy an Effective Treatment for Periodontal and Peri-Implant Infections? *Dent Clin North Am*. 2015;59(4):831–58.
- Xue D, Zhao Y. Clinical effectiveness of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for residual pockets during supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;17:127–33.
- Salvi GE, Stähli A, Schmidt JC, Ramseier CA, Sculean A, Walter C. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:176–98.
- Albaker AM, ArRejaie AS, Alrabiah M, Abduljabbar T. Effect of photodynamic and laser therapy in the treatment of peri-implant mucositis: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2018;21:147–52.