

ประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน

ญานิกา วัฒนเรืองชัย น.บ., ศศิธร ทวีเดช น.บ., ว.น.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: The Effectiveness of Photodynamic Therapy as an Adjunctive Treatment of Aggressive Periodontitis : A Systematic Review and Meta-analysis

Yanika Wattanaraeungchai, DDS., Sasithorn Thaweedej, DDS., Dip, Thai Board of General Dentistry

Institute of Dentistry, Department of Medical Services, Talad Khwan, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000

(E-mail: dent_st@hotmail.com)

(Received: December 30, 2020; Revised: March 08, 2021; Accepted: March 24, 2021)

Background: The treatment of aggressive periodontitis aims to eliminate dental plaque, following the same methods with treatment of chronic periodontitis. However, aggressive periodontitis does not respond as effectively as in chronic periodontitis in means of unpredictable outcome along with the ability of periodontal pathogens can penetrate into epithelial cell. Deep periodontal pocket depth and local factors such as furcation area, root concavity made it more difficult to completely eliminate. Adjunctive treatment with systemic antibiotics shows promising outcome. However, there are some limitations. From the disadvantages of conventional treatment and adjunctive treatment with systemic antibiotics, Photodynamic therapy as an adjuvant to scaling and root planing has emerged recently.

Objective: The objective of this systematic review and meta-analysis was to find out whether does antimicrobial photodynamic therapy have an effectiveness as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis. **Methods:** The following database were searched from 2000 to April 2020 from PubMed, The Cochrane Database of Systematic Review (CDSR), google scholar, hand search. Randomized controlled clinical trial studies which comparing adjunctive treatment with photodynamic therapy and conventional treatment which were published in Thai and English only.

Results: Total of 5 studies were included in this study. Standard mean difference with 95% confidence interval and random effect model was generated. The results showed adjunctive treatment with photodynamic therapy could reduce periodontal pocket (SMD=1.381 (95%CI (-0.032) – 3.095, p=0.114)), while the data had high heterogeneity ($I^2=96.0%$) caused by limited number of studies, no standard protocol in using photodynamic therapy, short term follow up. In future studies, higher quality experimental design might need to be conducted along with clinical and microbiological parameter evaluation. Long-term follow up period was also need to be established. **Conclusion:** At present, evidence that support an effectiveness of photodynamic therapy as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis is insufficient.

Keywords: Aggressive periodontitis treatment, Photodynamic therapy, Aggressive periodontitis, Systematic review, Meta-analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว มีหลักการรักษาเช่นเดียวกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง อย่างไรก็ตามพบว่าการตอบสนองภายหลังการรักษาของโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว น้อยกว่าโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง ไม่สามารถคาดเดาผลการรักษาได้ จึงมีการนำวิธีการรักษาเสริม (adjunctive therapy) เข้ามาใช้ร่วมด้วย ได้แก่ การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกาย (systemic antibiotics) และการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี (photodynamic therapy) **วัตถุประสงค์:** การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อตอบคำถามงานวิจัยว่า โฟโตไดนามิกเทอราปีมีประสิทธิผลในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว หรือไม่ **วิธีการ:** รวบรวมงานวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed, Cochrane (The Cochrane Database of Systematic Reviews: CDSR) อย่างเป็นระบบ สืบค้นจาก Google scholar และ Hand search จากวารสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยที่สามารถสืบค้นได้จากสถาบันทันตกรรม และการศึกษาที่ได้จากการอ้างอิงของฐานข้อมูลใหม่ในแหล่งสืบค้นเป้าหมาย เลือกเฉพาะบทความภาษาอังกฤษ และภาษาไทย ที่เป็นงานวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ถึงเดือนเมษายน ค.ศ. 2020 **ผล:** บทความที่ได้รับการยอมรับมีทั้งหมด 5 บทความ ถูกนำมาวิเคราะห์ห่อภิณ เพื่อรวบรวมผลลัพธ์การลดลงของร่องลึกปริทันต์จากกลุ่มศึกษาที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน จากนั้นนำมาหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% ผลการวิเคราะห์พบว่า กลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเทอราปี สามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้ (SMD = 1.381; 95% CI (-0.032) – 3.095, p=0.114) แต่ข้อมูลมีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน ($I^2=96.0\%$) เนื่องจากยังมีการศึกษาจำนวนน้อย ยังไม่มีโปรโตคอล (protocol) ในการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีที่เป็นมาตรฐาน มีอคติจากการศึกษา มีการติดตามผลการศึกษาระยะสั้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการออกแบบการศึกษาให้มีคุณภาพสูง พิจารณาผลลัพธ์ภายหลังการรักษาทั้งพารามิเตอร์ทางคลินิก (clinical parameter) พารามิเตอร์ทางจุลชีววิทยา (microbiological parameter) และมีระยะเวลาการติดตามผลเพิ่มขึ้น เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ต่อไป **สรุป:** จากการศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่า ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการเพียงพอที่จะสนับสนุนถึงประสิทธิผลในการลดร่องลึกปริทันต์จากการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ(ชนิด)ก้าวยาว

คำสำคัญ: การรักษาโรคปริทันต์ โฟโตไดนามิกเทอราปี โรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์ห่อภิณ

บทนำ

โรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว เป็นโรคที่มีการทำลายระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (attachment loss) และกระดูกอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพต่างๆ เช่น ฟันโยก ฟันเปลี่ยนตำแหน่ง หรือผู้ป่วยอาจสูญเสียฟันไป ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (quality of life) ทั้งจากการใช้งาน (function) ความสวยงาม (esthetics) กระทบต่อสภาวะจิตใจ (psychologic) ความมั่นใจในตัวเอง การใช้ชีวิตประจำวัน ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา ค่าใช้จ่ายในการรักษาและฟื้นฟูสภาพช่องปาก หากผู้ป่วยสูญเสียฟันไปตั้งแต่อายุน้อย¹ ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่สามารถพิสูจน์ได้ถึงกลไกการเกิดโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ที่แตกต่างจากโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง²

การรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ทำได้เช่นเดียวกับการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง³ อย่างไรก็ตามพบว่าการตอบสนองภายหลังการรักษาน้อยกว่าโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง³ ไม่สามารถคาดเดาผลการรักษาได้⁴ รวมถึงเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคปริทันต์ ทั้งในกลุ่มของเรดคอมเพล็กซ์ (red complex) และออเรนจ์คอมเพล็กซ์ (orange complex) ที่สามารถเข้าไปในเซลล์เยื่อบุผิว อีกทั้งในบางตำแหน่งที่มีร่องลึกปริทันต์มาก มีการเข้าทำงานที่จำกัด เช่น บริเวณง่ามรากฟัน การมีรอยร้าวที่ราก ทำให้ไม่สามารถกำจัดเชื้อได้หมด ส่งผลให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ⁵ จึงมีการนำวิธีการรักษาเสริมเข้ามาใช้ร่วมด้วย เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกาย แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องผลข้างเคียงจากการใช้ยา รวมถึงโครงสร้างภายนอกของแผ่นชีวภาพ (biofilm) ที่มีผลลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ ไม่สามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่เข้าไปอยู่ในเซลล์เยื่อบุผิวได้⁶ และเกิดปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ⁷

นอกจากนี้ยังมีการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ซึ่งประกอบด้วย 3 ส่วน คือแสงที่มีความยาวคลื่นเฉพาะ สารก่อภาวะไวแสงที่ไม่เป็นอันตราย (non-toxic photosensitizers) ที่จำเพาะกับเซลล์เป้าหมาย และออกซิเจน⁸ เกิดปฏิกิริยาจนเกิดเป็นภาวะเอกไซต์ซิงเกลทออกซิเจนและสารอนุมูลอื่นๆ มีผลทำลายออร์แกเนลล์ (organelle) และโมเลกุลภายในเซลล์ของไมโทคอนเดรีย ไลโซโซม เยื่อหุ้มเซลล์ รวมถึงดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการตายของแบคทีเรียเกิดขึ้น โดยคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียไม่ขึ้นกับลักษณะการดื้อยาปฏิชีวนะ ภาวะเอกไซต์ซิงเกลทออกซิเจนมีช่วงชีวิตที่ 0.04 ไมโครวินาที และมีรัศมีการทำงาน 0.02 ไมโครเมตร ดังนั้นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจึงเกิดในบริเวณจำกัด เหมาะในการนำมาใช้รักษาการติดเชื้อเฉพาะที่ โดยไม่มีผลต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง ซึ่งโฟโตไดนามิกเทอราปีสามารถฆ่าแบคทีเรีย ไวรัส โปรโตซัวและเชื้อรา ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา ไม่พบอันตรายต่อเนื้อเยื่อผู้ป่วย ไม่ดื้อยาแม้จะใช้รักษาหลายครั้ง สามารถใช้งานได้ง่าย รวดเร็ว⁹

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณพบว่า การเสริมการรักษาด้วยโฟโตไดนามิกเทอราปีในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรังช่วยเพิ่มระดับการยึดเกาะ

ของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) ลดร่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket) ได้อย่างมีนัยสำคัญ¹⁰ อย่างไรก็ตามพบประสิทธิผลการรักษาในระยะเวลานานสั้น ซึ่งยังต้องมีการติดตามผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป¹¹ นอกจากนี้ยังนำโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีมาใช้กับผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าวอีกด้วย จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยที่ผ่าน มาพบว่าใช้กลุ่มควบคุมที่มีทั้งการชูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และกลุ่มที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทั่วร่าง และยังศึกษาประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีทั้งในแง่ของโมโนเทอร์ราปี (monotherapy) และการใช้เพื่อเสริมการรักษา ทำให้ไม่สามารถสรุปประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ได้อย่างแท้จริง อีกทั้งในปัจจุบันพบหลักฐานทางวิชาการที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว มากขึ้น จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ เพื่อต้องการต่อยอดและพัฒนาความรู้จากงานวิจัยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอยก่อนหน้า โดยทำการศึกษาและรวบรวมหลักฐานทางวิชาการถึงประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเพื่อเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การรวบรวมข้อมูล

- เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (Search strategies) คือ (P or O) and I and C

- เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล The Cochrane Database of Systematic Reviews: CDSR

- เก็บรวบรวมบทความจากการสืบค้นจาก Google scholar โดยใช้ key word ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 2000 จนถึง 30 เมษายน ค.ศ. 2020 ซึ่งมีกลยุทธ์การสืบค้นดังนี้ <http://gg.gg/m7qhx>

ผลของการสืบค้นใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา (inclusion criteria) ในการเลือกบทความคือ

1. รายงานวิจัยเป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทยเท่านั้น

2. รายงานการวิจัยในมนุษย์ ที่ใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างและโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว โดยเป็นรายงานการวิจัยที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) มีกลุ่มควบคุมเป็นการชูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว มีการแสดงผลของการรักษาชัดเจน โดยรายงานผลเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ดังนี้

- ระบุเป็นตัวชี้วัดทางคลินิก (clinical parameter) เช่น ความลึกร่องลึกปริทันต์

- มีการติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 6 สัปดาห์
เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ

1. รายงานวิจัยที่ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มได้

2. รายงานวิจัยอื่นๆ ที่ไม่ใช่รายงานการวิจัยประเภทการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

3. รายงานการวิจัยที่ไม่ได้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างและโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีในการเสริมการรักษาทางปริทันต์อักเสบ(ชนิด)ก้ารร้าว

4. รายงานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน ไม่ระบุตัวชี้วัดทางคลินิกที่แน่ชัด และกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะดังต่อไปนี้ คือ ตั้งครรรภ์ มีโรคทางระบบที่มีผลต่อการดำเนินโรคปริทันต์ ได้รับการรักษาทางปริทันต์หรือรับประทานยาปฏิชีวนะใน 6 เดือนที่ผ่านมา

5. รายงานที่ผู้ป่วยอยู่ในการดูแลขั้นประคับประคอง (supportive periodontal therapy)

2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน (reviewer) 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน (YW และ ST) ตั้งแต่ขั้นตอนคัดชื่อเรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดสำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณ์ญาณ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วยบททบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)

3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าการเปลี่ยนแปลงในรูปแบบค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ของร่องลึกปริทันต์ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่แตกต่างกัน รวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์หอคอย โดยกลุ่มที่ศึกษา (test group) คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างหรือโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี ส่วนกลุ่มควบคุม (control group) คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการชูดหินน้ำลาย และเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว

4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพของบทความที่ได้รับการยอมรับโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน (YW และ ST) อย่างเป็นอิสระต่อกัน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias¹² ตาม PRISMA guideline การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคน และแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัยเป็นตาราง ให้เกณฑ์การประเมินในแต่ละด้านเป็น ความเสี่ยงต่ำ (low risk of bias) ความเสี่ยงสูง (high risk of bias) และไม่ชัดเจน (unclear risk of bias)

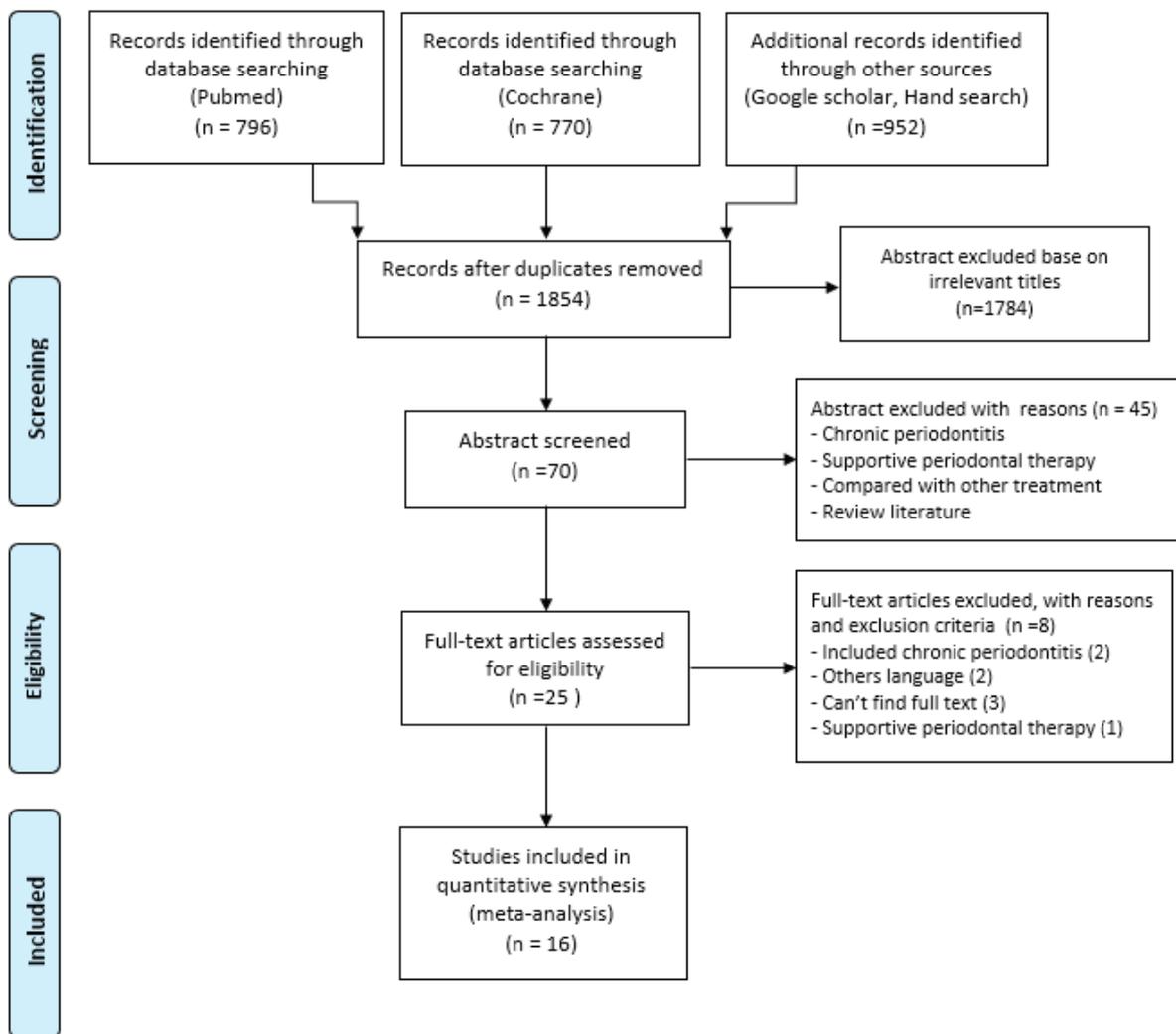
5. สถิติที่ใช้

การศึกษานี้อยู่ในรูปตัวแปรต่อเนื่อง ข้อมูลที่ได้ผลจากการ

ทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมจากการศึกษาในมนุษย์ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของร่องลึกปริทันต์ที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการได้รับยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายหรือโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการชูดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน การแสดงผลการวิเคราะห์อภิมานถูกนำมาคำนวณ pooled differential variation ของการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ โดยคำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น (confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot (รูปที่ 2B) การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) นำเสนอผลด้วย funnel plot (รูปที่ 2A) และตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ด้วยการทดสอบสถิติ Begg's test และการทดสอบสถิติ Egger's test (ตารางที่ 2D) ซึ่งการวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม STATA 11.2

ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 796 บทความ The Cochrane Database of Systematic Reviews : CDSR ได้ 770 บทความ สืบค้นจาก Google Scholar ได้ 806 บทความ ร่วมกับการค้นหาด้วยมือได้ 146 บทความ ทำการเลือกบทความที่ซ้ำกันออก เหลือเป็นจำนวนทั้งสิ้น 1,854 บทความที่ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา และเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา ได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 16 บทความ โดยยอมรับบทความที่เป็นการศึกษาในมนุษย์ ซึ่งมีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ที่ถูกคัดเข้ามานั้นมีขนาดตัวอย่างมากที่สุด 43 ตัวอย่าง และน้อยที่สุด 20 ตัวอย่าง (รูปที่ 1, Datalink : <http://gg.gg/m7m54>)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

การประเมินอคติงานวิจัยจากทั้ง 16 การศึกษา พบว่ามี 6 การศึกษาที่ถูกประเมินผลเป็นอคติต่ำของทุกค่าการประเมิน มี 6 การศึกษาที่พบว่ามีอคติต่ำและไม่ชัดเจนร่วมด้วย 1 การศึกษา มีอคติต่ำและสูงร่วมด้วยและอีก 3 การศึกษาที่พบว่ามีทั้งอคติต่ำ ไม่ชัดเจน และอคติสูงร่วมด้วย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การประเมินอคติงานวิจัย

Author	Year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blind of participants and personnel (performance bias)	Blinding of the outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attritional bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other sources of bias
Sigush	2001	U	U	L	L	U	H	L
Guerrero ¹⁸	2005	L	L	L	L	L	L	L
Xajigeorgiou ¹⁹	2006	L	U	L	L	L	L	L
Haas ²⁰	2008	H	L	L	L	L	L	L
Mestnik ²¹	2010	L	L	L	L	L	L	L
Yek ²²	2010	L	U	L	L	L	L	L
Mestnik ²³	2012	L	L	L	L	L	L	L
Emingil ²⁴	2012	L	U	L	L	L	L	L
Casarin ²⁵	2012	L	L	L	L	L	L	L
Aimetti ²⁶	2012	L	L	L	L	L	L	L
Silve-senem ²⁷	2013	L	L	L	L	U	L	L
Chitsazi ¹⁰	2014	U	U	U	L	U	L	L
Moreira ¹¹	2015	L	L	L	L	L	L	L
Annaji ²⁸	2016	L	L	U	L	U	H	L
Borecki ¹²	2018	L	L	H	H	U	L	L
Andere ²⁹	2018	L	L	U	L	L	L	L

การวิเคราะห์ห่อถักมาน จะนำผลของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการลดลงของร่องลึกปริทันต์มาคำนวณ โดยหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model

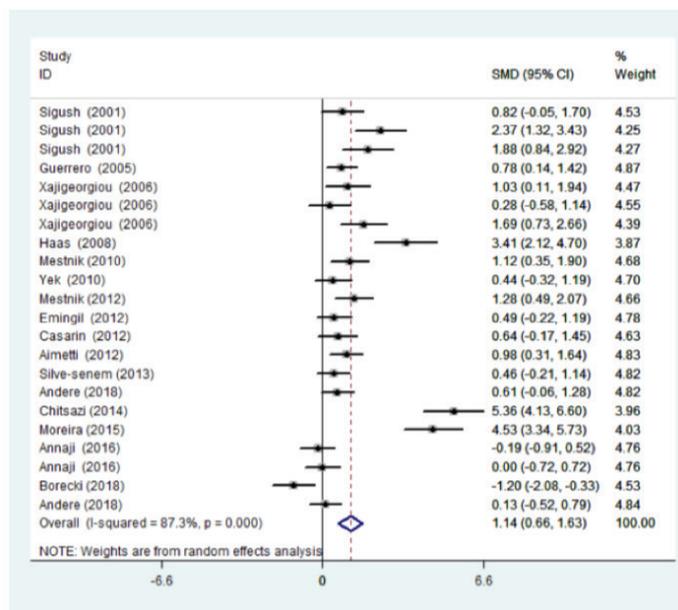
ผลการวิเคราะห์ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ เมื่อดูค่า $I^2=87.3\%$ และ $p = 0.000$ สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน เมื่อดูผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) นั่นคือ ค่า SMD มีค่าเท่ากับ

1.144 (95% CI = 0.657, 1.631 , $p = 0.000$) แปลผลได้ว่า การเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ทั้งการได้รับยาปฏิชีวนะทั้งร่าง และการได้รับโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี มีผลลดร่องลึกปริทันต์มากกว่าในกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการชูดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2=87.3\%$) และมีการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 2A, B)

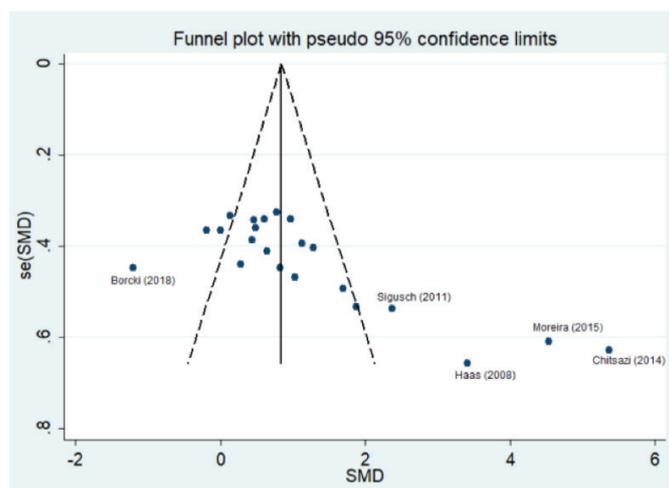
Study	SMD	[95% Conf. Interval]		% weight
Sigush (2001)	0.823	-0.054	1.700	4.53
Sigush (2001)	2.375	1.320	3.429	4.25
Sigush (2001)	1.880	0.836	2.924	4.27
Guerrero (2005)	0.781	0.145	1.418	4.87
Xajigeorgiou (2006)	1.026	0.110	1.943	4.47
Xajigeorgiou (2006)	0.280	-0.581	1.141	4.55
Xajigeorgiou (2006)	1.693	0.728	2.659	4.39
Haas (2008)	3.410	2.123	4.696	3.87
Mestnik (2010)	1.124	0.350	1.898	4.68
Yek (2010)	0.437	-0.321	1.195	4.70
Mestnik (2012)	1.280	0.490	2.071	4.66
Emingil (2012)	0.489	-0.215	1.193	4.78
Casarin (2012)	0.640	-0.167	1.446	4.63
Aimetti (2012)	0.976	0.310	1.643	4.83
Silve-senem (2013)	0.465	-0.208	1.137	4.82
Andere (2018)	0.611	-0.058	1.280	4.82
Chitsazi (2014)	5.364	4.130	6.597	3.96
Moreira (2015)	4.533	3.340	5.725	4.03
Annaji (2016)	-0.194	-0.912	0.523	4.76
Annaji (2016)	0.000	-0.716	0.716	4.76
Borecki (2018)	-1.201	-2.077	-0.326	4.53
Andere (2018)	0.133	-0.521	0.787	4.84
D-L pooled SMD	1.144	0.657	1.631	100.00

Heterogeneity chi-squared = 165.04 (d.f. = 21) p = 0.000
 I-squared (variation in SMD attributable to heterogeneity) = 87.3%
 Estimate of between-study variance Tau-squared = 1.1640
 Test of SMD=0 : z= 4.60 p = 0.000

A.) แสดงผล คำนวณจากค่า SMD ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์



B.) : Forest plot จากค่า SMD แสดงการลดลงของร่องลึกปริทันต์



C.) Funnel plot การลดลงของร่องลึกปริทันต์

Tests for Publication Bias

Begg's Test

adj. Kendall's Score (P-Q) = **111**
 Std. Dev. of Score = **35.46**
 Number of Studies = **22**
 z = **3.13**
 Pr > |z| = **0.002**
 z = **3.10** (continuity corrected)
 Pr > |z| = **0.002** (continuity corrected)

Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	-3.297026	.8858668	-3.72	0.001	-5.144912	-1.449141
bias	10.28066	2.157457	4.77	0.000	5.780287	14.78104

D): การทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Begg's test และ Egger's test

เมื่อทำการเปรียบเทียบกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ระหว่างกลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะ ทั้งร่าง กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน เมื่อดูค่า $I^2=59.4\%$ และ $p = 0.001$ สามารถแปลผลได้ว่าการ

ศึกษาที่นำมารวมกันนั้นมีความต่างแบบอาจอยู่ในระดับปานกลาง กลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งร่าง สามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน (รูปที่ 2E, F)

Study	SMD	[95% Conf. Interval]		% weight
1				
Sigush (2001)	0.823	-0.054	1.700	4.53
Sigush (2001)	2.375	1.320	3.429	4.25
Sigush (2001)	1.880	0.836	2.924	4.27
Guerrero (2005)	0.781	0.145	1.418	4.87
Xajigeorgiou (2006)	1.026	0.110	1.943	4.47
Xajigeorgiou (2006)	0.280	-0.581	1.141	4.55
Xajigeorgiou (2006)	1.693	0.728	2.659	4.39
Haas (2008)	3.410	2.123	4.696	3.87
Mestnik (2010)	1.124	0.350	1.898	4.68
Yek (2010)	0.437	-0.321	1.195	4.70
Mestnik (2012)	1.280	0.490	2.071	4.66
Emingil (2012)	0.489	-0.215	1.193	4.78
Casarin (2012)	0.640	-0.167	1.446	4.63
Aimetti (2012)	0.976	0.310	1.643	4.83
Silve-senem (2013)	0.465	-0.208	1.137	4.82
Andere (2018)	0.611	-0.058	1.280	4.82
Sub-total				
D+L pooled SMD	1.035	0.716	1.354	73.12
2				
Chitsazi (2014)	5.364	4.130	6.597	3.96
Moreira (2015)	4.533	3.340	5.725	4.03
Annaji (2016)	-0.194	-0.912	0.523	4.76
Annaji (2016)	0.000	-0.716	0.716	4.76
Borecki (2018)	-1.201	-2.077	-0.326	4.53
Andere (2018)	0.133	-0.521	0.787	4.84
Sub-total				
D+L pooled SMD	1.381	-0.332	3.095	26.88

Overall	D+L pooled SMD	1.144	0.657	1.631	100.00
---------	----------------	-------	-------	-------	--------

Test(s) of heterogeneity:

	Heterogeneity statistic	degrees of freedom	P	I-squared**	Tau-squared
1	36.91	15	0.001	59.4%	0.2447
2	124.67	5	0.000	96.0%	4.3656
Overall	165.04	21	0.000	87.3%	1.1640

** I-squared: the variation in SMD attributable to heterogeneity)

Note: between group heterogeneity not calculated; only valid with inverse variance method

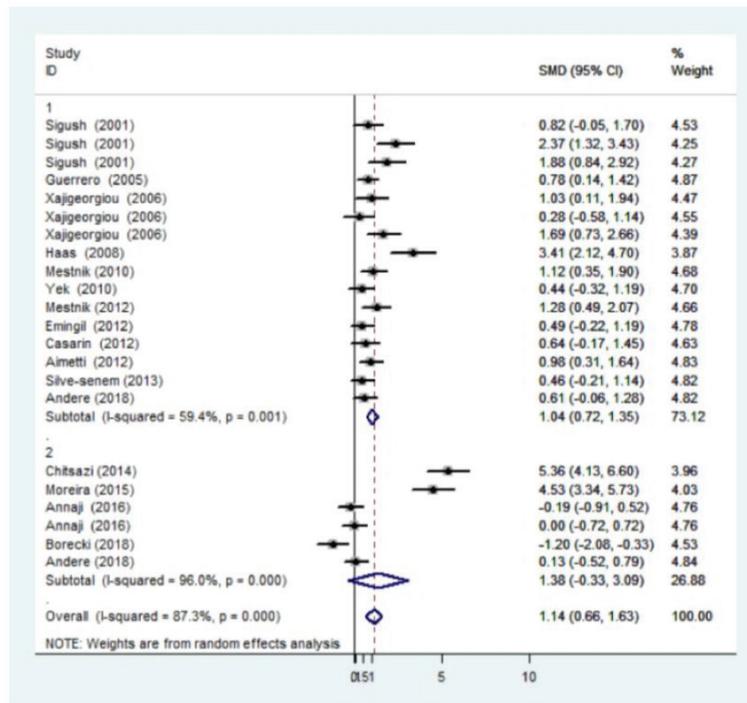
Significance test(s) of SMD=0

1	z=	6.36	p =	0.000
2	z=	1.58	p =	0.114
Overall	z=	4.60	p =	0.000

E.) แสดงผล SMD ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ จาก subgroup analysis

กลุ่ม 1 = การชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ร่วมกับการได้รับยาปฏิชีวนะทั้งร่าง

กลุ่ม 2 = การชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ร่วมกับการได้รับโฟโตไดนามิกเทอร์ราปี



F.) Forest plot จากค่า SMD ของการลดลงของร่องลึกปริทันต์ จาก subgroup analysis

กลุ่ม 1 = การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วร่างกายเสริมการรักษา

กลุ่ม 2 = การใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเสริมการรักษา

รูปที่ 2 ผล การลดลงของร่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket reduction)

เมื่อทำการเปรียบเทียบกลุ่มย่อยระหว่างกลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปี เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน เมื่อดูค่า $I^2=96.0\%$ และ $p = 0.000$ สามารถแปลผลได้ว่า การศึกษาที่นำมารวมนั้นมีความต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มศึกษาที่ได้รับการเสริมการรักษาด้วยการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2= 96.0\%$) และการศึกษาที่ยังไม่มากพอ (รูปที่ 2E, F)

วิจารณ์

การวิเคราะห์หอคิมาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมหลักฐานทางวิชาการในการศึกษาประสิทธิผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิดก้าวร้าว) เปรียบเทียบกับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ที่ทำการศึกษาในมนุษย์ โดยศึกษาผลลัพธ์การลดลงของร่องลึกปริทันต์

จากการรวบรวมข้อมูลนั้น แสดงผลลัพธ์ของการศึกษาจำนวน 5 การศึกษา ซึ่งเมื่อพิจารณาการลดลงของร่องลึกปริทันต์พบว่ากลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเสริมการรักษาสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาด้วยการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน 1.381 มิลลิเมตร (SMD) แต่ข้อมูลที่น่ามา

วิเคราะห์นั้นขาดความเป็นเนื้อเดียวกันอย่างชัดเจน ($I^2=96.0\%$) เมื่อตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์จากผลการทดสอบด้วยสถิติ พบว่าผลการทดสอบด้วย Begg's test และ Egger's test ได้ค่า p-value เท่ากับ 0.002 และ 0.000 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าน้อยกว่า $p = 0.05$ แสดงถึงการมีอคติจากการตีพิมพ์ และมีอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อยต่อผลรวมของการศึกษา (รูปที่ 2D) เมื่อประเมินอคติจากการศึกษา พบว่ามีอคติจากการเลือกตัวอย่าง (selection bias) จากกระบวนการสุ่ม (random sequence generation) การปกปิดผลการสุ่ม (allocation concealment) อคติจากการเลือกปฏิบัติ (performance bias) อคติจากความเอนเอียงในการลดจำนวนคน (attritional bias) โดยจากการศึกษาของ Chitsazi¹³ และการศึกษาของ Borecki¹⁴ ที่ไม่ได้มีการคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำของการศึกษา ที่จะทำให้การศึกษามีกำลังที่เพียงพอหากมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา และยังมีอคติจากการเลือกปฏิบัติ โดยพบว่ามีเพียงการศึกษาของ Moreira¹⁵ เท่านั้น ที่มีการประเมินอคติต่ำ และมีการใช้การทดลองหลอก (sham procedure) ในการทดลอง

จากการวิเคราะห์หอคิมาในครั้งนี้พบว่ากลุ่มศึกษาที่ใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีเสริมการรักษาสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งแสดงถึงประสิทธิผลของโฟโตไดนามิกเทอร์ราปีที่อาจจะมียุทธศาสตร์ในการเสริมการรักษา อย่างไรก็ตาม พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีสามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้ 1.381 มิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบกับการชุดหินน้ำลาย และเกลารากฟัน ซึ่งอาจจะ

ไม่พบความแตกต่างทางคลินิกได้อย่างชัดเจน และการวิเคราะห์ อภิमानในครั้งนี้พิจารณาผลลัพธ์การลดลงของร่องลึกปริทันต์เพียง อย่างเดียว ยังมีพารามิเตอร์อื่นๆ ที่ต้องพิจารณา ทั้งพารามิเตอร์ทาง คลินิก เช่น การเปลี่ยนแปลงระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ การมีเลือดออกหลังการหยั่งร่องเหงือก (bleeding on probing) ซึ่ง จากการรักษาของ Ateih¹⁰ และการรักษาของ Sgolastra¹¹ พบว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรังเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังมีผลการรักษาของ Moreira¹⁵ และการรักษาของ Borecki¹⁴ พบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาโรค ปริทันต์อักเสบ(ชนิด)ก้าวร้าว ลดการมีเลือดออกหลังการหยั่งร่อง เหงือกได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sgolastra¹¹ ที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) เรื้อรัง

นอกจากนี้ยังควรพิจารณาพารามิเตอร์ทางจุลชีววิทยา เช่น การวัดแบบแผนเชื้อจุลินทรีย์ (microbial profile) เนื่องจากเชื้อ ในกลุ่มของเรดคอมเพลกซ์ และออเร็นจ์คอมเพลกซ์เพิ่มความเสี่ยง ในการลุกลามของโรคปริทันต์อักเสบ(ชนิด)ก้าวร้าว รวมถึงเชื้อที่ หลงเหลืออยู่มีอิทธิพลต่อเสถียรภาพทางคลินิกของอวัยวะปริทันต์ (clinical periodontal stability) ในระยะยาว¹⁶ ซึ่งจากการ ศึกษาของ Moreira¹⁵ และการรักษาของ Chitsazi¹³ พบว่าการใช้ โฟโตไดนามิกเทอราปีเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว สามารถลดแอกกรีเกติแบคทีเรีย แอกติโนไมซิเทมโคมิแทนส์ (Aggregatibacter actinomycetemcomitans) และแบคทีเรีย ในกลุ่มของเรดคอมเพลกซ์ และออเร็นจ์คอมเพลกซ์ได้ สอดคล้อง กับการศึกษาของ Javed¹⁷

การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์อภิमानในครั้งนี้มีความแตกต่าง กันอย่างชัดเจน ทั้งรูปแบบของการศึกษา ซึ่งมีทั้งการศึกษาแบบแบ่ง ส่วนช่องปาก (split mouth study) และการศึกษาแบบคู่ขนาน (parallel study) โปรโตคอลของโฟโตไดนามิกเทอราปีที่ยังไม่มี มาตรฐาน ทั้งการเลือกใช้สารก่อภาวะไวแสง ระยะเวลาการฉายแสง คุณสมบัติของแหล่งกำเนิดแสง จำนวนครั้งที่ได้รับการรักษา รวมถึง

การมีอคติจากการตีพิมพ์ การมีอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่ม ตัวอย่างน้อยต่อผลรวมของการศึกษา ดังนั้นในการศึกษาในอนาคต ควรที่จะมีการออกแบบการศึกษาให้มีคุณภาพสูง โดยการออกแบบ ให้เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมสองทาง (a double blind randomized controlled trial) กำหนดมาตรฐานในการใช้ โฟโตไดนามิกเทอราปี การออกแบบการศึกษาให้มีการดูแลอนามัย ช่องปากอย่างเคร่งครัด ผลลัพธ์ของการศึกษาควรพิจารณาทั้ง พารามิเตอร์คลินิก และพารามิเตอร์ทางจุลชีววิทยาร่วมด้วย และมีการติดตามผลในระยะยาวเพิ่มมากขึ้น เพื่อที่จะประเมินประสิทธิผล ของโฟโตไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว ได้อย่างแท้จริง

ข้อจำกัดเกี่ยวกับการสืบค้นข้อมูลในครั้งนี้ ได้แก่ บทความ ที่ได้จาก PubMed, CDSR, Google Scholar เท่านั้น การศึกษา ที่เป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมยังมีน้อย และยังมีอคติจาก การศึกษา โดยในการศึกษานี้มีเพียง 5 บทความที่ครบตามเกณฑ์ที่ กำหนดไว้ในเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา เกณฑ์ใน การคัดเลือกงานวิจัยออกจากการศึกษา และยอมรับตามเกณฑ์เป็น เอกฉันทจากผู้ทบทวน

สรุป

จากการรวบรวมข้อมูลเพื่อวิเคราะห์อภิमान สามารถ สรุปได้ว่า ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการเพียงพอที่จะ สนับสนุนถึงประสิทธิผลในการลดร่องลึกปริทันต์จากการใช้โฟโต ไดนามิกเทอราปีในการเสริมการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ (ชนิด) ก้าวร้าว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.พญ.ทพญ. กรรณิกา ชูเกียรติมั่น สำหรับ คำแนะนำและการวิเคราะห์ผลทางสถิติ ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรม ที่ช่วยสนับสนุนให้การดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. *Periodontology* 2000. 2014;65:107-33.
2. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol* 2018;89:S159-72.
3. Califano JV. Position paper: periodontal diseases of children and adolescents. *J Periodontol*2003;74:1696-704.
4. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol*2000. 2010;53:28-44.
5. Prakasam A, Elavarasu SS, Natarajan RK. Antibiotics in the management of aggressive periodontitis. *J Pharm Bioallied Sci* 2012;4:S252-5.
6. Johnson JD, Chen R, Lenton PA, Zhang G, Hinrichs JE, Rudney JD. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2008;79:2305-12.
7. Kataria K, Sharma A, Garg T. Novel technology to improve drug loading in polymeric nanofibers. *Drug Delivery Letter* 2014;4:79-86.
8. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol* 2000. 2009;51:109-40.
9. Raghavendra M, Koregol A, Bholra S. Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics. *Aust Dent J* 2009;54:S102-9.

10. Atieh MA. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2010;25:605-13.
11. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Graziani F, Gatto R, Monaco A. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013;40:514-26.
12. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
13. Chitsazi MT, Shirmohammadi A, Pourabbas R, Abolfazli N, Farhoudi I, Daghigh Azar B, et al. Clinical and Microbiological Effects of Photodynamic Therapy Associated with Non-surgical Treatment in Aggressive Periodontitis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2014;8:153-9.
14. Borekci T, Meseli SE, Noyan U, Kuru BE, Kuru L. Efficacy of adjunctive photodynamic therapy in the treatment of generalized aggressive periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Lasers Surg Med* 2019;51:167-75.
15. Moreira AL, Novaes AB Jr, Grisi MF, Taba M Jr, Souza SL, Palioto DB, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a split-mouth randomized controlled trial. *J Periodontol* 2015;86:376-86.
16. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:115-81.
17. Javed F, Romanos GE. Does photodynamic therapy enhance standard antibacterial therapy in dentistry? *Photomed Laser Surg* 2013;31:512-8.