

ผลของโฟโตไดนามิกเทอราปีต่อโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง The Effect of Photodynamic Therapy for Chronic Periodontitis

ธีระชัย วงศ์เอกอักษร ทพ.,
ประกาศนียบัตรบัณฑิต ประทันตวิทยา
กลุ่มงานทันตกรรม
โรงพยาบาลบ้านโป่ง
จังหวัดราชบุรี

Teerachai Wongakeugsorn DDS.,
Graduate Diploma (Periodontology)
Dental Department
Banpong Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

โรคปริทันต์อักเสบ เป็นโรคที่ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ การรักษาโรคปริทันต์อักเสบจึงมุ่งไปที่การลดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ซึ่งการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันนั้น ถือเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบ แต่ก็มีข้อจำกัดโดยเฉพาะในร่องปริทันต์ที่ลึกหรือในฟันที่มีรากฟันซับซ้อน โฟโตไดนามิกเทอราปีเป็นการนำเลเซอร์พลังงานต่ำมาใช้ โดยสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้โดยไม่ทำลายเนื้อเยื่อร่างกาย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนแนวคิดของโฟโตไดนามิกเทอราปีและทบทวนงานวิจัยต่างๆ ที่นำมาใช้ทางคลินิก เพื่อรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

คำสำคัญ : โฟโตไดนามิกเทอราปี โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

วารสารแพทยเขต 4-5 2564 ; 40(1) : 169-179.

ABSTRACT

Periodontitis is the chronic inflammation of supporting structures of teeth. The objective of periodontal therapy is to reduce the periodontopathic bacteria. Scaling and root planing are considered as the gold standard techniques of periodontal therapy, but their effectiveness can be compromised by deep pockets, complex root anatomy. Phototherapy using low level lasers is called photodynamic therapy. Photodynamic therapy targets the bacteria without damaging the host tissue. The aim of this review is to describe about the photodynamic therapy and its uses and evidences in periodontics.

Keywords : photodynamic therapy , chronic periodontitis

Received : Jul 7, 2020 Revised : Jul 18, 2020 Accepted : Sep 10, 2020

Reg 4-5 Med J 2021 ; 40(1) : 169-179.

บทนำ

โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (chronic periodontitis) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ (periodontopathic bacteria) ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังและนำไปสู่การทำลายอวัยวะปริทันต์ โดยกลไกการเกิดโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง เกิดจากการทำปฏิกิริยาร่วมกันระหว่างระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมนุษย์กับเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ ซึ่งอาศัยอยู่ในคราบจุลินทรีย์ (dental plaque)¹ การรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง ประกอบด้วยการรักษาปริทันต์บำบัดแบบไร้ศัลยกรรม (non-surgical therapy) และการรักษาแบบร่วมกับการผ่าตัด (surgical therapy) การรักษาปริทันต์บำบัดแบบไร้ศัลยกรรม ประกอบด้วย การรักษาความสะอาดช่องปาก การขูดหินน้ำลาย (scaling) การเกลารากฟัน (root planing) การใช้ยาต้านจุลชีพเฉพาะที่ หรือยาต้านจุลชีพทางระบบ (topical/systemic antimicrobial agents) การใช้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ (local delivery antimicrobial agent)² ซึ่งการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันรวมกับการทำความสะอาดช่องปากที่ดี เป็นวิธีการรักษาแบบดั้งเดิมที่ได้รับการยอมรับเป็นมาตรฐานและมีการยืนยันในหลายๆ งานวิจัย ว่าให้ผลดีทั้งในทางคลินิกและทางจุลชีววิทยา^{3,4,5} แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันนั้น มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ขนาดของเครื่องมือที่ใหญ่เกินไปที่จะเข้าถึงบริเวณร่องลึกปริทันต์ที่ลึก (deep periodontal pocket) บริเวณง่ามรากฟัน (furcation) โครงสร้างรากฟันที่ซับซ้อน เช่น ส่วนเว้า ส่วนโค้งของผิวรากฟัน (root concavity) เป็นต้น ทำให้ยากต่อการใช้เครื่องมือเข้าไปกำจัดคราบจุลินทรีย์ หรือหินน้ำลายใต้เหงือกได้อย่างหมดสิ้นได้⁶ ได้มีการพยายามใช้วิธีอื่นๆ มาช่วยรักษาโรคปริทันต์อักเสบ เช่น การใช้ยาต้านจุลชีพทางระบบร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน ซึ่งมีข้อดีคือสามารถขจัดเชื้อได้หลายตำแหน่งพร้อมกัน

ในช่องปาก ราคาถูก สามารถใช้ยาหลายๆ ชนิดร่วมกันได้ แต่ก็มีข้อเสียคือ การมีโอกาสได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยา การแพ้ยาหรือการดื้อยา⁷ การใช้สารเคมีบำบัดเฉพาะที่ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิภาพสามารถให้ความเข้มข้นของยาในปริมาณสูง เกิดผลข้างเคียงทางระบบที่น้อยกว่าการใช้ยาด้านจุลชีพทางระบบ แต่ก็มีข้อเสียในเรื่องความสะดวก ราคา และ ไม่เหมาะกับการรักษาหลายๆ ตำแหน่งทั่วทั้งปาก⁸ ดังนั้นจึงได้มีความพยายามในการคิดค้นวิธีใหม่ๆ มาช่วยในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบโดยโฟโตไดนามิกเทอราปี (photodynamic therapy) ได้ถูกคิดค้นมาใช้ในการทางการแพทย์สมัยใหม่ได้ราวหนึ่งร้อยกว่าปีมาแล้ว โดยทางการแพทย์ได้นำใช้ในการรักษาโรคผิวหนัง การฆ่าเชื้อไวรัส แบคทีเรีย เชื้อรา การกำจัดเซลล์มะเร็ง⁹ ในทางทันตกรรมได้มีการนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ เพื่อรักษาโรคในช่องปากต่างๆ เช่น โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง โรคปริทันต์อักเสบรุนแรง (aggressive periodontitis) เนื้อเยื่อรอบรากเทียมอักเสบ (peri-implantitis) การฆ่าเชื้อในคลองรากฟัน การรักษาโรคติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก (oral candidiasis) การรักษาโรคก่อนมะเร็ง (precancerous oral lesion) เป็นต้น^{9,10} โดยโฟโตไดนามิกเทอราปี ในงานปริทันต์เป็นรูปแบบหนึ่งของการนำเลเซอร์มาใช้ทางทันตกรรมเพื่อรักษาโรคปริทันต์ โดยเป็นการนำเลเซอร์พลังงานต่ำมาใช้ร่วมกับสารไวแสง (photosensitizer) ในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ที่อยู่ในร่องลึกปริทันต์¹¹

วิธีการสืบค้น

ทำการสืบค้นข้อมูลโดยใช้คำสืบค้น ดังนี้ โฟโตไดนามิกเทอราปี (photodynamic therapy) โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (chronic periodontitis) โฟโตดิสอินเฟกชัน (photodisinfection) โดยสืบค้นเบื้องต้นจากบทคัดย่อ จากนั้นคัดเลือกบทความเฉพาะที่ได้ตีพิมพ์ในวารสารหรือบทความทางการแพทย์ ในช่วง

ปี 1980-2020 โดยพิจารณาเฉพาะบทความภาษาไทย และภาษาอังกฤษเท่านั้น จากนั้นทำการสืบค้นข้อมูลในฐานข้อมูลทางการแพทย์ต่อไป

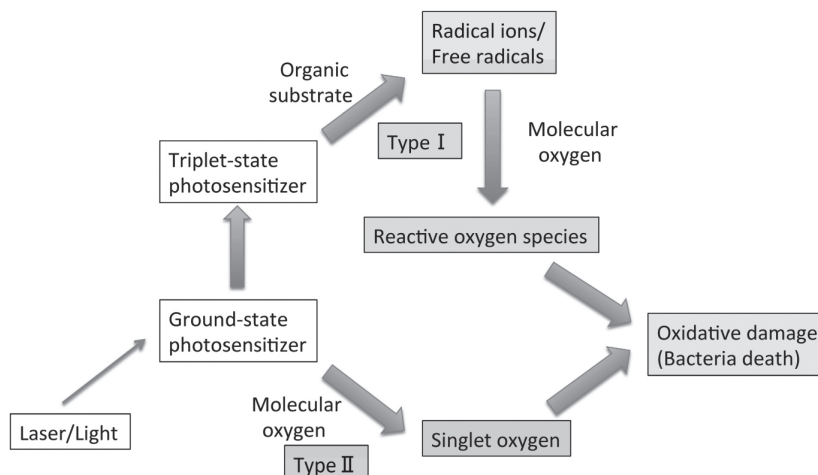
เนื้อหาที่ทบทวน

เนื้อหาที่ทบทวนได้แก่ความหมาย กลไกการทำงานและองค์ประกอบของโฟโตไดนามิกเทอราปีในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง และงานวิจัยต่างๆ ในการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลาย และการเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

โฟโตไดนามิกเทอราปีในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง

โฟโตไดนามิกเทอราปี หมายถึง รูปแบบการใช้เลเซอร์พลังงานต่ำในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในร่องปริทันต์โดยไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง โดยหลักการพื้นฐานของโฟโตไดนามิกเทอราปีประกอบด้วย 3 ส่วนที่สำคัญในการทำให้เกิดปฏิกิริยาโฟโตไดนามิก

ได้แก่ เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นที่สามารถมองเห็นได้ (visible light) สารไวแสง (photosensitizer) และออกซิเจน (oxygen) กลไกการทำงานประกอบด้วย 2 เส้นทาง คือ เส้นทางที่ 1 (type I pathway) สารไวแสงที่ดูดซับพลังงานเลเซอร์จะถูกกระตุ้นให้อยู่ในสถานะทริปเปลต์ (triplet state) ต่อมาเกิดการแลกเปลี่ยนอิเล็กตรอนกับสารอินทรีย์ตั้งต้น (organic substrate) ทำให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระ (free radicals) สารอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลออกซิเจนที่อยู่ในเซลล์แบคทีเรีย ทำให้เกิดรีแอคทีฟ ออกซิเจนสปีชีส์ (reactive oxygen species; ROS) ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเซลล์แบคทีเรีย¹¹ เส้นทางที่ 2 (type II pathway) สารไวแสงที่รับพลังงานเลเซอร์จะไปทำให้โมเลกุลของออกซิเจนกลายเป็นซิงเกิลท์ออกซิเจน (singlet oxygen) สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลที่เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์และเยื่อหุ้มเซลล์แบคทีเรีย ทำให้เกิดการทำลายเซลล์แบคทีเรีย¹¹



รูปที่ 1 กลไกการทำงานของโฟโตไดนามิกเทอราปี¹¹

องค์ประกอบของโฟโตไดนามิกเทอราปี

1. แสงหรือเลเซอร์ ในปัจจุบันมีแหล่งกำเนิดแสงได้หลายแหล่งที่ถูกนำมาใช้ในโฟโตไดนามิกเทอราปี ได้แก่ ฮีเลียม นีออนเลเซอร์ 633 นาโนเมตร (helium-neon laser, 633 nm) แกลเลียม อะลูมิเนียม อาร์เซไนด์ไดโอดเลเซอร์ (gallium-aluminum-arsenide diode lasers 630 – 690 nm, 830 nm or 906 nm) อาร์กอนเลเซอร์ (argon lasers, 488 - 514 nm) ไดโอดเลเซอร์ นอกจากนี้ปัจจุบันเริ่มมีการนำแหล่งกำเนิดแสงที่ไม่ใช่เลเซอร์เช่นแอลอีดี (light-emitting diodes, LED) มาใช้ เนื่องจากราคาถูกและมีขนาดพกพาได้สะดวก เมื่อเทียบกับเลเซอร์ดั้งเดิม¹²

2. สารไวแสง เป็นสารที่จะไปจับกับจุลชีพแล้วจะทำปฏิกิริยากับแสงที่ความยาวคลื่นที่เฉพาะเจาะจง สารไวแสงนี้จะถูกนำไปสัมผัสกับเซลล์เป้าหมายในรูปแบบน้ำยาเฉพาะที่ (topical application) หรือในรูปละอองฝอย (aerosol delivery) คุณสมบัติของสารไวแสงที่สำคัญ ได้แก่ สามารถจับกับจุลชีพได้อย่างดี (high binding affinity) มีฤทธิ์กับจุลชีพในขอบเขตที่กว้าง (broad spectrum of action) จับกับเซลล์ของมนุษย์ได้น้อยและไม่มีพิษทำลายเซลล์ร่างกาย และสามารถขจัดออกจากร่างกายได้อย่างรวดเร็ว¹² ตัวอย่างของสารไวแสง ได้แก่ กลุ่มพอร์ไฟรินและอนุพันธ์ (porphyrins and derivatives) ฮีมาโตพอร์ไฟริน (hematoporphyrin) ถือว่าเป็นสารไวแสงในรุ่นแรก (first generation photosensitizer) ต่อมาได้มีการพัฒนาสารไวแสงในรุ่นที่สอง (second generation photosensitizer) ได้แก่ ธาเลโอฟธาไซยานิน (phthalocyanines) คลอรีน (chlorins) เบนโซพอร์ไฟริน (benzoporphyrins) กลุ่มฟีนโทอาซีน (phenothiazine) ได้แก่ เมทิลีน บลู (methylene blue) และโทลูอิดีน บลู (toluidine blue) โดยสารไวแสงในรุ่นที่สองนี้จะถูกกระตุ้นด้วยแสงที่ความยาวคลื่นที่สูงกว่ารุ่นที่หนึ่งคือที่สูงกว่า 650 นาโนเมตร มีพิษที่น้อยกว่าและขจัดออกจากเนื้อเยื่อได้เร็วกว่าสารไวแสงรุ่นที่หนึ่ง โดยเมทิลีน บลู และ โทลูอิดีน บลู เป็นสารไวแสงที่เป็นที่นิยมใช้ในการรักษาโรคปริทันต์มากที่สุด เนื่องจากมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ

แบคทีเรียทั้งกรัมบวกและกรัมลบ (gram positive and gram negative bacteria)¹² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าโทลูอิดีนบลูยังมีฤทธิ์ในการฆ่าแบคทีเรียกรัมลบได้ดีกว่าเมทิลีนบลู¹³

3. ออกซิเจน เป็นส่วนที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาโฟโตไดนามิก เพื่อทำให้เกิดสารที่ใช้ทำลายจุลชีพ

จากกลไกของโฟโตไดนามิกเทอราปีซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก จึงได้มีการศึกษาโดยทดลองฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ชนิดต่างๆในหลอดทดลองโดยอาศัยปฏิกิริยาโฟโตไดนามิก ซึ่งพบว่าได้ผลในการฆ่าเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิวัลิส (Porphyromonas gingivalis : P.g.), เชื้อแอคทีแบคทีเรียแอคเตอร์ แอคทีโนมัยซิเทมคอมิตานส์ (Aggregatibacter actinomycetemcomitans : A.a.) และเชื้อพรีโวเทลลา อินเตอร์มีเดีย (Prevotella intermedia: P.i.)¹⁴ ในการศึกษาในสัตว์ทดลอง มีการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีด้วยไดโอดเลเซอร์ 612 นาโนเมตร ขนาด 0.5 วัตต์ ใช้สารเรืองแสงคือคลอรีนอี 6 (chlorine e6) ในสุนัขพบว่าช่วยลดการอักเสบของเหงือกและสามารถลดเชื้อพอร์ไฟโรโมนัส จิงจิวัลิส ได้¹⁵ ดังนั้นต่อมาจึงได้มีการวิจัยต่างๆที่ทดลองในมนุษย์ ซึ่งรูปแบบของการนำโฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังนั้น ส่วนใหญ่จะเป็นรูปแบบการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ร่วมกับการขูดหิน น้ำลายและการเกลารากฟันโดยคาดหวังผลการรักษาที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการขูดหิน น้ำลายและการเกลารากฟันแต่เพียงอย่างเดียว

การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหิน น้ำลาย และการเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง (photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing)

ในปี 2007 การศึกษาของ Andersen และคณะ¹⁶ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (randomized clinical trial) แบบคู่ขนาน (parallel) โดยศึกษาผลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง 33 คน โดยเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างเป็นสามกลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีอย่างเดียว

กลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกพร้อมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน อุปกรณ์ที่ใช้คือเมทิลีน บลู 0.005% (w/v) ไดโอดเลเซอร์ 670 นาโนเมตร กำลังเอาต์พุตสูงสุด 150 มิลลิวัตต์ความหนาแน่นพลังงาน 10-20 จูลต่อตารางเซนติเมตร ระยะเวลาฉายแสง 60 วินาทีต่อด้าน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับโฟโตไดนามิกเพียงอย่างเดียว มีเพียงค่าการมีเลือดออกหลังการโพรบ (bleeding on probing) ที่ดีกว่ากลุ่มอื่นๆ แต่ค่าระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) และค่าความลึกร่องปริทันต์ (pocket depth) ไม่ได้ดีกว่าอีกสองกลุ่มทั้งที่ระยะ 3 และ 6 เดือนหลังรักษา ส่วนการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันให้ผลการรักษาทั้งการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์และค่าความลึกร่องปริทันต์ดีกว่าอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ($p<.05$) ที่ระยะ 3 เดือนหลังรักษา

ในปี 2008 การศึกษาของ Christodoulides และคณะ¹⁷ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบคู่ขนานศึกษาประเมินผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีเป็นตัวช่วยเสริมการรักษาปริทันต์บำบัดแบบไร้ศัลยกรรมในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง 24 คน อุปกรณ์ที่ใช้คือเมทิลีนบลู (เฮลโบบลู) ไดโอดเลเซอร์ 670 นาโนเมตร กำลังเอาต์พุต 75 มิลลิวัตต์ (ระบบเฮลโบโฟโตไดนามิก) ฉายแสง 60 วินาทีต่อซี่ ผลการศึกษาพบว่า ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ความลึกร่องปริทันต์ ระดับเหงือกกรัน คะแนนคราบจุลินทรีย์ทั้งปาก (full mouth plaque score) ไม่แตกต่างกัน เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มทดลองที่ใช้โฟโตไดนามิกพร้อมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันและกลุ่มควบคุมที่ใช้การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว ทั้งในระยะ 3 และ 6 เดือน หลังรักษามีเพียงค่าคะแนนการเลือดออกทั้งปาก (full mouth bleeding score) ที่กลุ่มทดลองดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทั้งที่ระยะ 3 เดือนและ 6 เดือน ส่วนผลตรวจเชื้อพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่าง

มีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่มที่ระยะ 3 เดือน 6 เดือน ($p<.05$)

ในปี 2008 การศึกษาของ Braun และคณะ¹⁸ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบแบ่งส่วนปาก (split mouth design) ศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) และผลของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน (กลุ่มทดลอง) ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 20 คน อุปกรณ์ที่ใช้คือเมทิลีนบลู (เฮลโบบลู) ไดโอดเลเซอร์ 660 นาโนเมตร กำลังเอาต์พุต 100 มิลลิวัตต์ (ระบบเฮลโบโฟโตไดนามิก) ฉายแสง 60 วินาทีต่อซี่ ผลการศึกษาพบว่าที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังรักษา กลุ่มทดลองมีค่าระดับการเพิ่มขึ้นของการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (attachment gain) ที่มากกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองมีความลึกร่องปริทันต์ อัตราการไหลของน้ำเหลืองเหงือก (sulcus fluid flow rate) และการมีเลือดออกหลังการโพรบลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p<.05$)

ในปี 2009 การศึกษาของ Polansky และคณะ¹⁹ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบคู่ขนานศึกษาเพื่อประเมินผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีมาช่วยเสริมในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 58 คน อุปกรณ์ที่ใช้คือ เมทิลีน บลู (เฮลโบ บลู) ไดโอดเลเซอร์ 680 นาโนเมตร กำลังเอาต์พุต 75 มิลลิวัตต์ (ระบบเฮลโบโฟโตไดนามิก) ฉายแสงด้านละ 1 นาทีจำนวน 4 ด้าน ผลการศึกษาพบว่าที่ 6 เดือนหลังการรักษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของผลทางจุลชีววิทยา ได้แก่ จำนวนเชื้อฟอร์พีโรโมนเนส จิงจิवालิส และผลทางคลินิก ได้แก่ ค่าความลึกร่องปริทันต์ ระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ การมีเลือดออกหลังการโพรบเมื่อเทียบระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p<.001$)

ในปี 2009 การศึกษาของ Lulic และคณะ²⁰ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบคู่ขนานในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในขั้นคงสภาพ

(maintenance phase) จำนวน 10 คน ในตำแหน่งที่ยังมีความลึกร่องปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร เปรียบเทียบระหว่างการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันร่วมกับการใช้โฟโตไดนามิกซ์ 5 รอบในสองอาทิตย์ เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว อุปกรณ์ที่ใช้คือ เมทิสัน บลู (เฮลโบ บลู) ฉีดนาน 3 นาทีแล้วล้างออกด้วยน้ำกลั่นไดโอดเลเซอร์ (ระบบเฮลโบ โฟโตไดนามิก) 670 นาโนเมตร ความหนาแน่นกำลัง 75 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร (mW/cm^2) ฉายแสงนาน 60 วินาทีต่อซี่ ผลการศึกษาพบว่าเฉพาะที่ระยะ 6 เดือน กลุ่มทดลองซึ่งได้รับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันร่วมกับการได้รับโฟโตไดนามิกเทอราปีมีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์และมีการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการมีเลือดออกหลังการโพรบลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งที่ระยะ 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน ($p=.01$)

ในปี 2014 การศึกษาของ Pourabbas และคณะ²¹ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบแบ่งส่วนปาก ได้ทำการศึกษาด้านทางคลินิก (clinical parameters) และผลทางไซโตไคน์ (cytokine) ในน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid: GCF) ของผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 22 คน อุปกรณ์ที่ใช้คือ ไทลูอิดิน บลู ฉีดทิ้งไว้ 60 วินาทีแล้วล้างออกด้วยน้ำกลั่น ไดโอดเลเซอร์ 638 นาโนเมตร ความหนาแน่นพลังงาน 8-10 จูลต่อตารางเซนติเมตร ฉายแสงนาน 120 วินาทีต่อซี่ ผลการศึกษาพบว่าที่ระยะ 3 เดือนหลังรักษา การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันร่วมกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีไม่ได้มีผลทางคลินิกที่เหนือกว่าการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว ในส่วนผลทางไซโตไคน์พบว่ามีความแตกต่างของเนโครซิส แฟกเตอร์-อัลฟา (tumor necrosis factor- α : TNF- α) ตัวเดียวเท่านั้นที่ลดลงอย่าง

มีนัยสำคัญในกลุ่มที่ใช้การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันร่วมกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปี ($p<.001$)

ในปี 2014 การศึกษาของ Betsy และคณะในปี²² ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบแบ่งส่วนปาก ศึกษาผลของโฟโตไดนามิกซ์ช่วยเสริมการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 90 คน ติดตามผลที่ระยะ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนหลังรักษา อุปกรณ์ที่ใช้คือ เมทิสัน บลู 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ฉีดนาน 3 นาที แล้วล้างด้วยน้ำกลั่นไดโอดเลเซอร์ 655 นาโนเมตร กำลังเอาต์พุตสูงสุด 1 วัตต์ ความหนาแน่นกำลัง 60 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ระยะเวลาฉายแสง 1 นาทีต่อซี่ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันร่วมกับการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีมีการลดลงของความลึกร่องปริทันต์และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญที่ระยะ 3 และ 6 เดือน ($p<.05$)

ในปี 2017 การศึกษาของ Bundidpun และคณะ²³ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบแบ่งส่วนปาก ศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันทั้งปากครั้งเดียวด้วยเครื่องเพียโซอิเล็กทริกอัลตราโซนิก (piezoelectric ultrasonic scaler) เปรียบเทียบกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันทั้งปากครั้งเดียว ด้วยเครื่องเพียโซอิเล็กทริกอัลตราโซนิก ในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังจำนวน 20 คน อุปกรณ์ที่ใช้คือ เมทิสัน บลู (เฮลโบ บลู) ฉีดทิ้งไว้ 1 นาที แล้วล้างออกด้วยน้ำกลั่นไดโอดเลเซอร์ 660 นาโนเมตร กำลังเอาต์พุต 100 มิลลิวัตต์ (ระบบเฮลโบโฟโตไดนามิก) โดยฉายแสง 6 ด้านต่อซี่ ด้านละ 10 วินาที ผลการศึกษาพบว่าการใช้โฟโตไดนามิกซ์ร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันไม่ได้เหนือกว่าการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว

ในแง่ ร่องลึกปริทันต์ ระดับการยึดเกาะอวัยวะ
ปริทันต์ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (plaque index) แต่ให้ผลดี
กว่าเฉพาะดัชนีเหงือกอักเสบ (gingival inflammation
index) และการมีเลือดออกหลังการโพรบ

ในปี 2019 การศึกษาของ Husejnagic และ
คณะ²⁴ ได้ทำการวิจัยทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม
แบบแบ่งส่วนปากศึกษาผลทางคลินิกและผลทาง
จุลชีววิทยาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการขูดหิน
น้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้
รับโฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและ
การเกลารากฟันในการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ
เรื้อรัง 20 คน อุปกรณ์ที่ใช้คือ 0.01% โทลูอิดิน บลู
12.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ฉีดนาน 60 วินาที แล้ว
ล้างออกด้วยน้ำเกลือเรดแอลอีดี (red LED) 635
นาโนเมตร ความหนาแน่นพลังงาน 14 จูลต่อตาราง
เซนติเมตร กำลังเอาต์พุตสูงสุด 750 มิลลิวัตต์ ฉายแสง
60 วินาทีต่อซี่ ผลการศึกษาพบว่า ที่ระยะ 3 เดือนหลัง
รักษา พบว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มแล้วพบว่า
ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในค่าระดับ
การยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ ค่าความลึกร่องปริทันต์
การมีเลือดออกหลังการโพรบ ส่วนผลทางจุลชีววิทยา
พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในปริมาณ
เชื้อแบคทีเรียก่อโรคปริทันต์ที่ทดสอบ

บทวิจารณ์

การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีในการรักษา
โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังนั้น หวังผลในเรื่องของการ
เกิดปฏิกิริยาโฟโตไดนามิก ซึ่งเกิดจากการที่สารไวแสง
จับกับแบคทีเรียและทำปฏิกิริยากับออกซิเจนโดยการ
กระตุ้นของแสงที่ความยาวคลื่นที่เหมาะสม ทำให้เกิด
สารบางชนิด เช่น ซิงเกิลท็อกซิเจน หรือ รีแอคทีฟ
ออกซิเจนสปีชีส์ ซึ่งมีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อแบคทีเรียก่อ
โรคปริทันต์ ซึ่งข้อดีของการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีคือ
เป็นวิธีการรักษาที่ไม่รุกราน (non-invasive) แบคทีเรีย
ไม่เกิดการดื้อต่อรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ ไม่เป็น

อันตรายต่ออวัยวะปริทันต์ ใช้เวลารักษาไม่นาน¹²
แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษาดังกล่าว ในปัจจุบัน ในเรื่อง
การรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังที่มีการใช้โฟโตไดนามิก
เทอราปีมาช่วยเสริมการขูดหินน้ำลายและการเกลาราก
ฟัน เทียบกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน
อย่างเดียว พบว่าผลการรักษายังมีความขัดแย้งกันอยู่
ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมในฉบับนี้ได้นำการศึกษา
ประเภททดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมซึ่งถือเป็น
งานวิจัยที่มีคุณภาพสูงจำนวน 9 งานวิจัย ซึ่งมี 4 งานวิจัย
ที่กล่าวว่า การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีมาใช้ร่วมกับ
การขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน ให้ผลดีทั้งทาง
คลินิกหรือทางจุลชีววิทยา เช่น การศึกษาของ Lulic²⁰
การศึกษาของ Andersen¹⁶ การศึกษาของ Branu¹⁸ และ
การศึกษาของ Betsy²² นอกนั้นอีก 5 งานวิจัยสรุปว่า
การใช้โฟโตไดนามิกเสริมการขูดหินน้ำลายและการเกลาราก
ฟัน ไม่ได้ให้ผลดีกว่าการขูดหินน้ำลายและการเกลาราก
ฟันอย่างเดียว^{17,19,21,23,24} แต่อย่างไร ณ ปัจจุบันงาน
วิจัยต่างๆ ในเรื่องนี้ก็ยังมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันอยู่สืบ
เนื่องจากยังไม่มีวิธีการ (protocol) ที่แน่นอนในการใช้
โฟโตไดนามิก การใช้งานโฟโตไดนามิกในงานวิจัยต่างๆ
ข้างต้น จะใช้ตามคำแนะนำของผู้ผลิตอุปกรณ์ในแต่ละ
บริษัท ทำให้มีอุปกรณ์ วัสดุ หรือขั้นตอนการใช้งาน
ที่แตกต่างกันไปซึ่งอาจจะจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการ
ทดลองแตกต่างกันได้ ปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการรักษา เช่น
ชนิดของเลเซอร์และความยาวคลื่น โดยโฟโตไดนามิก
เทอราปี สามารถใช้แหล่งกำเนิดแสงได้หลากหลาย
ที่เป็นเลเซอร์พลังงานต่ำ แต่โดยมากนิยมใช้ไดโอดเลเซอร์
หรือแอลอีดี ซึ่งการจะเลือกใช้ความยาวคลื่นในช่วงใดจะ
ต้องพิจารณาให้เหมาะสมกับสารไวแสงที่ใช้ โดยสาร
ไวแสงประเภทเมทิลีนบลูจะมีช่วงการดูดซึมพลังงาน
สูงสุดสองช่วงอยู่ที่ 635 และ 670 นาโนเมตร
ส่วนโทลูอิดินบลูมีช่วงการดูดซึมพลังงานสูงสุดคือ 628
นาโนเมตร²⁵ ซึ่งการศึกษาทั้ง 9 การศึกษาที่ทบทวนแล้ว
แต่ใช้เลเซอร์ที่มีความยาวคลื่นที่สอดคล้องกับสารไวแสง
ทั้งสิ้นคือใช้ความยาวคลื่นในช่วง 635-680 นาโนเมตร

ขนาดของหัวทิป (tip) ที่ปล่อยแสงเลเซอร์ก็มีความสำคัญที่จะต้องสามารถนำพาแสงให้เข้าถึงในร่องปริทันต์ที่ลึกและไม่ทำให้เกิดเลือดออกในร่องเหงือกนั้นคือต้องพิจารณาขนาด ความยาว ความยืดหยุ่นและมุมที่เหมาะสมกับบริเวณต่างๆในช่องปาก ซึ่งมีข้อแนะนำคือควรจะเป็นหัวทิปไฟเบอร์ออปติก (fiber optic) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่เกิน 0.6 มิลลิเมตร²⁵ ในทางปฏิบัติแล้วก็มักจะใช้หัวทิปที่มาพร้อมกับเครื่องกำเนิดแสงเลเซอร์ตามที่ผู้ผลิตให้มา

ระยะเวลาการฉายแสงก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่จะส่งผลต่อผลการรักษา โดยจากการทบทวนงานวิจัยในการศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่จะใช้เวลาในการฉายแสงประมาณ 60 วินาทีต่อซี่ บางการศึกษาใช้เวลา 60 วินาทีต่อด้าน ซึ่งมีการศึกษาที่เสนอแนะว่าถ้ามีการอักเสบมากอาจพิจารณาฉายแสงด้วยระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นก็ได้²⁵

จำนวนครั้งของการใช้โฟโตไดนามิกในการรักษาก็อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการรักษา การศึกษาส่วนใหญ่มักใช้เพียงครั้งเดียว แต่การศึกษาของ Lulic และคณะ²⁰ ได้ทำการรักษาผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบในชั้นคงสภาพในตำแหน่งที่ยังมีความลึกของปริทันต์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร โดยใช้โฟโตไดนามิกซ้ำ 5 รอบในสองอาทิตย์หลังการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟัน ผลการศึกษาพบว่ามีการลดลงของความลึกของปริทันต์ การเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ การลดลงของการมีเลือดออกหลังการโพรบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการขูดหินปูนและการเกลารากฟันอย่างเดียว ดังนั้นอาจพิจารณาเพิ่มจำนวนครั้งการใช้โฟโตไดนามิกได้โดยพิจารณาจากการหายของโรค

การศึกษา 6 ใน 9 การศึกษาที่ทบทวนมาพบว่าการใช้โฟโตไดนามิกให้ผลดีในเรื่องการมีเลือดออกจากเหงือกซึ่งแสดงได้จากค่า ดัชนีเหงือกอักเสบหรือการมีเลือดออกหลังการโพรบหรืออัตราไหลของเหลวร่องเหงือกที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการขูดหินน้ำลายและการ

เกลารากฟันอย่างเดียว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sculean และคณะ²⁶ ที่ทำการทบทวนการศึกษาจากงานวิจัยประเภทการทดลองแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุมพบว่ามีการศึกษาจาก 8 การศึกษาที่พบว่าการมีเลือดออกหลังการโพรบในกลุ่มที่ใช้โฟโตไดนามิกร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันลดลงกว่ากลุ่มที่ขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันอย่างเดียว สามารถอธิบายได้ว่าการใช้เลเซอร์พลังงานต่ำ (low-level laser therapy) มีประสิทธิภาพในการส่งเสริมการหายของแผลในหลายขั้นตอน เนื่องจากช่วยสนับสนุนการเร่งสังเคราะห์คอลลาเจน ลดการอักเสบ และเพิ่มความแข็งแรงของแผล (wound tensile strength)²⁷

ใน 4 การศึกษาจาก 9 การศึกษาที่ได้ทบทวนในการศึกษานี้สรุปว่าการใช้โฟโตไดนามิกร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันให้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้นนั้นพบว่า การลดลงของความลึกของปริทันต์หรือการเพิ่มขึ้นของระดับยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ถึงแม้จะดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทางคลินิกแล้วก็พบที่ดีขึ้นเพียงเล็กน้อย ซึ่งสอดคล้องกับหลายๆการศึกษา เช่น การศึกษาของ Chambrone และคณะ²⁸ ซึ่งได้ทำการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในงานวิจัย 26 การศึกษาและการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) 4 การศึกษา สรุปว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีร่วมกับการขูดหินน้ำลายและการเกลารากฟันในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังสามารถลดความลึกของปริทันต์ได้และเพิ่มระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามความแตกต่างในทางคลินิกถือว่าน้อย (<1 มิลลิเมตร) และให้คำแนะนำว่าการใช้โฟโตไดนามิกควรสอบถามความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ

ถึงแม้การใช้โฟโตไดนามิกเทอราปีอาจจะได้ผลดีในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรัง แต่ก็ยังไม่เหมาะที่จะใช้ตามลำพังได้ จำเป็นต้องได้รับการจำกัดการบจุลินทรีย์ที่ผิวรากฟันก่อนด้วยการขูดหินน้ำลายและ

การกลารากฟัน เนื่องจากคราบจุลินทรีย์ที่เกาะที่ผิวฟัน จะปกป้องแบคทีเรียที่อยู่ภายในทำให้ลดประสิทธิภาพของการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของโฟโตไดนามิกคลงเมื่อเทียบกับแบคทีเรียที่อยู่อิสระ (planktonic phase)²⁹

สรุป

ณ ปัจจุบันยังมีข้อมูลที่ขัดแย้งกันอยู่ในการใช้ไฟโตไดนามิคเทอร่าปีมาช่วยเสริมการรักษาโรคปริทันต์ ผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยามีทั้งที่ได้ผลดีและไม่แตกต่างจากการรักษาแบบดั้งเดิม ในการศึกษาที่ได้ผลดีนั้นถึงแม้จะมีการลดลงของความเสี่ยงของปริทันต์ และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์มากขึ้นในทางสถิติแต่ก็พบว่า มีความแตกต่างทางคลินิกในระดับไม่มากนัก อย่างไรก็ตามผลการศึกษาลส่วนใหญ่พบว่าไฟโตไดนามิคเทอร่าปีจะเด่นในด้านการลดการอักเสบและการมีเลือดออกจากเหงือก และมีผลเสียต่อผู้ป่วยน้อย ดังนั้นการจะเลือกใช้ไฟโตไดนามิคเทอร่าปีมาใช้นั้นขึ้นกับการตัดสินใจร่วมกันของทันตแพทย์และผู้ป่วยในเรื่องความคุ้มค่า คุ้มทุนในการรักษา ข้อดี ข้อเสียและผลสำเร็จในการรักษา การศึกษาวิจัยในอนาคตอาจจะต้องทำโดยใช้กลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น ทดลองในระยะยาวขึ้น และพัฒนาวิธีการใช้ไฟโตไดนามิคเทอร่าปีที่เป็นมาตรฐานเดียวกันจึงจะสามารถหาข้อสรุปได้ชัดเจนขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- การกลารากฟัน เนื่องจากคราบจุลินทรีย์ที่เกาะที่ผิวฟันจะปกป้องแบคทีเรียที่อยู่ภายในทำให้ลดประสิทธิภาพของการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของโฟโตไดนามิกลงเมื่อเทียบกับแบคทีเรียที่อยู่อิสระ (planktonic phase)²⁹

สรุป

ณ ปัจจุบันยังมีข้อมูลที่ขัดแย้งกันอยู่ในการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีมาช่วยเสริมการรักษาโรคปริทันต์ผลทางคลินิกและทางจุลชีววิทยามีทั้งที่ได้ผลดีและไม่แตกต่างจากการรักษาแบบดั้งเดิม ในการศึกษาที่ได้ผลดีนั้นถึงแม้จะมีการลดลงของความเสี่ยงของปริทันต์และการเพิ่มขึ้นของระดับการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ที่มากขึ้นในทางสถิติแต่ก็พบว่า มีความแตกต่างทางคลินิกในระดับไม่มากนัก อย่างไรก็ตามผลการศึกษาล้วนพบว่าการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีจะเด่นในด้านการลดการอักเสบและการมีเลือดออกจากเหงือก และมีผลเสียต่อผู้ป่วยน้อย ดังนั้นการจะเลือกใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีมาใช้นั้นขึ้นกับการตัดสินใจร่วมกันของทันตแพทย์และผู้ป่วยในเรื่องความคุ้มค่า คุ้มทุนในการรักษา ข้อดีข้อเสียและผลสำเร็จในการรักษา การศึกษาวิจัยในอนาคตอาจจะต้องทำโดยใช้กลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น ทดลองในระยะยาวขึ้น และพัฒนาวิธีการใช้โฟโตไดนามิกเทอร์ราปีที่เป็นมาตรฐานเดียวกันจึงจะสามารถหาข้อสรุปได้ชัดเจนขึ้น

เอกสารอ้างอิง

 - Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, et al. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000. 1997; 14: 216–48. doi: 10.1111/j.1600-0757.1997.tb00199.x.
 - Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000. 2001; 25: 77–88. doi: 10.1034/j.1600-0757.2001.22250106.x.
 - Pihlstrom BL, McHugh RB, Oliphant TH, et al. Comparison of surgical and nonsurgical treatment of periodontal disease. A review of current studies and additional results after 6 1/2 years. *J Clin Periodontol*. 1983; 10(5): 524–41. doi: 10.1111/j.1600-051x.1983.tb02182.x.
 - Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1981; 8(1): 57–72. doi: 10.1111/j.1600-051x.1981.tb02024.x.
 - Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, et al. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. *J Clin Periodontol*. 2000; 27(1): 30–6. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027001030.x
 - Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, et al. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol* 2000. 2004; 36: 98–120. doi: 10.1111/j.1600-0757.2004.03675.x.
 - Heitz-Mayfield LJA. Systemic antibiotics in periodontal therapy. *Aust Dent J*. 2009; 54(Suppl1): S96–S101. doi: 10.1111/j.1834-7819.2009.01147.x.
 - Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: A comprehensive review. *J Periodontol*. 1998; 69(5): 507–20.
 - Thomas GV, Saumya J, Sreejith CK, et al. Photodynamic Therapy - A New Ray of Hope in Periodontics. *IJCMR*. 2017; 4(2): 2454–7379.

10. Soukos NS, Goodson MJ. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontology* 2000. 2011; 55: 143–66.
11. Kikuchi T, Mogi M, Okabe I, et al. Adjunctive application of antimicrobial photodynamic therapy in nonsurgical periodontal treatment: A review of literature. *Int J Mol Sci.* 2015; 16(10): 24111-26. doi: 10.3390/ijms161024111
12. Laljyothi S, Ambili R, Abraham S, et al. An Insight in to Photodynamic Therapy. *Acta Scientific Dental Sciences.* 2018; 2(6): 71-8.
13. Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA. Comparison of the methylene blue and toluidine blue photo bactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms. *Lasers Surg Med.* 2001; 29(2): 165-73. Doi: 10.1002/lsm.1105
14. Dobson J, Wilson M . Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. *Arch Oral Biol.* 1992; 37(11): 883-7. doi: 10.1016/0003-9969(92)90058-g.
15. Sigusch BW, Pfitzner A, Albrecht V, et al. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. *J Periodontol.* 2005; 76(7): 1100-5. doi: 10.1902/jop.2005.76.7.1100.
16. Andersen R, Loebel N, Hammond D, et al. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent.* 2007; 18(2): 34-8.
17. Chondros P, Nikolidakis D, Christodoulides N, et al. Photodynamic Therapy as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Periodontol.* 2008; 79(9): 1638-44. doi: 10.1007/s10103-008-0565-z
18. Braun A, Dehn C, Krause F, et al. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(10): 877-84. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01303.x.
19. Polansky R, Haas M, Heschl A, et al. Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009; 36(7): 575-80. doi: 10.1111/j.1600-051x.2009.01412.x.
20. Lulic M, Gorog IL, Salvi GE, et al. One-year outcome repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: A proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(8): 661-6. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01432.x.
21. Pourabbas R, Kashefimehr A, Rahmanpour N, et al. Effects of photodynamic therapy on clinical and gingival crevicular fluid inflammatory biomarkers in chronic periodontitis: A split-mouth randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2014; 85(9): 1222-9. doi: 10.1902/jop.2014.130464

22. Betsy J, Prasanth CS, Baiju KV, et al. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014; 41(6): 573-81. doi: 10.1111/jcpe.12249
23. Bundidpun P, Srisuwantha R, Laosrisin N. Clinical effects of photodynamic therapy as an adjunct to full-mouth ultrasonic scaling and root planing in treatment of chronic periodontitis. *Laser Ther.* 2017; 27(1): 33-9. doi: 10.5978/islsm.18-OR-03
24. Husejnagic S, Lettner S, Laky M, et al. Photoactivated disinfection in periodontal treatment: A randomized controlled clinical split-mouth trial. *J Periodontol.* 2019; 00: 1-10. doi: 10.1002/JPER.18-0576.
25. Giannelli M, Lasagni M, Bani D. Photonic Therapy in Periodontal Diseases an Overview with Appraisal of the Literature and Reasoned Treatment Recommendations. *ijms.* 2019; 20(4741): 1-25.
26. Sculean A, Aoki A, Romanos G, et al. Is photodynamic therapy an effective treatment for periodontal and peri-implant infections. *Dent Clin North Am.* 2015; 59(4): 831-58. doi: 10.1016/j.cden.2015.06.008.
27. Woodruff LD, Bounkeo JM, Brannnon WM, et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: A metaanalysis of the literature. *Photomed Laser Surg.* 2004; 22(3): 241-7. doi: 10.1089/1549541041438623.
28. Chambrone L, Wang HL, 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. doi: 10.1902/jop.2017.170172.
29. Fontana CR, Abernethy AD, Som S, et al. The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms. *J Periodontal Res.* 2009; 44(6): 751-9. doi: 10.1111/j.1600-0765.2008.01187.x

