

## تقييم فعالية العلاج الضوئي الحركي في تدبير التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية المتحركة

حسين سليمان<sup>١\*</sup> عمار مشلح<sup>٢</sup> عبير الكفري<sup>٣</sup>

<sup>١\*</sup> طالب دكتوراه - قسم طب الفم - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

<sup>٢</sup> أستاذ دكتور في قسم طب الفم - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

<sup>٣</sup> أستاذ دكتور في قسم الطب المخبري - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

### الملخص:

**خلفية البحث:** يعد التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية المتحركة حالة شائعة عند مستخدمي التعويضات المتحركة. أظهرت عدة دراسات فعالية العلاج الضوئي الحركي PDT تجاه المبيضات البيض. يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية العلاج الضوئي الحركي PDT مع أزرق الميتيلين باستخدام ديود ليزر في علاج التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية المتحركة.

### المواد والطرائق:

تألفت عينة الدراسة من (١١) مريضاً (٧ ذكور، ٤ إناث) من المرضى المراجعين لقسم طب الفم في كلية طب الأسنان جامعة دمشق، حيث تلقى المشاركون في الدراسة ممن تم تشخيص التهاب الفم بالأجهزة التعويضية نمط (I و II) لديهم سريرياً ومخبرياً، ٦ جلسات من العلاج الضوئي الحركي مع أزرق الميتيلين (450µg/mL) ولمدة ١٠ دقائق قبل التعريض، ثم تم تعريض كل من قبة الحنك والجهاز التعويضي لضوء ديود ليزر بطول موجة ٦٥٠ نانومتر وذلك بمعدل جلستين أسبوعياً لمدة ٢٠ يوم. تم أخذ العينات المخبرية من قبة الحنك والجهاز التعويضي وكذلك أخذ صور لآفة في قبة الحنك قبل العلاج وعند نهايته ثم بعد (١٥,٣٠,٦٠ يوم) كفترة متابعة. الوحدات المشكلة للمستعمرات CFU تم زرعها وقياسها على أوساط آغار سابورو. تمت دراسة البيانات باستخدام اختبار T test للعينات المقارنة.

**النتائج:** أظهرت الدراسة الحالية أن العلاج الضوئي الحركي قد قلل بشكل ملحوظ من المستعمرات الفطرية عند نهاية المعالجة وكذلك خلال فترات المتابعة (١٥,٣٠,٦٠ يوم) بعد العلاج. كما أظهر هذا العلاج نجاحاً في التخفيف من درجة الالتهاب في قبة الحنك وكذلك التقليل من الأعراض السريرية عند نهاية المعالجة وخلال فترات المراقبة.

**الاستنتاجات:** هذه الدراسة السريرية تقترح أن PDT يقلل من الحمل الفطري ويحسن من الأعراض السريرية عند المرضى الذين يعانون من التهاب الفم تحت الأجهزة التعويضية المتحركة.

**الكلمات المفتاحية:** المبيضات، التهاب الفم تحت الأجهزة التعويضية، أزرق الميتيلين، العلاج الضوئي الحركي، ديود ليزر.

تاريخ القبول: ٢٠٢٢/٦/٢٧

تاريخ الإيداع: ٢٠٢٢/٤/٢٠

حقوق النشر: جامعة دمشق - سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب CC BY-NC-SA

ISSN: 2789-7214 (online)

<http://journal.damascusuniversity.edu.sy>



## Evaluation of the Photodynamic Therapy in The Treatment of the Denture Stomatitis

Husen Sliman<sup>1\*</sup>

Ammar Mashlah<sup>2</sup>

Abeer Alkafri<sup>3</sup>

<sup>1</sup> PhD student, Department of oral Medicine-Faculty of dentistry- Damascus university.

<sup>2</sup> Professor, Department of oral Medicine -Faculty of dentistry- Damascus university.

<sup>3</sup> Professor, Department of laboratory Medicine-Faculty of medicine- Damascus university.

### Abstract:

**Background:** Denture stomatitis is a common condition in denture users, and photodynamic therapy (PDT) has been shown to be effective against candida albicans in many studies. This research aimed was to evaluate the effective of photodynamic therapy PDT with methylene blue MB using Diode laser in the treatment of denture stomatitis.

**Materials and methods:** The study sample consists of 11 patients (7males and 4 females) selected from the oral medicine clinic at Faculty of Dentistry, Damascus University, and the participants with clinical and microbiological diagnoses of type ( I and II) denture stomatitis received six sessions of PDT with MB (450µg/mL) , and after 10 min of incubation, were illuminated by light emitting-diode light at 650 nm two times a week for 20 days. Mycological cultures taken from dentures and palates and standard photographs of the palates were taken at baseline (day 0), at the end of the treatment and at the follow-up time intervals (days 15 , 30 and 60). The colony-forming units (CFU ) were seeded and quantified on Sabouraud agar tubes. Data were analysed by paired-samples T test.

**Results:** The treatment significantly reduced the CFU at the end of the treatments and on 15, 30 ,and 60 day of the follow-up period. Also the PDT showed clinical success to relief the inflammation on the palates and decreased the oral lesion and clinical symptoms for the patients at the end of the treatments and on day 30 and 60 of the follow-up period.

**Conclusions:** This clinical study suggests that PDT can reduce fungal load and improve the clinical symptoms in patients with denture stomatitis.

**Keywords:** Candida, Denture Stomatitis, Methylene Blue, Photodynamic Therapy, Diode Laser.



## المقدمة:

يعد التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية (DS)، والذي يعرف أيضاً بداء المبيضات البيض الفموي الضموري المزمن، حالة شائعة جداً عند مرضى الأجهزة المتحركة. هذه الحالة الالتهابية تتسم بعدة درجات من التهاب المخاطية تحت الجهاز التعويضي تتظاهر من تشكل نمشات حنكية إلى ضخامات حلزونية معمرة (Hellstein, Marek, & Pathology, 2019; Millsop & Fazel, 2016 p:490). التهاب الفم المسبب بالأجهزة المتحركة هي حالة متعددة العوامل والمسببات عادة تتضمن نقص في إفراز اللعاب، خلل في الغدد الصم، عوامل هرمونية، دوائية، التدخين، عوامل متعلقة بالتغذية، عدم التكيف مع الجهاز التعويضي، ارتداء الجهاز بشكل مستمر، وقلة العناية الفموية والمحافظة على نظافة الجهاز التعويضي (Alves et al., 2020 p:103). سريريّاً هناك ثلاثة أنماط من التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية حسب تصنيف نيوتن: النمط ١ يتسم بمناطق حمامية محدودة في قبة الحنك، النمط ٢ يتصف باحمرار منتشر في المخاطية تحت التعويض المتحرك، النمط ٣ يكون بمظهر عقدي معطياً مظهراً متصلاً لقبه الحنك (Newton, 1962p:360). إن الإنتانات الفطرية (خاصة المبيضات البيض) والجراثومية تلعب أيضاً دوراً هاماً في الإصابة بالتهاب (Alves et al., 2018;p:171 Moraes et al., 2021 p:29). المبيضات البيض (candida albicans) هي أكثر المبيضات تواجداً والتي تلعب دوراً مساعداً ومهماً في التهاب الفم (Hellstein et al., 2019 p:29). هذا النوع من المبيضات يتواجد على شكل غشاوة حيوية على الأنسجة الصلبة والرخوة في الحفرة الفموية. هذه الغشاوة الحيوية للمبيضات هي مصفوفة معقدة من عديدات السكريد خارج الخلية، والتي تتيح لها زيادة المقاومة تجاه المضادات الفطرية (Daliri et al., 2019; p:196, Lewis & Williams, 2017 )

(p:677). إن علاج التهاب الفم يمكن أن يتم بسهولة بواسطة العوامل المضادة للفطور بالتزامن مع العناية المثلى بنظافة الجهاز التعويضي وتخفيف الارتداء الليلي والإجراءات المناسبة لتحسين الصحة الفموية (de Senna et al., 2018 p:213). ميكونازول Miconazole و نيساتين nystatin هي أدوية موضعية أخرى يمكن أن تستخدم للعلاج لكن نشاط الفعالية الفموية يمكن أن يقلل من فعالية العلاج (Afrooz et al., 2019 p:195). بينما المضادات الفطرية الجهازية مثل الفلوكونازول FLUCONAZOLE والأمفوتريسين B (Amphotericin B) يمكن استخدامها لكنها ليست فعالة بما فيه الكفاية لإزالة المستعمرات الفطرية المتشكلة على سطح التعويض (Afrooz et al., 2019; p:195, Alves et al., 2018 p:172).

## المعالجة الضوئية الحركية

منذ بداية القرن الماضي، كان استخدام الضوء مع الصبغات معروفاً للقضاء على الكائنات الدقيقة وعلى الرغم من ذلك فإن هذا العلاج أصبح غير مستخدم فيما بعد ومهجور بعد اكتشاف الصادات الحيوية في خمسينيات القرن الماضي (Calzavara, Pinton, Rossi, Sala, Venturini, & photobiology, 2012 p:513). عززت الزيادة المؤخرة لمقاومة الصادات الحيوية الجهود لتطوير استراتيجيات جديدة في مقاومة البكتيريا، حيث أشارت العديد من الدراسات أن PDT يمكن أن تكون طريقة فعالة للقضاء على العوامل الممرضة الدقيقة وخاصة تلك التي تسبب إنتانات موضعية على الجلد أو ضمن الحفرة الفموية (Sakima et al., 2018 p:2075).

تمت الموافقة على PDT لأول مرة من قبل إدارة الغذاء والدواء FDA في عام ١٩٩٩ لعلاج آفات الجلد قبل السرطانية في الوجه و فروة الرأس (Saini & Poh, 2013 p:445). بسبب

Photodithazine PDZ وليزر ديود بطول موجة ٦٦٠ نانومتر، أظهرت الدراسة فعالية في علاج التهاب الفم حتى فترة متابعة سريرية ومخبرية حتى ٤٥ يوم. وكذلك في دراسة Mima في البرازيل عام ٢٠١١ كان PDT فعالاً في تدبير التهاب الفم حيث اعتمدت الدراسة على ليزر بطول موجة ٤٤٥ نانومتر ومحسس ضوئي فوتوجيم Photogem وذلك خلال فترة متابعة ٦٠ يوم بعد العلاج (de Oliveira Mima *et al.*, 2011 p:602). في دراسة Alrabiah في السعودية عام ٢٠١٩ لمقارنة فعالية العلاج الضوئي الحركي مع أزرق الميتيلين ومقارنتها مع العلاج بالنيستاتين في تدبير التهاب الفم اعتماداً على التقييم المخبري بأخذ عينات للزرع الفطري قبل وبعد العلاج، وكانت النتائج متقاربة حيث اقترحت الدراسة فعالية كلا الطريقتين وذلك خلال فترة متابعة ٦٠ يوم (Alrabiah *et al.*, 2019 p:98). وفي دراسة De Senna في البرازيل عام ٢٠١٨ لمقارنة PDT مع الميكونازول الموضعي لعلاج التهاب الفم كانت الطريقتين فعاليتين في تخفيف المستعمرات الفطرية ولكن كان الميكونازول أفضل في تخفيف الأعراض السريرية حتى ٣٠ يوم بعد المعالجة (de Senna *et al.*, 2018 p:212). بينما في دراسة Maciel عام ٢٠١٥ كان الميكونازول أفضل من العلاج الضوئي الحركي سريرياً ومخبرياً خلال فترة متابعة ١٥ يوم (Maciel *et al.*, 2016 p:28). في دراسة Daliri المخبرية في إيران عام ٢٠١٩ لتقييم فعالية PDT باستخدام كل من أزرق الميتيلين والكرمين في التأثير على مجموعات *Candida Albicans* أظهرت النتائج فعالية العلاج تجاه هذه الفطريات (Daliri *et al.*, 2019 p:193). وفي دراسة Wiench في بولندا عام ٢٠١٩ استخدم الباحثون أزرق التوليدين وكان هناك فعالية في التأثير على مجموعات الفطريات المدروسة (Wiench *et al.*, 2019 p:241).

#### أهداف البحث:

تطور الأنواع الفطرية و حدوث مقاومة تجاه الأدوية المضادة للفطور فإنه كان من المطلوب تطوير أفكار جديدة ومبتكرة لوضع طرق علاجية أفضل (Dias *et al.*, 2020; p:44, Prażmo, Kwaśny, Łapiński, Mielczarek, & University, 2016; p:803 Sakima *et al.*, 2018 p:2075). العلاج الضوئي الحركي Photodynamic Therapy (PDT)، هي طريقة علاجية جديدة نسبياً للقضاء على الفطريات (Calixto *et al.*, 2019; p:1 Calzavara, Pinton *et al.*, 2012 p:515). في هذه الطريقة طاقة المصدر الضوئي تمتص من قبل المحسس الضوئي (PS) photosensitizer حيث يحول الطاقة إلى أوكسجين مؤدياً لتشكيل أنواع الأوكسجين التفاعلي (Alves *et al.*, 2020; p:104, Calixto *et al.*, 2019 p:5). هذه الأنواع تدمر العضيات الحيوية عن طريق التوتر التأكسدي (الإجهاد التأكسدي) (oxidative stress) (Calzavara, Pinton *et al.*, 2012 p:515)، ومفيدة في علاج العديد من الأمراض الفموية مثل أمراض النسج حول السنينة (Akram *et al.*, 2016 p:139)، الحزاز المنبسط (Lyon, Moreira, de Moraes, dos Santos, & de Resende, 2011 p:268)، والعديد من الآفات المخاطية الفموية (Du *et al.*, 2021; p:3 Teixeira *et al.*, 2021 p:5). تم استخدام أملاح الفينوثيازين (Phenothiazinium Salts) سريرياً في سياق العلاج الضوئي الحركي ومن أهم هذه الأملاح استخداماً صبغة أزرق الميتيلين methylene blue وذلك لفعاليتها في تخريب الأغشية الحيوية والبنى الخلوية للفطريات وكذلك عدم وجود سمية سريرية (Du *et al.*, 2021; p:3, Liu, Tang, Sun, & Gao, 2019 p:317). هذه الدراسة تهدف لتقييم فعالية العلاج الضوئي الحركي في علاج التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية المتحركة Denture stomatitis (DS). في دراسة سريرية قام بها Alves عام ٢٠١٨ (Alves *et al.*, 2018 p:168) في البرازيل لتقييم فعالية العلاج الضوئي الحركي باستخدام الفوتوديثازين

- أدوات الفحص السريري: مرآة، ومسبر، وملقط، وكمامة، وقفازات.
- أزرق الميتيلين بتركيز  $450 \mu\text{g/ml}$ .
- جهاز ليزر ديود ٦٥٠ نانو متر (من قسم طب الفم - جامعة دمشق) الشكل (١).

Wavelength: 810&980&650 nm.

Output power: 1-13 w.

Input(vol):DC 12V. Model : MER-G10

- أدوات العمل المخبري: ماسحات قطنية معقمة من أجل أخذ العينات، مصل فيزيولوجي معقم ٩٠٪، سلايدات وسواتر زجاجية، أوساط زرع فطرية، أنابيب زجاجية معقمة، حاضنة، تضبط فيها الحرارة على ٢٧ درجة مئوية.



الشكل (١) جهاز ليزر ديود

### طرائق الدراسة:

**الفحص السريري:** تم الفحص السريري داخل الفموي للمرضى للتأكد من الطبيعة السريرية للآفة. المرضى المصابين بداء المبيضات البيض الفموي بأعراض سريرية مثل حس حرق، مناطق حمرة بدرجات متفاوتة في المخاطية، وذلك في إحدى مناطق المخاطية تحت الجهاز التعويضي، من المرضى المراجعين لكلية طب الاسنان جامعة دمشق. تم شرح هدف البحث وأهمية المشاركة فيه، ووصف إجراءات العمل للمرضى بالتفصيل والتعهد بالإجابة على استفسارات المرضى في أي مرحلة من مراحل العلاج. تم إبلاغ جميع المرضى بالإجراءات

- التقييم السريري لفاعلية العلاج الضوئي الحركي باستخدام ليزر ديود ٦٥٠ نانومتر مع أزرق الميتيلين في علاج داء المبيضات البيض الفموي من النمط الضموري (تصنيف نيوتن ١ و ٢) عند مرضى الأجهزة المتحركة.
- التقييم المخبري لفاعلية العلاج الضوئي الحركي باستخدام ليزر ديود ٦٥٠ نانومتر مع أزرق الميتيلين للتأثير على النمو الفطري في المخاطية الفموية عند مرضى داء المبيضات البيض الفموي من النمط الضموري (تصنيف نيوتن ١ و ٢) عند مرضى الأجهزة المتحركة.

### المواد و الطرائق:

#### تصميم الدراسة

#### دراسة سريرية تجريبية

**مجتمع الدراسة:** المرضى الذين يعانون من داء المبيضات البيض الفموي (الفطور) من النمط الضموري (تصنيف نيوتن 1 و 2) ممن يحملون جهاز سني متحرك (جزئي أو كلي) (إكريلي أو معدني)، المراجعين لكلية طب الأسنان في جامعة دمشق خلال الفترة مابين أيلول ٢٠٢١ وشباط ٢٠٢٢.

**عينة الدراسة:** تتضمن عينة الدراسة 11 مريض ممن لديهم داء المبيضات البيض الفموي كالتهاب تحت الأجهزة التعويضية المتحركة Denture stomatitis . بفرض مستوى الدلالة الإحصائية: ٠.٠٥، مستوى الثقة: ٠.٩٥ قوة الدراسة: ٠.٨٥ .

**معايير القبول في العينة:** العمر فوق ١٨ سنة مرضى الأجهزة السنية المتحركة (كاملة أو جزئية) (إكريلية أو معدنية) ممن يعانون من داء المبيضات البيض الفموي.

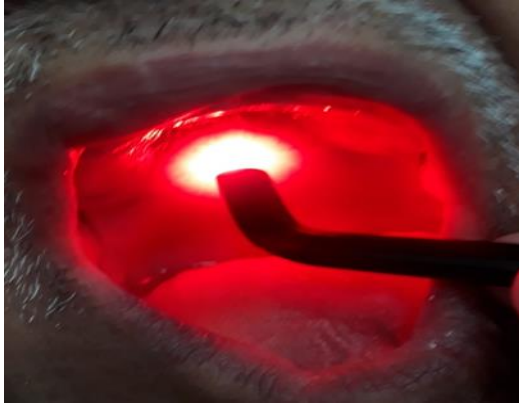
#### معايير الاستبعاد في العينة:

النساء الحوامل أو المرضعات. المرضى الخاضعين للعلاج الكيميائي أو الشعاعي. المرضى المضعفين مناعيا مثل مرضى الإيدز ومرضى زرع الكلية. قصة حساسية للضوء.

#### مواد الدراسة:

بالمصل الفيزيولوجي والمسح والتنشيف بالشاش المعقم، ثم تم إعادة الإجراء على باطن الجهاز التعويضي. تم تطبيق ٦ جلسات خلال فترة من أسبوعين إلى 20 يوم ( بفاصل زمني يوميين على الأقل بين الجلسات).

**التقييم:** تم تسجيل الأعراض والعلامات السريرية قبل البدء بالعلاج للتقييم السريري، وتسجيل حجم تشكل المستعمرات الفطرية من العينات المأخوذة من نفس منطقة الآفة قبل البدء بالعلاج للتقييم الفطري.



الشكل (٤) تطبيق الليزر على قبة الحنك

**التقييم السريري:** (٠) شفاء ( لا يوجد التهاب)، (١) التهاب خفيف، (٢) التهاب معتدل، (٣) التهاب شديد (de Senna et al., 2018 p:214).

وبالمتابعة السريرية اللاحقة تم فحص المرضى في نهاية العلاج وبعد (١٥-30-60) يوم.

**التقييم المخبري:** : تم أخذ العينات من المخاطية الفموية قبل العلاج وبعده مباشرة ومن ثم بعد 15,30,60 يوم باستخدام ماسحات قطنية عقيمة من منطقة الآفة ومن ثم مباشرة الى أنابيب الأوساط الزرعية. (٠) عدم وجود مستعمرات، (١) مستعمرات من ١-٩، (٢) مستعمرات من ١٠-٢٤، (٣) مستعمرات من ٢٥-١٠٠، (٤) مستعمرات معدودة أكثر من ١٠٠، (٥) مستعمرات غير معدودة (Olsen, 1974 p:330).  
**مرحلة أخذ العينات:** زرع العينات المأخوذة : تم الزرع على وسط سابورود (Sabouraud agar Condalab, Madrid)

المتبعة خلال الدراسة و تم أخذ موافقتهم للمشاركة كمتطوعين في الدراسة حيث وقعوا على استمارة مكتوبة للمشاركة. المجموعة الضوئية الحركية PDT: خضع المرضى لصبغة أزرق الميثيلين  $(450) \mu\text{g/ml}$ . خلال عشر دقائق (فترة ماقبل التعريض) تم تطبيقها بمسحات قطنية عقيمة على منطقة الآفة الشكل (٢) وعلى باطن الجهاز المقابل للمخاطية الشكل (٣).



الشكل (٢) تطبيق أزرق الميثيلين على قبة الحنك



الشكل (٣) تطبيق أزرق الميثيلين على باطن الجهاز

ثم التعرض لشعاع الليزر Wavelength 650 nm، fluence  $P=100 \text{ mw}$ ، of  $8 \text{ j/cm}^2$ ، وذلك على بعد ١ سم من المخاطية لمدة ٤٠ ثانية لكل نقطة باستخدام رأس التحريض الحيوي الشكل (٤). حيث تم تحديد نقطة واحدة لكل  $(1 \text{ cm}^2)$  من منطقة الآفة، تم بعدها إزالة صبغة أزرق الميثيلين بالغسل



أظهرت نتائج المقارنة فروق ذات دلالة إحصائية بين الفترات المدروسة جدول (١) جدول (٢) مما يدل على فعالية العلاج الضوئي الحركي في تخفيف درجة الالتهاب عند مرضى التهاب الفم تحت الأجهزة التعويضية وكذلك تقليل الحمل الفطري عند هؤلاء المرضى، الشكل (٩).



الشكل (٥) أوساط الزرع الفطري في الحاضنة



الشكل (٦) المستعمرات الفطرية بعد الزرع

(Spain)، وحفظت أوساط الزرع في الحاضنة بدرجة حرارة 28 C الشكل (٥) ولمدة تتراوح بين (٤٨ ساعة) كحد أدنى من الوقت لنمو المستعمرات و(٧ أيام) كحد أقصى لا تنمو بعدها المستعمرات، وفي حال ظهور نمو فطري تبدو مستعمرات المبيضات بيضاء مسطحة، وتم عد المستعمرات بشكل مباشر وتسجيل القيم الشكل(٦).

### النتائج:

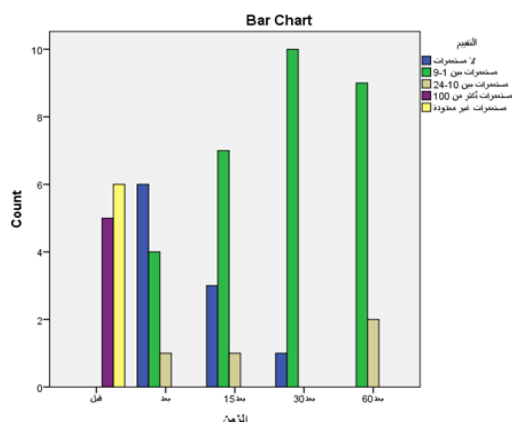
تضمنت الدراسة ١١ مريض من مرضى التهاب الفم تحت الأجهزة التعويضية (٧ ذكور و ٤ إناث) ممن يحملون جهاز تعويضي متحرك إكريلي علوي كامل. بالنسبة للنتائج السريرية، الشكل (٧)، تم تسجيل قيم درجات الالتهاب في قبة الحنك لكل مريض قبل العلاج ثم بعده خلال فترات المتابعة وذلك حسب المشعر المعتمد. كان اعتماد التقييم السريري في نجاح المعالجة على تراجع شكل وحجم الآفة في قبة الحنك كما تم تسجيل حالات النكس الحاصلة خلال فترات المعالجة. ٧ مرضى أظهروا شفاءً كاملاً بعد العلاج مباشرة مع مريضين بالتهاب خفيف ومريضين بالتهاب متوسط الشكل (٧). بعد ١٥ يوم من العلاج كان عدد المرضى بشفاء كامل ٨ مقابل ٣ بالتهاب خفيف. بينما بالمتابعة بعد ٣٠ يوم كان عدد المرضى بشفاء كامل ٧ مقابل ٤ بالتهاب خفيف، و ٤ مرضى بشفاء كامل مع ٧ بالتهاب خفيف بعد ٦٠ يوم. بالنسبة للتقييم المخبري، الشكل (٨)، تم أخذ عينات من المرضى قبل العلاج ثم خلال فترات المتابعة واعتمد التقييم على عدد المستعمرات المتشكلة حسب المشعر المعتمد. ٦ من المرضى لم يسجل لديهم أي نمو فطري بعد العلاج مباشرة مع ٤ مرضى بنمو درجة ١ مريض واحد بدرجة ٢، الشكل (٨). بعد ١٥ يوم كان هناك ٩ مرضى بنمو فطري درجة ١ مقابل ١٠ بنفس الدرجة بعد ٣٠ يوم، و ٩ بعد ٦٠ يوم مقابل مريضين بدرجة ٢ بنفس فترة المتابعة. وذلك بما يتوافق مع النتائج السريرية. تم مقارنة النتائج السريرية والمخبرية بين كل من قبل العلاج وكل فترة من فترات المتابعة بعد العلاج باستخدام تحليل T test بالبرنامج الإحصائي SPSS 23.

جدول (1) نتائج اختبار T test للمقارنة بين فترات المتابعة في التقييم السريري

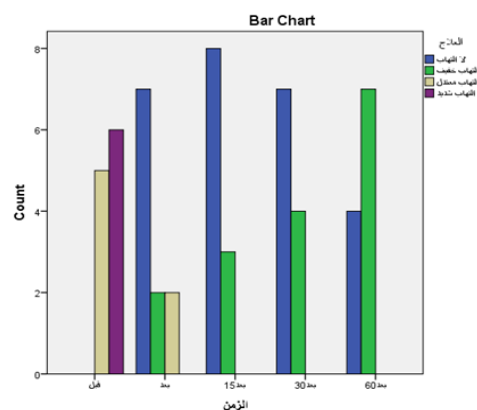
Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	before – after	2.000	.775	.234	1.480	2.520	8.563	10	.000
Pair 2	before – fifteen	2.273	.647	.195	1.838	2.707	11.656	10	.000
Pair 3	before – thirty	2.182	.751	.226	1.677	2.686	9.639	10	.000
Pair 4	before – sixty	1.909	.539	.163	1.547	2.271	11.739	10	.000

جدول (٢) نتائج اختبار T test للمقارنة بين فترات المتابعة في التقييم المخبري

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	before - after	4.000	.632	.191	3.575	4.425	20.976	10	.000
Pair 2	before - fifteen	3.727	.647	.195	3.293	4.162	19.116	10	.000
Pair 3	before - thirty	3.636	.674	.203	3.183	4.089	17.889	10	.000
Pair 4	before - sixty	3.364	.674	.203	2.911	3.817	16.547	10	.000



الشكل (٨) النسبة المئوية للتقييم المخبري خلال فترات المتابعة



الشكل (٧) النسبة المئوية للتقييم السريري خلال فترات المتابعة



(Case 1)



(Case 2)



## المناقشة:

إن معالجة داء المبيضات البيض الفموي بمضادات الفطريات الموضعية يعطي نتائج علاجية مؤقتة للحالة، ولكن النكس مشكلة عامة خاصة في حالات ضعف المناعة ( Pozio, 1996 p:1337, Guarino, Pignata, & Morales, 1996 p:1337). إن استخدام الأدوية يمكن أن يؤدي (يقود) لمقاومة فطرية ضد الميكروبات ( Cross et al., 2004;p:353, Pozio et al., 1996;p:1337, Verma, Maheshwari, Singh, & Chaudhari, 2012 p:124). ولذلك فإنه كان من الضروري إيجاد طرق علاجية بديلة لتدبير هذه الميكروبات، مثل استخدام المضامض الفموية بمحاليل غير قابلة للبلع مثل كلور الهيكسيدات، هيكسيتيدين، ليسيتيرين (مكون من أوكالينول، ثيول، سيليكات الميثيل، مينتول، إيتانول)، وبيروكسيد الهيدروجين، حيث يعتبر استخدام المضامض الفموية مؤخراً علاجاً واعداً في الدراسات المخبرية بفاعلية أكبر من الأدوية الموضعية /الجهازية المضادة للفطور في علاج داء المبيضات البيض الفموي (Ramage et al., 2004 p:54). يعتبر PDT علاجاً آخر بديل وواعد ومقترح والذي أعطى مؤخراً نتائج إيجابية في الدراسات المخبرية (Daliri et al., 2019;p:194, Paz,Cristobal et al., 2014;p:36, Wiench et al., 2019 p:242) والسريرية (Du et al., 2021;p:3 Scwingel, Barcessat, Núñez, Ribeiro, & Surgery, 2012 p:429) وعلى الأجهزة المتحركة وعلى المرضى مباشرة ( Alrabiah et al., 2019;p:98, de Senna et al., 2018;p:212, Maciel et al., 2016 p:28). إن ميكانيكية تعطيل الفطريات في الـ PDT مختلفة كلياً عن المتبعة في العلاج بالأدوية المضادة للفطور. يعتبر الأوكسجين هو العامل الأساسي المسؤول عن العمل الضوئي الحركي، PDT تنتج جذوراً حرة وأنواع الأوكسجين التفاعلي ROS مثل O<sub>2</sub> مما يقود إلى تدمير الخلايا، حل الأغشية، وتعطيل البروتين (Calixto et al., 2019 p:5). بخلاف ذلك، جميع الأدوية المضادة للفطور تكبح (تمنع) الإنتاج الخلوي للإرغوستيرول Biosynthesis Of Ergosterol

حيث يعد الستيروول Sterol الأساسي في الأغشية الخلوية للفطريات (Romo & Kumamoto, 2020 p:442). إن أنواع الأوكسجين التفاعلي ROS المنتجة من الـ PDT تعزز من انتقاب (اختراق- نفوذ) جدار الخلية أو الغشاء من غير أذية أو ضرر لنسيج المضيف، وبالتالي يسمح للمحسس الضوئي بنقل الصباغ لداخل الخلية، وعند دخوله الخلية فإن الأنواع المؤكسدة (المؤكسدات) المتولدة من الإثارة الضوئية تسبب تدمير ضوئي للعضيات داخل الخلية مؤدية إلى موت الخلية (Calixto et al., 2019;p:5, Calzavara,Pinton et al., 2012 p:519). تعد الأدوية التقليدية المضادة للفطور ذات فعالية مثبتة ذات بروتوكول واضح للاستخدام، بينما PDT لا تزال قيد الدراسة والتطوير للوصول لبروتوكول علاجي ثابت. في هذه الدراسة اخترنا صباغ أزرق الميثيلين MB لكونه منخفض التكلفة المادية إضافة إلى أنه أظهر فعالية واضحة في التأثير في علاج الإنتانات الفموية عند استخدامه مع ضوء الليزر الأحمر (Tang et al., 2020 p:235). إن الفعالية السريرية لـ PDT في علاج DS تم ذكرها في الأدب الطبي. Mima وزملائه استخدموا photogem 500 µg/ml من زمرة البورفيرينات كمحسس ضوئي، وبعد ٣٠ دقيقة كزمن ماقبل التعريض فإن كل من قبة الحنك والتعويض تم تعريضهم لشعاع ليزر ديود ٤٥٥ نانومتر ٣ مرات أسبوعياً لمدة ١٥ يوم حيث أظهرت هذه الدراسة أن فعالية PDT مثل فعالية نيسيتاتين (Mima et al., 2012 p:380). بالمقابل فإن Maciel وزملائه استخدموا أزرق الميثيلين MB بتركيز 100 µg/ml بزم ٥ دقائق قبل التعريض ثم التعريض بليزر ديود بطول موجة ٦٦٠ نانومتر لجلسة واحدة فقط. أظهرت نتائج هذه الدراسة فعالية للميكونازول أفضل مقارنة مع PDT (Maciel et al., 2016 p:28). من أسباب اختلاف نتائجنا مع نتائج Maciel وزملائه أننا استخدمنا تركيز MB وطول موجة أعلى من دراسة Maciel وزملائه، وكذلك استخدمنا أكثر من جلسة واحدة وعرضنا كل من قبة الحنك والتعويض المتحرك كما في دراسة

الفم تحت التعويضات المتحركة بالتزامن مع العلاج الضوئي الحركي.

### الاستنتاجات:

في المحصلة، تخلص دراستنا إلى أن العلاج الضوئي الحركي PDT مع أزرق الميتيلين MB لأكثر من جلسة (6 جلسات) يمكن تطبيقها على مرضى التهاب الفم المسبب بالأجهزة التعويضية المتحركة DS. PDT قادر على التخفيف من الحالة الالتهابية وهذا مهم لتحسين نمط الحياة اليومية لدى هؤلاء المرضى وكذلك تجنبهم استخدام الأدوية المضادة للفطور التقليدية. PDT كذلك قادر على تخفيف الحمل الفطري في كل من مخاطية قبة الحنك والتعويض المتحرك. هذه الدراسة تدعم استخدام PDT في علاج التهاب الفم المسبب بالأجهزة المتحركة وتقترح دراسات أشمل بعينات أكبر للوصول لبروتوكول واضح للعلاج.

Mima وزملائه. ومن الأمور الهامة التي يجب التأكيد عليها هي أننا استخدمنا نفس البارامترات لكل من قبة الحنك والتعويض. لقد افترضنا أن استخدام نفس البارامترات هي طريقة سهلة لتبسيط بروتوكول وجرة العلاج الضوئي الحركي PDT. علاوة على ذلك، فإن التعويض يغطي مخاطية قبة الحنك ولذلك فإن كلا المنطقتين يجب تعريضهم لنفس المقدار وهذا ما تم استخدامه في هذه الدراسة. من النتائج الملاحظة في هذه الدراسة أن PDT قادر على تخفيض الالتهاب في المخاطية، متوافقين بذلك مع دراسات سريرية سابقة (Alrabiah et al., 2018 p:212; de Senna et al., 2019; p:98) حيث وجدنا أن PDT تعزز بشكل ملحوظ التقليل من درجة الحمى لـ 30 يوم بعد انتهاء العلاج. من المهم أن نلاحظ أنه قبل العلاج فإن جميع المرضى قد أبدوا التهاباً مترواحاً بين الخفيف والشديد والذي من شأنه أن يسبب نمط حياة صعب لهؤلاء المرضى. ويجب أيضاً التأكيد على أن الإجراءات الصحيحة في التعامل مع الأجهزة التعويضية المتحركة، مثل إزالتها قبل النوم والتنظيف المناسب، ضرورية ومساهمة في علاج التهاب

## References:

1. Afroozi, B., Zomorodian, K., Lavaee, F., Shahrabadi, Z. Z., Mardani, M. J. P., & therapy, p. (2019). Comparison of the efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy and nystatin therapy in treatment of denture stomatitis. 27, 193-197 .
2. Akram ,Z., Al-Shareef, S. A. A., Daood, U., Asiri, F. Y., Shah, A. H., AlQahtani, M. A., . . . surgery, l. (2016). Bactericidal efficacy of photodynamic therapy against periodontal pathogens in periodontal disease: a systematic review. 34(4), 137-149 .
3. Alrabiah, M., Alsahhaf, A., Alofi, R. S., Al-Aali, K. A., Abduljabbar, T., Vohra, F. J. P., & Therapy, P. (2019). Efficacy of photodynamic therapy versus local nystatin in the treatment of denture stomatitis: A randomized clinical study. 28, 98-101 .
4. Alves, F ,.Alonso, G. C., Carmello, J. C., de Oliveira Mima, E. G., Bagnato, V. S., Pavarina, A. C. J. P., & therapy, p. (2018). Antimicrobial Photodynamic Therapy mediated by Photodithazine® in the treatment of denture stomatitis: A case report. 21, 168-171 .
5. Alves ,F., Carmello, J. C., Alonso, G. C., de Oliveira Mima, E. G., Bagnato, V. S., Pavarina, A. C. J. P., & Therapy, P. (2020). A randomized clinical trial evaluating Photodithazine-mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy as a treatment for Denture stomatitis. 32, 102041 .
6. Calixto, G. M. F., de Annunzio, S. R., Victorelli, F. D., Frade, M. L., Ferreira, P. S., Chorilli, M., & Fontana, C. R. J. A. P. (2019). Chitosan-based drug delivery systems for optimization of photodynamic therapy: A review. 20(7), 1-1 .
7. Calzavara-Pinton, P., Rossi, M. T., Sala, R., Venturini, M. J. P., & photobiology. (2012). Photodynamic antifungal chemotherapy. 88(3), 512-522 .
8. Cross, L. J., Williams, D. W., Sweeney, C. P., Jackson, M. S., Lewis, M. A., Bagg, J. J. O. S., Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology,, & Endodontology. (2004). Evaluation of the recurrence of denture stomatitis and Candida colonization in a small group of patients who received itraconazole. 97(3), 351-358 .
9. Daliri, F., Azizi, A., Goudarzi, M., Lawaf ,S., Rahimi, A. J. P., & therapy, p. (2019). In vitro comparison of the effect of photodynamic therapy with curcumin and methylene blue on Candida albicans colonies. 26, 193-198 .
10. de Oliveira Mima, E. G., Pavarina, A. C., Silva, M. M., Ribeiro, D. G., Vergani, C. E., Kurachi, C., . . . Endodontology. (2011). Denture stomatitis treated with photodynamic therapy: five cases. 112(5), 602-608 .
11. de Senna, A. M., Vieira, M. M., Machado-de-Sena, R. M., Bertolin, A. O., Núñez, S. C., Ribeiro, M. S. J. P., & Therapy, P. (2018). Photodynamic inactivation of Candida ssp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. 22, 212-216 .
12. Dias, L. M., Klein, M. I., Jordao, C. C., Carmello, J. C., Bellini, A., Pavarina, A. C. J .P., & Therapy, P. (2020). Successive applications of Antimicrobial Photodynamic Therapy effects the susceptibility of Candida albicans grown in medium with or without fluconazole. 32, 102018 .

13. Du, M., Xuan, W., Zhen, X., He, L., Lan, L., Yang, S . . . ,therapy, p. (2021). Antimicrobial photodynamic therapy for oral Candida infection in adult AIDS patients: A pilot clinical trial. *34*, 102310 .
14. Hellstein, J. W., Marek, C. L. J. H., & Pathology, n. (2019). Candidiasis: red and white manifestations in the oral cavity. *13*(1), 25-32 .
15. Lewis, M., & Williams, D. J. B. d. j. (2017). Diagnosis and management of oral candidosis. *223*(9), 675-681 .
16. Liu, Z., Tang, J., Sun, Y., & Gao, L. J. M. (2019). Effects of Photodynamic Inactivation on the Growth and Antifungal Susceptibility of *Rhizopus Oryzae*. *184*(2), 315-319 .
17. Lyon, J. P., Moreira, L. M., de Moraes, P. C. G., dos Santos, F. V., & de Resende, M. A. J. M. (2011). Photodynamic therapy for pathogenic fungi. *54*(5), e265-e271 .
18. Maciel, C. M., Piva, M. R., Ribeiro ,M. A. G., de Santana Santos, T., Ribeiro, C. F., & Martins-Filho, P. R. S. J. J. o. P. (2016). Methylene blue-mediated photodynamic inactivation followed by low-laser therapy versus miconazole gel in the treatment of denture stomatitis. *25*(1), 28-32 .
19. Millsop, J. W., & Fazel, N. J. C. i. d. (2016). Oral candidiasis. *34*(4), 487-494 .
20. Mima, E., Vergani, C. E., Machado, A. L., Massucato, E. M. S., Colombo, A. L., Bagnato, V., . . . Infection. (2012). Comparison of photodynamic therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. *18*(10), E380-E388 .
21. Moraes, G. S., Albach, T., Ramos, I. E., Kopacheski, M. G., Cachoeira, V. S., Sugio, C. Y. C., . . . Urban, V. M. J. J. o. A. O. S. (2021). A novel acrylic resin palatal device contaminated with *Candida albicans* biofilm for denture stomatitis induction in Wistar rats. *29* .
22. Newton, A. J. B. D. J. (1962). Denture sore mouth. *112*, 357-360.
23. Olsen, I. J. A. O. S. (1974). Denture stomatitis occurrence and distribution of fungi. *32*(5), 329-333 .
24. Paz-Cristobal, M., Royo, D .,Rezusta, A., Andrés-Ciriano, E., Alexandre, M., Meis, J., . . . Gilaberte, Y. J. M. (2014). Photodynamic fungicidal efficacy of hypericin and dimethyl methylene blue against azole-resistant *Candida albicans* strains. *57*(1), 35-42 .
25. Pozio, E., Guarino, A .,Pignata, C., & Morales, M. A. G. J. C. I. D. (1996). Possible development of resistance to fluconazole during suppressive therapy for AIDS-associated cryptococcal meningitis. *23*, 1337-1338 .
26. Prażmo, E. J., Kwaśny, M., Łapiński, M., Mielczarek, A. J. A .i. c., & University, e. m. o. o. W. M. (2016). Photodynamic Therapy As a Promising Method Used in the Treatment of Oral Diseases. *25*(4), 799-807 .
27. Ramage, G., Tomsett, K., Wickes, B. L., López-Ribot, J. L., Redding, S. W. J. O. S., Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology,, & Endodontology. (2004). Denture stomatitis: a role for *Candida* biofilms. *98*(1), 53-59
28. .Romo, J. A., & Kumamoto, C. A. J. J. o. F. (2020). On commensalism of *Candida*. *6*(1), 16 .
29. Saini, R., & Poh, C. J. O. d. (2013). Photodynamic therapy: a review and its prospective role in the management of oral potentially malignant disorders. *19*(5), 440-451 .
30. Sakima, V. T., Barbugli, P. A., Cerri, P. S., Chorilli, M., Carmello, J. C., Pavarina, A. C., & Mima, E. G. d. O. J. M. (2018). Antimicrobial photodynamic therapy mediated by curcumin-loaded polymeric nanoparticles in a murine model of oral candidiasis. *23*(8), 2075 .

31. Scwingel, A. R., Barcessat, A. R. P., Núñez, S. C., Ribeiro, M. S. J. P., & Surgery, L. (2012). Antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of oral candidiasis in HIV-infected patients. *30*(8), 429-432 .
32. Tang, F., Gao, F., Xie, W., Li, S., Zheng, B., Ke, M., & Huang, J. J. C. P. (2020). Carboxymethyl chitosan-zinc (II) phthalocyanine conjugates: Synthesis, characterization and photodynamic antifungal therapy. *235*, 115949 .
33. Teixeira, I. S., Leal, F. S., Tateno, R. Y., Palma, L. F., Campos, L. J. P., & Therapy, P. (2021). Photobiomodulation therapy and antimicrobial photodynamic therapy for orofacial lesions in patients with COVID-19: a case series. *34*, 102281 .
34. Verma, S. K., Maheshwari, S., Singh, R. K., & Chaudhari, P. K. J. N. j. o. m. s. (2012). Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. *3*(2), 124 .
35. Wiench, R., Skaba, D., Stefanik, N., Kępa, M., Gilowski, Ł., Cieślak, G., . . . therapy, p. (2019). Assessment of sensitivity of selected Candida strains on antimicrobial photodynamic therapy using diode laser 635 nm and toluidine blue–In vitro research. *27*, 241-247 .