

Koncept fotodynamickéj terapie. Hodnotenie výsledkov terapie orálnych lézií prístrojom FotoSan.

Daniel Urban, MUDr., Neda Markovská, prof., MUDr., CSc.,
Eva Janitorová, MUDr., PhD, Andrea Staššová, MUDr.
I. stomatologická klinika, Lekárska fakulta Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

MECHANIZMUS ÚČINKU

Fotodynamická terapia (PDT) je proces, pri ktorom živé bunky reagujú s účinnou látkou, ktorá spôsobuje ich zánik pri expozícii svetlom. Tieto látky, nazývané fotosenzibilizéry, sú zväčša makrocyclické zlúčeniny, ktoré nemajú žiadnu prirodzenú cytotoxicitu, no pri excitácii špecifickým svetelným spektrom dochádza k vzniku reaktívneho kyslíka, ktorý pôsobí zánik cieľových buniek [1]. Reaktívny kyslík okamžite pôsobí na mikrobiálne bunkové steny a ostatné štruktúry mikroorganizmov [2].

Systém FotoSan pozostáva z ručnej LED jednotky a troch fotosenzibilizérov s rovnakou koncentráciou aktívnych zložiek, no líšiacich sa svojou viskozitou. Fotosenzibilizér sa aplikuje v mieste cieľovej lézie. V prípade aplikácie na rozbrázdnený a rýhovaný povrch preferujeme zatekavú konzistenciu, naopak pri aplikácii v lokalitách, akými sú napríklad bukálne sliznice alebo podnebie použijeme viskóznejší fotosenzibilizér. Ručná LED jednotka emituje červené svetlo špecifickej vlnovej dĺžky. Pri svetelnej expozícii fotosenzibilizér svetlo absorbuje a prijíma tak energiu. Prijatá energia ovplyvňuje prítomný kyslík. Molekuly O_2 sa po prijatí energie štiepia na negatívne nabité ióny O^- alebo kyslíkové radikály $O \cdot$, ktoré priamo pôsobia na cieľové bunky [2].

Klinický obraz rôznych slizničných afekcií je často ovplyvnený ich sekundárnou infekciou. Zníženie koncentrácie baktérií v infiltráte vedie k potlačeniu prejavov ochorenia. Mechanizmus účinku je nešpecifický. Vo väčšine prípadov liečbu považujeme za symptomatologickú nie kauzálnu.

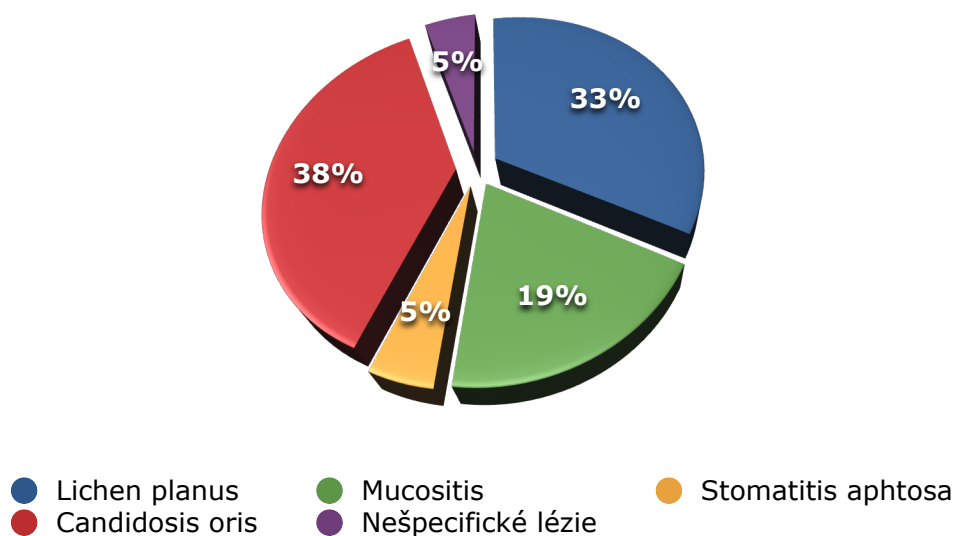
INDIKÁCIE

V rámci zubného lekárstva možno fotodynamickú terapiu indikovať pri dezinfekcii koreňového kanála počas endodontického ošetrovania, v prípade ošetrovania perimplantitíd, či perikoronitíd. Širšie uplatnenie nachádza v oblasti parodontológie a orálnej medicíny. Viacerí autori uvádzajú veľmi dobré výsledky použitia PDT ako adjuvantnej liečby pri orálnych kandidózach (rezistentných na konvenčnú antimykotickú terapiu), lichen planus, mukozitídach, aftózných stomatitídach, pri nešpecifických erozívnych a ulcerózných prejavoch, ale i v liečbe gingivitíd a parodontitíd [3-9].

VÝSLEDKY

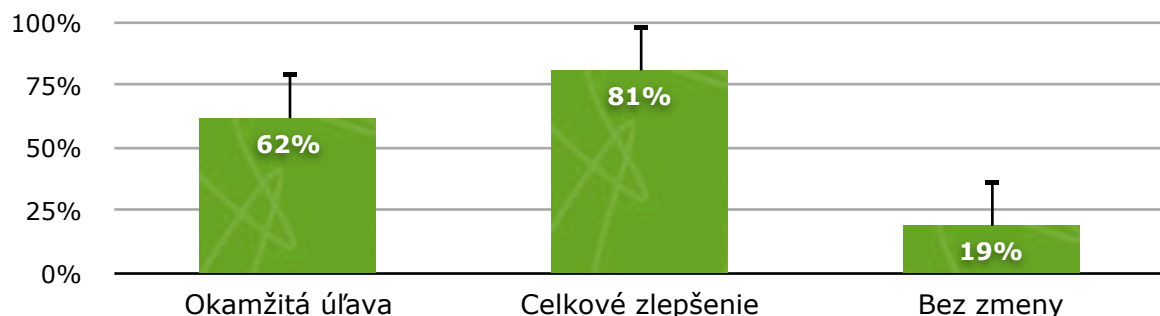
Na parodontologickom oddelení I. stomatologickej kliniky LF UPJŠ a FNLP v Košiciach sme spolu ošetrili 21 pacientov s rôznymi diagnózami. Spolu sme vykonali 68 aplikácií. Do súboru bolo zaradených aj 6 pacientov hospitalizovaných na Klinike hematológie a onkohematológie LF UPJŠ a FNLP ošetrovaných v rámci konziliárnych vyšetrení pre orálne prejavy mukozitíd súvisiace s chemoterapeutickou liečbou. Podiel jednotlivých ochorení v súbore pacientov uvádzame v prehľade na grafe č. 1. Pri hodnotení výsledkov PDT sme vzali do úvahy subjektívne hodnotenie pacientov a objektívny nález po ukončení aplikácií. Každý pacient bol ošetrovaný minimálne v dvoch sedeniach a to po dobu 3x30 sekúnd.

Graf 1. Podiel ochorení v súbore pacientov



Pri subjektívnom hodnotení výsledku ošetrovania 62% pacientov uviedlo pocit okamžitej úľavy bezprostredne po prvej aplikácii, 81% pacientov uviedlo celkové zlepšenie pri kontrole po ukončení ošetrovania a u 19% subjektívne obtiaže pretrvávali. Uvedené údaje znázorňuje graf č. 2.

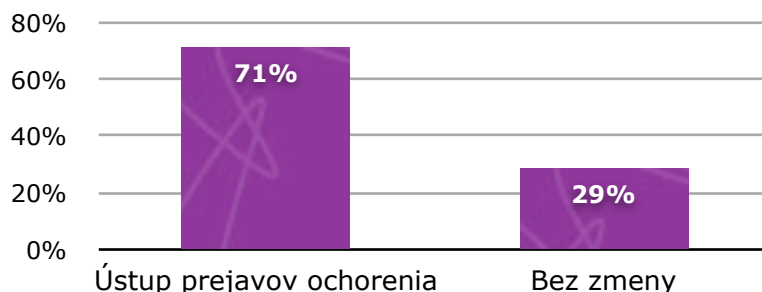
Graf 2. Subjektívne hodnotenie ošetrovania



SVETLOM AKTIVOVANÁ DEZINFEKČIA

Do súboru sme zaradili pacientov s rôznymi ochoreniami, keďže pre získanie čistého súboru by bolo potrebné nepomerne väčšie množstvo pacientov. Preto pri objektívnom hodnotení sme zaznamenali, či došlo k úprave celkového klinického obrazu ochorenia alebo sa klinický obraz nezmenil. Objektívne hodnotenie uvádzame v grafe č. 3.

Graf 3. Objektívne hodnotenie výsledkov ošetrovania



DISKUSIA

Uvedené údaje predstavujú prvé skúsenosti pri ošetrovaní metódou PDT. Štatisticky výpovedná hodnota súboru pacientov je malá, no uvedené závery korelujú s našimi skúsenosťami získanými pri ošetrovaní. V prípade čistého súboru pacientov by bolo možné stanoviť presnejšie hodnotiace kritériá v závislosti od diagnózy. Za jednoznačnú výhodu ošetrovania prístrojom FotoSan možno považovať efekt okamžitej úľavy po aplikácii. Ten sa výrazne prejavil pri aplikácii u rozsiahlych mukozitíd u onkohematologických pacientov alebo pri aftóznej stomatitíde. Fotodynamická terapia nerozvíja rezistenciu ani pri dlhodobej aplikácii a nemá žiadne vedľajšie účinky. Fotosenzibilizér však musí byť v kontakte s cieľovými mikroorganizmami a dopadajúce svetlo musí mať priamy dosah na lokalitu s naneseným fotosenzibilizérom. Výhodou je tiež skladnosť prístroja, jednoduchosť obsluhy a prenosu. Výhodná je aj absencia sklenených častí násadcov, ktoré sa nutne používajú pri ozonoterapii.

POUŽITÁ LITERATÚRA

1. Bliss J, Bigelow CE, Foster TH, Haidaris CG: Suseptibility of Candida species to photodynamic effect of photofrin. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2004; 48(6): 2000-2006.
2. FotoSan: light activated disinfection. CMS dental, 2009, Copenhagen, www.cmsdental.com.
3. Komerik N, Nakanishi H, MacRobert AJ, Henderson B, Speight P, Wilson M: In Vivo killing of Porphyromonas gingivalis by toluidine blue-mediated photosensitization in an animal model. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; 47(3): 932-940.
4. Zanin ICJ, Goncalves RB, Junior AB, Hope CK, Pratten J: Suseptibility of Streptococcus mutans biofilms to photodynamic therapy: an in vitro study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005; 56: 324-330.
5. Konopka K, Goslinski T: Photodynamic therapy in dentistry. *J Dent Res* 2007; 86(8): 694-707.
6. Meisel P, Kocher T: Photodynamic therapy for periodontal disease: State of the art. Review. *Journal of Photochemistry and Photobiology* 2005; 79: 159-170.
7. Donnelly R, McCarron PA, Tunney MM, Woolfson AD: Potential of photodynamic therapy in treatment of fungal infections of the mouth. Design and characterisation of a mucoadhesive patch containing toluidine blue. *Journal of Photochemistry and Photobiology* 2007; 86: 59-69.
8. Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Biel MA: Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 155-60.
9. Mima EGO, Pavarina AC, Dovigo LN, Vergani CE et al.: Suseptibility of Candida albicans to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109: 392-401.