

تأثیر فتودینامیک تراپی با لیزر دیود ۶۶۰ نانومتر و غلظت‌های مختلف متیلن بلو بر کاندیدا آلبیکانس رشد یافته بر روی دنچر (مطالعه آزمایشگاهی)

دکتر لاله حیدری^۱، دکتر امیر منصور شیرانی^{۲*}، دکتر شهرام امینی^۳، دکتر سلمه سنجری پور^۴
 ۱- دانش آموخته دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 ۲- استادیار، گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 ۳- استادیار، گروه پریودانتیکس، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران
 ۴- دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱/۲۵

وصول مقاله: ۱۴۰۰/۹/۲۹ اصلاح نهایی: ۱۴۰۰/۱۲/۳

Evaluation of Photodynamic Therapy with 660 nm Diode Laser and Different Concentrations of Methylene Blue on Candida Albicans growth on Denture (laboratory study)

Laleh Heydari¹, Amir Mansour Shirani^{2*}, Shahram Amini³, Salmeh Sanjari⁴

1-Graduated of Dentistry, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

2-Assistant Professor, Department of oral medicine, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

3-Assistant Professor, Department of periodontology, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

4-Postgraduate student, Department of oral medicine, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

Received: Nov 2021 ; Accepted: March 2022

Abstract

Background and Aim: Candida has an important role in denture-dependent stomatitis. The use of lasers and light-absorbing materials to act against this fungus has been suggested in some studies. In this study, the antifungal effects of 660 nm diode laser with different concentrations of methylene blue as a light absorbing agent against Candida albicans grown on dentures was investigated.

Materials and methods: In this laboratory study, 26 similar dentures were prepared. Suspension (0.5 McFarland) of candida albicans was inoculated on the dentures. The samples were selected into three similar seven groups with different concentrations of methylene blue (0.1, 0.01, 0.001 g / l) and a 660 nm diode laser (200 mW, 0 Hz, 3.25 J/cm²) was applied. Five control samples including 1 untreated, 1 laser alone and 3 different concentration of methylene blue alone were considered. The number of colonies was counted using non automatic and by eye methods. Data were analyzed using SPSS version 22 by using one way t-test and ANOVA.

Results: The mean number of Candida albicans grown on denture after photodynamic therapy and different concentrations of methylene blue was significantly different from controls (P < 0.001). The mean number of Candida albicans grown was significantly different between the three concentrations of methylene blue (P < 0.001) and the efficiency of methylene blue with a concentration of 0.001 was significantly higher than the other two concentrations (P < 0.001), but between the two Concentrations of 0.1 and 0.01 showed no significant difference in efficacy (P = 0.96).

Conclusion: Photodynamic therapy with 660 nm laser and methylene blue with a concentration of 0.001 had the highest efficiency in reducing Candida albicans.

Key words: Photodynamic therapy, Diode lasers, Methylene blue, Candida albicans

*Corresponding Author: am_shirani@yahoo.com

J Res Dent Sci.2022;19(3):203-209

خلاصه:

سابقه و هدف: قارچ کاندیدا نقش مهمی در استوماتیت های وابسته به دنچر دارد. استفاده از لیزر و مواد جاذب نور که علیه این قارچ عمل کنند در بعضی مطالعات مطرح شده اند. در این مطالعه به بررسی و مقایسه اثرات ضدقارچی لیزر دیود ۶۶۰ نانومتر با غلظت های مختلف متیلن بلو به عنوان ماده جاذب نور علیه کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پرداخته شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی، ۲۶ دنچر مشابه تهیه شد. سوسپانسیون کاندیدا آلبیکنس معادل ۰/۵ مک فارلند بر روی دنچرها تلقیح شد. نمونه ها به سه گروه هفت تایی با غلظت های مختلف متیلن بلو (۰/۱، ۰/۰۱، ۰/۰۰۱ گرم بر لیتر) انتخاب شدند و لیزر دیود ۶۶۰ نانومتر، ۲۰۰ mW، ۰ Hz و ۳/۲۵ J/cm² استفاده شد. پنج گروه شاهد بدون درمان، لیزر تنها و سه غلظت متفاوت متیلن بلو به تنهایی در نظر گرفته شد. تعداد کلونی ها به صورت غیر اتوماتیک و چشمی شمارش شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده ها با SPSS ورژن ۲۲ و از آزمون های one sample t test و ANOVA استفاده شد.

یافته ها: میزان کلونی کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پس از فتودینامیک تراپی و غلظت های مختلف متیلن بلو در مقایسه با شاهد اختلاف معنادار داشت. ($P < 0/001$) میانگین تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بین سه غلظت متیلن بلو هم اختلاف معنادار داشت ($P < 0/001$) و کارایی متیلن بلو با غلظت ۰/۰۰۱ به طور معناداری بیشتر از دو غلظت دیگر بود. ($P < 0/001$) اما بین دو غلظت ۰/۱ و ۰/۰۱ اختلاف معناداری مشاهده نشد. ($P = 0/96$)

نتیجه گیری: فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ نانومتر و متیلن بلو با غلظت ۰/۰۰۱ بیشترین کارایی در کاهش قارچ کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر را دارد.

کلید واژه ها: فتودینامیک تراپی، لیزرهای دیود، متیلن بلو، کاندیدا آلبیکنس

مقدمه:

مشخص است که استفاده از دنچر ها در افراد مسن نیازمند توجه و اهمیت بالایی می باشد چرا که دومین فرم شایع عفونت قارچی با کاندیدا آلبیکنس وابسته به حضور دنچر می باشد^(۸، ۹). با این حال بسیاری از بیمارانی که به دنچر استوماتیت مبتلا می شوند بدون علامت هستند. شایعترین علامتی که در این بیماران یافت می شود احساس کرخی در دهان و از دست دادن احساس چشایی و در برخی موارد ممکن است احساس درد در هنگام خوردن و یا بلع نیز رخ دهد^(۱۰، ۱۱). با توجه به اینکه بیشتر افرادی که به این نوع از کاندیدیازیس دهانی مبتلا می شوند بدون علامت هستند می بایست تدابیری برای پیشگیری از ابتلا به این عفونت در نظر گرفته شود.^(۱۲، ۱۳)

اگرچه ترکیبات ضد قارچی بسیاری برای درمان دنچر استوماتیت ایجاد شده اما عود عفونت بعد از درمان بسیار شایع بوده و یک مشکل اساسی در مورد استفاده از ترکیبات ضد قارچی گسترش عفونت های مقاوم می باشد^(۱۴، ۱۵). از بین بردن پلاک های دنچر با استفاده از فرایند مسواک زدن نیاز به سطح

عفونت های قارچی بطور چشمگیری در طی دو الی سه دهه گذشته افزایش یافته اند. تعداد کمی از گونه های اختصاصی کاندیدا به عنوان ارگانسیم های غیر مضر در فلور میکروبی نرمال حدود نیمی از جمعیت دنیا ساکن هستند. گونه های کاندیدا شایع ترین پاتوژن های قارچی انسان ها هستند. عفونت های کاندیدایی سومین یا چهارمین شایع گسترش یافته در خون اکتسابی از محیط بیمارستان می باشد^(۱-۳). در ایالات متحده آمریکا سالیانه ۲/۶ میلیون دلار صرف درمان عفونت های قارچی می شود که از این میزان ۱/۸ میلیون دلار آن تنها صرف درمان گونه های کاندیدا می شود که نشان دهنده اهمیت پیشگیری از ابتلا به گونه های کاندیدا در کاهش هزینه های مصرفی در بخش درمان می باشد.^(۴-۶)

حضور کاندیدا به عنوان یک عامل خطر مهم برای ایجاد دنچر استوماتیت در افرادی که از دنچر استفاده می کنند می باشد. این نوع از کاندیدیازیس در زیر دنچرهای فک بالا یافت می شود و با اریتم بدون حضور پلاک مشخص می شود^(۷). از اینرو

ست، مارلیک، ایران) و سپس تهیه کست اولیه با گچ (استون، تایپ III، شرکت تارا، ایران) از روی مانکن انجام شد. سپس تری اختصاصی (آکروپارس، شرکت مارلیک، ساخت ایران) ساخته شد. بوردر ملدینگ، قالب گیری نهایی، بیدینگ و باکسینگ، ایجاد کست نهایی (مستر کست)، بیس ریکورد تهیه شد. مفل گذاری، آکریل گذاری (آکروپارس صورتی، هیت کیور، ساخت ایران) و پختن انجام شد. شکل، اندازه و مساحت همه دنچرها یکسان بود. استریل کردن دنچرها توسط گاز اتیلن اکساید در دستگاه مربوطه در آزمایشگاه انجام شد. سپس از قارچ کاندیدا آلبیکنس (با منبع گلوئی بیمار) سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک فارلند (که معادل $1/5 \times 10^8$ ارگانیزم در هر میلی لیتر است) تهیه شد و در محیط کشت تریپتیک سوی برات (یا TSB) (Tryptic Soy Broth) مدل بیولایف، نگهدارنده قارچ) در دمای C37 پس از ۲۴ ساعت به دنچر تلقیح شد (کلیه سطوح دنچر با استفاده از سواب مخصوص آغشته شد). پس از انتهای دوره انکوباسیون هر دنچر وارد بشر ۶۰۰ میلی لیتری شد و توسط ۲۰۰ میلی لیتر سالین استریل شسته شد.^(۱۸)

گروه‌های مطالعه:

21 دنچر به ۳ دسته ۷ تایی تقسیم شد. سپس ۵ سی سی از ماده حساس کننده به نور متیلن بلو (قطران شیمی، ساخت ایران) که در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ ساخته شد به سطوح داخلی و خارجی هر دنچر اسپری شد و به مدت ۳۰ دقیقه دنچر در محیط تاریک نگهداری شد. به این سه گروه لیزر تابانده شد.

پنج نمونه شاهد آماده شد که شامل یک نمونه شاهد صفر که صرفاً قارچ روی آن کشت داده شده بود و یک شاهد دیگر که بدون متیلن بلو لیزر تنها به آن تابانده شد. سه نمونه دیگر هم که با سه غلظت مختلف ذکر شده آغشته شد ولی لیزر به آن تابانده نشد.

بالایی از توانایی در انجام کارهای حرکتی دارد که معمولاً در سنین بالا افراد فاقد این توانایی هستند. همچنین بی‌نظمی‌ها و تخلخل در سطوح آکرلیک می‌تواند باعث نفوذ میکروارگانیزم‌ها به دنچر شوند که به راحتی با مسواک زدن قابل تمیز شدن نمی‌باشد.^(۱۶)

فتودینامیک تراپی به عنوان یک روش جایگزین در برخی مطالعات گذشته مورد ارزیابی قرار گرفته است.^(۱۷) در فتودینامیک تراپی عامل حساس کننده به نور در حضور طول موج نور مناسب و اکسیژن باعث تشکیل رادیکالهای آزاد کننده می‌شود. بدلیل وجود گونه‌های اکسید کننده غیراختصاصی، ارگانیزم‌های مقاوم به درمان‌های مرسوم ضد قارچی می‌توانند به خوبی توسط فتودینامیک تراپی کشته شوند و احتمال کمی وجود دارد که مقاومت به این روش درمانی ایجاد شود.^(۱۸) غیر فعال شدن گونه‌های کاندیدا در محیط آزمایشگاهی با استفاده از تکنیک فتودینامیک تراپی در مطالعات محدودی با مواد و طول موج‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است که خود پیشنهاد کننده‌ی این روش به عنوان یک درمان موثر در کاندیدیازیس می‌باشد.^(۱۹)

هدف از این مطالعه بررسی و مقایسه اثرات ضدقارچی لیزر دیود ۶۶۰ با غلظت‌های مختلف متیلن بلو به عنوان ماده حساس به نور علیه گونه کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت تجربی - آزمایشگاهی در بخش بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی اصفهان در سال ۱۳۹۷ و با شماره ۲۳۸۱۰۲۰۱۹۵۱۰۱۰ انجام شد.

تهیه دنچرها و کشت کاندیدیا:

در این مطالعه تعداد ۲۶ دنچر تهیه شد. به منظور تهیه دنچر بدون دندان ابتدا قالب گیری اولیه با آلژینات (کروموژل فست

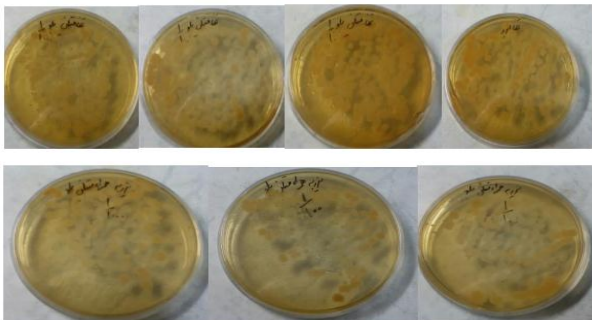
تابش لیزر:

و متیلن بلوی تنها با سه غلظت ذکر شده و شاهد بدون مداخله هم به روش مشابه انجام شد

جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون های one sample- Test و ANOVA و آزمون تعقیبی Tukey در SPSS ورژن ۲۲ استفاده شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

این مطالعه به منظور تعیین تاثیر فتودینامیک تراپی با لیزر دیود ۶۶۰ نانومتر و غلظت های مختلف متیلن بلو بر روی نمونه های آزمایشگاهی قارچ کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر صورت گرفت که نتایج در شکل ۱ و جدول ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱ - میزان کلونی ها در تعدادی از نمونه های مورد بررسی

جدول ۱- میزان تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پس از فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ به تفکیک غلظت های مختلف

متیلن بلو، متیلن بلو به تنهایی و شاهد لیزر به تنهایی

شرایط مورد مطالعه	انحراف معیار ± میانگین	آزمون
متیلن بلو ۰/۱ با لیزر	۲۳۲/۶±۱۸	P<۰/۰۰۱)
متیلن بلو ۰/۰۱ با لیزر	۲۳۵/۴±۲۱/۷	
متیلن بلو ۰/۰۰۱ با لیزر	۱۴۸/۱±۱۸/۳	
شاهد بدون مداخله	۶۰۰	
شاهد لیزر تنها	۳۰۰	
شاهد متیلن بلو تنها با غلظت ۰/۱	۴۲۱	
شاهد متیلن بلو تنها با غلظت ۰/۰۱	۲۹۷	
شاهد متیلن بلو تنها با غلظت ۰/۰۰۱	۳۹۰	

برای گروه های مورد تابش با لیزر از دیود لیزر با طول موج ۶۶۰ نانومتر (لیزر LT-R ، شرکت بهساز گستر، ایران) کلاس B۳ استفاده شد. سطح مقطع خروجی سر لیزر یک سانتی متر مربع، با توان ۲۰۰ mW، ۰ Hz و ۳۰ ژول انرژی و زمان تابش ۱۵۰ ثانیه بود. انتخاب این تنظیمات و در نظر گرفتن این سه غلظت از متیلن بلو، با توجه به مطالعات قبلی با یکسری تفاوتها بود در مطالعات قبلی از طول موج های متفاوت لیزر و غلظت های متفاوت متیلن استفاده شده بود و در این مطالعه هدف بررسی غلظت مناسب برای تنظیمات انتخابی بود (۲۰، ۲۱). سطح داخلی دنچر به ۴ ناحیه فرضی وستیبول راست وستیبول چپ وستیبول قدام و و کام تقسیم شد و این تنظیمات برای هر قسمت به کار برده شد. تنها به سمت داخل دنچر لیزر تابانده شد چون نور از دنچر عبور می کرد ولی همه سطوح دنچر به متیلن بلو آغشته بود. تابش لیزر به صورت تماس نزدیک و عمود بر سطح دنچر و با یک حرکت چرخشی ملایم در هر کدام از نواحی بود .

برای مقایسه ی اصولی نتایج با نتایج مطالعات مشابه انرژی دسنیتی محاسبه شد. سطح تابش لیزر با استفاده از موم که در سطوح دنچر قرار داده شد، اندازه گیری شد و بدین ترتیب سطح تابش بدست آمد. انرژی دسنیتی به ترتیب زیر محاسبه شد:

$$3.25J/cm^2 = \text{بررسی کلونی ها ی کاندیدیا در نمونه ها}$$

سپس مجددا هر کدام از دنچر ها وارد بشر حاوی ۲۰۰ میلی لیتر محلول سالین شدند. بشر های حاوی سرم و دنچر به مدت یک دقیقه وارد انکوباتور (مدل بهداد) لرزاننده شدند و سپس به مدت ۹ دقیقه ثابت قرار گرفتند. سپس سوسپانسیون ایجاد شده در محیط کشت سابورو یا آگاردکستروز (مدل que LAB) کشت داده شد و به صفحات SDA منتقل شده و به مدت ۴۸ ساعت در انکوباسیون و در دمای C37 قرار گرفت. سپس تعداد کلونی ها به صورت غیر اتوماتیک و چشمی توسط کارشناس آزمایشگاه شمارش شد. نمونه های شاهد تنهای لیزر

تنهایی و همچنین شاهد صفر اختلاف معنادار داشت. به عبارت دیگر فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ در تمامی غلظت‌های متیلن بلو باعث کاهش تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر شده است. کاربرد لیزر ۶۶۰ نانومتری همراه متیلن بلو در غلظت‌های ۰/۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ به ترتیب باعث کاهش ۶۱، ۶۰ و ۷۸ درصدی در تعداد کلونی‌ها شد. اختلاف معناداری در کاربرد دو غلظت ۰/۱ و ۰/۰۱ مشاهده نشد. بیشترین کاهش در تعداد کلونی‌ها در استفاده از لیزر همراه متیلن بلو با غلظت ۰/۰۰۱ مشاهده شد و میانگین تعداد کلونی‌ها به طور معناداری کمتر از دو غلظت دیگر بود. در مجموع کاربرد هر سه روش به طور معناداری باعث کاهش در تعداد کلونی‌ها شد.

در مطالعه Seyed Mousavi و همکاران^(۲۲)، مشاهده شد لیزر با یک رفتار وابسته به دوز در ایجاد تغییرات روی قارچ کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی تأثیر می‌گذارد. به طوری که در دوز مساوی و بالاتر از ۱۰ ژول بر سانتی متر مربع هر دو طول موج ۶۸۵ و ۸۳۰ نانومتری در اکثر گروه‌ها بیشترین اثرات را نسبت به دیگر گروه‌ها داشته‌اند. در این مطالعه بدون استفاده از جاذب نور، در طول موج ۶۸۵ نانومتری و دوز ۳ ژول بر سانتی متر مربع تغییر قابل ملاحظه‌ای در تعداد کلونی‌ها مشاهده نشد، ولی این تغییر در مطالعه حاضر در شاهد تنها لیزر، تا ۵۰ درصد بود. با این تفاوت که در این مطالعه از توان ۲۵ میلی‌وات استفاده شده بود، در حالی که در مطالعه حاضر ۲۰۰ میلی‌وات بود. بی‌شک تفاوت در تنظیمات به کار رفته و طول موج‌های انتخابی در این مساله موثر بوده است.

Fani و همکاران در سال ۱۳۹۱ مشاهده کردند گروهی از کاندیداها که هم لیزر تراپی شده و هم در مجاورت متیلن بلو قرار داشتند کمترین تعداد رشد کلونی را داشتند. در گروهی که تنها از پرتوتابی لیزر بدون حضور رنگ استفاده شده بود نیز میزان کلونی‌های رشد کرده در مقایسه با گروه‌های فاقد

آزمون one sample T-Test نشان داد که میانگین تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پس از فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ و غلظت‌های مختلف متیلن بلو، هم با تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر با متیلن بلو به تنهایی، شاهد لیزر به تنهایی و همچنین شاهد صفر اختلاف معنادار داشت ($P < 0/001$). به عبارت دیگر فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ در تمامی غلظت‌های متیلن بلو باعث کاهش تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر شده است.

آزمون ANOVA نشان داد که میانگین تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پس از فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ بین سه غلظت متیلن بلو اختلاف معنادار داشت ($P < 0/001$). آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که میانگین تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پس از فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ در متیلن بلو با غلظت ۰/۰۰۱ به طور معناداری کمتر از دو غلظت دیگر بود ($P < 0/001$), اما بین دو غلظت ۰/۱ و ۰/۰۱ اختلاف معنادار مشاهده نشد ($P = 0/96$).

بحث

در این مطالعه به بررسی و مقایسه اثرات ضدقارچی لیزر دیود ۶۶۰ با غلظت‌های مختلف متیلن بلو به عنوان حساس کننده رنگ در فتودینامیک تراپی علیه گونه کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پرداخته شد. فتودینامیک تراپی یکی از روش‌های برهم کنش شیمیایی پرتوهای لیزر بر بافت می‌باشد که در آن با استفاده از تابش فوتون‌های لیزر به بافت هدف و برهمکنش با مواد حساس به نور، باعث مرگ سلول‌های سرطانی یا باکتری‌ها می‌گردد.

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر پس از فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ و غلظت‌های مختلف متیلن بلو، هم با تعداد کاندیدا آلبیکنس رشد یافته بر روی دنچر با متیلن بلو به تنهایی، شاهد لیزر به

مشاهده کردند با لیزر ۶۶۰ نانومتر با حضور متیلن بلو با غلظت ۵۰ میکرو گرم کاهش قابل ملاحظه ی ۷۴٪ در تعداد کاندیداآلبیکنس مشاهده شد. همچنین مشاهده شد متیلن بلو و لیزر به تنهایی تاثیر قابل ملاحظه ای در این کاهش ندارد. در این مطالعه از توان ۱۰۰ میلی وات و ۹ ژول انرژی استفاده شده بود. در مطالعه حاضر، از توان ۲۰۰ میلی وات و ۳۰ ژول انرژی و از غلظت های ۰/۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ گرم بر لیتر متیلن بلو استفاده شد. در مطالعه ی حاضر نیز کاربرد لیزر و متیلن بلو باعث بیشترین کاهش در تعداد کلونی ها شد. در مطالعه حاضر متیلن بلو و لیزر به تنهایی باعث کاهش قابل ملاحظه در تعداد کلونی ها شد. البته در این مطالعه غلظت متیلن بلو ثابت بود. تفاوت در نتایج می تواند در متفاوت بودن غلظت متیلن بلو و تنظیمات انتخابی باشد.

در مطالعه Azizi و همکاران فتودینامیک تراپی با متیلن بلو و ICG کارایی خوبی بر علیه قارچ کاندیدیا داشت که مشابه مطالعه حاضر است.^(۲۶)

در این مطالعه جهت مشابه سازی با شرایط دهانی قارچ بر روی دنچر کشت داده شد و کارایی لیزر و متیلن بلو به تنهایی و ترکیب آنها بر روی کاهش کلونی قارچ بررسی شد و فتودینامیک تراپی بر اساس این تنظیمات در غلظت یک هزارم متیلن بلو بیشترین کارایی داشت

نتیجه گیری:

فتودینامیک تراپی با لیزر ۶۶۰ نانومتر و متیلن بلو با غلظت ۰/۰۰۱ بیشترین کارایی در کاهش قارچ کاندیدیاآلبیکنس را داشت.

پرتوتابی و تنها مجاورت با متیلن بلو کمتر بوده است. در این مطالعه لیزر ۶۸۵ نانومتری در حضور غلظت متیلن بلو ۰/۱ میلی گرم بر میلی لیتری میزان کشندگی ۸۳/۲ درصد بود. لیزر به تنهایی نیز باعث کاهش تعداد کلونی ها می شود. در این مطالعه غلظت متیلن بلو ثابت بود و توان دستگاه ۳۵ میلی وات و زمان تابش ۵ دقیقه و دوز انرژی ۲۸ ژول بر سانتی متر مربع بود. در مطالعه حاضر زمان تابش ۱۵۰ ثانیه و توان دستگاه ۲۰۰ میلی وات و انرژی دنسیتی ۳/۲۵ ژول بر سانتی متر مربع بود و از غلظت های ۰/۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ گرم بر لیتر متیلن بلو استفاده شد. در مطالعه ی حاضر نیز کاربرد لیزر و متیلن بلو باعث بیشترین کاهش شد. در این مطالعه در گروه شاهد متیلن بلو تنها، بهتر از لیزر تنها بود که متفاوت با مطالعه ذکر شده بود و این امر ممکن است مرتبط با تفاوت تنظیمات انتخابی در دو مطالعه باشد. در مطالعه ما در این غلظت باعث کشندگی ۶۱ درصدی شد^(۲۳).

Sousa و همکاران^(۲۴) در سال ۲۰۱۵ مشاهده کردند از میان سه غلظت ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میکروگرم در میلی لیتر از متیلن بلو، لیزر ۶۶۰ نانومتری همراه با ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر متیلن بلو باعث کاهش قابل ملاحظه ای نسبت گروه شاهد در تعداد کلونی های کاندیداآلبیکنس شد. همچنین لیزر به تنهایی تاثیر قابل ملاحظه ای در این کاهش نداشت. در این مطالعه از لیزر ۶۶۰ نانومتری و توان ۱۰۰ میلی وات و دوز ۴۲۶ ژول بر سانتی متر مربع به مدت ۱۲۸ ثانیه استفاده شده بود. در مطالعه حاضر زمان تابش ۱۵۰ ثانیه و توان دستگاه ۲۰۰ میلی وات و دوز انرژی ۳/۲۵ ژول بر سانتی متر مربع بود. در تناقض با مطالعه ی ما غلظت کمتر باعث کاهش بیشتری در تعداد کلونی ها شد. در مطالعه ی حاضر لیزر باعث کاهش ۵۰ درصدی تعداد کلونی ها شد که احتمالاً به دلیل تفاوت در سایر ویژگی های مطالعه مثل زمان تابش یا توان و دوز تابش بوده است و میزان غلظت های در نظر گرفته در تفاوت در نتایج بی تاثیر نبوده است.

Oliveira و همکارانش^(۲۵) در سال ۲۰۱۴ در مطالعه ی خود

References:

- 1-Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giarratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J Intensive Care*. 2018; 6(1):1-13.
- 2-Zare M, Baniasadi M, Bakhshi T, Afkar E, Akbari N. Relationship between Oral Colonization of *Candida albicans* and Dentistry. *Horizon Med Sci*. 2018; 24(1):47-52.
- 3-Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA: Oral candidiasis: A disease of opportunity. *J Fungi*. 2020; 6(1):15.
- 4-Wilson LS, Reyes CM, Stolpman M, Speckman J, Allen K, Beney J. The direct cost and incidence of systemic fungal infections. *Value Health*. 2002; 5(1):26-34.
- 5-Strollo S, Lionakis MS, Adjemian J, Steiner CA, Prevots D. Epidemiology of hospitalizations associated with invasive candidiasis United States 2002–2012. *Emerg Infect Dis*. 2016;23(1):7-13
- 6-Ohshima T, Ikawa S, Kitano K, Maeda N. A proposal of remedies for oral diseases caused by *Candida*: a mini review. *Front Microbiol*. 2018;9:1522
- 7-Gad MM, Al-Thobity AM, Shahin SY, Alsaqer BT, Ali AA: Inhibitory effect of zirconium oxide nanoparticles on *Candida albicans* adhesion to repaired polymethyl methacrylate denture bases and interim removable prostheses: a new approach for denture stomatitis prevention. *Int J Nanomedicine*. 2017;12:5409-5419
- 8-Pina Gd, Lia EN, Berretta AA, Nascimento AP, Torres EC, Buszinski AF, et al. Efficacy of propolis on the denture stomatitis treatment in older adults: A multicentric randomized trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017;???
- 9-Moosazadeh M, Akbari M, Tabrizi R, Ghorbani A, Golkari A, Banakar M, et al. Denture stomatitis and *Candida albicans* in Iranian population: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2016;17(3):283-292.
- 10-Martins KV, Gontijo SML. Treatment of denture stomatitis: literature review. *Rev Bras Odontol*. 2017; 74(3):215-220.
- 11-Iosif L, Preoteasa CT, Murariu-Măgureanu C, Preoteasa E. Clinical study on thermography, as modern investigation method for *Candida*-associated denture stomatitis. *Rom J Morphol Embryol*. 2016;57(1):191-195.
- 12-Yarborough A, Cooper L, Duqum I, Mendonça G, McGraw K, Stoner L. Evidence regarding the treatment of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2016;25(4):288-301.
- 13-Hannah VE, O'Donnell L, Robertson D, Ramage G. Denture stomatitis: causes, cures and prevention. *Prim Dent J* 2017; 6(4):46-51.
- 14-Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Alternatives to antifungal therapy for denture stomatitis: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Oral Sciences* 2017;4(2):67.
- 15-Gad MM, Fouda SM. Current perspectives and the future of *Candida albicans*-associated denture stomatitis treatment. *Dent Med Probl*. 2020;57(1):95-102.
- 16-Liu X, Wang D, Yu C, Li T, Liu J, Sun S. Potential antifungal targets against a *Candida* biofilm based on an enzyme in the arachidonic acid cascade—A review. *Front Microbiol*. 2016;7:1925
- 17-Davoudi A, Ebadian B, Nosouhian S. Role of laser or photodynamic therapy in treatment of denture stomatitis: A systematic review. *J Prosthet Dent*. 2018;120(4):498-505.
- 18-Alves F, Carmello JC, Alonso GC, de Oliveira Mima EG, Bagnato VS, Pavarina AC. A randomized clinical trial evaluating Photodithazine-mediated Antimicrobial Photodynamic Therapy as a treatment for Denture stomatitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020; 32:102.
- 19-Liang Y, Lu LM, Chen Y, Lin YK. Photodynamic therapy as an antifungal treatment. *Exp Ther Med*. 2016; 12(1):23-27.
- 20-Peloi LS, Soares RR, Biondo CE, Souza VR, Hioka N, Kimura E. Photodynamic effect of light-emitting diode light on cell growth inhibition induced by methylene blue. *J Biosci*. 2008; 33(2):231-237.
- 21-Khademi H, Torabinia N, Allameh M, JebreilamtiGH HR: Comparative evaluation of photodynamic therapy induced by two different photosensitizers in rat experimental candidiasis. *Dent Res J*. 2014; 11(4):45-9.
- 22-Seyed Mousavi SM, Ataei Fatshami L, Rezaei S, Fateh M, Hashemi SJ. Evaluation of the effect of low power laser diode with wavelengths of 685 and 830 nm on *Candida albicans* in vitro. *Laser in Medicine*???. 2005; 4(4):9-15.
- 23-Fani M. Antifungal effects of low level laser on *Candida* species with using Methylene blue and toluidine blue dyes. *Hormozgan Medical Journal*. 2012;16(2):95-100.
- 24-Sousa JNLd, QUEIROGA BHd, KOCERGINSKY PdO, MARINHO PHC, ARAKI ÂT. Photoinactivation of *Candida albicans* using methylene blue as photosensitizer. *RGO-Revista Gaúcha de Odontologia*. 2015;63(4):411-417.
- 25-Oliveira Bpd, Lins CCdSA, Diniz FA, Melo LL, Castro CMMBd. In Vitro antimicrobial photoinactivation with methylene blue in different microorganisms. *Bra JOra Sci*. 2014;13(1):53-57.
- 26- Azizi A, Lawaf SH. Photodynamic Therapy. *J Res Dentomaxillofac Sci*. 2021;6(1).1-3