

بررسی تأثیر فتوداینامیک تراپی بر سازگاری زیستی دیسک های تیتانیومی SLA

دکتر محمد رضا کریمی^۱، دکتر نیکنام جهانفر^{۲*}، دکتر چنگیز عظیمی^۳، دکتر زهرا قاسمی فر^۴

۱- استادیار گروه آموزشی پرودانتیکس دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲- دستیار تخصصی گروه آموزشی پرودانتیکس دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۳- پرودنتیست

۴- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: peri implantitis به تحلیل استخوان پیشرونده اطراف ایمپلنت دندانی اطلاق می شود. درمان peri-implantitis توسط سیستم های لیزری، امروزه تبدیل به یک شیوه ی رایج درمانی شده است. فتوداینامیک تراپی به عنوان یکی از بهترین تکنیک ها در درمان عفونتهای بافتهای اطراف ایمپلنت مطرح است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر فتوداینامیک تراپی بر سازگاری زیستی دیسکهای تیتانیومی SLA از طریق بررسی مورفولوژی و نرخ بقای سلول های شبه استئوبلاست انسانی MG ۶۳ است.

مواد و روش ها: در این مطالعه ی تجربی نمونه ها به ۴ گروه تقسیم شدند: (۱) گروه تحت تابش PDT: دیسکهای که به ترتیب به مدت ۱ دقیقه در محلول تولوئیدین بلو (TBO) استریل با غلظت استاندارد ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفتند و سپس به مدت ۱ دقیقه تحت تابش اشعه لیزر (Denmark, Dental APS CMS low level قرار گرفتند (۲) گروه کنترل مثبت: دیسکهایی که به مدت سه دقیقه در کلر هگزیدین قرار گرفتند بدون اینکه تحت تابش قرار بگیرند (۳) گروه کنترل منفی: دیسکهایی که دست نخورده بودند (۴) گروه کنترل: شامل ۵۱ میلی لیتر سلول به همراه محیط کشت. سلولهای شبه استئوبلاست انسانی MG ۶۳ بر روی دیسکهای تیتانیومی کشت داده شدند. بررسی مورفولوژی سلولی بوسیله ی میکروسکوپ الکترونی و بررسی نرخ بقای سلولها بوسیله ی آزمون MTT صورت پذیرفت. آزمون ANOVA جهت آنالیز آماری مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: نرخ بقای سلولی در گروه PDT تابیده ۱۴۵/۱-۴۶۷/۱ در گروه کنترل مثبت ۱۶۵/۱-۵۱۶/۱ در گروه کنترل منفی ۱۱۶/۱-۵۱۴/۱ و در گروه کنترل شامل سلول و محیط کشت ۰/۳۰-۰/۱۰ بود. این نتایج از لحاظ آماری معنی دار نبود. ($P < 0/02$) نتیجه گیری: به نظر می رسد انجام فتوداینامیک تراپی جهت رفع periimplantitis بر سازگاری زیستی دیسک های تیتانیومی SLA تأثیر منفی ندارد

کلید واژه ها: فتوداینامیک تراپی، ایمپلنت دندانی، تیتانیوم، سازگاری زیستی

پذیرش مقاله: ۹۶/۹/۱۷

اصلاح نهایی: ۹۶/۸/۲۳

وصول مقاله: ۱۳۹۶/۶/۳۱

مقدمه:

تجویز آنتی بیوتیک موضعی و سیستمیک و روشهای استفاده از لیزر Nd:YAG و CO2 و Er:YAG را جهت درمان peri-implantitis به کار گرفت.^(۵-۷) در صورت تحلیل شدیدتر می توان به درمان های جراحی از جمله اپیکالی کردن فلپ و یا بازسازی استخوان (GBR) اشاره کرد. چنانچه درمان مناسب و به هنگام صورت نگیرد عوارضی مانند: درد، لقی ایمپلنت و تخریب استخوان رخ خواهد داد، که در نهایت دندانپزشک مجبور به خارج کردن ایمپلنت (explanation) خواهد شد که مشکلات فراوانی را برای دندانپزشکان و بیماران به همراه دارد.^(۵-۹) هم اکنون روش جدید و غیر مهاجم فوتوکمیکال برای از بین بردن پریدونتوپاتوزن ها، به نام فتوداینامیک تراپی مورد

با توسعه کاربرد ایمپلنت، متخصصین با یک چالش اجتناب ناپذیر، یعنی مواجهه با مشکلات peri-implant disease روبرو هستند. تحقیقات انجام شده در مورد Implant Therapy و osseointegration، وخامت این مساله را بخوبی نشان می دهد.^(۱)

برای Peri-Implantitis mucositis ۸۱ درصد و برای Pri implantitis ۲۸ تا ۵۶ درصد گزارش شده است.^(۳و۲) فتوداینامیک تراپی ابتدا در درمان سرطان توسط Von stappeine و همکاران استفاده شده بود^(۴) با توجه به شدت تحلیل استخوان می توان درمانهای غیر جراحی از جمله Scaling

توجه زیادی قرار گرفته است.^(۱۰،۱۱) این روش ترکیب کاربرد عوامل شیمیایی غیرسمی (photosensitizer) با انرژی نوری low-level است.^(۱۲) آنتی بیوتیک تراپی بعنوان روش درمانی استاندارد مطرح است. اما PDT به سه دلیل ارجحیت دارد^(۱۳) عدم ایجاد مقاومت باکتریایی، ایجاد غلظت مناسب در موضع، عدم آسیب به بافت‌های اطراف به دلیل تأثیر موضعی.

این روش با دو اثر Photochemical و Photothermal می‌تواند باکتری‌ها را بدون ایجاد تغییر در توپوگرافی سطح ایمپلنت از بین ببرد^(۱۴،۱۵) فوتوداینامیک شامل ۳ جزء می‌باشد: نور، ماده‌ی حساس به نور و رادیکال‌های آزاد.^(۱۶) هنگامی که ماده‌ی حساس به نور توسط طول موج مطلوب خود تحریک می‌شود از حالت کم انرژی به حالت پر انرژی در می‌آید و منجر به واکنش بین ماده‌ی حساس به نور و مولکول‌های محیط و اکسیژن داخل بافتی می‌شود^(۱۷) و اکسیژن و سایر رادیکال‌های آزاد را تولید می‌کند که منجر به تخریب باکتری‌ها می‌شوند.^(۱۸)

مواد و روش‌ها:

مطالعه به صورت تجربی - آزمایشگاهی انجام گرفت. در این مطالعه دیسک‌های تیتانیومی استریل به همراه سلول‌های شبه استئوبلاست انسانی 63MG استفاده شد. دیسک‌های تیتانیومی از نوع SLA بود که در ساخت ایمپلنت‌های دندان استفاده می‌شوند. (Dentium. Republic of Korea) تحقیق بصورت تجربی - آزمایشگاهی در انستیتو پاستور ایران انجام گرفت در این مطالعه تعداد ۱۸ دیسک تیتانیومی SLA به ابعاد (۲/۵ در ۱۱) مورد استفاده قرار گرفتند و به گروه‌های مورد مشاهده تقسیم شدند.

دیسک‌ها به سه گروه تقسیم شدند، تعداد نمونه‌های هر گروه ۵ عدد می‌باشد. گروه اول (مورد) A,B,C,D,E,F,G,H که هر کدام به ترتیب به مدت ۱ دقیقه در محلول تولوئیدین بلوساخت شرکت زیمنس آلمان (TBO) استریل با غلظت استاندارد ۱۰۰ میلی گرم بر میلی لیتر قرار گرفتند و سپس به مدت ۱ دقیقه تحت تابش اشعه لیزر low level (دستگاه

fotosan) با فاصله یکسان و پروب مخصوص، با طول موج ۶۳۱ نانومتر و شدت 200 MV بر cm² و ولتاژ ۳۰۲ V و شدت جریان 800 mA قرار گرفتند. سپس دیسک‌های A,B,C,D,E ، برای MTT و دیسک‌های F,G,H به SEM اختصاص یافتند. گروه دوم (شاهد مثبت): دیسک‌های I,J,K,L,M که به مدت سه دقیقه در کلر هگزیدین قرار گرفتند بدون اینکه تحت تابش قرار بگیرند. دیسک‌های I,J,K برای MTT و دیسک‌های L و M برای SEM در نظر گرفته شدند.

گروه سوم (شاهد منفی): دیسک‌های N,O,P,Q,R دست نخورده بودند. N,O,P برای MTT و Q,R جهت SEM استفاده شدند. گروه کنترل در این مطالعه دیسک‌های تیتانیومی SLA استریل بودند که به همراه سلول‌های شبه استئوبلاست انسانی MG۶۳ مورد استفاده قرار گرفتند.

ارزیابی سازگاری زیستی:

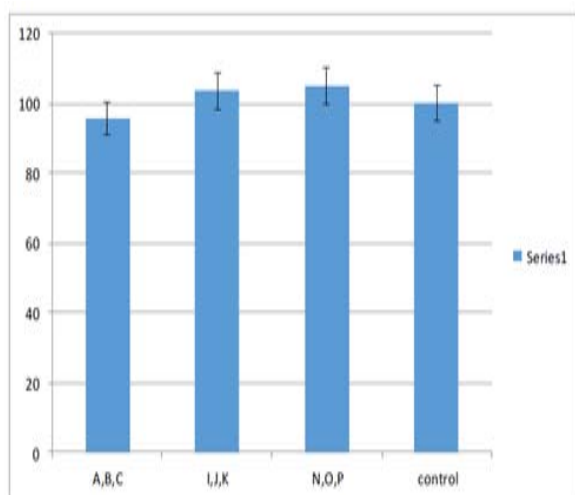
جهت بررسی میزان تکثیر سلولی از آزمون دی متیل تیاازل دیفنیل تترازولیوم بروماید (MTT) مطابق با استاندارد ISO 10993-5 استفاده شد. بدین ترتیب که ابتدا ۱×۱۰^۴ سلول بر روی هر دیسک ریخته شد سپس به مدت ۳ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد با رطوبت ۸۸ درصد و میزان CO₂ ۵ درصد جهت چسبیدن سلول‌ها به سطح نمونه قرار گرفتند. پس از سپری شدن زمان فوق بر روی تمام نمونه‌ها به میزان ۵۰۰ میلی لیتر محیط کشت PMRI حاوی ۱۰ درصد (FBS) اضافه گردید و سلول‌ها برای مدت ۴۸ ساعت دیگر در مجاورت دیسک مذکور، درون انکوباتور با شرایط فوق قرار گرفتند. پس از آن محیط کشت خارج شد و ۵۰۰ میکرولیتر MTT با غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی لیتر به هر چاهک وارد شد. پس از گذشت ۴ ساعت محلول روی سلول‌ها خارج شد و DMSO به آنها اضافه گردید تا بلورهای بنفش رنگ ایجاد شده حل شود. سپس مقدار غلظت ماده حل شده در ایزوپروپانل در طول موج ۵۴۵ نانومتر محاسبه شد. چاهک دارای سلول‌های بیشتر چگالی نوری (OD) بالاتری نسبت به چاهک با سلول کمتر نشان می‌دهد. بنابراین میتوان از رابطه زیر

معنی دار نیست ($P < 0/2$) ضمناً ضریب تغییرات سازگاری گروهها تقریباً مشابه بودند.

جدول ۱- میزان سازگاری برحسب گروههای مورد مطالعه

گروه ها	میزان	CV
شاهد	$0/488 \pm 0/037$	۷/۶
مورد	$0/467 \pm 0/045$	۹/۶
شاهد مثبت	$0/506 \pm 0/065$	۱۲/۸
شاهد منفی	$0/514 \pm 0/016$	۳/۱

میزان نرخ بقای سلولی (سازگاری زیستی) سلولهای MG۶۳ در نمودار ۱ ارائه شده و نشان می‌دهد که اولاً سازگاری در دو گروه N,O,P و بعد I,J,K از ۱۰۰ بیشتر بوده که در گروه N,O,P با ۱۰۵ بیشترین رقم را به خود اختصاص داده است. ثانیاً هیچ گروهی کمتر از حد استاندارد یعنی ۸۱٪ نبود بلکه حداقل ۹۵٪ رانشان داد.



نمودار ۱- میزان نرخ بقای سلولی در گروه های مورد مطالعه

چاهک دارای مقدار سلول بیشتر را مشخص کرد و با نمونه شاهد مقایسه نمود.^(۱۸)

$$\text{taxicit \%} = (1 - (\text{mean OD of sample} / (\text{mean OD of control})) \times 100$$

جهت بررسی میکروسکوپ الکترونی (SEM) تعداد ۱۰۰۰۰ سلول بر روی هر قطعه دیسک قرار داده شده و به مدت ۳ ساعت جهت چسبیدن سلولها درون انکوباتور کشت سلولی با دمای ۳۷ درجه‌ی سانتیگراد، حاوی CO₂ ۵ درصد و رطوبت ۸۸ درصد قرار داده شدند. پس از سپری شدن زمان فوق به میزان ۵۰۰ میلی لیتر محیط کشت یاد شده به هر خانه اضافه گردید و پلیت موردنظر به مدت ۴۸ ساعت دیگر درون انکوباتور با شرایط فوق قرار داده شد. پس از سپری شدن زمان یاد شده محیط کشت موجود در هر خانه از پلیت، خارج شده و به هرخانه به میزان ۵۰۰ میلی لیتر گلوترآلدئید ۴ درصد جهت تثبیت سلولها اضافه گردید. پلیت به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه در دمای محیط قرار داده شده و سپس محلول مذکور خارج گردید. نهایتاً هر دیسک توسط آب فوق خالص ۳ مرتبه شستشو شد.

نمونه‌های SEM در دانشکده‌ی متالورژی و مواد دانشگاه صنعتی امیرکبیر توسط میکروسکوپ الکترونی Philips30X با ولتاژ KV20، با بزرگنمایی ۶،۱۰۰،۲۵۰،۵۰۰،۱۰۰۰،۲۰۰۰،۲۵۰۰ تحت عکسبرداری قرار گرفتند.^(۱۹)

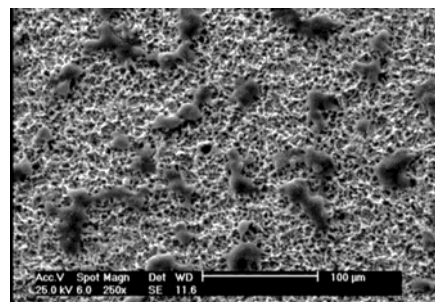
یافته‌ها:

تحقیق روی ۱۸ دیسک تیتانیومی در ۴ گروه شامل PDT تابیده (گروه مورد) و غوطه‌ور در کلر هگزیدین (شاهد مثبت) و دست نخورده (کنترل منفی) و کنترل در هر گروه با سه بار تکرار انجام گرفت. میزان Optical Density برحسب گروههای مورد مطالعه در جدول شماره ۱ ارائه شده و نشان میدهد حداکثر میزان (OD) در گروه N,O,P به میزان ۰/۵۱۴ و حداقل مربوط به گروه A,B,C برابر با ۰/۴۶۷ است. آزمون ANOVA نشان داد که این اختلاف از لحاظ آماری

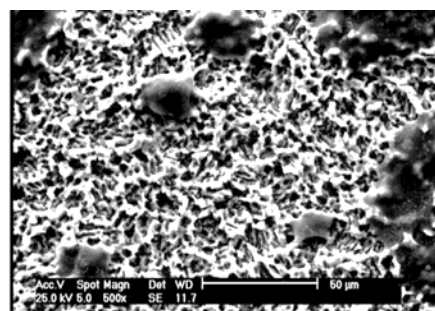
بحث:

در سالهای اخیر کاربرد لیزر به عنوان یک رویکرد جدید در درمان peri-implantitis مورد توجه قرار گرفته و نتایج امیدوار کننده ای نیز نشان داده است.^(۲۰،۲۱) کشت سلولهای استئوبلاست به صورت اولیه یا از رده های تومورال آن، به طور شایع به منظور ارزیابی اثر تغییرات سطحی بر متابولیسم سلولها در مطالعات مختلف مورد استفاده قرار گرفته است.^(۲۲،۲۳) در این مطالعه نیز به منظور بررسی اثر PDT بر سازگاری زیستی، از کشت سلولهای شبه استئوبلاست 63 MG و بررسی مورفولوژی این سلولها با میکروسکوپ الکترونی و آزمون MTT assay استفاده گردید. در مطالعه حاضر، بررسی مورفولوژی سلولی تفاوت معنی داری بین گروههای شاهد و تحت تابش نشان نداد که این در توافق با یافته‌های مطالعه‌ی Schwarz و همکاران^(۲۴) و Ayobian و همکاران^(۲۶) است. بررسی مورفولوژی سلولی از این جهت حائز اهمیت است که می تواند نشانگر تمایل سلولها در اتصال به سطوح باشد، چنانکه سلولهای با مورفولوژی مسطح به واسطه دارا بودن زوائد سیتوپلاسمی و لاملوپودیاهایشان اتصال محکم تری نسبت به سلولهای با مورفولوژی کروی به سطوح تیتانیومی دارند.^(۲۶) تصاویر میکروسکوپ الکترونی مطالعه حاضر، سلولها در همه‌ی گروهها مورد بررسی اشکال کروی، مسطح و چند وجهی با لاملوپودیاهای متعدد نشان دادند و تفاوت معنی داری در الگوی رشدی بین گروه تحت تابش و گروههای کنترل مشاهده نشد اگر چه گرایش به سمت مورفولوژیهای سلولی با استتاله های سیتوپلاسمی و دانسیته سلولی بالاتر در گروه تابش دیده محسوس بود.

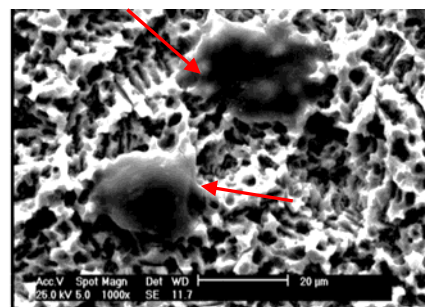
گسترش سلولی (Cell spreading) لازمی اتصال سلولها به سطوح است و سلولهای با استتاله های سیتوپلاسمیک گسترش یافته، تشکیل استخوان در مجاورت سطوح تیتانیومی را بهبود می بخشد. در این تحقیق روشن شد که فوتوداینامیک تراپی تداخل و تأثیر منفی بر رفتار سلولهای ۶۳ MG و



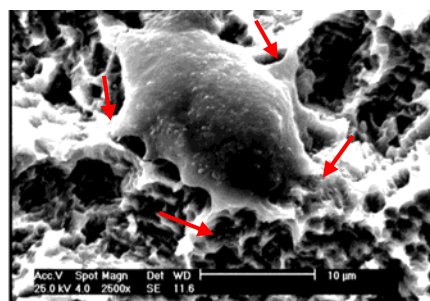
شکل ۱- تصویر میکروسکوپ الکترونی - (SEM) - بزرگنمایی ۲۵۰



شکل ۲- تصویر میکروسکوپ الکترونی - (SEM) - بزرگنمایی ۵۰۰



شکل ۳- تصویر میکروسکوپ الکترونی - (SEM) - بزرگنمایی ۱۰۰۰
سلول های با نمای کروی و مسطح دیده می شود.



شکل ۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) بزرگنمایی ۲۵۰۰-
لاملای پودیا ی متعدد در این شکل دیده می شود.

سازگاری زیستی دیسکهای تیتانیومی SLA نداشت و در گروه کنترل بالاترین سازگاری سلولی دیده شد.

لیزر باید توانایی کافی در برداشت پلاک میکروبی و دتوکسیفیه کردن سطح تیتانیوم، و نیز عدم آسیب به خصوصیات سطحی تیتانیوم و سازگاری زیستی آن را داشته باشد. اگرچه در مقالات متعدد بیان شده که PDT این خصوصیات را دارد و به چسبندگی، پرولیفراسیون و دیفرانسیه شدن سطوح تیتانیومی در سطح آزمایشگاهی آسیبی نمی‌رساند.^(۲۷)

در بررسی Scheer و همکارانش با انجام آزمایش زیست‌پذیری سلولی (WST-1)، مانند الکالین فسفاتاز تفاوت مهمی میان گروه‌های کنترل و درمان شده گزارش کردند. در این مطالعه تأثیر دو روش درمان مختلف در سطوح تیتانیومی بلاست شده و اچ شده از لحاظ پرولیفراسیون و دیفرانسیه شدن، مورفولوژی و آپوپتوزیس سلولهای شبه‌استئوبلاست ۲ Saos در محیط آزمایشگاهی بررسی شد. در مقایسه با نمونه‌های کنترل درمان نشده، تفاوت آماری معنی‌داری در سطوح درمان شده با HELBO Blue photosensitizer به‌تنهایی یا با HELBO photosensitizer و اکسیژور ملایم با لیزر HELBO Teralite نشان داده نشد. مشخص شد که تکنولوژی آماده‌سازی با a-PDT، به خصوصیات چسبندگی، پرولیفراسیون و دیفرانسیه شدن سطوح تیتانیومی در محیط آزمایشگاهی آسیبی نمی‌رساند.^(۲۸)

نتایج مطالعه Scheer و همکارانش در سال ۲۰۱۰ با هدف تأثیر روش درمان PDT در سطح تیتانیومی بلاست شده نشان داد از لحاظ پرولیفراسیون، دیفرانسیه شدن، مورفولوژی و آپوپتوز، سلول‌های شبه‌استئوبلاست 2 Sao در محیط آزمایشگاهی آسیب نمی‌بینند.^(۲۷)

Stubinger و همکارانش در بررسی تأثیرات کلینیکی لیزر diode و Carbon dioxid Er:YAG سطوح تیتانیومی که یا پالیش شده بودند یا (SLA) شده بودند دریافتند با پارامترهای انتخابی، لیزرهای CO2 و 5 diode و ۲ و ۴ وات و حداکثر ۱۱ وات هیچگونه تغییرات سطحی قابل مشاهده بر

روی هیچکدام از دیسکهای پالیش شده یا SLA ایجاد نکردند.^(۲۹)

Romanos و همکارانش در بررسی چسبندگی استئوبلاست بر دیسکهای تیتانیومی ماشین شده پوشیده شده با هیدروکسی آپاتیت، سندبلاست و تیتانیوم پلازما اسپری شده متعاقب تابش لیزر CO2 و Er:Cr:YSGG نشان دادند که استئوبلاستها میتوانند روی تمام سطوح رشد کنند و سلولهایی با پاهای کاذب و دارای کشیدگی که بلوغ را نشان می‌دادند روی دیسکهای تحت تابش لیزر ایجاد کنند. نتایج نشان دادند که تابش لیزر بر سطوح تیتانیوم ممکن است چسبندگی استئوبلاست و به دنبال آن تشکیل استخوان را سبب شود.^(۲۸)

با این حال یافته‌های برخی تحقیقات دیگر با یافته‌های مطالعه‌ی ما متفاوت بود به عنوان نمونه مطالعه Schwarz و همکاران در سال ۲۰۰۵ کاهش نرخ بقای سلولی را در سطح دیسکهای گروه تحت تابش لیزر Er:YAG نسبت به گروه شاهد نشان داد؛ اگر چه در آن مطالعه از آزمون ATP-based luminescent cell viability جهت ارزیابی نرخ بقای سلولها استفاده شده بود، همچنین سطوح دیسکهای مورد مطالعه نیز به رسوبات میکروبی آلوده شده بودند که این تفاوت‌ها در شیوه‌ی اجرا و بررسی ممکن است در این تفاوت نتایج نقش داشته باشد^(۲۴) زیرا پلاک میکروبی باقیمانده پس از کاربرد لیزر در سطوحی که تحت درمان قرار گرفته اند می‌تواند عامل کاهش سازگاری زیستی این گروه نسبت به گروه شاهدی باشد که به پلاک میکروبی آلوده نشده بودند.^(۲۷، ۲۴، ۳۰)

در مطالعه Galli و همکاران نیز نرخ بقای سلولی در سطوح تحت تابش لیزر نسبت به گروه شاهد پایین تر بود اگرچه لازم به ذکر است که در آن مطالعه تابش لیزر به نمونه‌ها تحت انرژی‌های ۱۵۱ و ۲۱۱ میلی ژول صورت پذیرفته بود که این سطوح انرژی بالاتر از انرژی لیزر PDT استفاده شده در مطالعه‌ی ما می‌باشد و تغییر مورفولوژی سطحی دیسک‌های تیتانیومی ناشی از کاربرد سطوح بالای انرژی، میتواند عامل کاهش نرخ بقا در گروه تحت تابش لیزر بوده باشد.^(۱۷) بنابراین

References:

1. Patel RR, Richards PS, Inglehart M.R. Periodontal health, quality of life, and smiling patterns-an exploration. *J Periodontol* 2008; 79(2): 224-31.
2. Heitz-Mayfield L.J.A peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Clinical Oral Implant Research* 2008; 35(Suppl&): 292-304.
3. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol* 2008; 35(Suppl.8): 286-291.
4. Von Tappeiner H, Jodlbauer A. Über die Wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme. *Dtsch Arch Klin Med* 1904; 39: 427-487.
5. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICO) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008; 17(1): 5-15.
6. Tonetti MS. Risk factors for osseointegration. *Periodontol* 2000 1998; 17: 55-62.
7. Reiser GM, Nevins M. The implant periapical lesion: etiology, prevention, and treatment. *Compend Contin Educ Dent* 1995; 16(8): 768, 770, 772.
8. Takasaki A, Aoki A, Mizotani K, Schwarz F, Sculean A, Wang C-Y. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *periodontology* 2000 2009; 51: 1-32.
9. de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB Jr, Taba M. Jr. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: a preliminary randomized controlled clinical study. *J periodontol* 2007; 78: 965-973.
10. Wilson M. Lethal photosensitisation of oral and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections. *photochem photobiol Sci* 2004; 3: 412-418.
11. Fransson C, Wennstrom J, Berglundh T. Clinical characteristics at implants with a history of progressive bone loss. *Clin Oral implants Res* 2008; 19(2): 142-7.
12. Azarpazhooh A, Shah PS, Tenenbaum HC, Goldberg MB. The Effect of Photodynamic Therapy for Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* January 2010; 81: 4-14.
13. Nikolaos S, Soukos J, Goodson M. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontology* 2000 2011; 55: 143-66.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشانگر این نکته است که کاربرد لیزر به منظور سمیت زدایی از سطوح تیتانیومی ایمن بوده و سازگاری زیستی سطوح تیتانیومی را کاهش نمی‌دهد.

Cei و همکارانش دریافتند که سازگاری زیستی و مورفولوژی سلولهای ۲ Saos بر روی سطح تیتانیومی که با تابش لیزر، مهندسی شده باشد، در مقایسه با سطح تیتانیومی SLA بهبود می‌یابد.^(۳۱) در تایید این مطلب میتوان گفت، تابش لیزر، تغییراتی در سطح تیتانیوم ایجاد کرده که موجب بهبود سازگاری زیستی شده است و نتیجه گرفته می‌شود که فوتوداینامیک تراپی سبب تغییر سازگاری زیستی سطوح دیسکهای تیتانیومی SLA نمی‌شود. تحقیق حاضر بصورت (in vitro) انجام گرفت و لذا دارای محدودیات خاص خود می‌باشد. مطالعات (in vivo) که بتواند شرایط مشابه حالت کلینیکی را تقلید کند توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد انجام فوتوداینامیک تراپی جهت رفع periimplantitis بر سازگاری زیستی دیسک های تیتانیومی SLA تاثیر منفی ندارد.

14. Almaguer-Flores A, Olivares-Navarrete R, Wieland M, Ximenez-Fyvie LA, Schwartz Z, Boyan BD. Influence of topography and hydrophilicity on initial oral biofilm formation on microstructured titanium surfaces in vitro. *Clin. Oral impl. Res* 23, 2012;301-307
15. Polansky R, Haas M, Heschl A, Wimmer G. Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009; 36:575-80.
16. Raghavendra M, Koregol A, Bhola S. Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics. *Australian Dental Journal* 2009, 54(1):102-9.
17. Galli C, Macaluso GN, Elezi E, Ravanetti F, Cacchioli A, Gualini G, Passeri G. The effect of Er:YAG laser treatment on titanium surface profile and osteoblastic cell activity: an in vitro study. *Jop* 2011;82:1169-1177.
18. Carvalho NC, Guedes SAG, Albuquerque-Júnior RLC, de Albuquerque DS, de Souza Araújo AA, Paranhos LR, et al. Analysis of Aloe vera cytotoxicity and genotoxicity associated with endodontic medication and laser photobiomodulation. *J Photochem Photobiol B* 2017;178:348-354
19. Homaeigohar SSH, Shokrgozar MA, Yari Sadi A, Khavandi AJavad pour J, Hossein alipour M. invitro biological evaluation of B-TCP/HDPE-A novel orthopedic composite: A survey using human osteoblast and fibroblast bone cell. *J Biomed Mater Res A*. 2005;75:14-22.
20. Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, Latz T, Becker J. Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: A controlled clinical study. *Clin Oral invest* 2006;10:279-288
21. Takasaki AAoki A, Mizutani K, Kikuchis, Oda S, Ishikawa I. Er:YAG laser therapy for periimplant infection: A histological study. *laser MedSci* 2007;22:143-157
22. Kreisler M, Kohnen W, Marinello CSchoof J, Langnau EJansen B, d'Hoedt B. Antimicrobial efficacy of semiconductor laser irradiation on implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac implant.* 2003; 18(5):11-706.
23. Romanos G, Crespi R, Barone A, Covani U. Osteoblast attachment on titanium disks after laser irradiation. *IntJ Oral Maxillofacimplants*. 2006 Mar.-Apr; 21(2):232-6.
24. Schwarz F, Sculean A, Romanson G, approaches on the removal of early biofilm and the viability of Saos2 osteoblast grown on titanium implant. *Clin Oral Invest.* 2005; 9:111-117.
25. Schwarz F, Rothamel D, Sculean A, Geory T, Scherbaum W., Beker J. Effect of an Er:YAG laser and the vector ultrasonic system on the biocompatibility of titanium implants in Cultures of human osteoblast-like cells. *Clin Oral implant Res* 2003;14:784-792.
26. Ayobian-Markazi, Forutan T. Zahmatkesh A. An in vitro of evaluation of the response of human osteoblastic like saos cells to SLA titanium surfaces irradiated by (Er:YAG) lasers. *Lasers MedSci* 2012.
27. Scheer M, Neugebauer J, Rothamel D. Effect of Antimicrobial Photodynamic Therapy (a PDT) on Osteoblast Adherence and Growth in Vitro. *Academy of Osseointegration* 2010;
28. Romanos GE, Javed F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. Peri-implant diseases: a review of treatment interventions. *GEDent Clin North Am* 2015;59(1):157-78.
29. Stubinger S, Etter C, Miskiewick M, Homann F, Saldamli B, Wieland M, Sader R. surface Alteration of Polished and Sandblasted and Acid Etched Titanium Implant after Er:YAG, Carbon Dioxide, and Diode laser Irradiation. *INT J ORAL MAXILLOFAC IMPLANTS.* 2010;25:104-111.
30. Kreisler M, Kohnen W, Christofers AGotz H, Jansen B, Duschner H, d'Hoedt B. Invitro evaluation of the biocompatibility of contaminated implant surfaces treated with an Er:YAG laser and an air powder system. *Clin Oral implant Res* 2005;16:36-43.
31. Cei S, Legitimo A, Barachini S, Consolini R, Samartino G, Matti Let all: Effect of laser micromachining of titanium on viability and responsiveness of osteoblast-like cells. *Implant dentistry*. 2011;20(4):285-291.