



Spülen und Belichtung mit dem HELBO® TheraLite Laser; Bildung von Singulettisauerstoff führt zur Bakterienzerstörung.

aPDT in der Periimplantitistherapie

► Dr. Freimut Vizethum

Die Periimplantitis gilt heute als häufigste Komplikation der Implantologie. Die Therapie ist aufgrund der multifaktoriellen Genese und der komplexen Struktur-, Gewebs- und Stoffwechselsituation schwierig und oft ohne zufriedenstellendes Ergebnis. Die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT) findet aufgrund ihres effizienten und atraumatischen Charakters zunehmend Einzug in Praxen, in denen Implantologie nicht nur mit guter Vorbereitung und Durchführung, sondern auch mit sorgfältiger Nachsorge verknüpft ist.

Therapiemöglichkeiten bei Periimplantitis

Die Periimplantitis-Prävalenz wird heute mit 8 % [3] der Implantatzahl angegeben, andere Autoren berichten von einer periimplantären Mukositis bei 50 % aller Implantate [32]. Periimplantäre Entzündungen manifestieren sich mit einer erhöhten Sondierungstiefe, ggf. mit Blutungsneigung am Implantat und sind auf eine Hyperplasie des Weichgewebes (Pseudotasche) und/oder auf einen periimplantären Knochenabbau zurückzuführen. Aus Taschenbildung und Knochenabbau resultieren Schlupfwinkel für hochpathogene Anaerobier.

Moderne Implantatsysteme weisen eine mikrostrukturierte Oberfläche auf. Dies wird einerseits als vorteilhaft für die Anlagerung von Osteoblasten angesehen, andererseits erleichtert diese Struktur, wenn sie freiliegt, die Plaqueakkumulation [21]. Die ausreichende Dekontamination der rauen Implantatoberflächen gilt als Voraussetzung für den Erfolg regenerativer Verfahren [10, 12, 16]. Untersuchungen an Parodontaltaschen > 6 mm zeigten aber, dass – abhängig von der Art der Kürettage – 32 % bis 50 % der Wurzeloberfläche nach mechanischer Reinigung weiterhin kontaminiert bleiben [4]. Erschwerend ist dabei, dass die Bakterien nicht „frei wandernd“ auf-

treten, sondern in unterschiedlich strukturierten Biofilmen geschützt und organisiert sind. Die verschiedenen Dekontaminationsverfahren (Abätzen, Reinigen, Abtragen der mikrostrukturierten Oberfläche) reduzieren das Infektionsrisiko, schließen aber oftmals eine Knochenregeneration am Implantatinterface aus.

Eine Reihe unterschiedlicher Konzepte sind tierexperimentell und klinisch überprüft worden: systemische Antibiose in Kombination mit Kürettage und Reinigung mit NaCl-Lösung [20], Anwendung von Pulverstrahlgeräten [2, 24], Kombination von Zitronensäure und Reinigung durch Pulverstrahl [11, 13], Chlorhexidinspülungen [29] und die Anwendung von Lasern [1, 6, 22]. Chemische Verfahren, z.B. mit Zitronensäure oder Wasserstoffperoxid, scheitern oft an der notwendigen Dosis-Zeit-Relation: Eine ausreichend intensive bakterizide Wirkung wird oft erst dann erreicht, wenn es gleichzeitig zur Schädigung der Regenerationsfähigkeit des Knochens kommt. Beim Einsatz verschiedener hochenergetischer Laser [5, 14] ist ein hoher chirurgischer Aufwand notwendig, um das Laserlicht auch in schmalen und tiefen Defekten auf die Oberfläche auszurichten, dabei ist das Risiko der Modifikation der Implantatoberfläche durch die Laserenergie nicht auszuschließen. Dagegen stellt die aPDT eine effiziente Therapiemethode dar [8, 9]. Bei diesem Verfahren wird eine lichtaktive Farbstofflösung als Photosensibilisator in die periimplantäre Tasche eingebracht. Während der Einwirkzeit von mindestens 60 Sekunden diffundiert der Farbstoff in den Biofilm und lagert sich an die Bakterienmembran an. Dann erfolgt die Aktivierung des Photosensibilisators mittels einer speziellen Laserlichtquelle. Dabei entstehen so genannte Singulett-Sauerstoffmoleküle, die naturgemäß starke Oxidationsmittel sind. Sie reagieren mit

der Bakterienmembran und schädigen sie dabei irreversibel [7, 27, 28]. Hierdurch wird unmittelbar die Dekontamination des periimplantären Gewebes und der Implantatoberfläche erreicht.

Die aPDT hat sich auch bei der Therapie von Candidainfektionen [26], viralen Infektionen und der „normalen“ Parodontitis [7, 31] bewährt. Seit 2003 steht ein hierfür zugelassenes Therapiesystem der Firma HELBO zur Verfügung.

Klinik der HELBO-Methode

Das HELBO-Verfahren kann analog zur Parodontistherapie in die Behandlung der Periimplantitis integriert werden. Die Indikationen sind die gleichen, welche in der Parodontalchirurgie gelten:

- klinisch sichtbare Entzündungszeichen, wie BOP und Sondierungstiefen > 4 mm
- radiologisch darstellbare periimplantäre Knochenläsionen (trichterförmige Defekte)

Als Kontraindikationen gelten wegen der schlechten Prognose:

- schwere Grunderkrankungen
- Nikotin- und oder Alkoholabusus
- fehlende Compliance

Die Therapie gliedert sich in vier Abschnitte:

- **Initialtherapie:**
 - Motivation und Instruktion des Patienten
 - PZR, Reinigung und Politur der freiliegenden Implantate und ggf. der Suprastruktur mit ggf. Adjustierung der Okklusion
 - initiale Dekontamination mit aPDT (60 Sek. Einwirkzeit des HELBO® BluePhotosensibilizers, 60 Sek. Belichtung pro Pfeiler, HELBO® 3D Pocket Probe, HELBO® TheraLite Laser)

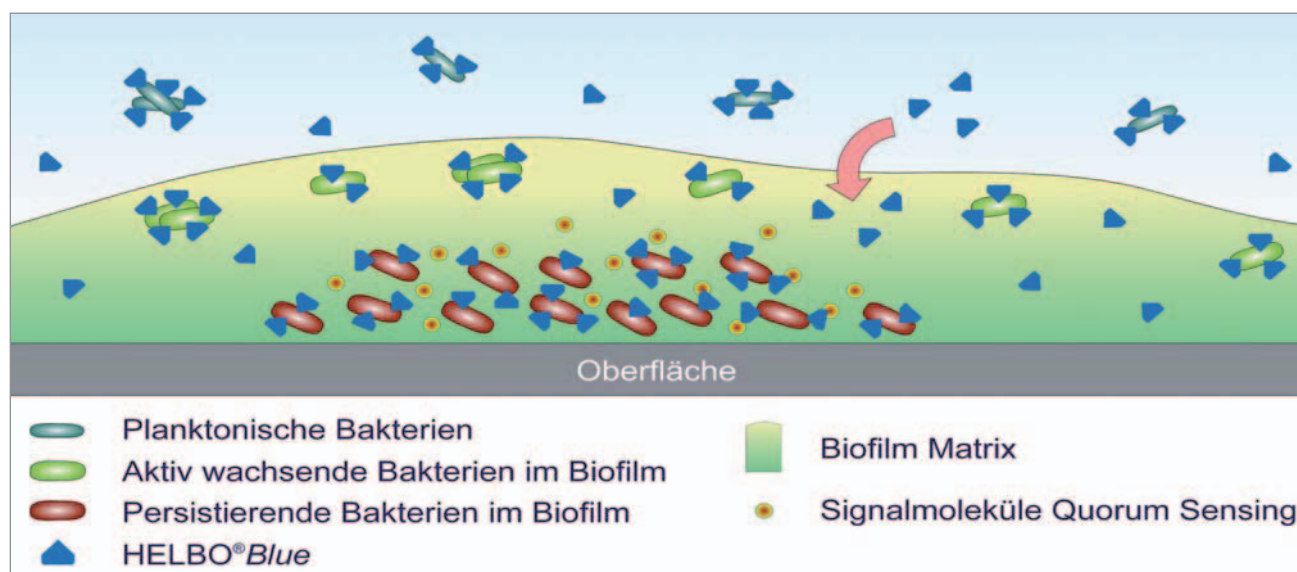


Abb. 1: Diffusion des HELBO® Blue Photosensibilizers in den Biofilm; Adsorption der Farbstoffmoleküle an die Bakterienmembran.

- **Resektive Phase bei Vorliegen eines radiologisch darstellbaren Knochendefektes:**
 - Bildung eines Mukoperiostlappens
 - Entfernung des Granulationsgewebes
 - tiefe Dekontamination mit aPDT (180 Sek. Einwirkzeit des HELBO® Blue Photosensitizers, 60 Sek. Belichtung pro Pfeiler, HELBO® 2D Spot Probe, HELBO® TheraLite Laser)
 - apikales Verschieben der Weichgewebemanschette (Taschenreduktion)
 - Politur freiliegender Implantatflächen
- **Rekonstruktive Phase:**
 - Knochenaugmentation, falls erforderlich
 - gingivale ästhetische Korrekturen
- **Recallphase:**
 - 1 und 4 Wochen post op.,
 - 3 und 6 Monate post op., dabei erneute Dekontamination der freiliegenden Areale
 - jährlich vollständige Befunderhebung mit Röntgenkontrolle und Dekontamination der freiliegenden Areale, bakteriologische Untersuchung der behandelten Region

Klinisches Vorgehen

Sofern lediglich eine Mukositis vorliegt (beschränkt auf das periimplantäre Weichgewebe ohne Knochendefekt), kann auf eine chirurgische Intervention verzichtet werden. Die Applikation des Photosensibilisators erfolgt dann unter sorgfältiger Sondierung mit der Applikationskanüle in der periimplantären Tasche, die Aktivierung wird durch die HELBO® 3DPocket Probe des HELBO® TheraLite Lasers erreicht. Ist dagegen bereits ein radiologisch darstellbarer Knochenabbau erkennbar, sind die keimbesiedelten Areale des Implantats und des periimplantären Gewebes zugänglich zu machen. Durch offene Kürettage werden die kontaminierten Bereiche unter Sicht sorgfältig mechanisch gereinigt, das Granulationsgewebe sowie der infizierte, avitale Knochen entfernt. Das Operationsareal wird gründlich gespült und eine lokale Blutstillung durchgeführt. Danach folgt die Applikation des HELBO® Blue Photosensitizer, wobei mit der flexiblen Ka-



Abb. 2: Applikation der Farbstofflösung in die parodontale bzw. periimplantäre Tasche.

nüle auch tiefste Spalten erreicht werden. Bei großflächigen Arealen kann man den Photosensibilisator auch über einen Gazestreifen applizieren, der zur Tamponierung der Wunde verwendet wird. Während der anschließenden Einwirkzeit von 180 Sek. dringen die Farbstoffmoleküle in die Porenstruktur der Implantatoberfläche ein. Da die Farbstofflösung eine extrem hohe Lichtabsorption zeigt, wird sie nach Ablauf der Einwirkzeit mit sterilem Wasser ausgespült. Jetzt erfolgt die Laser-Aktivierung für 60 bis maximal 120 Sek. je Implantat. In Abhängigkeit von der Defektgröße kann Knochenersatzmaterial im Defekt appliziert werden. Vor dem Wundverschluss ist ausreichendes Einbluten sicherzustellen. Am ersten postoperativen Tag wird eine Nachkontrolle durchgeführt und die initiale Wundheilung beurteilt. Die noch verbliebenen Anteile des Photosensibilisators werden erneut für 60 Sek. mit dem Laser aktiviert. Nach einer Woche werden die Nähte entfernt.

Diskussion

In den vergangenen Jahren wurde die bakterizide Wirkung von Diodenlasern auf gramnegative, dunkel pigmentierte Bakterienstämme ausführlich untersucht [1, 17–19]. Das HELBO-Verfahren bietet gegenüber diesen und anderen Desinfektionsmethoden einige Vorteile:

- Im Gegensatz zu hochenergetischen Lasern erfolgt die Dekontamination hier auf einem nichtthermischen Wege. Durch die niedrige Energie bei der Photodynamischen Therapie kann die Applikation im Rahmen des Recalls ohne den Einsatz von Lokalanästhetika erfolgen, da die Patienten praktisch keine Irritation oder Schmerzen erfahren.
- Es sind keine chemischen Desinfektionsmittel nötig, bei denen hohe Konzentrationen und möglichst lange Wirkzeiten anzustreben sind.
- Aufgrund seiner spezifischen Eigenschaften bindet sich der Photosensibilisator beim HELBO-Verfahren gezielt an die Bakterienmembranen, die danach über bleibende Lösung wird ausgespült, wodurch diese Chemikalie weitgehend nebenwirkungsfrei bleibt [23, 25, 30]. Der Farbstoff selbst ist nur in geringem Maß bakterizid und für das Gewebe unschädlich. Adsorbierte Farbstoffmoleküle wirken erst nach Lichtaktivierung an der Membran. Eine Schädigung tiefer Gewebeschichten kann nicht erfolgen, sodass auch die Wundheilung nicht behindert wird. Mit dem Abschalten des Lasers ist die Reaktion sofort beendet.
- Anders als bei Antibiotikatherapie kann hier kein Zustand unterkritischer Konzentration auftreten, der zur Resistenzentstehung führen kann. Ähnlich wie ein Katalysator wird die Struktur des Farbstoffmoleküls durch die Reaktion nicht verändert, die Ausscheidung erfolgt im Rahmen des Stoffwechsels. Die Verfärbung der Gingiva ist weit geringer als

zum Beispiel bei Anwendung von Plaque-Indikator-tabletten, klinisch bedeutungslos und verschwindet nach wenigen Stunden.

Für den klinischen Erfolg dieses therapeutischen Ansatzes ist ein komplexes Zusammenspiel unterschiedlichster Parameter erforderlich, welches nicht auf einzelne Faktoren, z.B. die Lichtwellenlänge des Lasergeräts, beschränkt werden kann. Gerade die diffusionskontrollierte Anlagerung der Farbstofflösung an die Bakterienmembran erfordert ein exaktes Zusammenspiel von Lösungseigenschaften und Therapie-schritten, welches durch entsprechende Daten zu belegen ist. So führt die Farbe der Photosensibilisatorlösung immer wieder zur Frage, ob nicht auch mit einer „farblosen“ Lösung ein klinisch sinnvolles Ergebnis zu erreichen ist. Prinzipiell erfolgt die Anregung von Farbstoffen durch die Absorption des einstrahlenden Lichtes. Dies ist die Voraussetzung für jede photodynamische Reaktion. Die Intensität der Anregung steigt dabei mit der Anzahl der adsorbierten Farbstoffmoleküle. Intensivere Blaufärbung bedeutet höhere Wirkung. Die Anfärbung und Sensibilisierung der Bakterienmembran kann am sichersten und in kürzester Zeit durch eine hohe Konzentration des Photosensibilizers erreicht werden. Konzentration und

Absorption stehen in direkter Proportionalität: Die für die klinische Wirkung relevante Singulett-sauerstoff-ausbeute und damit die Effizienz der Therapie steigt ebenfalls mit der Anzahl der adsorbierten und angelegten Moleküle. Allerdings variieren bei unterschiedlichen Verfahren sowohl die Wirkstoffe als auch deren Konzentrationen, letztere von 1 bis 0,001 %. Damit sind wesentliche Verfahrensparameter verändert und klinische Ergebnisse nicht immer vergleichbar. Niedrige Farbstoffkonzentrationen zeigen nur eine geringe Aktivierungswirkung und u.U. eine unzureichende Diffusion in den Biofilm. Ob dies z.B. durch eine Verlängerung der Belichtungszeit ausgeglichen werden kann, ist wissenschaftlich noch nicht belegt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die antimikrobielle Photodynamische Therapie mittlerweile ihren Platz im Spektrum der Periimplantitistherapie erobert hat.

DR. FREIMUT VIZETHUM

Am Mannberg 7, 69231 Rauenberg
E-Mail: info@eviden.net

LITERATUR

- Bach G, Neckel C, Mall C, Krekeler G: Conventional versus laser-assisted therapy of periimplantitis: a five-year comparative study. *Implant Dent* 9, 247–251 (2000)
- Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B: Treatment of periimplantitis defects with autogenous bone grafts: six months to 3-year results of a prospective study in 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15, 125–138 (2000)
- Berglundh T, Persson L, Klinge B: A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol* 29, Suppl 3, 197–212; discussion 232–233 (2002)
- Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA: Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 13, 205–210 (1986)
- Deppe H, Greim H, Brill T, Wagenpfeil S: Titanium deposition after peri-implant care with the carbon dioxide laser. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17, 707–714 (2002)
- Deppe H, Horch HH, Henke J, Donath K: Periimplant care of failing implants with the carbon dioxide laser. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16, 659–667 (2001)
- Dobson J, Wilson M: Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. *Arch Oral Biol* 37, 883–887 (1992)
- Dörtbudak O, Haas R, Mallath-Pokorny G: Biostimulation of bone marrow cells with diode soft laser. *Clin Oral Implants Res* 11, 540–545 (2000)
- Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G: Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 12, 104–108 (2001)
- Grunder U, Hürzeler MB, Schüpbach P, Strub JR: Treatment of ligature-induced periimplantitis using guided tissue regeneration: a clinical and histologic study in the beagle dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 8, 282–293 (1993)
- Hanisch O, Tatakis DN, Boskovic MM, Rohrer MD, Wikesjö UM: Bone formation and reosseointegration in periimplantitis defects following surgical implantation of rhBMP-2. *Int J Oral Maxillofac Implants* 12, 604–610 (1997)
- Hämmerle CHF, Fourmousis I, Winkler JR, Weigle C, Brägger U, Lang NP: Successful bone fill in late periimplant defects using guided bone regeneration. A short communication. *J Periodontol* 66, 303–308 (1995)
- Jovanovic SA, Kenney B, Carranza FA, Donath K: The regenerative potential of plaque-induced periimplantitis bone defects treated by a submerged membrane technique: an experimental study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 8, 13–18 (1993)
- Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, Gotz H, Duschner H, Jansen B, d'Hoedt B: Bactericidal effect of the Er:YAG laser on dental implant surfaces: an in vitro study. *J Periodontol* 73, 1292–1298 (2002)
- Kübler A, Haase T, Rheinwald M, Barth T, Muhling J: Treatment of oral leukoplakia by topical application of 5-aminolevulinic acid. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27, 466–469 (1998)
- Lehmann B, Brägger U, Hämmerle CH, Fourmousis I, Lang NP: Treatment of an early implant failure according to the principles of guided tissue regeneration (GTR). *Clin Oral Implants Res* 3, 42–48 (1992)
- Moritz A, Gutknecht N, Dörtbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Sperr W: Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. *J Clin Laser Med Surg* 15, 33–37 (1997)
- Moritz A, Gutknecht N, Goharkhay K, Schoop U, Wernisch J, Sperr W: In vitro irradiation of infected root canals with a diode laser: results of microbiologic, infrared spectrometric, and stain penetration examinations. *Quintessence Int* 28, 205–209 (1997)
- Neckel K: Laser in der Oralchirurgie. *Collegmagazin* 5, 64–65 (1997)
- Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L: Reosseointegration after treatment of periimplantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 12, 595–603 (2001)
- Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D: Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 13, 1–19 (2002)
- Romanos GE: Treatment of periimplant lesions using different laser systems. *J Oral Laser Applications* 2, 75–81 (2002)
- Schindl A: Does low intensity laser irradiation really cause cell damage? *Lasers Surg Med* 29, 105–106 (2001)
- Singh G, O'Neal RB, Brennan WA, Strong SL, Horner JA, Van Dyke TE: Surgical treatment of induced periimplantitis in the micro pig: clinical and histological analysis. *J Periodontol* 64, 984–989 (1993)
- Soukos NS, Wilson M, Burns T, Speight PM: Photodynamic effects of toluidine blue on human oral keratinocytes and fibroblasts and *Streptococcus sanguis* evaluated in vitro. *Lasers Surg Med* 18, 253–259 (1996)
- 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* 93, 155–160 (2002)
- Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA: Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms. *Lasers Surg Med* 29, 165–173 (2001)
- Wainwright M, Phoenix DA, Marland J, Wareing DR, Bolton FJ: A study of photobactericidal activity in the phenothiazinium series. *FEMS Immunol Med Microbiol* 19, 75–80 (1997)
- Wetzel AC, Vlassis J, Caffesse RG, Hämmerle CH, Lang NP: Attempts to obtain reosseointegration following experimental periimplantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res* 10, 111–119 (1999)
- Wilson M, Dobson J, Harvey W: Sensitization of oral bacteria to killing by low-power laser radiation. *Curr Microbiol* 25, 77–81 (1992)
- Wilson M, Dobson J, Sarkar S: Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Microbiol Immunol* 8, 182–187 (1993)
- Berglundh T, Claffey N, De Bruyn H, Heitz-Mayfield N, Karoussis I, Könönen E, Lindhe J, Meyle J, Mombelli A, Renvert S, van Winkelhoff A, Winkel E, Zitzmann N: Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology 2008. *J Clin Periodontol* 35 (8 Suppl), 282–285 (2008)