

Periimplantitis – Die antimikrobielle Photodynamische Therapie als innovativer Behandlungsansatz

Dr. M. Schütze - Gössner, Dr. F. Vizethum

Die Periimplantitis gilt heute in Langzeituntersuchungen zum Erfolg dentaler Implantatversorgungen als Hauptursache für Komplikationen. Die Behandlung der Periimplantitis ist aufgrund der multifaktoriellen Genese und der komplexen Struktur-, Gewebs- und Stoffwechselsituation schwierig und oft nicht zufriedenstellend möglich. Das Ziel dieser Arbeit ist es, eine alternative und innovative Methode, die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT) vorzustellen und anhand eines Falles Vorgehen und Behandlungsergebnis 5 Jahre nach Therapie darzustellen.

Einleitung

Aufgrund der stark ansteigenden Zahl der jährlich inserierten Implantate steigt die Bedeutung geeigneter Konzepte zur langfristigen Nachsorge des periimplantären Gewebes und zum Problemmanagement für infizierte periimplantäre Defekte. Die Periimplantitis tritt heute in einer Häufigkeit von bis zu acht Prozent der Anzahl der Implantationen auf [3].

Peri-implantäre Entzündungen manifestieren sich mit einer erhöhten Sondierstiefe, gegebenenfalls mit Blutungsneigung am Implantat und sind auf eine Hyperplasie des Weichgewebes (Pseudotasche) oder auf einen peri-implantären Knochenabbau zurückzuführen. In allen Fällen resultiert aus Taschenbildung und Knochenabbau eine peri-implantäre Topographie, welche die Ansiedlung von Anaerobiern mit hohem pathologischem Potential fördert.

Moderne Implantatsysteme weisen eine mikrostrukturierte Implantatoberfläche auf. Auf der einen Seite wird die Porenstruktur der Implantatoberfläche als vorteilhaft für die Anlagerung von Osteoblasten gesehen, auf der anderen Seite kann diese Struktur, wenn freiliegend und von oral zugänglich, als Nachteil aufgrund der Plaqueakkumulation und mikrobiellen Kontamination interpretiert werden [21]. Die ausreichende Dekontamination der rauhen Implantatoberflächen wird als Voraussetzung dafür gesehen, dass regenerative Verfahren erfolgreich sein können [10, 12, 16]. Untersuchungen an Taschen tiefer als 6 mm bei parodontal geschädigten Zähnen zeigten, dass, abhängig von der Art der Kürettage, 32 bis 50

Prozent der Wurzeloberfläche weiterhin kontaminiert bleiben [4].

Problematisch und erschwerend ist dabei, dass die Bakterien nicht als frei wandernde (planktonische) Mikroorganismen auftreten, sondern in sehr unterschiedlich strukturierten Biofilmen geschützt und organisiert sind.

Die verschiedenen Verfahren der Dekontamination mittels Abätzen, Reinigen und 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 lokaler Kürettage der Implantatoberfläche und Reinigung mit NaCl-Lösung [20], Anwendung von Pulverstrahlgeräten [2, 24], Kombination von Zitronensäure und Reinigung durch Pulverstrahl [11, 13], Chlorhexidinspülungen [29], aber auch Anwendung von Lasern [1, 6, 22].

Chemische Verfahren durch Ätzen etwa mit Zitronensäure oder Wasserstoffperoxid scheitern oftmals an der notwendigen Dosis-Zeit-Relation, da eine ausreichend intensive bakterizide Wirkung erst dann erreicht wird, wenn auch eine Schädigung der Regenerationsfähigkeit des Knochengewebes eintritt. Bei den physikalischen Verfahren mit verschiedenen hochenergetischen Lasern [5, 14] ist ein hoher chirurgischer Aufwand notwendig, um das Laserlicht auch in schmalen und tiefen Defekten auf die Oberfläche auszurichten und das Risiko der Modifikation der Implantatoberfläche durch die Laserenergie kann nicht ausgeschlossen werden.

1: Badgasse 1; Attnang-Puchheim, Österreich
2: Alberichstr. 86, 68199 Mannheim, Deutschland

Eine innovative und sehr effiziente Methode zur Therapie der Periimplantitis stellt die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT) dar [8, 9]. Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, bei dem durch einen photochemischen Prozess eine sichere Keimreduktion an der Implantatoberfläche und dem peri-implantären Gewebe erreicht wird.

Bei der antimikrobiellen Photodynamischen Therapie wird eine lichtaktive Farbstofflösung als Photosensibilisator in die peri-implantäre Tasche eingebracht. Während der Einwirkzeit von mindestens sechzig Sekunden diffundiert der Farbstoff in den Biofilm und lagert sich an die Bakterienmembran an. Dann erfolgt die Aktivierung des Photosensibilisators mit Laserlicht.

Hierdurch wird ein photochemischer Prozess ausgelöst, bei dem durch Energieabsorption und -übertragung Singulett-Sauerstoffmoleküle entstehen. Diese sind starke Oxidationsmittel, welche mit der Bakterienmembran reagieren und vorzugsweise über Oxidation von Membranlipiden zu einer irreversiblen, letalen Schädigung der Membran führen [7, 27, 28]. Hierdurch wird die photochemische Dekontamination des peri-implantären Gewebes und der Implantatoberfläche erreicht.

Die aPDT hat sich auch zur Behandlung von Candidainfektionen [26], viralen Infektionen oder in der Parodontaltherapie [7] bewährt, so dass die aPDT zur Therapie von verschiedenen Infektionsarten im Mundraum verwendet werden kann [31]. Seit 2003 steht ein zugelassenes Therapiesystem zur Verfügung.

Material und Methode

Die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT) kann in den Ablauf der Periimplantitis-therapie integriert werden. Dieses orientiert sich am Behandlungsablauf der Parodontaltherapie. Die Kriterien der Indikationstellung sind die gleichen, welche wir in der Parodontalchirurgie anwenden:

- Klinisch sichtbare Entzündungszeichen, wie BOP und Sondierungstiefen von mehr als 4 mm,
 - Radiologisch darstellbare peri-implantäre Knochenläsionen (trichterförmige Defekte).
- Weiterhin sollen als Kontraindikationen, genau wie in der Parodontaltherapie auf Grund der reduzierten Prognose, folgende Kriterien gelten:
- Schwere Grunderkrankungen
 - Nikotin- und oder Alkoholabusus
 - Fehlende Compliance

Ist auf Grund der genannten Bedingungen eine Therapie möglich, gestaltet sich der Behandlungsablauf wie im folgenden Kasten beschrieben.

Behandlungsprotokoll:

1. Initialtherapie:
 - Motivation und Instruktion des Patienten
 - PZR, Reinigung und Politur der freiliegenden Implantate/Zahnwurzeln und ggf. der Suprastruktur mit Prüfung und ggf. Adjustierung der Okklusion
 - initiale Dekontamination mit aPDT (60 sec Einwirkzeit des HELBO-BluePhotosensitizers, 60 sec Belichtung pro Pfeiler, HELBO-3D PocketProbe, HELBO-TheraLite Laser)
2. Resektive Phase, bei Vorliegen eines radiologisch darstellbaren Knochendefektes:
 - Bildung eines Mukoperiostlappens
 - Entfernung des Granulationsgewebes
 - Tiefe Dekontamination mit aPDT (180 sec Einwirkzeit des HELBO-Blue Photosensitizers, 60 sec Belichtung pro Pfeiler, HELBO-2D SpotProbe, HELBO-TheraLite Laser)
 - Apikales Verschieben der Weichgewebsmanschette (Taschenreduktion)
 - Politur freiliegender Implantatflächen
3. Rekonstruktive Phase:
 - Knochenaugmentation falls erforderlich
 - Gingivale ästhetische Korrekturen
4. Recallphase:
 - 1 Woche post operationem
 - 4 Wochen post operationem
 - 3 Monate post operationem, erneute Dekontamination der freiliegenden Areale
 - 6 Monate post operationem, jährlich vollständiges Erheben des klinischen Befundes, Röntgenkontrolle, Dekontamination der freiliegenden Areale
 - Bakteriologische Untersuchung (micro perio detect/Universität Wien) der behandelten Region.

Klinisches Vorgehen

Nach der Indikationsstellung und Vorbereitung des Patienten wird die Therapie des betreffenden Implantates und der umgebenden Implantate beziehungsweise der Restbeziehung zur lokalen Keimreduktion entsprechend dem oben angeführtem Therapieschema mittels HELBO-Blue Photosensitizer und HELBO-TheraLite Laser (HELBO, Grieskirchen, Österreich) durchgeführt (Abb. 1 bis 10).

Konsequente Mundhygieneinstruktionen sind notwendig, um die Gesamt-Keimbelastung zu reduzieren und die Voraussetzung für die Lokalthherapie zu verbessern. Die wiederholte Bestimmung des Plaqueindex sichert, auch für den Patienten, den Erfolg der bisherigen Maßnahmen.

Abb. 1 System zur antimikrobiellen Photodynamischen Therapie (aPDT) HELBO-TheraLite Laser mit HELBO-3DPocketProbe und HELBO T-Controller



Abb. 2 Die Patientin mit einer präoperativen Lücke regio 11; Diagnose: Implantation Einzelzahnimplantat 11 1993/1994 FRIALIT-2 D4,5 L15 prothetische Versorgung mit zementierter VMK-Krone; Patientin im jährlichen Recall, bis 28.5.1999 klinisch und radiologisch ohne Befund. Am 6.12. 1999 wird als Nebenbefund ein massiver Knocheneinbruch radiologisch festgestellt; klinisch weiterhin unauffällig. Therapie: Am 9.12.1999 chirurgische Darstellung des Defektes, Reinigung der Oberflächen ohne Abtrag der Mikrostruktur, Entfernen des Granulationsgewebes, Spülung mit H₂O₂, Durchführung der aPDT gemäß obenstehendem Protokoll, dichtes Vernähen der Schleimhaut um das Implantat, Krone verbleibt in-situ, kein Einbringen von Knochenersatzmaterial; am 10.12. erneute aPDT gemäß Protokoll mit schonender Taschenbelichtung; am 17.12. Nahtentfernung



Abb. 3 Kontrollaufnahme regio11 am 12.01.95 Implantat mit VMK-Krone



Abb. 4 Patientin im jährlichen Recall, bis 28.5.1999 klinisch und radiologisch ohne Befund



Abb. 5 Als Nebenbefund wird am 6.12.1999 ein massiver Knocheneinbruch regio 11 peri-implantär festgestellt; Weichgewebe klinisch unauffällig, Therapie am 9.12.1999



Abb. 6 Elf Monate nach Intervention Nachkontrolle mit Röntgen am 13.11.2000; Approximal erkennbare Knochenverdichtung, klinisch ohne Befund.



Abb. 7 34 Monate (01.10.2002) nach PDT Nachkontrolle, röntgenologisch und klinisch ohne Befund



Abb. 8 55 Monate (09.07.2004) nach PDT letzte Kontrolle, röntgenologisch und klinisch ohne Befund

implantären Tasche. Die Aktivierung wird durch die HELBO-3DPocketProbe des HELBO-TheraLite Lasers erreicht. Falls neben der lokalen Entzündung ein radiologischer Knochenabbau sichtbar ist, müssen die keimbesiedelten Areale des Implantates und des periimplantären Gewebes zugänglich gemacht werden. Durch offene Kürettage werden unter Sicht die kontaminierten Bereiche sorgfältig mechanisch gereinigt. Danach schließt sich die Entfernung des Granulationsgewebes und des infizierten, avitalen Knochens an. Das Operationsareal wird gründlich gespült und Maßnahmen zur temporären Blutstillung werden durchgeführt. Danach folgt die Applikation des Photosensibilisators HELBO-Blue, wobei mit der flexiblen Kanüle sorgfältig bis in die tiefsten Spalten sondiert und Farbstoff eingebracht wird. Bei großflächigen Arealen kann der Photosensibilisator auch über einen Gazestreifen

Sofern sich die Peri-Implantitis lediglich auf das Weichgewebe beschränkt und keine Knochendefekte vorliegen, kann auf eine chirurgische Intervention verzichtet werden. Die Applikation des Photosensibilisators erfolgt dann unter sorgfältiger Sondierung mit der Applikationskanüle in der peri-

Abb. 9 und 10
Klinische Situation
am 20.10.2004



appliziert werden, der zur Tamponierung der Wunde verwendet wird. Anschließend folgt die Einwirkzeit von 180 Sekunden, in der die Farbstoffmoleküle in die Porenstruktur der Implantatoberfläche eindringen. Da die Farbstofflösung eine extrem hohe Lichtabsorption zeigt, wird nach Ablauf der Einwirkzeit und vor der Belichtung das Behandlungsareal mit sterilem Wasser ausgespült. Die Aktivierung des Photosensibilisators erfolgt mit dem HELBO-TheraLite Laser für 60 bis maximal 120 Sekunden je Implantat und Zahn. Je nach Defektgröße kann Knochenersatzmaterial zur Augmentation des knöchernen Defektes appliziert werden. Ausreichendes Einbluten vor Wundverschluss ist sicherzustellen. Postoperativ werden dem Patienten die üblichen Verhaltensmaßnahmen empfohlen. Am ersten postoperativen Tag wird eine Nachkontrolle durchgeführt und die initiale Wundheilung beurteilt. Die noch verbliebenen Anteile des Photosensibilisators werden erneut für 60 Sekunden mit dem HELBO-TheraLite Laser aktiviert. Nach einer Woche werden die Nähte entfernt.

Diskussion

In den vergangenen Jahren haben zahlreiche Forschungsgruppen die bakterizide Wirkung von Diodenlasern auf gramnegativ, dunkelpigmentierte Bakterienstämme untersucht [1, 17-19]. Im Gegensatz dazu wird bei der antimikrobiellen Photodynamischen Therapie ein lokal applizierter Photosensibilisator über Laserlicht aktiviert und die Dekontamination photochemisch ausgelöst. Für die Aktivierung des photochemischen Prozesses ist es notwendig, dass das eingesetzte Licht in Bezug auf die Wellenlänge, die Leistungs- und Energiedichte auf das Absorptionsspektrum und die photochemischen Eigenschaften des Photosensibilisators abgestimmt sind. Durch eine geeignete optische Anordnung mit Lichtleitssystemen können sowohl Reflexionseffekte, als auch Schwächungen durch unterschiedliche Gewebsabsorption vor allem am

knöchernen Lager ausgeglichen werden. Wichtig scheint hier die räumlich gleichmäßige Belichtung des Op-Bereiches, wobei gerade in dieser Hinsicht Vorteile gegenüber den sogenannten Hardlasern bestehen: Das Licht wirkt „indirekt“ durch physikalische Aktivierung des Photosensibilisators, schwer zu kontrollierende thermische Effekte treten nicht auf.

Durch die niedrige Energie bei der Photodynamischen Therapie mit dem HELBO-TheraLite Laser kann die Applikation im Rahmen des Recalls ohne den Einsatz von Lokalanästhetika erfolgen, da die Patienten praktisch keine Irritation oder Schmerzen erfahren.

Anders als chemische Agenzien, bei denen hohe Konzentrationen und möglichst lange Wirkzeiten anzustreben sind, ist dies bei der aPDT nicht erforderlich.

Auf Grund der substanzspezifischen Eigenschaften des Photosensibilisators wird dieser vorwiegend an den Bakterienmembranen angelagert, was zu einer weitgehenden Protektion des umliegenden Gewebes führt [23, 25, 30]. Der Farbstoff selbst ist nur in geringem Maß bakterizid und in der geeigneten Konzentration auch für das Gewebe unschädlich. Bereits einzelne adsorbierte Farbstoffmoleküle wirken an der Membran, da sie, durch Licht aktiviert, mit dem „Rohstoff“ Sauerstoff das wirksame Agens – den Singulett-Sauerstoff – erzeugen. Eine Schädigung tiefer Gewebeschichten kann nicht erfolgen, sodass ein negativer Einfluß der antimikrobiellen Photodynamischen Therapie auf die Wundheilung ausgeschlossen werden kann. Mit dem Abschalten des Lasers ist die Reaktion sofort beendet. Anders als bei Antibiotikatherapie tritt somit kein Zustand unterkritischer Konzentration auf, der letztlich von Mikroorganismen zur Bildung von Resistenzen genutzt wird. Nach Art eines Katalysators wird die Struktur des Farbstoffmoleküles durch die Reaktion nicht verändert und die Ausscheidung erfolgt im Rahmen des Stoffwechsels. Die photodynamische Therapie scheint ein neuer und viel versprechender Ansatz für die Therapie der Periimplantitis zu sein. ■



Abb. 11
Klinische Situation
am 12.07.2005

Kontaktadresse:

Dr. Margit Schütze-Gößner
Voecklabruckerstrasse 47/3
4800 Attnang-P.
Austria

praxis.schuetze@aon.at

Literaturverzeichnis

[1] Bach G, Neckel C, Mall C, Krekeler G (2000) Conventional versus laser-assisted therapy of periimplantitis: a five-year comparative study. *Implant Dent* 9:247-251

[2] 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* 2000;15:125-138.

[3] 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* (2004, im Druck).

[4] Caffesse RG; Sweeney PL; Smith BA Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1986 Mar;13(3):205-10;

[5] Deppe H, Greim H, Brill T, Wagenpfeil S Titanium deposition after peri-implant care with the carbon dioxide laser. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002 17:707-714

[6] Deppe H, Horch HH, Henke J, Donath K: Periimplant care of failing implants with the carbon dioxide laser. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:659-667.

[7] Dobson J, Wilson M (1992) Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. *Arch Oral Biol* 37:883-887

[8] Dörtbudak O, Haas R, Mallath-Pokorny G (2000) Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clin Oral Implants Res* 11:540-545

[9] Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G (2001) Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 12:104-108

[10] Grunder U, Hürzeler MB, Schüpbach P, Strub JR: Treatment of ligatureinducedperiimplantitis using guided tissue regeneration: A clinical and histologic study in the beagle dog. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:282-293.

[11] 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* 1997;12:604-610.

[12] 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* 1995;66:303-308.

[13] 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* 1993;8:13-18.

[14] Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, Gotz H, Duschner H, Jansen B, d'Hoedt B (2002) Bactericidal effect of the Er:YAG laser on dental implant surfaces: an in vitro study. *J Periodontol* 73:1292-1298

[15] Kübler A, Haase T, Rheinwald M, Barth T, Muhling J (1998) Treatment of oral leukoplakia by topical application of 5-aminolevulinic acid. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27:466-469

[16] 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* 1992;3:42-48.

[17] Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Sperr W (1997) Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. *J Clin Laser Med Surg* 15:33-37

[18] Moritz A, Gutknecht N, Goharkhay K, Schoop U, Wernisch J, Sperr W (1997) 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

[19] Neckel K (1997) Laser in der Oralchirurgie. *Collegmagazin* 5:64-65

[20] 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* 2001;12:595-603.

[21] Quirynen M, De Soete M, van Steenberghe D (2002) Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 13:1-19

[22] Romanos GE: Treatment of periimplant lesions using different laser systems. *J Oral Laser Applications* 2002;2:75-81.

[23] Schindl A (2001) Does low intensity laser irradiation really cause cell damage? *Lasers Surg Med* 29:105-106

[24] Singh G, O, Neal RB, Brenman WA, Strong SL, Horner JA, Van Dyke TE: Surgical treatment of induced periimplantitis in the micro pig: clinical and histological analysis. *J Periodontol* 1993;64:984-989.

[25] Soukos NS, Wilson M, Burns T, Speight PM (1996) Photodynamic effects of toluidine blue on human oral keratinocytes and fibroblasts and *Streptococcus sanguis* evaluated in vitro. *Lasers Surg Med* 18:253-259

[26] Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Biel MA (2002) 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

[27] Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA (2001) Comparison of the methylene blue and toluidine blue photobactericidal efficacy against gram-positive and gram-negative microorganisms. *Lasers Surg Med* 29:165-173

[28] Wainwright M, Phoenix DA, Marland J, Wareing DR, Bolton FJ (1997) A study of photobactericidal activity in the phenothiazinium series. *FEMS Immunol Med Microbiol* 19:75-80

[29] Wetzel AC, Vlassis J, Caffesse RG, Hämmerle CH, Lang NP: Attempts to obtain reosseointegration following experimental periimplantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:111-119.

[30] Wilson M, Dobson J, Harvey W (1992) Sensitization of oral bacteria to killing by low-power laser radiation. *Curr Microbiol* 25:77-81

[31] Wilson M, Dobson J, Sarkar S (1993) Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Microbiol Immunol* 8:182-187