

Die antimikrobielle photodynamische Therapie in der Parodontologie

Eine Übersicht

Indizes

Parodontitistherapie, Periimplantitistherapie, photodynamische Therapie, Photosensibilisator

Zusammenfassung

Im Rahmen der Parodontitistherapie stehen dem Zahnarzt neben konventionellen mechanischen Methoden auch neuartige Ansätze zum Biofilmmanagement zur Verfügung. Ein solcher neuartiger Ansatz ist die antimikrobielle photodynamische Therapie (aPDT). Aktuelle Daten weisen auf einen potenziellen klinischen Nutzen der aPDT bei der Behandlung der Parodontitis und Periimplantitis hin. Der Beitrag gibt einen Überblick über die Wirkungsweise, die unterschiedlichen verfügbaren Licht-Farbstoff-Kombinationen sowie die klinischen Indikationen der aPDT in der Parodontologie aus heutiger Sicht.

Einleitung

Die Parodontitis ist eine entzündliche Erkrankung, die sämtliche Bestandteile des Zahnhalteapparats betrifft. Die entzündlichen Veränderungen können zur Ausbildung parodontaler Taschen, zur Zerstörung der zahntragenden knöchernen Strukturen und bei fortgeschrittener Erkrankung zum Verlust des betroffenen Zahnes führen. Bakterielle Biofilme werden als ätiologischer Hauptfaktor bei der Genese der Parodontitis angesehen⁵. Sie bilden komplexe Ökosysteme mit einer Vielzahl unterschiedlicher Bakterienspezies, welche in eine extrazelluläre Matrix eingebettet sind. Bakterielle Endotoxine, Zytotoxine und andere pathogene Substanzen diffundieren aus dem Biofilm in die benachbarten Gewebe und lösen eine entzündliche Wirtsantwort aus, die in einer Gewebszerstörung des Parodonts resultiert.

Das Hauptziel der Parodontalbehandlung ist daher die Reduktion der parodontalpathogenen Mikroorganismen durch die Entfernung dieses Biofilms bzw. der Zahnoberfläche anhaftender mineralisierter Auflagerungen. Mit Hilfe der nicht chirurgischen Parodontitistherapie, die hauptsächlich Scaling und Wurzelglättung mittels Hand-, Schall- oder Ultraschallinstrumenten beinhaltet, lassen



Steffen Rieger
Dr. med. dent., M.Sc.

Rieger Zahnmedizin
Talwiesenweg 15
72766 Reutlingen
E-Mail: praxis@rieger-zahnmedizin.de
und
c/o ZFZ Stuttgart
Herdweg 50
70174 Stuttgart

sich in der Regel signifikante klinische Verbesserungen erreichen⁸. Die gründliche Biofilmentfernung stellt jedoch hohe technische Anforderungen an den Behandler, da der Zugang und die direkte Einsicht in das zu behandelnde Gebiet limitiert sind. Es kann somit nicht davon ausgegangen werden, dass durch rein mechanische Methoden eine vollständige Elimination der Bakterien und mineralisierter Auflagerungen erzielt wird. So ist die Entfernung von Plaque an Stellen mit erschwertem Zugang (z. B. Furkationsareale, tiefe Einziehungen und Konkavitäten) unter Umständen beeinträchtigt⁷.

Folglich nimmt die Effizienz der mechanischen Parodontitistherapie mit steigender Taschentiefe und bei Furkationsbefall ab. Außerdem sind potenziell parodontalpathogene Mikroorganismen wie *Porphyromonas gingivalis* in der Lage, in Wirtszellen einzudringen¹. Auf diese Weise können sie sich einem mechanischen Debridement entziehen und die Tasche anschließend rekolonisieren. Um die mikrobielle Besiedlung der instrumentierten Wurzeloberflächen weiter zu reduzieren, kommen daher auch adjuvante antiseptische oder antibiotische Medikamente zum Einsatz³⁸. Die Verwendung von adjuvanten antimikrobiellen Agenzien kann allerdings mit Störungen der oralen Standortflora und der Erzeugung von resistenten Bakterienstämmen bei der Gabe von Antibiotika einhergehen²⁷. Daher wird nach alternativen antimikrobiellen Strategien gesucht, um diese Nachteile möglichst umgehen zu können. Hinter dem Begriff „photodynamische Therapie“ verbirgt sich eine solche Strategie.

Definition und Wirkungsmechanismus

Die photodynamische Therapie (PDT) wurde bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts entdeckt und kurz darauf zu therapeutischen Zwecken im Bereich der Dermatologie am Menschen angewendet. Die Prägung des Begriffs „photodynamisch“ erfolgte im Jahr 1904. Später wurde das Verfahren in der kurativen Behandlung von Präkanzerosen und oberflächlichen Tumoren eingesetzt¹⁷.

Allgemein versteht man unter der PDT die lichtinduzierte athermische Inaktivierung von Zellen, Mikro-

organismen oder Molekülen¹⁵. Die Basis der therapeutischen Wirksamkeit liegt in der Eigenschaft mancher Verbindungen, Lichtenergie zu absorbieren, auf Sauerstoffmoleküle zu übertragen und dadurch hoch aggressive zelltoxische Sauerstoffspezies zu bilden. Solche Verbindungen werden Photosensibilisatoren genannt. Sie sind in der Lage, die Energie des Lichts besonders gut in photochemische Reaktionen umzuwandeln.

Die PDT funktioniert nach folgendem Prinzip: Der Photosensibilisator bindet sich an die Zielzelle und kann dann mit Licht einer passenden Wellenlänge aktiviert werden. Infolge der Aktivierung des Photosensibilisators entstehen Singulett-Sauerstoff und andere hochreaktive Sauerstoffspezies, die toxisch auf bestimmte Zellen sowie Bakterien wirken⁶. Alleine sind weder der Photosensibilisator noch das Licht in der Lage, einen zytotoxischen Effekt auf die Ziele auszuüben – zumindest in der Theorie, da es auch Photosensibilisatoren gibt, die ohne Belichtung eine bakterizide Wirkung erzielen können¹². Folglich werden für die PDT drei Komponenten benötigt¹⁸:

1. Lichtenergie,
2. ein Photosensibilisator sowie
3. Sauerstoff.

Der Photosensibilisator kann prinzipiell mittels topischer Applikation, via Aerosol oder auch mit einer Injektion ins Zielgebiet eingebracht werden. Zur Wirkungsentfaltung muss dann Licht mit einer passenden Wellenlänge zur Verfügung stehen. Hier eignen sich besonders Laser niedriger Leistungsdichte, da sie ein homogenes und intensives Licht liefern, das genau auf das Absorptionsmaximum des Photosensibilisators abgestimmt werden kann¹⁵.

Neben verschiedenen Anwendungen in der Allgemeinmedizin macht man sich das Prinzip der PDT in der Zahnmedizin zunutze. Hier wird die PDT für eine selektive Abtötung von Mikroorganismen eingesetzt, die den ätiologischen Hauptfaktor für viele orale Erkrankungen darstellen. Die Inaktivierung von Mikroorganismen mittels PDT wird folglich antimikrobielle photodynamische Therapie (aPDT) genannt. Für das Verfahren werden Synonyme wie photoaktivierte Chemotherapie (PACT),

photodynamische Desinfektion (PDD) und photoaktivierte Desinfektion (PAD) verwendet. Diese teils von Systemherstellern geprägten Begriffe stehen für dasselbe Grundprinzip. Im Folgenden wird der Begriff aPDT benutzt.

Der bakterizide Effekt der aPDT kann durch zwei potenzielle Mechanismen erklärt werden. Möglich ist die direkte Schädigung der DNA oder die Schädigung der zytoplasmatischen Membran der Zielorganismen durch die bei der photodynamischen Reaktion generierten aktiven Sauerstoffspezies^{3,13}. Die Schädigung der Membran führt beispielsweise zu einer Inaktivierung membrangebundener Transportsysteme oder zur Inhibition von Enzymaktivitäten und nachfolgend zum Zelltod¹⁶. Man geht davon aus, dass der bakterizide Effekt der aPDT vornehmlich durch Schädigung der zytoplasmatischen Membran verursacht wird^{3,16}.

Die Vorgänge auf molekularer Ebene können wie folgt beschrieben werden: Durch die Bestrahlung des Photosensibilisators mit Licht einer abgestimmten Wellenlänge wechselt dieser von einem niedrig energetischen Grundzustand in einen höheren angeregten Zustand (Triplet-Zustand) über. Der Photosensibilisator im Triplet-Zustand kann dann auf zwei unterschiedlichen Wegen (Typ I und Typ II) mit Biomolekülen interagieren und seine Energie weitergeben. Die Übertragung von Elektronen auf Moleküle in der Umgebung bei Redoxreaktionen bildet den Typ I. Ein Beispiel dafür ist die Abspaltung von Wasserstoffionen mit der Bildung freier Radikale. Diese freien Radikale sind hoch reaktiv und interagieren mit endogenem molekularem Sauerstoff. Dadurch entstehen hoch reaktive Sauerstoffspezies wie z. B. Hydroxyl- und Superoxidradikale, die dann die Membranintegrität der Zielzellen schädigen.

Die Energieübertragung auf molekularen Triplet-Sauerstoff (Grundzustand) mit der Bildung von hoch reaktivem Singulett-Sauerstoff (angeregt) stellt den Typ II dar. Auch Singulett-Sauerstoff ist hoch reaktiv und kann die Zielzelle durch Schädigung der Zellmembran oder Zellwand abtöten. Während die Radikale durch Elektronentransferprozesse entstehen (Typ I), wird Singulett-Sauerstoff also durch Energietransfer (Typ II) gebildet³⁹.

Viren, Bakterien, Protozoen und Pilze können durch Singulett-Sauerstoff abgetötet werden. Singulett-Sauerstoff hat eine äußerst kurze Lebensdauer ($< 0,04 \mu\text{s}$) und nur einen sehr geringen Aktionsradius ($< 0,02 \mu\text{m}$) in biologischen Systemen²⁵. Daraus folgt, dass die zytotoxischen Effekte durch die aPDT nur in nächster Nähe zum Photosensibilisator stattfinden können. Die photodynamische Reaktion erfolgt also lediglich in einem begrenzten Gebiet, ohne weiter entfernte Moleküle, Zellen oder Organe zu beeinträchtigen, was ideal für eine lokalisierte und nebenwirkungsarme Anwendung ist. Daraus folgt jedoch auch, dass der Photosensibilisator eine hohe Affinität zu den abzutötenden Zielbakterien besitzen und gut in den Zielbereich diffundieren muss. Es wird davon ausgegangen, dass die durch die aPDT induzierten bakteriziden Effekte eher durch eine Typ-II-Reaktion, also durch die Entstehung von Singulett-Sauerstoff, vermittelt werden^{37,39}.

Das Verfahren weist folgende Hauptvorteile auf: Die aPDT adressiert die Zielzellen direkt und ohne unerwünschte Wirkungen auf die Wirtsgewebe. Sie gewinnt dabei auch Zugang zu Regionen, die für das konventionelle mechanische Debridement schwierig zu erreichen sind, wie z. B. die anatomisch komplexen Furkationsbereiche. Es ist keine Resistenzbildung und somit auch keine Selektion resistenter Bakterienspezies zu erwarten¹⁹. Die aPDT lässt sich technisch einfach durchführen, und ihre Wirkung tritt sofort bei der Applikation ein. Die Wirkung hängt nicht von der Compliance des Patienten ab, welche gerade bei der Einnahme von Antibiotika mangelhaft sein kann⁶.

Photosensibilisatoren und Systeme

Die aPDT wird bereits in mehreren Teilgebieten der Zahnheilkunde eingesetzt, etwa in der Endodontie, der Kariologie oder auch bei der Behandlung von Haut- und Schleimhautinfektionen, z. B. des Herpes labialis²³ (Abb. 1). Die Parodontologie ist momentan der bedeutendste Anwendungsbereich, denn hier bietet das Verfahren besonders vielversprechende Einsatzmöglichkeiten.

Da nicht davon ausgegangen werden kann, dass der photodynamische Effekt zu einem Abtrag von mi-

■ PARODONTOLOGIE

Die antimikrobielle photodynamische Therapie in der Parodontologie

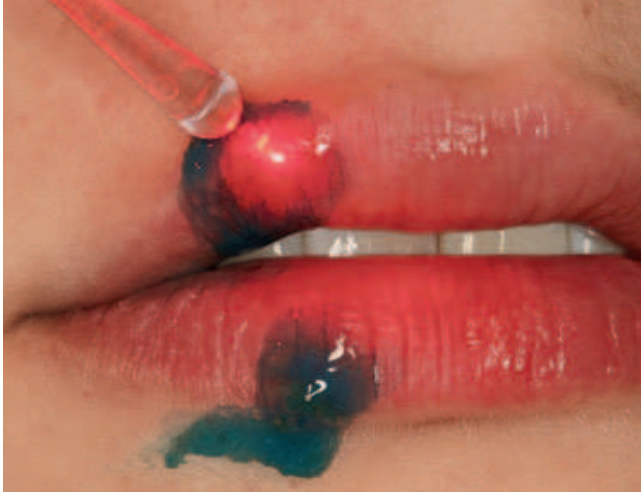


Abb. 1 Applikation der aPDT bei Herpes labialis (System: PACT 300)

neralisierten Auflagerungen führt, sollte vor dem Einsatz photodynamischer Therapieverfahren eine mechanische Reinigung der supra- und subgingivalen Bereiche erfolgen. Die aPDT ist also eine adjunktive Maßnahme. Der Photosensibilisator wird direkt in die parodontale Tasche appliziert, so dass er leicht die gesamte betroffene Wurzeloberfläche benetzen kann. Anschließend erfolgt die Aktivierung des Photosensibilisators, wobei die optische Faser der Lichtquelle in der Regel direkt in die Tasche eingebracht wird.

Für die Anwendung der aPDT in der Parodontologie kommen verschiedene Kombinationen von Lichtquellen und Photosensibilisatoren zum Einsatz – photodynamische Therapie ist also nicht gleich photodynamische Therapie! Klinisch werden die beiden Phenothiazin-farbstoffe Toluidinblau O (Absorptionsmaximum bei ca. 632 nm) und Methylenblau (Absorptionsmaximum bei ca. 666 nm) am häufigsten als Photosensibilisator für die aPDT benutzt. Die beiden zu den Phenothiazinen gehörenden Stoffe besitzen ähnliche chemische und physikochemische Eigenschaften. Toluidinblau O (oder Toloniumchlorid) weist in Lösung eine blau-violette Farbe auf und wird auch zur histologischen und intravitalen Färbung eingesetzt. Methylenblau hat in Lösung eine intensive blaue Farbe und kann ebenfalls für histo-

logische Färbungen verwendet werden. Beim Einsatz im Rahmen der aPDT konnte vor allem in vitro gezeigt werden, dass Methylenblau und Toluidinblau O effektive Photosensibilisatoren sind, die sowohl grampositive als auch gramnegative parodontalpathogene Keime inaktivieren können^{4,29,40} – aufgrund der unterschiedlichen Zellstruktur von grampositiven und gramnegativen Bakterien ist dies nicht selbstverständlich.

Nur kationische Photosensibilisatoren oder nicht kationische Photosensibilisatoren in Verbindung mit Strategien zur Erhöhung der Permeabilität der gramnegativen Bakterienmembran können auch gramnegative Spezies inaktivieren⁶. Toluidinblau O und Methylenblau sind kationisch und dadurch in der Lage, sich an die äußere Membran von gramnegativen Bakterien anzulagern und diese zu penetrieren. Daraus resultiert auch, dass sich die beiden Farbstoffe selektiv an Pathogene und nicht an körpereigene Zellen binden, was eine geringere Gefahr für unerwünschte Nebenwirkungen bedeutet. Aus diesen Gründen stellen Toluidinblau O und Methylenblau bislang die Photosensibilisatoren der Wahl bei der Behandlung von Parodontitis und Periimplantitis dar³⁷.

Des Weiteren sind seit Kurzem Systeme auf dem Markt verfügbar, die Indocyaningrün (Absorptionsmaximum bei ca. 800 nm⁹) als photoaktiven Farbstoff verwenden. Hier wird neben dem photodynamischen Therapieeffekt von einem photothermischen Wirkmechanismus (PTT – photothermische Therapie) gesprochen⁹. Dazu sind in der Zahnmedizin nur wenige publizierte Daten und vorrangig In-vitro-Untersuchungen verfügbar²⁶.

Prinzipiell ist die Aktivierung eines photoaktiven Farbstoffs mit verschiedenen Lichtquellen möglich. Laserlicht bietet wie oben bereits erwähnt Vorteile, da die Wellenlänge des Lichts genau auf das Absorptionsmaximum des Photosensibilisators abgestimmt werden kann. Generell ist Laserlicht niedriger Leistungsdichte ausreichend, denn damit lässt sich bereits der bakterizide Effekt bei der PDT erzielen³⁷. Laserlicht niedriger Leistungsdichte („low-level laser therapy“, LLLT) wird sogar ein zusätzlicher biostimulierender und damit heilungsfördernder Effekt nachgesagt, was jedoch noch nicht zweifelsfrei bewiesen ist³². In In-vivo- oder klinischen Untersuchun-

Abb. 2a bis c aPDT-System der Firma Helbo



Abb. 2a Diodenlaser



Abb. 2b Photosensibilisator Helbo Blue

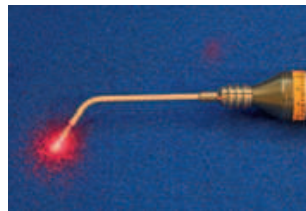


Abb. 2c Aktivierter Diodenlaser mit Lichtleiter 3D Pocket Probe

Abb. 3a bis c PACT-System der Firma Cumdente



Abb. 3a Diodenlaser



Abb. 3b Photosensibilisator PACT Gel Universal

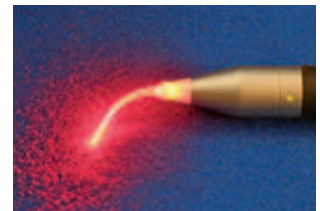


Abb. 3c Aktivierter Diodenlaser mit Lichtleiter Light Guide Universal

gen sind bislang hauptsächlich Diodenlaser als Lichtquelle verwendet worden. Unlängst wurden auch Leuchtdioden (kurz LED für „light emitting diode“ bzw. lichtemittierende Diode) als Lichtquelle für die PDT vorgeschlagen, da sie sehr kompakt und preisgünstig im Vergleich zu Lasersystemen sind⁴¹.

Kommerziell werden unterschiedliche Licht-Farbstoff-Kombinationen angeboten. Folgende Systeme sind beispielsweise zurzeit auf dem Markt verfügbar:

- Diodenlaser (660 ± 10 nm) + Phenothiazinchlorid [Methylenblau] (aPDT, Fa. bredent medical, Geschäftsbereich Helbo, Walldorf; Abb. 2a bis c);
- Diodenlaser (632-644 nm) + Toluidinblau O (PACT 300, Fa. Cumdente, Tübingen; Abb. 3a bis c);
- Diodenlaser (~ 810 nm) + Indocyaningrün (EmunDo, Fa. ARC Laser, Nürnberg; perio green, Fa. elexxion, Radolfzell);
- LED (635 nm) + Toluidinblau O (Aseptim plus, Fa. SciCan, Augsburg; PAD plus, Fa. orangedental, Biberach; FotoSan 630, Fa. Loser, Leverkusen).

Neben den grundsätzlich unterschiedlichen Licht-Farbstoff-Kombinationen gibt es zwischen den Systemen Unterschiede in Bezug auf Leistung der Lichtquelle, Konzentration und Viskosität der Photosensibilisatoren, Design der Lichtleiter und Applikatoren etc. Daraus resultieren auch unterschiedliche Behandlungsprotokolle für die verschiedenen Systeme.

aPDT im Rahmen der Parodontitis-therapie

Seit den frühen 1990er Jahren wurde intensive Grundlagenforschung über die bakteriziden Effekte der aPDT auf parodontalpathogene Mikroorganismen betrieben. Zusammenfassend zeigt die Analyse der vorhandenen In-vitro-Untersuchungen, dass die aPDT mit spezifischen Photosensibilisatoren (untersucht wurden vor allem Methylenblau und Toluidinblau O) und passenden Lichtquellen effektiv parodontalpathogene Mikroorganismen abtöten kann³⁷. Bei in Biofilmen organisierten Bakterien

■ PARODONTOLOGIE

Die antimikrobielle photodynamische Therapie in der Parodontologie

Abb. 4a bis f Fallbeispiel: klinisches Vorgehen bei der aPDT (System: Helbo)



Abb. 4a Konventionelle Taschenreinigung

Abb. 4b In die Taschen applizierter Photosensibilisator (im gezeigten Beispiel in Regio 43 bis 47)



Abb. 4c Spülung zur Entfernung des überschüssigen Farbstoffs

Abb. 4d Belichtung mit dem Diodenlaser und aufgesetztem Lichtleiter für 10 Sekunden pro Stelle

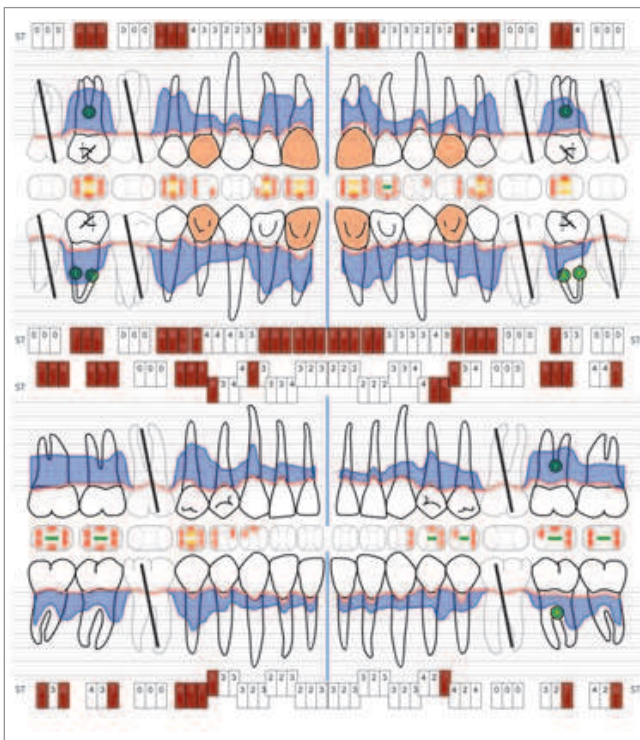


Abb. 4e Präoperativer Parodontalstatus (Grafik: Fa. ParoStatus.de, Berlin). Aus: *Rieger*²⁸. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Ärzte-Verlages

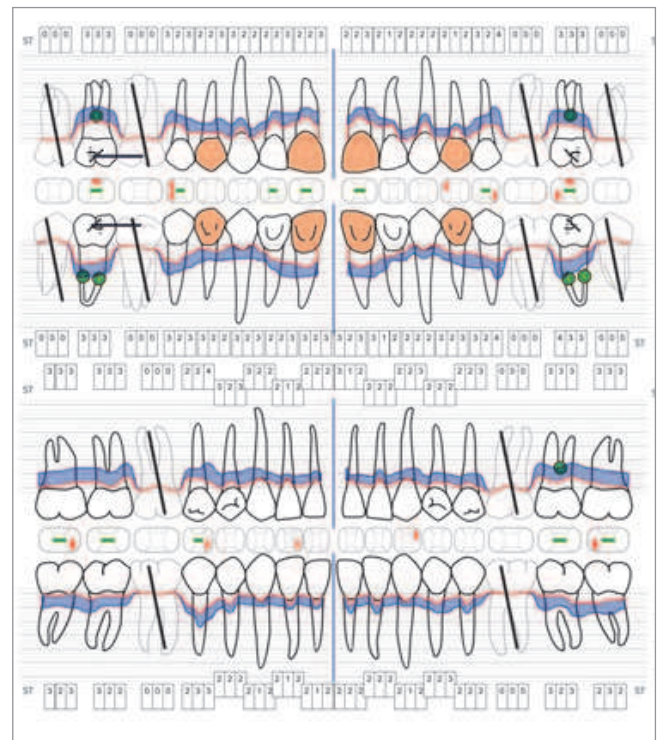


Abb. 4f Abschlussbefund nach nicht chirurgischer und chirurgischer Parodontitistherapie (Grafik: Fa. ParoStatus.de, Berlin). Aus: *Rieger*²⁸. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Deutschen Ärzte-Verlages

ist die Wirksamkeit unter Umständen vermindert, wie *Fontana et al.*¹⁴ demonstrierten. *Schneider et al.*³¹ haben jedoch gezeigt, dass die aPDT vermehrungsfähige Bakterien im künstlichen (*S. mutans*) Biofilmmodell in einer Schichtstärke von 10 µm zu reduzieren vermag. Bis zu welcher Schichtstärke der bakterizide Effekt wirken kann, muss noch untersucht werden³¹.

Die vorliegenden Untersuchungen am Tiermodell belegen in der Zusammenschau, dass die aPDT auch in vivo parodontalpathogene Keime supprimieren und außerdem Entzündungszeichen effektiv und sicher reduzieren kann. Weiterhin ergaben tierexperimentelle Untersuchungen, dass das Verfahren sicher und nebenwirkungsarm ist²¹.

Für den Praktiker sind natürlich vorrangig klinische Studien interessant. Es gibt bereits einige kontrollierte klinische Studien, vor allem bei Patienten mit chronischer Parodontitis³⁴. In einer kürzlich erschienenen systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse konnte gezeigt werden, dass Scaling und Wurzelglättung in Kombination mit aPDT einen moderaten Attachmentgewinn (0,37 mm) und moderate Reduktionen der Taschentiefen (0,19 mm) im Vergleich zu Scaling und Wurzelglättung alleine erzielen kann³³.

Folgende Schlüsse lassen sich aus der aktuell vorhandenen Datenlage ziehen: Bei Patienten mit chronischer Parodontitis kann die adjunktiv zur mechanischen Therapie eingesetzte aPDT effektiv in Bezug auf die Parameter Reduktion der Sondierungstiefe, Attachmentgewinn und Reduktion der Sondierungsblutung sein. Dies gilt sowohl für die initiale, antiinfektiöse Therapie als auch für die Erhaltungstherapie^{22,34}. Die vorliegenden Studien weisen jedoch relativ kurze Beobachtungszeiträume von meist 3 bis 6 Monaten auf³³.

Naturgemäß sind über die Applikation der aPDT bei Patienten mit aggressiver Parodontitis weniger Daten verfügbar. Ob das Verfahren eine Alternative zur Gabe von systemischen Antibiotika bei aggressiven oder schweren chronischen Formen der Parodontitis darstellen könnte, lässt sich auf der Grundlage der momentan vorhandenen wissenschaftlichen Daten nicht beantworten – ihr Einsatz als Alternative zu systemischen Antibiotika ist somit nicht evidenzbasiert. In einer jüngst erschienenen

Studie von *Arweiler et al.*² führte die adjunktive systemische Antibiose mit Amoxicillin und Metronidazol gegenüber der aPDT bei Patienten mit aggressiver Parodontitis zu einer signifikant höheren Reduktion der Sondierungstiefen und resultierte in einer signifikant geringeren Anzahl von Resttaschen ≥ 4 mm und Sondierungsblutung. In diesem Zusammenhang ist beispielsweise unklar, wie die aPDT parodontalpathogene Keime adressieren soll, die in Wirtszellen eingedrungen sind. Erste Daten zeigen, dass die aPDT eine Alternative zu lokal applizierten Antibiotika darstellen kann (s. u.). Wissenschaftlich am besten dokumentiert ist die Kombination von Diodenlaser + Methylenblau (vgl. Abb. 2a bis c). Interessanterweise wurde die überwiegende Mehrzahl der vorliegenden Studien mit dieser Kombination durchgeführt³³, so dass sie über die momentan höchste Evidenz verfügt und daher klinisch zu empfehlen ist³⁴.

Die Abbildungen 4a bis f zeigen das klinische Vorgehen bei einer Patientin mit chronischer Parodontitis im Rahmen der antiinfektiösen Therapie.

aPDT im Rahmen der Therapie von periimplantären Infektionen

Die aPDT kann bei der Behandlung von periimplantären Infektionen eine wertvolle Unterstützung sein. Ergebnisse einer kürzlich durchgeführten randomisierten, kontrollierten klinischen Studie weisen darauf hin, dass die Applikation der aPDT (Diodenlaser + Methylenblau/System Helbo) bei Patienten, bei denen eine beginnende Periimplantitis diagnostiziert wurde, eine Alternative zu lokalen Antibiotika darstellen kann. Die Studie zeigte, dass der Einsatz der aPDT zu vergleichbaren klinischen, mikrobiologischen und immunologischen Resultaten führen kann wie die Anwendung von Minocyclin (jeweils in Verbindung mit einer nicht chirurgischen Therapie)³⁰. Bei beginnenden Periimplantitiden könnte die aPDT also eine sinnvolle Zusatztherapie zur mechanischen Instrumentierung sein (Abb. 5). Eine andere Studie kam hingegen zu dem Ergebnis, dass die adjunktive aPDT (LED + Toluidinblau O/System Fotosan) keinen Nutzen gegenüber alleiniger mechanischer Therapie bei der Behandlung von Periimplantitis erbrachte¹⁰. Hier wird

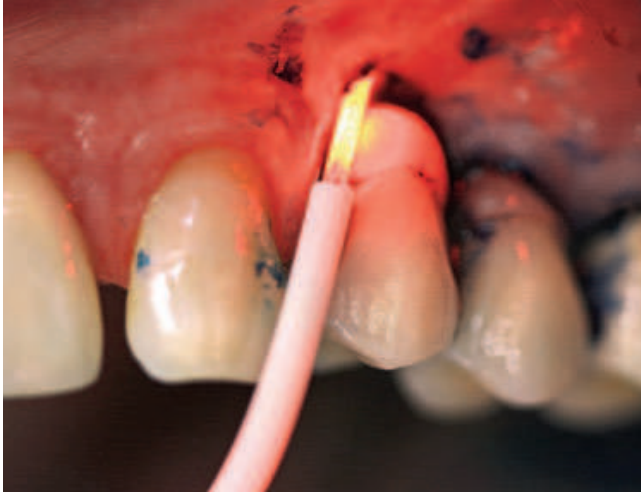


Abb. 5 Aktivierung des Photosensibilisators mittels Diodenlaser – hier im Bereich eines Implantats (System: Helbo)

deutlich, dass durchaus Unterschiede zwischen den verfügbaren Systemen bestehen.

Vor allem bei fortgeschrittener Periimplantitis ist häufig ein chirurgischer Zugang nötig²⁰. Es wurde gezeigt, dass eine Eliminierung der ursächlichen Bakterien sowie eine Desinfektion und Dekontamination der betroffenen Implantatoberfläche und der periimplantären Tasche notwendig sind, damit eine effektive Heilung mit eventueller Regeneration des verloren gegangenen Knochens um die befallenen Implantate erfolgen kann³⁷. Zur Oberflächendekontamination werden in der Literatur zahlreiche Möglichkeiten vorgeschlagen, u. a. mechanische Verfahren mit Hand- oder maschinellen Systemen, die lasergestützte Dekontamination oder die Implantatplastik³⁶. Auch die aPDT kann die Prävalenz von Pathogenen auf Implantatoberflächen effektiv reduzieren, ohne diese Oberflächen oder den umliegenden Knochen zu

schädigen^{15,24}. Die derzeit vorhandene Evidenz erlaubt jedoch keine Aussage darüber, von welchem Therapieverfahren die höchste Effizienz bei der Kontrolle periimplantärer Infektionen zu erwarten ist¹¹.

Fazit und Ausblick

Die aPDT stellt einen einzigartigen und interessanten Therapieansatz für die Behandlung der Parodontitis und Periimplantitis dar, der einige Vorteile verspricht. Eine Vielzahl von In-vitro-Studien beweist den effektiven bakteriziden Effekt dieser Methode. Weiterhin liegen inzwischen zahlreiche klinische Studien vor, die positive Effekte für den adjunktiven Einsatz der aPDT vor allem bei Patienten mit chronischer Parodontitis in der Initial- und Erhaltungstherapie zeigen. Gerade in der Erhaltungstherapie erscheint ihr Einsatz sinnvoll, da sie wiederholt und gezielt ohne die Gefahr einer Resistenzentwicklung appliziert werden kann.

Die aPDT kann noch nicht als evidenzbasierter Ersatz für systemische Antibiotika empfohlen werden, falls diese im Rahmen der Behandlung von schweren chronischen und aggressiven Formen der Parodontitis bei kritischer Indikationsstellung sinnvoll erscheinen. Weiterhin müssen neuere Licht-Farbstoff-Kombinationen wie Diodenlaser + Indocyaningrün ihre Wirksamkeit noch wissenschaftlich unter Beweis stellen.

In dem Verfahren steckt großes Potenzial. So könnte die Wirksamkeit der aPDT im Biofilm durch mit Methylenblau beladene Nanopartikel oder photomechanische Wellen verbessert werden³⁵. Eine weitere faszinierende zukünftige Anwendungsmöglichkeit für die aPDT könnte ihr unterstützender Einsatz im Rahmen der häuslichen oder professionellen mechanischen Plaquekontrolle darstellen³⁷.

Literatur

1. Amano A. Disruption of epithelial barrier and impairment of cellular function by *Porphyrromonas gingivalis*. *Front Biosci* 2007;12:3965-3974.
2. Arweiler NB, Pietruska M, Skurska A et al. Nonsurgical treatment of aggressive periodontitis with photodynamic therapy or systemic antibiotics. Three-month results of a randomized, prospective, controlled clinical study. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2013;123:532-544.
3. Bertoloni G, Lauro FM, Cortella G, Merchat M. Photosensitizing activity of hematoporphyrin on *Staphylococcus aureus* cells. *Biochim Biophys Acta* 2000;1475:169-174.
4. Chan Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers Med Sci* 2003;18:51-55.
5. Chen C. Periodontitis as a biofilm infection. *J Calif Dent Assoc* 2001;29:362-369.
6. Dai T, Huang YY, Hamblin MR. Photodynamic therapy for localized infections – state of the art. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2009;6:170-188.
7. De Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Oshiiwa M, Garcia VG. In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *J Periodontol* 2008;79:1081-1088.
8. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2001;25:77-88.
9. Engel E, Schraml R, Maisch T et al. Light-induced decomposition of indocyanine green. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1777-1783.
10. Esposito M, Grusovin MG, de Angelis N, Camurati A, Campailla M, Felice P. The adjunctive use of light-activated disinfection (LAD) with FotoSan is ineffective in the treatment of peri-implantitis: 1-year results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2013;6:109-119.
11. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Treatment of peri-implantitis: what interventions are effective? A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol* 2012;5(Suppl):S21-S41.
12. Fernandes LA, de Almeida JM, Theodoro LH et al. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats. *J Clin Periodontol* 2009;36:219-228.
13. Fiel RJ, Datta-Gupta N, Mark EH, Howard JC. Induction of DNA damage by porphyrin photosensitizers. *Cancer Res* 1981;41:3543-3545.
14. Fontana CR, Abernethy AD, Som S et al. The antibacterial effect of photodynamic therapy in dental plaque-derived biofilms. *J Periodontol Res* 2009;44:751-759.
15. Gursoy H, Ozcakar-Tomruk C, Tanalp J, Yilmaz S. Photodynamic therapy in dentistry: a literature review. *Clin Oral Investig* 2013;17:1113-1125.
16. Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochem Photobiol Sci* 2004;3:436-450.
17. Kick G, Messer G, Plewig G. Historische Entwicklung der Photodynamischen Therapie. *Der Hautarzt* 1996;47:644-649.
18. Konopka K, Goslinski T. Photodynamic therapy in dentistry [erratum appears in *J Dent Res* 2007;86:1126]. *J Dent Res* 2007;86:694-707.
19. Lauro FM, Pretto P, Covolo L, Jori G, Bertoloni G. Photoinactivation of bacterial strains involved in periodontal diseases sensitized by porphycene-polylysine conjugates. *Photochem Photobiol Sci* 2002;1:468-470.
20. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008;35:282-285.
21. Luan XL, Qin YL, Bi LJ et al. Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. *Lasers Med Sci* 2009;24:162-166.
22. Lulic M, Leiggner Görög I, Salvi GE, Ramseier CA, Mattheos N, Lang NP. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009;36:661-666.
23. Marotti J, Aranha AC, Eduardo Cde P, Ribeiro MS. Photodynamic therapy can be effective as a treatment for herpes simplex labialis. *Photomed Laser Surg* 2009;27:357-363.
24. Meyle J. Mechanical, chemical and laser treatments of the implant surface in the presence of marginal bone loss around implants. *Eur J Oral Implantol* 2012;5(Suppl):S71-S81.
25. Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *Photochem Photobiol* 1991;53:549-553.
26. Nagahara A, Mitani A, Fukuda M et al. Antimicrobial photodynamic therapy using a diode laser with a potential new photosensitizer, indocyanine green-loaded nanospheres, may be effective for the clearance of *Porphyrromonas gingivalis*. *J Periodontol Res* 2013;48:591-599.
27. Pallasch TJ. Antibiotic resistance. *Dent Clin North Am* 2003;47:623-639.
28. Rieger S. Behandlung einer generalisierten schweren chronischen Parodontitis mit adjuvanter photodynamischer Therapie – ein Fallbericht. *Dtsch Zahnärztl Z* 2013;68:139-148.
29. Sarkar S, Wilson M. Lethal photosensitization of bacteria in subgingival plaque from patients with chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 1993;28:204-210.
30. Schär D, Ramseier CA, Eick S, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE. Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2013;24:104-110.
31. Schneider M, Kirfel G, Berthold M, Frentzen M, Krause F, Braun A. The impact of antimicrobial photodynamic therapy in an artificial biofilm model. *Lasers Med Sci* 2012;27:615-620.
32. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontol 2000* 2009;51:79-108.
33. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Graziani F, Gatto R, Monaco A. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013;40:514-526.
34. Soukos NS, Goodson JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontol 2000* 2011;55:143-166.
35. Soukos NS, Mulholland SE, Socransky SS, Doukas AG. Photodestruction of human dental plaque bacteria: Enhancement of the photodynamic effect by photomechanical waves in an oral biofilm model. *Lasers Surg Med* 2003;33:161-168.
36. Suarez F, Monje A, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant surface detoxification: a comprehensive review. *Implant Dent* 2013;22:465-473.
37. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontol 2000* 2009;51:109-140.
38. Van Winkelhoff AJ. Microbiology in diagnosis and treatment planning in periodontics. *Int J Dent Hyg* 2003;1:131-137.
39. Wainwright M. Photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT). *J Antimicrob Chemother* 1998;42:13-28.
40. Wilson M, Dobson J, Sarkar S. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser. *Oral Microbiol Immunol* 1993;8:182-187.
41. Zanin IC, Lobo MM, Rodrigues LK, Pimenta LA, Hofling JF, Goncalves RB. Photosensitization of in vitro biofilms by toluidine blue O combined with a light-emitting diode. *Eur J Oral Sci* 2006;114:64-69.