

# Photodynamische Therapie – Blau vs. Grün

Nach der sehr erfolgreichen Einführung der antimikrobiellen Photodynamischen Therapie auf Basis von Methylene- und Toluidinblau steht ein grüner Farbstoff, angeregt mit 810 nm, zur Verfügung. Im nachfolgenden, leicht gekürzten, Artikel sollen Einsatz, Wirkspektrum und Therapieeffizienz näher beleuchtet und mit den klassischen blauen Wirkstoffen verglichen werden.

Dr. Michael Hopp, Prof. Dr. Reiner Biffar

■ Die Photodynamische Therapie (PDT) als minimal-invasive Methode aus der Onkologie, angewendet mit injizierten Photosensitizern, ist in der Zahnmedizin zu einer nicht invasiven oberflächenorientierten Therapie mit Hauptangriffsziel der Bakterien weiterentwickelt worden und deshalb über die Erweiterung „antibakteriell“ auch als diese gekennzeichnet: die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT). Sie umfasst die lichtinduzierte athermische Inaktivierung von Zellen, Mikroorganismen oder Molekülen ohne Zerstörung des Gewebes. Damit ist diese nichtinvasive Methode, wie sie als aPDT oder PDT in Parodontologie, Endodontie, als erweitertes Verfahren in der professionellen Zahnreinigung (PZR), der Periimplantitis- und Schleimhautbehandlung eingesetzt wird, von den invasiven Laseranwendungen wie Hartsubstanzbehandlungen in Schmelz, Dentin und Knochen, der Chirurgie, Parodontalbehandlungen, der Endodontie und der invasiven Periimplantitistherapie abzugrenzen.

Bei der aPDT werden zwei Effekte zusammengeführt, die geringe, gut durchdringende Laserenergie hoher Gewebseffizienz als photobiologischer Effekt und die Farbstoffanregung mit dem Effekt einer bakteriziden Wirkung über Singulett- bzw. Triplett-Sauerstoffbildung, der die ungesättigten Fettsäuren in den farbmarkierten Bakterienmembranen und deren Organellen schädigt und über die Desintegration der Bakterienmembran zum Absterben selbiger führt.

Beide Effekte sind bei der aPDT untrennbar verbunden. Das nicht absorbierte Laserlicht löst parallel zur Bakterienreduktion eine Heilungsunterstützung aus. Bereits die alleinige Laserlichtapplikation hat jedoch einen Effekt auf die Reduktion der dentalen Plaque<sup>1</sup>, was eine schnelle Heilung unterstützt.

In den vergangenen Jahren wurden mit der erfolgreichen Inauguration der aPDT eine Vielzahl von Synonymen verwendet, wie: PACT (Photoaktivierte Chemotherapie), PDD (Photodynamische Desinfektion), LAD (Light-Activated Disinfection), PAD (Photoaktivierte Desinfektion) etc. Diese verschiedenen Begriffe stehen für ein Grundprinzip und tragen nicht unbedingt zum besseren Verständnis der Begrifflichkeit bei. Sie sind weitgehend als marketingrelevante Wortschöpfungen zu betrachten.

Laser-, LED- und Farbstoffsysteme stehen heute in größerer Menge zur Verfügung und können mit in die Behandlung integriert werden. Kombinationen sind z. B.:  
– LED 630 nm – Toluidinblau O – Fotosan/Fotosan 630  
– Laser 635 nm – Toluidinblau O – PACT-System, R+J, PAD Plus, Two in one, MDL 10 u.a.

- Laser 660/670 nm – Methyleneblau – HELBO-System, Periowave u.a.
- Laser 810 nm – Methyleneblauderivat – Photolase-System
- Laser 810 nm – Indocyaningrün – EmunDo, PerioGreen

## Anwendung der aPDT/PDT in der Zahnmedizin

### Parodontologie

Die Parodontologie ist zzt. der größte Anwendungsbereich in der Zahnmedizin. Das Verfahren der aPDT kann gezielt zur Behandlung infizierter und kontaminierter Gewebe oder Organstrukturen (Parodontitis, Periimplantitis, infizierte Schleimhaut- und Hautareale) eingesetzt werden.<sup>2-4</sup> De Olivera et al.<sup>5</sup> konnten bei ihren Untersuchungen von aPDT im Vergleich zum Scaling und Wurzelglättung (SRP) im Split-Mouth-Verfahren vergleichbare klinische Ergebnisse erreichen. Die Grundlagen des Einsatzes von niedriger Laserleistung mit photosensitiven Substanzen an Bakterien wurden von Wilson et al.<sup>6,7</sup> vorgestellt.

Die PDT-Behandlung ist im parodontal geschädigten Gebiss einsetzbar bei:

1. akuten Gingivitis- und Parodontitisschüben als Sofortmaßnahme
2. einer konventionellen Parodontosebehandlung im Abstand von drei bis 14 Tagen nachfolgend
3. bei der unspezifisch prophylaktischen Bakterienreduktion im Rahmen der erweiterten PZR mit einem Abstand von ein bis zwei Jahren<sup>3,8</sup>

Die Anwendung der aPDT zeigt gute Ergebnisse bei starker Reduktion der Keimlast.<sup>9</sup> Am Tiermodell konnte bei durch *Porphyromonas gingivalis* verursachten Parodontitiden nach farbstoffaktivierter Laserbehandlung mit Toluidinblau ein verminderter Knochenabbau gegenüber der Kontrollgruppe beobachtet werden.<sup>10</sup> Im Vergleich verschiedener Lasersysteme in der adjuvanten Anwendung konnten Brink und Romanos<sup>11,12</sup> zeigen, dass eine mechanische Reinigung kombiniert mit der aPDT die höchste Keimzahlreduktion in den Taschen brachte. Die höhere Reduktion konnte nach einem Zeitraum von drei Monaten nachgewiesen werden. Eine Elimination von *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, jetzt umbenannt in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, konnte mit keinem der Systeme (aPDT, 1.064-nm-Laser, 980-nm-Laser) erreicht werden. Bei Untersuchungen am Patientengut einer freien Praxis wurden im Vergleich der

# chirurgische aspekte der rot-weißen ästhetik

Gingiva-Management in der Parodontologie und Implantologie  
| Ein kombinierter Theorie- und Demonstrationskurs |



inkl. DVD

**JETZT AUCH MIT PAPILLEN-AUGMENTATION,  
LIPPENUNTERSPRITZUNG UND GUMMY-SMILE-  
KORREKTUR**



in Kooperation



PRAXIS

## Kursinhalte |

### THEORIE

- | Grundlagen rot-weiße Ästhetik (Anatomie, Funktion, Parodontalerkrankungen und ihre Folgen etc.)
- | Knochen als Grundlage eines perfekten ästhetischen Ergebnisses (augmentative Verfahren)
- | Chirurgische Techniken (Schnittführung, Lappentechnik, Kronenverlängerung, Gummy Smile, Transplantate)
- | Laser-Contouring, chirurgisches Contouring und adjuvante Therapien
- | Papillen-Augmentation
- | Lippenunterspritzung
- | Gummy-Smile-Korrektur
- | Besonderheiten des Gingiva-Managements in der Implantologie
- | Tipps, Tricks und Kniffe

- | Chirurgische Techniken
- | Papillen-Augmentation
- | Lippenunterspritzung
- | Gummy-Smile-Korrektur
- | Laser-Contouring

**Hinweis:** Jeder Kursteilnehmer erhält die DVD „Chirurgische Aspekte der rot-weißen Ästhetik“, auf der alle Behandlungsschritte am Präparat bzw. Patienten noch einmal Step-by-Step gezeigt und ausführlich kommentiert werden.

## Organisatorisches |

Kursgebühr inkl. DVD 195,- € zzgl. MwSt.  
Tagungspauschale 35,- € zzgl. MwSt.  
Bei der Teilnahme am Hauptkongress wird die Kursgebühr angerechnet.

OEMUS MEDIA AG, Holbeinstraße 29, 04229 Leipzig  
Tel.: 0341 48474-308, Fax: 0341 48474-390  
event@oemus-media.de, www.oemus.com



Dieser Kurs wird unterstützt

Stand: 12.12.2012

LABORATORIES  
**TEOXANE**  
GENEVA

Neue  
Medizin  
Technologien  
MUNICHEN, GERMANY

## Termine 2013 |

### HAUPTKONGRESS

**26.04.2013** | **Ost** | 10. Jahrestagung der DGKZ  
14.00 – 18.00 Uhr | Berlin

**29.11.2013** | **West** | 3. Essener  
14.00 – 18.00 Uhr | Essen  
Implantologietage

Nähere Informationen zu den Allgemeinen Geschäftsbedingungen erhalten Sie unter [www.oemus.com](http://www.oemus.com)

Anmeldeformular per Fax an  
**0341 48474-390**  
oder per Post an

**OEMUS MEDIA AG**  
Holbeinstr. 29  
04229 Leipzig

Für die Kursreihe „Chirurgische Aspekte der rot-weißen Ästhetik“ melde ich folgende Personen verbindlich an:

OST

WEST

 26.04.2013 | Berlin 29.11.2013 | Essen Bitte senden Sie mir das Programm zum Hauptkongress

Name, Vorname

Praxisstempel

Die Allgemeinen Geschäftsbedingungen der OEMUS MEDIAAG erkenne ich an.

Datum/Unterschrift

E-Mail

o.g. Lasersysteme für die aPDT Keimreduktionen von 80,11 % nach vier Wochen und 91,37 % nach zwölf Wochen im Vergleich zum Anfangsbefund nachgewiesen. Sulkusblutungsindex, Taschentiefen und Beweglichkeit der Zähne waren nach Behandlung erheblich reduziert. Sofern nur minimale Taschen von drei bis vier Millimetern Tiefe vorliegen, ist sie als alleinige Therapie ansetzbar.

Die schnelle Rekolonialisierung der parodontalen Gewebe ist durch PDT-Einsatz nach zwei Tagen wesentlich minimiert worden.<sup>13</sup> In ihrer Studie zeigten sie, dass ca. 95 % von *A. actinomycetemcomitans* und *F. nucleatum* und 99–100 % der schwarzpigmentierten Bakterien, wie *P. gingivalis* und *P. intermedius* sowie *S. sanguis* eliminiert wurden.

Rühling et al.<sup>14</sup> sehen an bestehenden parodontalen Taschen keine Überlegenheit der PDT-Behandlung gegenüber einer konventionellen Behandlung, aber möglicherweise eine Alternative.

Die initiale Behandlung der Parodontitis mit Amoxicillin und Metronidazol (Winckelhoff-Cocktail) wird von Griffiths et al.<sup>15</sup> gegenüber invasiver Behandlung favorisiert. Die initiale Antibiotikagabe schnitt in der Studie besser ab als eine Nachbehandlung. Eine kritische Diskussion der Metronidazolgabe wurde nur zurückhaltend geführt.

Besonders in der Nachsorge parodontal geschädigter Patienten sind spezifisch topisch anzuwendende Verfahren (aPDT) hoher Selektivität günstiger zu bewerten als Antibiotikakuren mit breitbandigem Wirkungsspektrum, die verschiedene Nebenwirkungen zeigen und oft mit einer eingeschränkten Compliance der Patienten<sup>16</sup> einhergehen. Hägi und Sculean<sup>17</sup> sehen die nebenwirkungsfreie und effiziente bakterizide Anwendung als wesentlichen Vorteil gegenüber Antibiotikatherapien, wobei eine Einschränkung bei der Behandlung der schweren und aggressiven Parodontitis diskutiert wird. Die wichtige Frage nach der Temperaturerhöhung in der Pulpa bei Parodontalbehandlungen beschreiben El Yazami et al.<sup>18</sup> mit einem mittleren Temperaturanstieg von ca. 0,5 °C bei einer Belastung von 5,46 J/cm<sup>2</sup> über 60 Sek. mit einem Diodenlaser 660 nm (Output: 20 mW). Ein weiterer Vorteil ist, dass die aPDT auch durch die geschulte und fortgebildete Helferin bei entsprechender Vorbehandlung angewendet werden darf. Diese Art der Laserbehandlung (Laserklasser 3B) darf als physikalische, nichtinvasive Therapie<sup>19</sup> delegiert werden. Die Delegation von Aufgaben bleibt zwar unter der Aufsichts-, Kontroll- und Verantwortungspflicht des Zahnarztes im Sinne einer konkret abgegrenzten Beauftragung mit Einzelzuweisung, muss aber nicht von ihm ausgeführt werden.

Die Behandlung selbst ist schmerzfrei und nicht destruktiv im Gewebe. Es ist lediglich darauf zu achten, dass ihre Anwendung nicht in der blutenden Tasche erfolgen darf. Dies würde die Wirkung fast vollständig aufheben, deshalb ist dann zeitversetzt zu arbeiten.

Bei der Stimulierung von Heilungsvorgängen spielen die Anregung des Epithel- und Knochenwachstums, die Gefäßneubildung und eine gesteigerte Phosphorylierung zur ATP-Produktion eine Rolle. Die Wirkung auf die Mitochondrien und die Enzyme der Atmungskette wurde bereits lange vermutet.<sup>20,21</sup> Bosatra<sup>22</sup> konnte 1984 nach-

weisen, dass niedrigerenergetisches Laserlicht die Synthese von Fasern im Gewebe induziert. Tocco et al.<sup>23</sup> und Boulton et al.<sup>24</sup> wiesen ein verstärktes Wachstum von Fibroblasten durch HeNe (630 nm)- und IR-Laserlichtapplikation nach.

### Implantologie

In der Implantologie findet die aPDT bei der Mukositis oder manifester Periimplantitis seine Anwendung. Die Behandlung kann sowohl geschlossen als auch offen in Kombination mit chirurgischen Maßnahmen erfolgen. Wesentlicher Vorteil der athermischen Laseranwendung ist das Fehlen von Oberflächenveränderungen des Titans und von Rissbildungen.

### Oral- und MKG-Chirurgie

In der Oral- und MKG-Chirurgie bietet sich die photodynamische Desinfektion von Knochen- oder Weichteildefekten während der Endphase der OP als zusätzliche Präventionsmöglichkeit an. Eine Lokal- und Systemtoxizität der Photosensitizer kann ausgeschlossen werden, eine Schädigung durch die Lichtquelle auch, da niedrigerenergetisch gearbeitet wird. Lingohr et al.<sup>25</sup> beschreiben die Vorteile im Zusammenhang mit der Wurzelspitzenresektion, Neugebauer et al.<sup>26</sup> zur Prävention der alveolären Ostitis und des Dolor post extractionem sowie Conrad<sup>27</sup> vor der Augmentation infizierter Alveolen. Im periapikalen Defektmodell weisen Nagayoshi et al.<sup>28</sup> eine vollständige Sterilisation der Knochenkavität mit ICG mit mehr als 60 Sekunden Bestrahlung bei 810 nm nach. Die PDT kann bei der Behandlung und Nachbehandlung von Bisphosphonat induzierten Knochendefekten eine Alternative zu langwierigen und hochdosierten Antibiotikatherapien sein. Auch die Kombination bei nötigen Eingriffen im offenen OP-Situs ist gegeben. Ein wesentlicher Nebeneffekt durch den Laser ist die Stimulierung der Knochenheilung durch photobiologische Effekte der Laserstrahlung. Guzzardella et al.<sup>29</sup> konnten den Effekt in der Knochendefektheilung mit Laserlicht der Wellenlänge 780 nm experimentell mit hoher Signifikanz nachweisen. Es konnte unter Laserbestrahlung eine um zwei Drittel höhere Knochenneubildung nachgewiesen werden. Dies wurde in anderen Arbeiten bestätigt<sup>30</sup>, auch für HeNe-Laser kleiner Leistung.<sup>31,32</sup>

### Endodontie

Für die Endodontie werden für die Desinfektion des Wurzelkanals von verschiedenen Anbietern ein sehr gering konsistenter Sensitizer und lange schlanke Applikatoren angeboten. Neben der Gefahr der Verfärbung des Wurzelzementins besteht eine mangelnde Benetzung der Dentinkanälchen in die Tiefe, was die Wirkung auf das aufgearbeitete Pulpenkavum beschränkt. Hier ist der Einsatz von Typ-4-Lasern, auch unter den Aspekten der Material- und Zeitersparnis, zu prüfen.

### Kariologie

In der Kariologie (Dentinhärtung) werden PDT-Verfahren zur Dentinhärtung über einen zeitabhängigen Prozess mit blauen Farbstoffen durchgeführt. Eine mehrfa-

che Anwendung ist sinnvoll und schonend, da das kariöse Dentin nur schichtenweise desinfiziert und entfernt werden kann. Auch eine Desinfektion der okklusalen Fissuren ist möglich.

Die pulpare Temperaturerhöhung bei der photodynamischen Behandlung tiefer kariöser Läsionen zeigt einen Temperaturanstieg von 0,8–1 °C nach 30 Sekunden Bestrahlung.<sup>33</sup> Während mit blauen Farbstoffen nur eine Desinfektion des kariösen Dentins möglich ist, kann mit dem ICG ein zusätzlicher Abtrag erzielt werden.

Kariesentfernung auf ICG-Basis untersuchten Rodrigues de Sant'anna et al.<sup>34</sup> und konnten deutliche abtragende Effekte an der Hartschicht nachweisen. Ebenfalls eine abtragende Leistung ohne Risse in der Substanz beschreiben McNally et al.<sup>35</sup>, wobei der Temperaturanstieg im Pulpenraum extrahierter Zähne von der Konzentration des ICG und der Laserleistung abhängt.

Die Kariesentfernung mittels ICG ist invasiver, bisher wenig untersucht, kommt aber evtl. mit einer Anwendung aus. Ob sie eine reale Alternative zur Arbeit mit Er:YAG- und Er,Cr:YSGG-Lasern ist, bleibt abzuwarten.

### Haut- und Schleimhautinfektionen

Infektionen der Schleimhaut/Haut sind oral und perioral ein häufiges Phänomen durch bakterielle und virale Infekte. Die PDT wird hierbei nicht nur vom Zahnarzt, sondern auch vom Dermatologen und anderen Facharzt Disziplinen ausgeführt. Zolfaghari et al.<sup>36</sup> bestätigten einen photodynamischen Effekt gegenüber *Staphylococcus aureus* bei Verwendung von Methylenblau und Laserlicht.

In den letzten Jahren rücken vermehrt Pilzinfektionen der Mundhöhle in den Fokus. Ein neuerer Ansatz ist es, oberflächige Pilzinfektionen über die Photodynamische Therapie anzugehen. Das Target, die Pilzzelle sowie andere Mikroorganismen werden ebenfalls abgetötet, da die Farbstoffe wenig spezifisch sind.

In der Dermatologie und Mykosen Therapie wurden bisher Aktivierungen über konventionelle oder LED-Lichtsysteme favorisiert, da sie einfacher, preiswerter und flächiger zu applizieren sind. Gegen *Candida* spp. wurde Malachitgrün verwendet, ein Triphenylmethanfarbstoff, aktiviert bei 810 nm. Im Tierversuch waren bei Mykosen an der Maus blaue Photosensitizer erfolgreich.<sup>37</sup> In vitro wurden gegen *Aspergillus fumigatus* mit dem Farbstoff Green 2 W, aktiviert bei 630 nm, gute Ergebnisse erzielt.<sup>38</sup>

### Schleimhautveränderungen

Die selektive Behandlung von malignen oder semimalignen Schleimhautveränderungen ist zumeist an spezielle Photosensitizer gebunden, die mit anderen Wellenlängen aktiviert werden. Für die PDT von Krebszellen werden häufig Porphyrin und deren Derivate genutzt. 5-Aminolävulinat (5-ALA) dient sowohl der Fluoreszenzdiagnostik in der Urologie, der Gynäkologie und Dermatologie als auch der Therapie maligner Entartungen, wie urethrale Karzinome im Anfangsstadium. Aber auch Methylenblau kommt zum Einsatz, wobei die geringe Einbringtiefe von unter 20 µm den Effekt minimiert.

### Erweiterte Prophylaxe

Als effektive Maßnahme zur erweiterten Prophylaxe im Rahmen von Erhaltungsmaßnahmen des entzündungsfreien, aber reduzierten oder austherapierten Parodonts nach Parodontitis kann die PDT einen wesentlichen Beitrag leisten.<sup>8</sup>

Bei Lasern geringer Leistung, besonders im Bereich der Prophylaxe, ist eine generell verstärkte Laseranwendung in Praxen durch die fortgebildete Helferin erkennbar. Die Prophylaxeassistentin klärt bei Bedarf selbst auf und führt die Arbeiten nach Therapieentscheidung durch den Zahnarzt auch aus. Neben einer Effizienzsteigerung der Behandlung führt die Delegation zu einem Motivationsschub aufgrund eigener, selbstverantworteter Tätigkeit.

### Photodynamische Desinfektion

Auch die photodynamische Desinfektion von Zahnersatz und Abformungen wurde experimentell überprüft. Vlahova et al.<sup>39</sup> testeten verschiedene Phthalocyanin-Photosensitizer, angeregt mit einer LED-Lampe bei 635 nm, auf ihre Desinfektionsleistung gegenüber MRSA, *Staphylococcus aureus* und *C. albicans*. Die Desinfektionsleistung von Ga-Phthalocyanin auf Silikon und Kunststoff betrug 100 %, bei Alginaten nur 40 %, und könnte somit eine Alternative zu speziellen Desinfektionsvorgängen sein.

### Veterinärmedizin

In der Veterinärmedizin werden photodynamische Verfahren neben der Humanmedizin und Zahnmedizin sehr erfolgreich eingesetzt. Für eine schonende Methode bei infizierten flächigen Wunden sind die Ergebnisse überzeugend, wie sie Toth et al.<sup>40</sup> bei einem Fall einer eosinophilen ulzerierenden Dermatitis beim Pferd zeigen konnte.

## Photosensitizer für dentale Anwendungen

In der dentalen Anwendung sind derzeit vier Photosensitizer im Gebrauch. Es handelt sich um Methylenblau, Toluidinblau, Methylenblauerivate (alle drei gehören zur chemischen Gruppe der Phenothiazinfarbstoffe) und Indocyaningrün. Die Wirkung der Farbstoffe auf Bakterien ist nicht immer gleich, die Ladung – anionisch oder kationisch – scheint auf die Bindung an Bakterien (grampositiv oder -negativ) eine wesentliche Rolle zu spielen, ebenso vorbereitende Medikamentengabe oder Trypsinierung.<sup>41</sup>

### 1. Methylenblau

Methylenblau (MB), das 3,7-Bis(dimethylamino)-phenothiaziniumchlorid, (Abb. 1) wurde 1876 von Chemiker Heinrich Caro (BASF) synthetisiert. Paul Ehrlich erkannte seine Vorzüge bereits 1885 zur selektiven Färbung in der Histologie. Es kann als Vitalfarbstoff zur Vitalfärbung von lebenden Geweben eingesetzt werden. In der Vergangenheit galt es als wichtiges Antidot bei Nitrit- und Anilinvergiftungen. Seine Anwendung als Antiseptikum, z.B. zur Bekämpfung von Malaria, Enteritis und

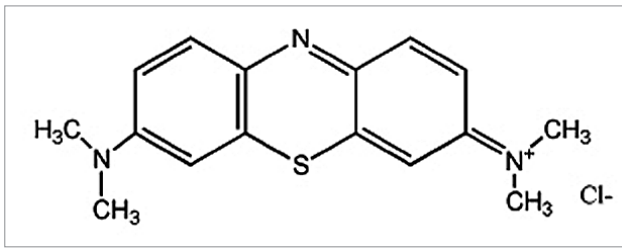


Abb. 1: Strukturformel Methyleneblau (MB).

Pyelitis, gilt heute als veraltete Methode. Methyleneblau kommt heute noch als Antirheumatikum und zu Diagnosezwecken zum Einsatz. Es galt lange als Behandlungsoption für die Alzheimer-Erkrankung und wurde in diesem Zusammenhang intensiv untersucht. Seine geringe Toxizität macht einen Einsatz in der Medizin unproblematisch, wie der MAK-Wert beweist – MAK 1.180 mg/kg (Ratte, peroral). Werden größere Mengen Methyleneblau verschluckt, ab ca. 0,5 ml, färbt es den Urin grün.<sup>42</sup> Mit einer Absorption von  $\lambda_{\max}$  661 nm ist der kationische Sensitizer für die Anwendung im Zusammenhang mit roten Lasern ideal geeignet.

### 2. Toluidinblau O

Toluidinblau O (TBO), auch als Toloniumchlorid (Abb. 2) bezeichnet, ist ein blauer Farbstoff (3-Amino-7-(dimethylamino)-2-methylphenothiazin), der zur histologischen und intravitalem Färbung eingesetzt wird. Eine andere Anwendung ist sein Einsatz als Antidot bei Vergiftungen mit Methämoglobinbildnern. In der Zahn- und MKG-Medizin dient der Toluidinblautest der Unterscheidung von gutartigen und präkanzerösen Leukoplakien. Der Test ist jedoch gering spezifisch.

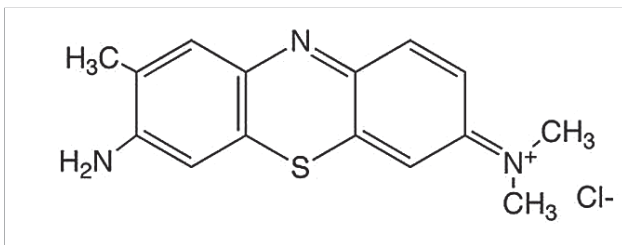


Abb. 2: Strukturformel Toluidinblau O (TBO).

Toluidinblau wirkt, vergleichbar dem Methyleneblau, geringfügig antiseptisch. Seine geringe Toxizität macht einen Einsatz in der Medizin unproblematisch, der  $LD_{50}$  bei der Ratte, i.p. verabreicht, liegt bei  $215 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ . Werden größere Mengen Toluidinblau verschluckt, färbt es den Urin grün. Mit einer Absorption von  $\lambda_{\max}$  635 nm ist es für die Anwendung im Zusammenhang mit roten Lasern dieser Wellenlänge ideal geeignet.<sup>43</sup>

### 3. Methyleneblauderivate

Methyleneblauderivate werden im Zusammenhang mit der Aktivierungswellenlänge 810 nm angewendet. In der Literatur findet sich außer Fallbeschreibungen wenig zur Thematik. Balboa et al.<sup>44</sup> konnten an Methyleneblauderivaten eine Verschiebung der Aktivierungswellenlänge zu 810 nm nachweisen. Eine genaue Be-

schreibung des verwendeten Moleküls beim Photolase-System (Photolase Europe Ltd., Hamburg), basierend auf einem 810-nm-Laser, konnte nicht gefunden werden. Die Erklärung „durch Veränderung des Farbstoffmoleküls auf Phenothiazinbasis eine ‚langwellige Flanke‘ zur optischen Anregung zu erzeugen, die eine Bestrahlung mit 810 Nanometern (nm) möglich macht“<sup>44</sup> trägt nur wenig zum Verständnis bei. Es wird postuliert, dass sich die Behandlungszeit verkürzt, da die notwendige Lichtdosis schneller erreicht wird und die Ausbeute an reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS) steigt, da unter anderem keine Verdünnung der Lösung nötig ist.<sup>45</sup>

Andere Derivate, New Methylene Blue (NMB, 556416-1G; Sigma-Aldrich), führen zu einer Verringerung der Anregungswellenlänge, vergleichbar dem Toluidinblau O, wie bei Dai et al.<sup>37</sup> beschrieben.

### 4. Indocyaningrün

Das Indocyaningrün (ICG, Abb. 3), 1,7-Bis[1,1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-1H-benz[e]indol-2-yl]heptamethiniumbetain-Na, welches aus der Leberfunktionstestung, der Augenheilkunde und Onkologie<sup>46</sup> gut bekannt ist, ist in seinem Einsatz in der Zahnheilkunde neu und verspricht viel Potenzial für die Parodontologie.

Indocyaningrün ist ein anionischer Photosensitizer, wird mit 810 nm angeregt und führt zur Photooxidation, wobei der ICG-Gehalt intra- und extrazellulär entscheidend ist und eine Zeitkomponente enthält.<sup>47</sup> Die Absorption hängt vom lösenden Medium, der Bindung an Plasmaproteine und der Konzentration ab.<sup>48</sup> Die Gesamtwirkung setzt sich neben der Photodynamik (PDT) mit schätzungsweise 20 Prozent am Gesamtgeschehen, der Fluoreszenz und hauptsächlich einer photothermischen Wirkung (PTT) zusammen.<sup>49</sup> Die Schwellenwerte der Gewebekoagulation werden bei Therapien am Ziliarkörper, einem sehr empfindlichen Gewebe, bewusst genutzt, um photothermische Effekte nebenwirkungsarm einsetzen zu können.<sup>50</sup> Grundlage sind präzise Kenntnisse der Dosiswirkungskurve.

Dem als Natriumsalz vorliegenden ICG werden in der medizinischen Anwendung zur Lösungsverbesserung bis zu 5% Natriumiodid beigegeben.<sup>51</sup> Das in der Zahnmedizin verwendete Material ist als EmunDo (ARC) iodidfrei, als PerioGreen (elexxion) ist es normal iodidhaltig. Inwieweit das iodidhaltige Material Allergien bzw. anaphylak-

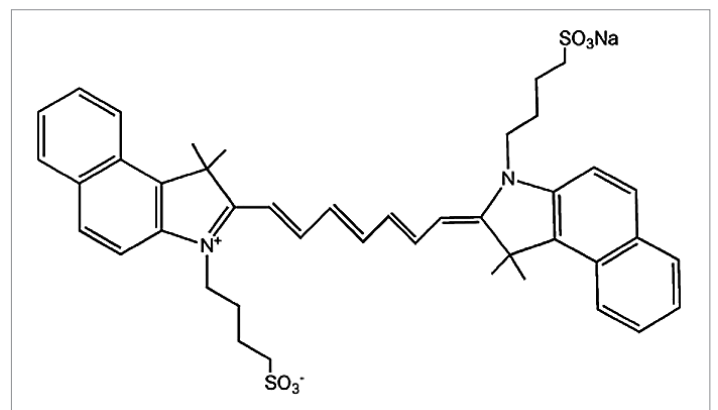


Abb. 3: Strukturformel Indocyaningrün (ICG).

tische Reaktionen in der zahnmedizinischen Anwendung auszulösen vermag, ist nicht bekannt. Die meisten medizinischen Anwendungen gehen von einer Injektion des ICG mit Anreicherung in den Targetzellen aus.

Bei der Behandlung teleangiektatischer Beinvenen wird der PTT-Effekt des injizierten ICG genutzt, um die Gefäßveränderungen unter der Haut auf sehr elegante Weise zu veröden.<sup>52</sup> Die verwendete Laserenergie beträgt 100–110 J/cm<sup>2</sup>. Durch mathematische Modellationen und Abgleich mit experimentellen Ergebnissen ist es möglich, ICG-Konzentrationen und Laserleistung in Bezug auf das Gewebe optimal abzustimmen und übermäßige Erhitzung zu vermeiden.<sup>53</sup>

Die letale Wirkung auf Bakterien ist bekannt, aber auch ihre Selektivität. Während *Staphylococcus aureus* und *Strep. pyogenes* durch den photodynamischen Effekt vernichtet werden, bleibt *P.aeruginosa* erhalten. Die verwendete Energiedichte betrug 411 J/cm<sup>2</sup>. Eine effektive Wirkkonzentration wurde schon bei 25 µg/ml ICG-Konzentration erreicht.<sup>54</sup>

Bei der Behandlung von Akne könnte das System ICG-Laser einen wesentlichen Fortschritt bei der Substitution oder Ergänzung zur konventionellen Aknetherapie bedeuten, da die eingesetzten Wirkstoffe erhebliche Nebenwirkungen zeigen.<sup>55</sup>

Bei der Behandlung AIDS-assoziiertes Kaposi-Sarkome mit Indocyaningrün auf der äußeren Haut verzeichneten Szeimies et al.<sup>56</sup> sehr gute Effekte mit fast vollständiger Remission der Sarkome. Hautschweißungen von Wunden, wie von Khosroshahi et al.<sup>57</sup> untersucht, könnten mit topisch aufgetragenen ICG mit vergleichsweise niedriger Energie erfolgen und so Schäden in der Tiefe vermeiden. Ob diese Technik auch bei der Schweißung von Nervengewebe eine Rolle spielen könnte, wird die Zukunft zeigen.

Eine effektive Einwirkung des ICG auf den squamösen Schleimhautkrebs in der Mundhöhle konnten Lim und Oh<sup>58</sup> nachweisen. Der Prozentsatz der apoptotischen Zellen stieg auf 84 % sechs Stunden nach ICG-PDT mit 20 µM ICG. Der Prozentsatz toter Zellen stieg bei Verwendung einer Lösung mit 200 µM ICG nach drei Stunden rasant auf 65 %. Im Gegensatz zu anderen Studien aktivierten sie das ICG mit einer LED der Wellenlänge 785 nm. Dieses Verfahren könnte die geringinvasive Krebstherapie im Mundhöhlenbereich deutlich voranbringen. Urbanska et al.<sup>59</sup> fanden eine erhöhte Effektivität bei der Behandlung von Melanomzellen unter Vorbehandlung mit ICG von etwa dem Fünf- bis Zehnfachen einer normalen Laserbehandlung mit Diodenlasern im Wellenlängenbereich zwischen 700 und 800 nm.

An einer Einbettung in Polyurethankunststoffe für die Herstellung von intravenösen Kathedern wird gearbeitet, da die antimikrobielle Aktivität gegen grampositive Bakterien eine Reduktion von 2 log<sub>10</sub>-Einheiten wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Staphylococcus epidermidis* nach 15 min Exposition bei einer Energiedichte von 31,83 J/cm<sup>2</sup> beträgt. Bei gleichen Bedingungen zeigen gramnegative Bakterien (*Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa*) nur eine geringe Reaktion, ihre Reduktion betrug nur 0,5 log<sub>10</sub>-Einheiten.<sup>60</sup> ICG wird nicht von der Darmschleimhaut resorbiert, so-

mit ist eine Gefahr beim unkontrollierten Verschlucken des Materials nicht gegeben.

Die Metabolisierung des Indocyaningrüns erfolgt mikrosomal in der Leber und wird nur über Leber und Gallenwege ausgeschieden.<sup>61</sup> Die Toxizität ist als gering einzustufen. Die bei Tieren gemessenen intravenösen LD<sub>50</sub>-Werte liegen bei 60 mg/kg bei der Maus und bei 87 mg/kg bei Ratten.<sup>51</sup>

Durch Gesichtsfeldeinschränkungen des Visus nach intraoculären ICG-Anwendungen ist die Diskussion über die Toxizität des Materials neu entfacht worden. Engel et al.<sup>49</sup> konnten im Zellversuch nachweisen, dass das sich bei der Photooxidation zersetzende Material durch seine Spalt- und Abbauprodukte einen zellinhibierenden Effekt bekommt.

Durch seine vollständige Metabolisierung und Ausscheidung über die Leber ist ICG bestens für die Leberfunktionsdiagnostik geeignet und kann durch seine spezifische Clearance rate zwischen einer normalen gesunden Leber, einer Leberdysfunktion und drogen- bzw. medikamentenbedingten Leberveränderungen unterscheiden.<sup>62</sup> Bei intravenös verabreichtem ICG besteht eine Halbwertszeit von drei bis vier Minuten, in Abhängigkeit von der Leberleistung. In der Schwangerschaft ist eine Gabe nicht risikofrei. Allergische Reaktionen auf iodidhaltiges ICG sind nur wenige beschrieben.<sup>63</sup>

### Indocyaningrün in der Zahnmedizin

In der Zahnmedizin sind nur wenige publizierte Daten verfügbar. Bisher sind meist In-vitro-Studien, Erfahrungswerte und Fallberichte vorhanden. Die Anwendung in der Parodontologie wurde nach Erfolgen bei In-vitro-Testen gegen parodontalpathogene Keime von Boehm und Ciancio<sup>64</sup> postuliert, jedoch nicht durch Patientenstudien belegt. Umfassende Studien zur Thematik sind in Arbeit.

Aus Sicht des Praktikers hat sich die Integration der PDT mit ICG in die Nachbehandlung und langfristige Stabilisierung der Periodontitis/Periimplantitis sehr bewährt.<sup>8</sup> Die geringe Laserleistung zeigt im Zusammenspiel mit dem ICG-Photosensitizer auf verschiedene Bakterien des Biofilms und in der parodontalen Tasche eine gute Wirkung und kann somit als Unterstützung zu konventionellen mechanischen Methoden eingesetzt werden. Mc Nally et al.<sup>35</sup> sehen den einfachen apparativen Aufwand der farbstoffgestützten laserbasierten Ablation von kariösem Schmelz und Dentin gegenüber Er:YAG-Basis im Vorteil. Hier ist eine kritische Beurteilung der postulierten Vorteile in Bezug auf Hitzeentstehung, Tiefenstrahlung, Pulpenschädigung, Verbrauchsmittelaufwand und Zeit sicher angebracht, auch wenn die Autoren zu dem Schluss kommen, dass das behandelte Dentin keine Risse und einer dem gesundem Material vergleichbare Härte aufweist.

Die Farbstoffe betreffend darf resümiert werden, dass neben unterschiedlichen chemischen Eigenschaften eine differierende Qualität und sehr unterschiedliche Wirkstoffkonzentration angeboten werden. Die Abbil-



**Abb. 4:** Intensitätsunterschiede zwischen Methylenblau (Blue Sensitizer, links) und Toluidinblau O (PACT, rechts).

dung 4 zeigt in der Split-Mouth-Darstellung die Photosensitizer MB (HELBO) und TBO (Cumdente). Bei einigen Anbietern ist die Wirkkonzentration der Lösungen nicht angegeben. Die Konsistenz der Lösungen muss entsprechend der Anwendung eingestellt sein. Sinnvoll sind geringe Viskosität für schwierig zu benetzende Bereiche wie Wurzelkanäle und hohe Viskositäten für flächige Defekte oder Bereiche mit langer Verweilzeit wie parodontale Taschen.

Die Anwender- und Applikationsfreundlichkeit der Gebinde ist unterschiedlich. Während blaue Farbstoffe in gelöster Form für den direkten Einsatz geliefert werden, muss ICG als kristalline Substanz erst in einer Durchstichampulle gelöst werden. Der Grund ist die geringe Lagerfähigkeit der Lösung von ca. vier Stunden.<sup>48</sup>

Da die Photosensitizer für eine Anwendung (ICG) oder einen Patienten mit bedingter Lagerfähigkeit (blaue Farbstoffe) konzipiert sind, spielt die Packmenge eine wesentliche Rolle. Gebinde im Bereich 0,5–1 ml sind optimal, darüber zu groß, was einen hohen Abfallanteil und Kosten nach sich zieht. Ebenso ergeben sich erhebliche Preisdifferenzen zwischen verschiedenen Anbietern und Wirkstoffen.

## Photoanregung

Für die Farbstoffanregung sind Lichtquellen auf Laser-, LED- und Plasmalampenbasis geeignet. Welche physikalischen und therapeutischen Unterschiede sich aus der Variation der Lichtquelle ergeben, ist weitestgehend unbekannt. Klinisch wird bei gleichem Vorgehen, vergleichbarer Wellenlänge und Leistung der Lichtquelle kein Unterschied im Ergebnis gesehen. Ebenfalls nicht untersucht ist, ob der photobiologische Effekt zur Heilung und Stimulierung der Gewebe bei allen Lichtquellen (Laser, Plasmalicht oder LED) gleich ist.

Wichtiger ist der Aspekt geeigneter Lichtleiter und Applikatoren, um das Licht verlustfrei und effizient an den Wirkungsort zu bringen. Hier spielen die Lichtleitermaterialien und die Qualität der optischen Kopplungsstellen eine Rolle. Sie entscheiden über Leistungsverluste, aber auch über den Preis. Aus hygienischer Sicht sind Einmalapplikatoren der Permanentfaser vorzuziehen.

Bei intrasulkulärer Applikation des Laserlichtes kommt das Licht direkt an den Farbstoff und damit an den Wirkungsort. Ein kleiner Prozentsatz des Lichtes wird in die

Tiefe emittiert und kann photobiologische Effekte auslösen. Bei transgingivaler Bestrahlung wirken Schleimhautdicke, Durchblutung, Schleimhautpigmentierungen, die Absorption im Gewebe, die Lichtparameter, Blut-, Sekret- und Farbstoffreste sowie die Veränderung der Absorption während des Arbeitens. Fraglich bleibt, ob die Sensitizerkonzentration und Einwirkzeit den Bestrahlungsparametern entspricht und die Wirkungszeitkurven auch für den ungünstigen anatomischen Behandlungsfall extrapoliert sind. Der Anteil des Lichtes an photobiologischen Effekten ist besonders groß. Ein rein transgingival arbeitendes System ist FotoSan (LOSER & CO, Leverkusen). Durch die vielen Unbekannten geht die aktuelle Tendenz in Richtung intrasulkuläre Lichtapplikation oder der kombiniert intrasulkulär-transgingivalen Applikation.

## Fallbeispiele

Die Therapie mit blauen Farbstoffen ist vergleichsweise einfach. Der Sensitizer wird nach der Reinigung in die blutfreie Tasche appliziert, muss zur gleichmäßigen Farbdurchsetzung des aquatischen Raumes durch Diffusion einwirken und kann dann mittels Laser angeregt werden. Die meisten Systeme arbeiten mit Applikatoren, die in die Tasche eingebracht werden. Auch die transgingivale Anregung wird immer stärker angewendet, wobei die Laserparameter den anatomischen und physiologischen Gegebenheiten entsprechen müssen.

### Fall 1: Parodontitisbehandlung als Folgetherapie

Im folgenden Patientenfall einer 49-jährigen Patientin wird das HELBO-PDT-System (bredent, Senden) verwendet, bei der im Rahmen der regelmäßigen PZR-Behandlung ein erneuter Einbruch einiger parodontaler Einheiten nach einer sehr erfolgreich ausgeführten Laser-PA vor vier Jahren erkennbar war. Das System umfasst den TheraLite Laser (660 nm, 100 mW), die HELBO® 3D Pocket Probe und den lichtabsorbierenden Farbstoff HELBO® Blue Photosensitizer (Methylenblau) für die PA-Behandlung. Ein Time-Controller dient der einfachen und kontrollierten Anwendung und Einhaltung von Farbstoffeinwirkung und Applikationszeit des Laserlichts am Behandlungsort.

Die aPDT sollte der PZR, je nach Entzündungsgrad und Blutungsbereitschaft des Gewebes, im Abstand von 3 bis 14 Tagen folgen, da ein blutender Sulkus die Farbstoffpenetration in die Taschen und somit auch das Ergebnis



**Abb. 5:** Blue Sensitizer (HELBO) wird in den Sulkus appliziert. – **Abb. 6:** Applikation des Laserlichts in den Sulkus.



**Abb. 7:** Die fortgeschrittene Knochenresorption ist messbar. – **Abb. 8:** Punktuelle Laserapplikation nach Protokoll. – **Abb. 9:** Nach 30 Tagen ist ein entzündungsfreier Zustand erreicht.

reduziert, aber auch die Sofortbehandlung in der akuten Phase ist möglich. Die Behandlung beginnt mit dem Einbringen der Farbstofflösung in die Taschen (Abb. 5) zirkulär um die Zähne. Die Verteilung des intensivblauen Farbstoffs ist gut kontrollierbar. Die Einwirkzeit beträgt mindestens drei Minuten, da es sich um einen diffusionsbestimmten Schritt handelt, wo die Farbstoffmoleküle den Biofilm penetrieren und sich unspezifisch und spezifisch über Ladungsanziehung an die Bakterien binden. Nach der Einwirkzeit wird der Farbstoff abgesprayed (Abb. 6), ebenso die Taschen ausgespült, um einen unnötigen Absorptionsverlust des Laserlichts in freiem Farbstoff zu unterbinden. Alle zeitdefinierten Arbeitsschritte werden mit dem Time-Controller kontrolliert. Der konisch zugespitzte Faserapplikator des aktivierten Lasers lässt sich problemfrei in die Taschen einbringen und die Aktivierungsenergie (Laserlicht) applizieren (Abb. 6). Je nach Zahn werden vier bis sechs Punkte in der Tasche bestrahlt. Eine Kontrolle des Erfolges wurde nach ca. drei Wochen durchgeführt und zeigte einen Rückgang der Taschentiefe auf mindestens drei Millimeter. In schweren und therapieresistenten Fällen kann die Behandlung im Wochenabstand wiederholt werden.

#### *Fall 2: Periimplantitistherapie in der akuten Phase*

Die akute periimplantäre Entzündung ist für den Patienten ein einschneidendes Erlebnis und für den Zahnarzt eine Herausforderung. Entzündung, Blutung, Schmerz, Taschenbildung und Verlust des periimplantären Attachments bestimmen das Bild bei dieser 52-jährigen Patientin nach Resorption des im Onlay-Verfahren aufgetragenen Beckenkammknochens nach etwa zehn Jahren post OP. Die Sondiertiefe (Abb. 7) und der röntgenologische Knochenabbau sind wesentliche Parameter der Diagnostik. Zur Einschätzung von Schädigungsgrad und Therapieoptionen ist das CIST-System nach Lang et al.<sup>65</sup> bestens ge-

eignet. Das weitere Prozedere erfolgt nach Protokoll, Spülen der Taschen, Einbringen des Farbstoffs und Lasern gemäß den Vorgaben für einwurzelige Zähne, an allen vier Seiten für je 20 Sekunden (Abb. 8), wobei der Applikator bis auf den Taschenfundus abgesenkt wird. Nach dem Lasern erfolgen Nachspülen und leichtes Trocknen der Taschen zur Instillation von CHX-Gel (Abb. 9) und das Aufsetzen der Prothese. Dieses Vorgehen wird im wöchentlichen Abstand wiederholt. Die häusliche Pflege sieht die Reinigung des Ersatzes und die wechselseitige Instillation von CHX-Gel und Durimplant vor. Nach kurzer Zeit kann ein entzündungsfreies Ergebnis erreicht werden.

#### *Fall 3: Behandlung einer Osteonekrose nach Bisphosphonattherapie*

Ein dramatisches Geschehen einer multiplen Osteonekrose des Oberkiefers stellte sich bei einer 86-jährigen Patientin nach einer länger dauernden Bisphosphonattherapie dar. Bisphosphonate werden seit mehr als 20 Jahren bei Multiblem Myelom (Plasmozytom), Mamma-CA, Nierentumor, Prostata-CA, Osteoporose und Rheuma verabreicht. In diesem Fall war die Diagnose Multibles Myelom, was sich später allerdings nicht bestätigte. Das Anfangs-OPG der Patientin zeigt eine Restbezaugung im Oberkiefer – 17, 22, und 23 stehen im devitalen Knochen und mussten entfernt werden. Kennzeichen des devitalen Knochens ist die fehlende Blutung und kaum Widerstand bei der Extraktion durch die Zerstörung des Parodonts. Es erfolgte eine chirurgische Revision des Oberkiefers in INT mit Verlust des Alveolarkammes und des Kieferhöhlenbodens links. Nach Ausheilung wurde der Kiefer mit einer teleskopierenden Obturatorprothese neu versorgt. Bei einem nächsten Osteonekroseschub ging Zahn 21 verloren und es blieb ein persistierender eiternder Defekt in Regio 22/23. Nach einer Entscheidung gegen eine nochmalige chirurgische Therapie wurde statt auf hoch dosierte Anti-



**Abb. 10:** Nach Pusentfernung ist der Eingang in eine entzündliche Knochenkaverne erkennbar. – **Abb. 11:** Blue Sensitizer wird in den Hohlraum appliziert. – **Abb. 12:** Lasern mit Teralite-Laser. – **Abb. 13:** Entfernung eines Knochensequesters aus einer fast vollständig epithelialisierten Knochenkaverne.





**Abb. 14:** Einbringen von TBO (Fotosan) in die Taschen im Überschuss. – **Abb. 15** Beim Aktivieren von palatinal ist die starke Transillumination durch die Gewebe erkennbar. – **Abb. 16:** Lichtapplikation im Unterkiefer.

biotika über einen langen Zeitraum auf eine konservative Behandlung mittels PDT gesetzt. Nach der Pusentfernung und Spülung ist der Eingang in eine entzündliche Knochenkaverne mit umgebender hochreaktiver Granulation erkennbar (Abb. 10). In den Hohlraum wird Blue Sensitizer (HELBO) appliziert (Abb. 11), über einen vergleichsweise langen Zeitraum von ca. zehn Minuten einwirken gelassen und die Farbstoffreste ausgespült. Dann erfolgt das Lasern mit dem Teralite-Laser (Abb. 12). Nach mehrfachen PDT-Anwendungen über die nächsten Wochen und einem Rückgang der entzündlichen Erscheinungen stellte sich freiliegender Knochen dar, der als Knochen-sequester aus einer fast vollständig epithelialisierten Knochenkaverne entfernt werden konnte (Abb. 13). Der Defekt wurde nochmals mit der PDT nachgelasert und heilte dann eigenständig ab. Auch nach ca. drei Jahren war ein reizfreier Kieferkamm ohne Anzeichen eines Rezidivs zu diagnostizieren.

**Fall 4: Parodontitisbehandlung im rein transgingivalen Modus**

Im vorliegenden Fall einer 68-jährigen Patientin mit dringend sanierungsbedürftigem Gebiss wurde die PA-Behandlung mit einer PDT mit TBO im transgingivalen Aktivierungsmodus mit dem FotoSan-System durchgeführt. Die Besonderheit des Gerätes besteht in der Lichtquelle mit einer LED mit 15 Watt Leistung. Nach erfolgter Reinigung wurde der Photosensitizer in die Taschen im Überschuss eingebracht (Abb. 14), einwirken gelassen und vor dem Aktivieren der Überschuss entfernt. Da nur eine verkürzte Zahnreihe bis einschließlich der zweiten Prämolaren vorhanden war, erfolgte das Einbringen des Photosensitizers in einem Schritt an allen Zähnen. Der flächige Applikator des Gerätes wird zur Aktivierung direkt auf die Schleimhaut gesetzt und segmentweise Zahn für Zahn das Licht appliziert. In den Abbildungen 15 und 16 ist die starke Transillumination des Gewebes deutlich erkennbar, sodass innerhalb der Taschen genügend Aktivierungsenergie für den Photosensitizer zur Verfügung steht. Nach dem Bestrahlen werden die Sensitizerreste abgesprayed und CHX-Gel in die Taschen eingelegt.

**Fall 5: Photodynamische Nachbehandlung nach operativer Parodontaloperation**

Nach operativen parodontalchirurgischen Eingriffen ist die Mundpflege in den nachfolgenden Tagen eingeschränkt. Schmerz, Schwellung, Blutungsneigung und Gefahr der Verletzung der Weichteilstrukturen schrän-

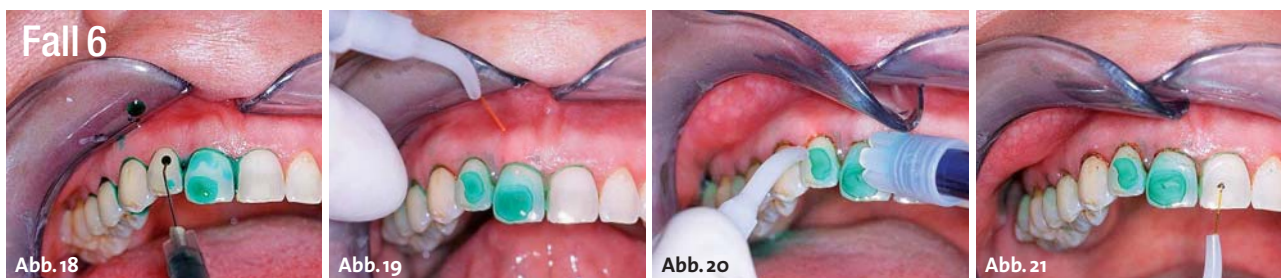
ken die mechanische Reinigung deutlich ein. Einige regenerative und augmentative Verfahren wie die Anwendung des Schmelzmatrixproteins (Emdogain, Straumann) sehen in den ersten Tagen post OP lediglich chemische Reinigungen mit Desinfektionsspülungen vor. Eine effiziente bakterizide Methode ohne mechanische Einwirkung ist die flächige Anwendung der PDT an Schleimhäuten, Zähnen und interdental. Bereits im Jahr 2000 wiesen Frentzen et al.<sup>66</sup> auf die Möglichkeit der „Lasierzahnbürste“ hin. Dieses Prinzip wurde im nachfolgenden Fall einer Patientin mit fortgeschrittener aggressiver Periodontitis nach chirurgischer Parodontalbehandlung unter Verwendung von Emdogain angewendet. Zum ersten Kontrolltermin nach zwei Tagen, wo ein dem Heilungsverlauf entsprechender postoperativer Zustand auffiel, wurde eine photodynamische Desinfektion der Zähne vorgenommen. Die Abbildung 17 zeigt die Aktivierung des blauen Farbstoffes mit dem Handylaser Sprint, Typ 124, R+J, Berlin, und einem Therapieansatz, der eine flächige Lichtapplikation gestattet.

**Fall 6: Behandlung einer chronischen Parodontitis**

Bei einer 46-jährigen Patientin zeigte sich eine chronische Parodontitis, verursacht durch mangelnde Pflege. Im OPG waren Knochenrückgang und kraterförmige Einbrüche erkennbar. Nach vorausgegangener Reinigung der Wurzeloberflächen (SRP) wurde in einer separaten Sitzung eine kombinierte PDT/PTT-Behandlung vorgenommen. Zur Anästhesie in leichten Parodontitisfällen reicht die Oberflächenbetäubung mit Oraqix. Nach Spülen der Taschen mit physiologischer Kochsalzlösung erfolgt das Einbringen der ICG-Lösung (EmunDo, ARC; Abb. 18) und der erste Laserschritt mit der Bare Fiber als transgingivales Lasern (Abb. 19) mit 400 mW bei 810 nm (Q 810, Henry Schein) für etwa zehn Sekunden pro parodontaler Einheit je von vestibulär und palatinal/



**Abb. 17:** Flächige PDT-Desinfektion der Gewebe nach parodontalchirurgischem Eingriff.

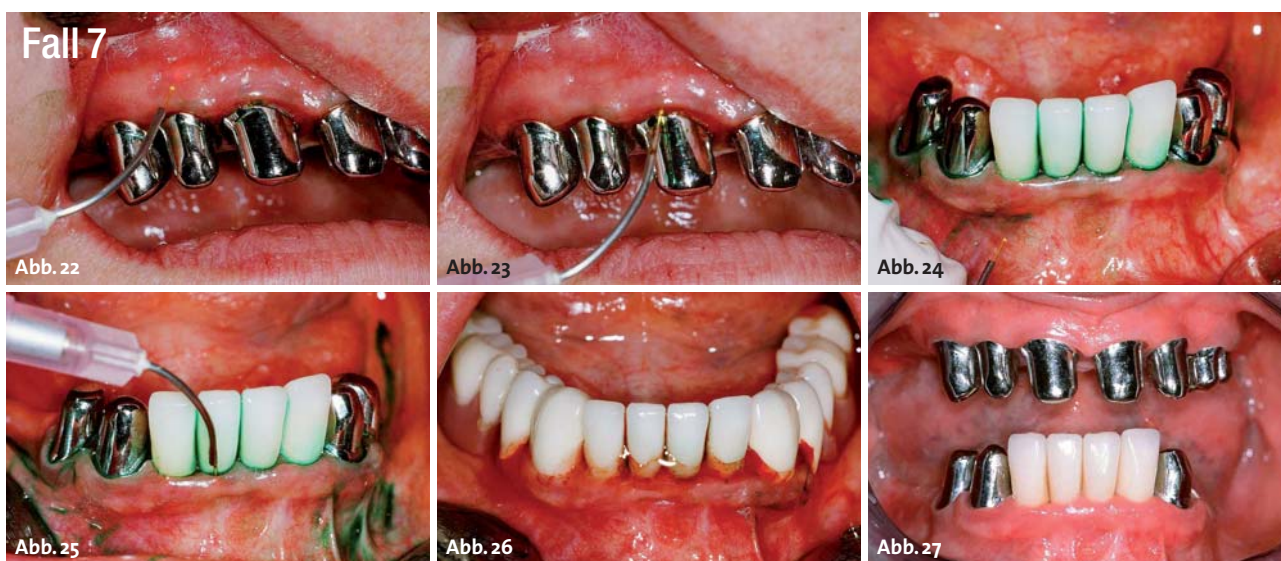


**Abb. 18:** Einbringen der ICG-Lösung. – **Abb. 19:** Transgingivales Lasern mit Bare-Fiber. – **Abb. 20:** Lasern der Taschen mit Bulb-Fiber. – **Abb. 21:** Das entzündete innere Taschenepithel kann mit nur 300 mW Leistung entfernt werden.

lingual. Alternativ zur Bare-Fiber kann das Therapie-, Transgingival- oder Bleachinghandstück verwendet werden. Im zweiten Schritt erfolgt das Lasern der Taschen mit der Bulb-Fiber sowie in der Tasche mit einer Bulb-Fiber und je nach Schleimhautzustand mit 200 bis 300 mW (Abb. 20). Je Fläche oder Unterschnitt werden acht bis zwölf Sekunden unter ständiger Bewegung veranschlagt, da der photothermische Effekt auch bei dieser kleinen Leistung deutlich ist und keine übermäßigen Verbrennungen verursachen soll. Das entzündete innere Taschenepithel kann mit nur 300 mW Leistung effizient entfernt werden (Abb. 21). Von palatinal erfolgt das gleiche Vorgehen. Durch den Therapiecharakter als minimalchirurgisches Vorgehen gelten bei einer PDT/PTT auch die Grundregeln von operativen laserchirurgischen Eingriffen mit erweiterten hygienischen Anforderungen. Das Tragen der Laserschutzbrille ist bei Anwendung des Typ-4-Lasers mit 810 nm Pflicht. Nach Abschluss der PDT/PTT-Behandlung erfolgt ein letztes Spülen des Sulkus und das Ergebnis der Behandlung lässt den minimalinvasiven Eingriff erkennen. Nach der Behandlung aller vier Quadranten und nach Abheilung des Parodonts wurden nach ca. vier Wochen nur leichte Verfärbungen durch CHX-Spüllösungen deutlich. Die Entwicklung der klinischen Parameter und des Taschentiefenverlaufes sprechen für ein überzeugendes Ergebnis.

#### *Fall 7: Behandlung einer Gingivitis/Parodontitis im akuten Schub*

Anders als bei der PDT mit den blauen Farbstoffen, die für den Patienten immer ohne Gewebeschädigung angewendet werden können, ist bei ICG-gestützten Methoden eine selektive Entfernung des inneren Taschenepithels aus dem Sulkus bei 300 mW und einer Bulb-Faser möglich und als photothermische Therapie (PTT) meist auch vorgesehen. Bei der 64-jährigen Patientin ist es etwa fünf Jahre nach Sanierung des Gebisses zu einem akuten entzündlichen Schub des Parodonts unter dem Hintergrund einer massiven Pilzinfektion durch *Candida albicans* (CFU +++ ) im Mundraum und den Lippen gekommen. Die Mykose wurde medikamentös mit einer Kombination aus Amphotericin B und Mikonazol bekämpft. Die parodontale Behandlung erfolgte nach Oberflächenanästhesie mit Oraqix, einer stufenweisen mechanischen Reinigung und nachfolgender lasergestützter PDT/PTT. Verwendet wurde der Q810-Laser (Henry Schein) mit Universalfaser und den Bare- und Bulb-Fiberansätzen für den Einmalgebrauch. Nach Spülen und Einbringen des EmunDo-Photosensitizer erfolgt das transgingivale Lasern mit der Bare-Fiber mit 400 mW, danach das Lasern (Abb. 22) der Taschen mit Bulb-Fiber (Abb. 23) nach Protokoll mit 300 mW Leistung. Dem schließen sich eine leichte Deepithelisation mit 400 mW des marginalen Parodonts und ein Nachspülen an. Durch das lediglich vorhandene



**Abb. 22:** Transgingivales Lasern. – **Abb. 23:** Lasern der Taschen mit Bulb-Fiber. – **Abb. 24:** ICG-Lösung in Parodontaltaschen des Unterkiefers eingebracht. – **Abb. 25:** Intrasulkuläres Lasern im UK. – **Abb. 26:** CHX-Gel wird bei integrierter Prothetik im Überschuss eingebracht. – **Abb. 27:** Bereits nach zwei Wochen ist ein entzündungs- und schwellungsfreier Zustand erkennbar.



**Abb. 28:** Einbringen des ICG-Farbstoffes (EmunDo, ARC). – **Abb. 29:** Lasern mit Bulb-Fiber. – **Abb. 30:** Zustand nach Ausheilen des akuten Geschehens etwa drei Wochen später.

anteriore Restgebiss wird im vorliegenden Fall nicht quadrantenweise, sondern kieferweise gearbeitet. Im Unterkiefer werden nach Spülen die ICG-Lösung in die Parodontaltaschen eingebracht (Abb. 24) und das transgingivale und intrasulkuläre (Abb. 25) Lasern sowie die Deepithelisation durchgeführt.

Zum Abschluss der kombinierten PDT/PTT-Behandlung (Abb. 26) wird CHX-Gel als Reservoir in die Taschen und Konusprothese gegeben und auf diese aufgesetzt. Bereits kurze Zeit nach der PTT ist ein entzündungs- und schwellungsfreier Zustand erkennbar (Abb. 27). Die Messung der parodontalen Taschentiefen nach Ausheilung ist überzeugend und das parodontale Erscheinungsbild mit Prothetik lässt keine Entzündungen mehr erkennen. Auch Blutungen lassen sich nicht provozieren.

#### *Fall 8: Periimplantitistherapie im fortgeschrittenen Stadium*

Bei einer 79-jährigen Patientin mit einem fortgeschrittenen periimplantitischen Geschehen wird in Absprache mit der Patientin auf konservative, nicht invasive Erhaltungsmaßnahmen gesetzt, die möglichst auch keine Antibiotikagaben vorsehen. Eine mechanische Zahnreinigung, desinfizierende Spülungen, Instillation von CHX-Gel in den periimplantären Sulkus und die Verwendung von Durimplant bilden die häuslichen Pflegemaßnahmen. Das Röntgenbild zeigt einen fortgeschrittenen Knochenabbau, was die Taschentiefenmessungen bestätigen. Auf eine Leitungs- und Infiltrationsanästhesie ist verzichtet worden, lediglich eine intrasulkuläre Oberflächenanästhesie mit Oraquix wurde ausgeführt. Nach vorsichtiger Reinigung wird der ICG-Photosensitizer (EmunDo, ARC) eingebracht (Abb. 28) und mittels einer Bare-Fiber transgingival mit 400 mW bei 810 nm (Q 810, Henry Schein) sowie in der Tasche mit einer Bulb-Fiber mit 300 mW aktiviert (Abb. 29). Mit einer einmaligen Behandlung konnte eine sofortige Remission des Entzündungsgeschehens erreicht werden. Nach Ausheilung war ein stabiler Zustand erkennbar (Abb. 30). Dieser Erfolg darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass es nur eine symptomatische Behandlung ist, die kaum zur Knochenneubildung beiträgt und klinisch als Ruhestadium einer Periimplantitis eingeschätzt werden muss.

#### *Wirtschaftliche Aspekte des PDT-Einsatzes*

Die PDT-Methoden sind durch den Gebrauch von Farbstoffen (Photosensitizern) und ggf. Einmalapplikatoren wirtschaftlich aufwendiger als reine Laserbehandlungen

mit Typ-4-Lasern. Daher sind Einsatzmöglichkeiten im Vorfeld zu prüfen, ob evtl. effizientere Methoden gefunden werden können, z. B. die rein lasergestützte Parodontalbehandlung einzelner Zähne oder die selektive Kariesentfernung mittels Er:YAG-Laser statt der photodynamischen Karieshärtung, die auch ein wiederholtes Vorgehen an aufeinanderfolgenden Behandlungstagen erfordern. Ein Aspekt in Deutschland ist die zulässige Kombinationsfähigkeit von modernen Behandlungsformen und -methoden mit der gesetzlich vorgeschriebenen und finanzierten Minimalvariante der Parodontaltherapien. Die Photodynamik ist ohne Verlust des Kassenanteils kombinierbar, was für viele Patienten ein Grund bei der Entscheidungsfindung ist. Interessanterweise wird diese Therapieform im eigenen Patientengut überwiegend von Frauen gewählt.

#### **Schlussfolgerungen**

Bewährt hat sich die Integration der PDT in die Behandlung und Nachbehandlung mit langfristiger Stabilisierung der Periodontitis/Periimplantitis.<sup>8</sup> Geringe Laserleistungen zeigen im Zusammenspiel mit Photosensitizern auf verschiedene Bakterien des Biofilms und in der parodontalen Tasche eine gute Wirkung und können somit konventionelle mechanische Reinigungsmethoden unterstützen. So findet sich die PDT bereits in einer Zusammenstellung der evidenzbasierten lasergestützten Behandlungsmethoden.<sup>67</sup>

Alle lichtaktivierten Verfahren wurden bisher als PDT-Behandlungen vergleichbar angesehen und differierten lediglich in den verwendeten Farbstoffen, deren Eigenwirkung und der anregenden Wellenlänge. Dies ist aus der Kenntnis der realen Wirkmechanismen so nicht korrekt. Photodynamische Therapien mit blauen Farbstoffen beinhalten sowohl einen photodynamischen Effekt als auch alleinige desinfizierenden Eigenschaften der Farbstoffe mit einer über die Behandlung hinausgehenden Wirksamkeit aufgrund der guten Adhäsionsfähigkeit der Farbstoffe bei genügender Einwirkzeit.

Bei photodynamischen Therapien mit dem Indocyanin-grün tritt keine Eigenwirkung durch Desinfektion auf. Der therapeutische Effekt ist auf die reine Anwendungszeit, d.h. die Aktivierungszeit mit dem Laser, beschränkt. Die Wirkung setzt sich neben der Photodynamik (PDT) mit schätzungsweise 20 Prozent am Gesamtgeschehen, der Fluoreszenz und hauptsächlich der

	Methylen-/ Toluidinblau	Indocyaningrün
Datenlage	sehr gut	dental sehr knappe Datenlage
Anwendung	einfach	anspruchsvoll
Zeitlicher Aufwand	zeitintensiv	schnell
Delegierbarkeit	delegierbar	(bedingt delegierbar)
Wirksamkeit	vorhanden	gesteigerte Wirksamkeit
Gewebszerstörung	keine	vorhanden
Schmerzfreiheit	schmerzfrei	bedingt schmerzhaft
Nachgewiesener Effekt	PDT	(PDT)/PTT
Entwicklungspotenzial	gering	hoch

**Tab. 1:** Einschätzung der nach Farbstoffen getrennten photodynamischen Verfahren.

photothermischen Wirkung (PTT) als größtem Anteil zusammen.<sup>49</sup> Hieraus erklärt sich auch die bedingte Zerstörung des Taschenepithels bei sehr geringfügiger Blutung. Mit der Einführung des ICG ist eine weitere sinnvolle Anwendung für die Laserwellenlänge 810 nm hinzugekommen. Eigenschaften und Besonderheiten der auf unterschiedlichen Farbstoffen basierenden photodynamischen Therapien fasst die Tabelle 1 zusammen. Für beide Anwendungen ist ein klares Protokoll mit Einhaltung der Einwirkzeiten der Farbstoffe, vorgegebenen Spül- und Trocknungsvorgängen und der Einhaltung der Aktivierungszeit und der applizierten Laserenergie gefordert. Während bei der PDT mit Methylen-/Toluidinblau eine Verlängerung der Aktivierungszeit keinen Schaden am Gewebe verursacht, ist bei ICG die vorgeschriebene Behandlungszeit möglichst nicht zu überschreiten. Die Eigenwirkung der Photosensitizer scheint eher eine philosophische Frage zu sein, da für den Erfolg unerheblich ist, ob der Wirkeffekt nur im aktivierten Zustand oder auch zusätzlich ohne Aktivierung auftritt. Beide Methoden, die PDT und die kombiniert wirkende PDT/PTT beim ICG sind im akuten und chronischen Zustand bei parodontalen und periimplantären Defekten eine schonende, aber effiziente Therapiemethode. Eine Trennung von PDT und blutungsintensiven Behandlungen ist sinnvoll, da die Farbstoffe ausgespült bzw. unzulässig stark verdünnt werden. Auch eine Bindung an Plasmaproteine und Blutzellen minimiert die Wirksamkeit. PDT und PDT/PTT schaffen zunehmend erweiterte Möglichkeiten bei der Behandlung der bisphosphonatinduzierten Kiefernekrosen und diversen Infektionen. Wirtschaftliche Aspekte bei der Anwendung an Einzelzähnen, dem Einsatz in der Endodontie, Karieshärtung, Desinfektion des Eingriffsbereichs bei chirurgischen Eingriffen und Ähnlichem sind indikationsgegeben streng zu prüfen. Durch die sehr hohe Effizienz aufgrund der PTT bei der Anwendung von ICG ist eine einmalige Therapie pro Zyklus meist ausreichend, wohingegen sich bei Verfahren auf Basis von Pheno-

tiazinfarbstoffen eine Wiederholung der Anwendung im kurzen Zeitraum als sinnvoll erwiesen hat.

Beide Verfahren ersetzen nicht zwingend ein Antibiotikum, können aber dazu beitragen, dass die Anwendung von Antibiotika deutlich eingeschränkt wird. Für einen direkt folgenden invasiven Parodontaleingriff kann von einer stark reduzierten Bakterienlast in den Taschen ausgegangen werden, was aus Sicht der Bakterienauschwemmung von Vorteil ist. Das ICG ist durch die nachgewiesene Tiefenwirkung in diesem Falle effizienter, da durch die PTT-Wirkung Keime im grenznahen Gewebe mit erfasst werden. Der PTT-Anwendung folgt bei Laserlichtapplikation über einem Schwellenwert mit Gewebeschaden eine Defektheilung, die sich erfahrungsgemäß schnell vollzieht und durch den volumenmäßig begrenzten Defekt keine Retraktionen hervorruft.

PDT- und kombinierte PDT/PTT-Behandlung sind nicht vergleichbar oder gegenseitig ersetzbar. Obwohl beide Verfahren bei den meisten Indikationen gleichberechtigt eingesetzt werden können, entscheiden Patienten- und Behandlerwünsche sowie Therapieziele den Einsatz. Die reine PDT ist für nichtinvasive Behandlungen im Delegationsverfahren, reine Gewebsdesinfektionen und schmerzfreie Erhaltungstherapien geeignet. Beim Einsatz von ICG darf eine Schwellenleistung von max. 0,2 Watt nicht überschritten werden. Hier bedarf es weiterer Untersuchungen. Darf die Behandlung einen bedingt invasiven Charakter aufweisen oder ausgedehnter sein, ist die kombinierte PDT/PTT-Behandlung vorzuziehen. Sie wird dann vom Zahnarzt ausgeführt. Mit der kombinierten PDT/PTT-Behandlung auf Basis von Indocyaningrün ist dem Behandler ein neues Medium an die Hand gegeben, das bei geringer Laserenergie zwischen 200 und 400 mW gewebschonend eine der reinen Laserbehandlung entsprechende und eine zusätzliche geringfügige photodynamische Komponente zur Taschensterilisation über Sauerstoffradikale sowie eine photobiologische Komponente zur Heilungsunterstützung enthält.

Es ist somit eine Leistungsverbesserung durch Einsatz eines neuen Verfahrens mit der PTT bei veränderten Wirkmechanismen bei parodontalen Behandlungen gegenüber den blaubasierten PDT-Verfahren gegeben. ■



## ■ KONTAKT

### Dr. Michael Hopp

Zahnarztpraxis am Kranoldplatz  
Kranoldplatz 5, 12209 Berlin-Lichterfelde  
mdr.hopp@t-online.de  
[www.dr-michael-hopp.de](http://www.dr-michael-hopp.de)



### Prof. Dr. Reiner Biffar

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald  
Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
Abt. für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde  
Rotgerberstraße 8, 17489 Greifswald  
biffar@uni-greifswald.de



Den vollständigen Artikel mit einer umfangreichen Fotogalerie zu allen Fallbeispielen finden Sie auf [www.zwp-online.info/de/node/45302](http://www.zwp-online.info/de/node/45302) oder nebenstehenden QR-Code einfach mit dem Smartphone scannen.