

# Die Photodynamische Therapie (PDT)

*Die photodynamische Therapie basiert auf der Grundlage, dass eine durch Laserlicht einer bestimmten Wellenlänge aktivierbare Substanz freie Radikale bildet.*

*Diese freigesetzten Radikale wirken hauptsächlich durch DNA- und Membranveränderungen zytotoxisch auf die Zielzellen. Diese gewollte Zellzerstörung wird sowohl zur Reinigung bakteriell kontaminierter Implantatoberflächen als auch bei der Behandlung parodontaler Erkrankungen herangezogen.*

UNIV.-PROF. DR. ORHUN DÖRTBUDAK/BERN

Mit der Entwicklung der Lasertechnologie, speziell im Hard- und Softlaserbereich, entwickelten sich unterschiedliche Anwendungsgebiete. Neben Biostimulation und Förderung der Wundheilung durch Applikation eines Softlasers, wurden auch Versuche zur Keimreduktion vorgenommen. Allerdings waren die Erfolge bei der Bestrahlung einer Bakterienpopulation unter der alleinigen Anwendung eines Lasers eher bescheiden. In den 80er und zu Beginn der 90er Jahre stieg jedoch wieder das wissenschaftliche Interesse an dieser Anwendung. Unterstützt durch die erfolgreiche Anwendung in der Tumorbehandlung, speziell im gynäkologischen Bereich, führte dieses therapeutische Konzept durch die adjuvante Applikation eines Photosensitizers zu Erfolgen in der Bekämpfung von Mikroorganismen.

Eigentlich versteht man unter der Photodynamischen Therapie (PDT) ein Verfahren zur Behandlung von Tumoren mit Licht in Kombination mit einem so genannten Photosensibilisator. Dazu wird dem Patienten ein solcher Sensibilisator verabreicht, der sich selektiv im Tumor anreichert. Anschließend wird der Tumor und das ihn umgebende gesunde Gewebe mit Licht geeigneter Wellenlänge bestrahlt. Dabei werden durch photochemische Prozesse toxische Substanzen erzeugt, die auf Grund der Tumorselektivität des Sensibilisators gezielt den Tumorschädigen. Als Photosensibilisatoren werden zurzeit überwiegend Porphyrine eingesetzt, die bei Bestrahlung mit rotem Licht mit einer Wellenlänge von 630 bis 635 nm zur Bildung von Singulett-Sauerstoff führen, einem energetisch angereicherten und damit reaktionsfreudigen und toxischen  $O_2$ -Molekül, zum Teil wird auch 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) eingesetzt, die selektiv in Tumorzellen eine Porphyrinsynthese anregt.

Die verwendeten Sensibilisatoren reichern sich auch in gesunden Zellen an, wenn auch in der Regel deutlich geringer als in Tumorzellen. Da der Sensibilisator bei den photochemischen Prozessen lediglich als Katalysator agiert, kann eine zu große Lichtdosis auch zur Schädigung des gesunden Gewebes führen. Andererseits ist eine höhere Lichtdosis mit einer tieferen therapeutischen Wirkung im Gewebe verbunden. Für die optimale Dosis sind daher Lichtapplikatoren für eine räumlich homogene Bestrahlung der Geweboberfläche und eine zuverlässige Lichtdosimetrie erforderlich.

Viele Sensibilisatoren, wie z. B. die 5-ALA-induzierten

Porphyrine, bleichen jedoch im Verlauf der Bestrahlung aus. Die photochemische Wirkung ist in diesem Fall begrenzt. Bei entsprechender Substanzdosis kann daher auch eine beliebig hohe Lichtdosis appliziert werden, ohne dass das gesunde Gewebe Schaden nimmt.

Speziell diese selektive Anreicherung von Photosensibilisatoren bzw. Photosensitizern sowie die unterschiedlich starke Akkumulation in schnell wachsenden Strukturen sowie die Affinität der Farbstoffe zur Zell- und Bakterienmembran, machte man sich in der Infektionsbehandlung zu Nutze. Die aus der Histologie bzw. mikrobiologischen Diagnostik angewandten Färbemethoden stellten hierbei sicherlich den Grundstein für die richtige Wahl des Photosensitizers.

## Untersuchungen und Ergebnisse

Erste „In-vitro“-Untersuchungen zeigten völlige Elimination von *Streptococcus sanguis* und *Fusobacterium nucleatum* (WILSON et al. 1995, DOBSON & WILSON 1992), *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* (MACMILLAN et al. 1966) sowie *Porphyromonas gingivalis* (DOBSON & WILSON 1992, SAKAR & WILSON 1993) und *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (DOBSON & WILSON 1992) unter Anwendung dieser neuen Therapie. Diese ersten Ergebnisse zeigten viel versprechende Möglichkeiten in der Behandlung von Infektionen und motivierten zu unterschiedlichen klinischen Untersuchungen.

Mit der erfolgreichen Behandlung von *Helicobacter pylori* und *Staphylokokkus aureus* Infektionen, speziell im Bereich des oralen Cavuums und des Gastrointestinaltraktes, begann eine Untersuchungsreihe gegenüber parodontalpathogenen Mikroorganismen. Die Markerkeime, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* und *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, die als hauptverantwortliche Mikroorganismen für Parodontitis und Periimplantitis beschrieben werden, waren auf Grund der zahlreichen In-vitro-Erfolge die Targetkeime. Die Dekontaminationsproblematik der Periimplantitis auf unterschiedlichen Implantatoberflächen war Ziel dieser ersten Untersuchungen. Hierbei wurden vier unterschiedliche Implantatoberflächen mit den Markerkeimen *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella*