

Die Photodynamik in der dentalen Anwendung – Definition und Wegweiser

Mit diesem Beitrag soll ein erster Versuch unternommen werden, hinsichtlich der photodynamischen Wirkungsweise(n) etwas Licht ins Dunkel des Nomenklaturen-Waldes zu bringen. Auf wissenschaftlicher Grundlage sollen Definitionen formuliert, Verkettungen und Untersetzungen der Verfahren dargestellt und im Ansatz exemplarisch einige am Markt erhältliche Produkte bzw. Produktlinien anhand der Definitionen zugeordnet werden. Dies soll sowohl den Anbietern als auch den Käufern bzw. Nutzern die Chance ermöglichen, auf Augenhöhe miteinander zu kommunizieren und Produkte nach benötigten Einsatzgebieten auszuwählen. Hierbei sollte das oberste Ziel sein, dem Patienten eine optimale Behandlung zukommen zu lassen. Eine detaillierte Darstellung aller Produkte soll in diesem Rahmen nicht erfolgen. Hierzu werden spezifische Fortbildungen empfohlen.

Priv.-Doz. Dr. Jörg Meister, ZÄ Greta Hill, Dr. Claudia Dehn, Prof. Dr. Matthias Frentzen, Dr. Michael Hopp

■ Die Photodynamik definiert eine durch Photonen und Chromophoren¹ (griech.: Farbträger) hervorgerufene Interaktion, welche durch die Anpassung beider Größen (Wellenlänge und Absorption) optimiert werden. In der Zahnheilkunde ist die Photodynamische Therapie (PDT) zu einer nichtinvasiven, oberflächenorientierten Therapie mit Hauptangriffsziel anfärbbarer Bakterien weiterentwickelt worden und deshalb über die Erweiterung „antimikrobiell“ auch als diese gekennzeichnet – die aPDT.

In den vergangenen Jahren wurde mit der erfolgreichen Inauguration der aPDT eine Vielzahl von Synonymen verwendet, wie z.B. PACT (Photoaktivierte Chemotherapie), PDD (Photodynamische Desinfektion), LAD (Lichtaktivierte Desinfektion), PAD (Photoaktivierte Desinfektion)

etc. Diese Begriffe stehen für ein identisches Grundprinzip, sind aber häufig marketingorientiert und tragen nicht unbedingt zum besseren Verständnis bei.

Erster Versuch einer Begriffsbestimmung

Der Effekt der lichtinduzierten, antimikrobiellen Wirkung beruht im Wesentlichen auf der Aufnahme (Absorption) von Strahlungsenergie. Die aufgenommene Strahlungsenergie induziert Prozesse, welche durch Energieumwandlung dazu beitragen, die Bakterien letztendlich zu eliminieren. Es handelt sich also hierbei um eine zeitliche Prozessabfolge, die durch den Begriff der „Dynamik“ definiert werden kann. Die allgemeine physikalische Definition der Dynamik beschreibt

„...das zeitliche Verhalten eines Systems einschließlich der dazugehörigen Bewegungsgleichungen“^{2,3} oder in anderen Worten, es handelt sich um „...die makroskopische Beschreibung von Reaktionen anhand empirischer Zeitgesetze“.⁴ Aber auch im mikroskopischen Bereich ist die „...Beschreibung von Mechanismen und der Dynamik atomarer und molekularer chemischer Prozesse“⁴ von Bedeutung. Es handelt sich hierbei um die Erfassung der „...chemischen Reaktionskinetik und der Dynamik der gesamten Prozessabfolge“.⁴ Da die Prozessabfolge auf Lichtinduzierung basiert, ist demnach der Begriff der „Photodynamik“ durchaus gerechtfertigt.

In der medizinischen Anwendung erfreut sich der Begriff der Photodynamik einer weiteren Definition. Hier heißt es, die Photodynamik „...beschreibt die Beeinflussung bzw. Aktivierung lebender Organismen durch Licht“⁵ (Der positive Einfluss von Licht als therapeutische Maßnahme ist seit dem Altertum bekannt. Heutzutage wird Laserstrahlung einer definierten Wellenlänge und Dosis im Sinne einer

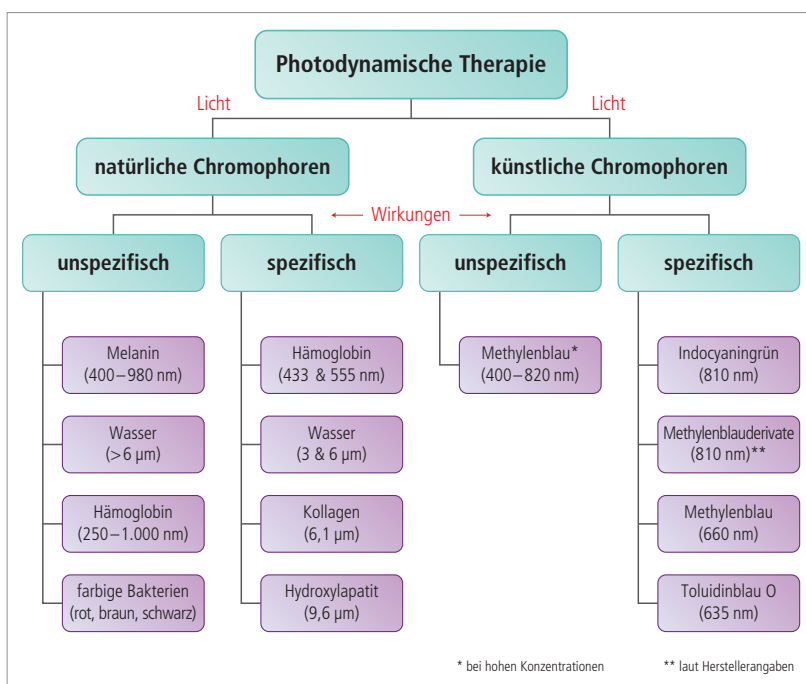


Abb. 1: Definition der Photodynamischen Therapie unter Berücksichtigung der Laserwellenlänge und deren Anpassung an das Chromophor mit spezifischen und unspezifischen Wirkungen.

Low-Intensity-Laser-Therapy (LILT) als moderne Therapieform eingesetzt). Somit liefern beide Definitionen die Grundsteine für einen Oberbegriff, in dem sowohl die Einflussgröße „Licht“ als Verursacher, die sich daraus ergebende Prozessabfolge als auch der Anwendungsbereich Berücksichtigung finden: Die Photodynamische Therapie. Dieser Oberbegriff ist erst einmal unabhängig von der Prozessabfolge, welche durch die Lichtaktivierung induziert wird.

Die Prozessabfolge in der Photodynamischen Therapie wird durch die Aufnahmefähigkeit der Strahlungsenergie in das Gewebe beeinflusst. Diese Aufnahmefähigkeit, auch Absorption genannt, kann auf verschiedene Arten erfolgen: Zum einen durch die gezielte Adaption einer bestimmten Wellenlänge an ein vorhandenes Chromophor (natürlich und/oder künstlich) und somit spezifisch (auch selektive Laseraktivierung),⁶ und zum anderen durch die Ausnutzung einer sich über einen größeren Wellenlängenbereich vorhandenen Absorptionsbande, also unspezifischer Art. Auch für den Begriff „spezifisch“ lässt sich erfreulicherweise eine physikalische Erklärung finden, welche die Spezifität „...Reaktion mit Bezug auf eine bestimmte Größe...“ definiert. Im Rahmen der Photodynamischen Therapie verdeutlicht Abbildung 1 die Wirkungen spezifischer und unspezifischer Art anhand verschiedener, praktischer Beispiele.

Zur Optimierung der Prozessabfolge und der gewünschten therapeutischen Wirkung(en) am bzw. im Gewebe werden jetzt Photonen und Chromophoren aufeinander abgestimmt (Spezifität). Die geeignete Wahl von Lichtfarbe (Photonenenergie) und Intensität (Anzahl der Photonen pro Zeit und Fläche) ist hierbei von besonderer Bedeutung. Je monochromatischer eine Lichtfarbe zur Verfügung steht, desto selektiver kann eine bestimmte therapeutische Wirkung herbeigeführt werden. So stehen für die unterschiedlichsten Behandlungen eine Vielzahl von Strahlungsquellen zur Verfügung, wie z.B. Weißlichtquellen mit erhöhtem UV- oder IR-Anteil, LEDs mit Bandbreiten bis zu einigen 10 nm und hochmonochromatische Laserstrahlquellen ($\Delta\lambda \approx 1 \text{ nm}$). Zudem entscheidet die applizierte Dosis (Energie pro Fläche) und die Konzentration der Chromophore (Energieaufnahme-fähigkeit) über den Erfolg bzw. Misserfolg der Photodynamischen Therapie.

Lokalisation der Wechselwirkung

Es kann zwischen einer oberflächlichen und einer intrinsischen Wechselwirkung unterschieden werden. Oberflächliche Wechselwirkung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Licht-Target-Interaktion durch Adhäsion des Chromophores an der Targetoberfläche erfolgt. Im Gegensatz dazu erfolgt die intrinsische Licht-Target-Interaktion durch die Diffusion des Chromophores in das Targetinnere. Letztendlich spielt die Lokalisa-

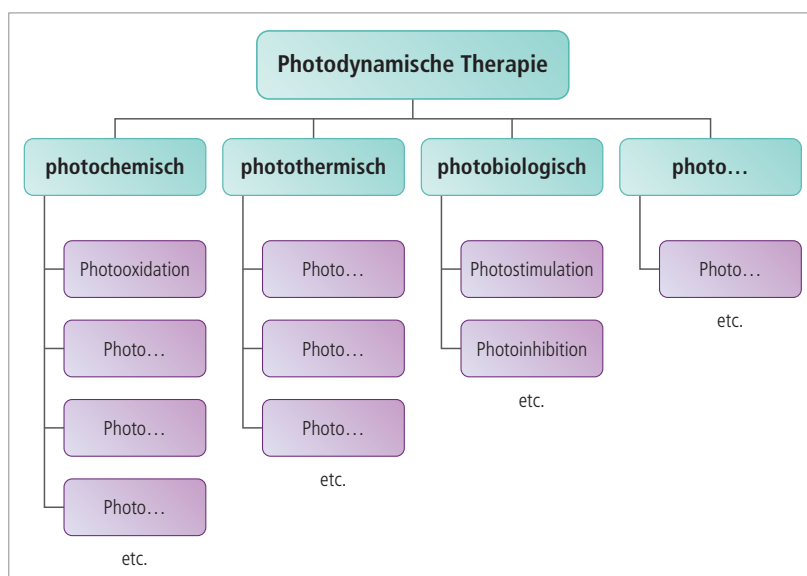


Abb. 2: Darstellung eines sich entwickelnden Nomenklaturen-Waldes aufgrund prozessspezifischer Wirkungen.

tion für die Prozessabfolge keine Rolle. Ob die therapeutische Wirkung der Licht-Target-Interaktion von außen nach innen oder umgekehrt stattfindet, ist für das medizinische Endergebnis, die Zerstörung des Targets (z.B. ein Bakterium), unerheblich.

Zudem erfährt die Wechselwirkung durch die Prozessabfolge selbst eine räumliche und zeitliche Limitierung. Sowohl chemische (oxidative) als auch thermische Prozesse weisen sich hier durch einen eingeschränkten Wirkungsradius aus. Bei der Entstehung von Sauerstoffradikalen liegt der Wirkungsradius im Nanometer(nm)- und die Lebensdauer des aktivierten Sauerstoffs im Nanosekunden(ns)-Bereich.⁷ Bei thermischen Prozessen, die keinen exothermen (chemischen) Reaktionen unterliegen, hängt die zeitliche Limitierung von der Aktivierungszeit ab. Räumlich wird die Wirkung von der Applikatorgeometrie beeinflusst. Eigene Messungen am Chromophor Indocyaningrün (ICG) haben gezeigt, dass lokal an der Faserspitze Temperaturen größer oder gleich 100 Grad Celsius entstehen können.⁸

Zweiter Versuch einer Begriffsbestimmung

Die Licht-Target-Interaktionen können verschiedene Prozessabfolgen generieren. Diese werden durch die Wahl der Chromophoren beeinflusst. Bei den natürlichen Chromophoren wird in der Regel durch die Strahlungsabsorption Wärme erzeugt. Künstliche Chromophoren (aufgrund ihrer auch photodynamisch wirksamen Substanzen auch Photosensitizer genannt)⁹ können sowohl chemische als auch thermische Prozessabfolgen generieren. Entsprechend ihrer Dominanz werden diese entweder als photochemische oder photothermische Prozesse dargestellt und auch so benannt. Somit ergibt sich auch auf diesem Wege die Möglichkeit einer Begriffsbestimmung.

Abbildung 2 verdeutlicht das Prinzip und weist auch direkt auf die Schwierigkeiten hin, die sich zwangsweise

Prozessabfolge (Wirkungsweise)	Spezifität	Chromophor (Photosensitizer)	Anregungs- wellenlänge	Produktbeispiel
photooxidativ	spezifisch	Methylenblau	660 nm	TeraLite (HELBO, bredent medical, Senden)
	spezifisch	Toluidinblau O	635 nm	PACT (Cumdente, Tübingen) PAD plus (orangedental, Biberach an der Riß) two in one (MLT, Ingelheim)
	spezifisch	Methylenblauerivat	810 nm	Photolase (Photolase Ltd., Hamburg)
photothermisch	unspezifisch	Methylenblau	810 nm	BlueLase 810 PDT (Laser Dental, Pilsach)
	spezifisch	Indocyaningrün	810 nm	EmunDo (A.R.C., Nürnberg) perio green (elexxion AG, Radolfzell)

Tab. 1: Übersicht der sich auf dem deutschen Markt befindlichen photodynamischen Verfahren nach Prozessabfolgen (Wirkungsweisen), Spezifitäten und Produktbeispielen (ausgewählt).

aus einer solchen Nomenklatur ergeben: Es lassen sich nämlich für jede mögliche Prozessabfolge in Abhängigkeit des Entwicklers, Vertreibers oder gar Anwenders und dessen geistiger Kreativität x-beliebige Namen zuordnen und definieren (siehe Einleitung). Im Sinne der Prozessabfolge können diese durchaus richtig und vernünftig sein, erhöhen aber letztendlich nur die Dichte des Nomenklaturen-Waldes. Von daher stellt sich die berechtigte Frage nach der Sinnhaftigkeit einer weiteren Namensgebung für ein Phänomen, dessen Resultat summarum immer gleich ist; hier im Falle der Zahnmedizinischen Anwendung, die Bakterienreduktion. Selbstverständlich ist das Wissen um die Dynamik der Prozessabfolge aus wissenschaftlicher Sicht von größtem Interesse. Das Gleiche gilt für die Inverkehrbringer eines künstlichen Chromophores (Photosensitizers) und dessen medizinische Anwendung. Hier muss ganz klar zwischen einer medikamentösen Wirkung der Substanz oder lediglich einem medizinischen Beihilfeprodukt ohne Eigenwirkung unterschieden werden, denn hiervon hängt die Produktzulassung als Medikament oder Medizinprodukt ab. Eine desinfizierende Eigenwirkung ohne Lichteinfluss ist nachweislich den blauen Farbstoffen zuzuordnen.¹⁰ Hierzu zählen das Methylenblau, die Methylenblauerivate sowie das Toluidinblau O. Beim Indocyaningrün wurde bis dato noch keine Eigenwirkung ohne Lichteinfluss nachgewiesen.⁸

Zusammenfassung

Die vorangegangenen Ausführungen haben verdeutlicht, welche Komplexität und Verwirrung durch die Erfindung neuer Begriffe zutage tritt, die letztendlich auf ein- und demselben Grundprinzip basieren, der Aktivierung einer Prozessabfolge durch Licht unter Zuhilfenahme eines künstlich beigefügten Chromophores, also einer Photodynamik. Alleine diese Tatsache ist sowohl für den Anwender als auch für den Patienten von Interesse. Ein Medizinprodukt wird unter Zuhilfenahme von Laserlicht vom Zahnarzt in Anspruch genommen, um ein ganz bestimmtes Resultat am Patienten zu erzielen, die Keimreduktion.

Für den Zahnarzt ist von Bedeutung:

- Wie wird das Medizinprodukt sachgemäß angewendet?
- Die Auswahl der richtigen Laserstrahlquelle einschließlich der Wahl geeigneter Betriebsparameter zum verwendeten Wirkstoff.
- Welche therapeutische Wirkung kann erzielt werden?

Für den Patienten ist von Bedeutung:

- Kann mir auf eine Art und Weise geholfen werden ohne die üblicherweise geforderte Einnahme von Antibiotika und ohne das Erleiden von Schmerzen?

Letzten Endes ist es in allen Fällen gerechtfertigt, in der Zahnheilkunde ganz allgemein von einer „antimikrobiellen Photodynamischen Therapie“ (aPDT) zu sprechen, unabhängig von deren Prozessabfolge und unabhängig davon, welche therapeutische Maßnahme durchgeführt werden soll.

Zum Schluss gibt Tabelle 1, zur Vereinfachung des Verständnisses und der Zuordenbarkeit, eine knapp gehaltene Übersicht der sich auf dem deutschen Markt befindlichen Produkte und Verfahren. Die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Trotzdem lassen sich zur Entscheidungsfindung andere Produkte leicht integrieren und beurteilen. ■



KONTAKT

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Jörg Meister

Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Bonn
Poliklinik für Parodontologie, Zahnerhaltung und Präventive Zahnheilkunde
AG Laser in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Welschnonnenstraße 17, 53111 Bonn
Tel.: 0228 287-22268
jmeister@uni-bonn.de



Jahrbücher 2014

ANGEBOT NUR BIS ZUM 31.10.2014 – NUR SOLANGE DER VORRAT REICHT

JETZT AUCH IM PRAXIS-ONLINE SHOP
DER OEMUS MEDIA AG BESTELLEN!



Sparen Sie jetzt!

*Preis versteht sich zzgl. MwSt. und Versandkosten.

**SPAREN
SIE
JETZT!**



**39 €*
statt 69€**



Kostenlose
Leseprobe



**29 €*
statt 49€**



Kostenlose
Leseprobe



**29 €*
statt 49€**



Kostenlose
Leseprobe



**29 €*
statt 49€**



Kostenlose
Leseprobe

Anwenderberichte Marktübersichten Produktübersichten Fachgesellschaften



Jahrbuch
Implantologie

Anzahl

Jahrbuch
Lasierzahnmedizin

Anzahl

Jahrbuch
Endodontie

Anzahl

Jahrbuch
Digitale Dentale
Technologien

Anzahl

Jetzt bestellen!

Faxsendung an 0341 48474-290

Bitte senden Sie mir mein(e) Exemplar(e) an folgende Adresse:

Name

Vorname

Straße

PLZ/Ort

Telefon/Fax

E-Mail

Die Ware ist vom
Umtausch ausge-
schlossen!



OEMUS MEDIA AG
Holbeinstraße 29
04229 Leipzig
Tel.: 0341 4 8474-0
Fax: 0341 48474-290

Praxisstempel

LJ 3/14

Unterschrift