

Photothermische Therapie mit perio green®

Erste Ergebnisse einer Multicenterstudie

Nach wie vor ist die erfolgreiche Behandlung der chronischen und akuten Parodontitis trotz fortschreitender Erkenntnisse und verbesserter klinischer Behandlungsmethoden schlecht vorhersagbar. Das primäre Ziel, die Entfernung des pathogenen Biofilms von Wurzel- und Knochenoberfläche, wird mit steigender Taschentiefe und komplexerer Wurzelanatomie im Molarenbereich immer schwieriger zu erreichen.

Dr. Ralf Borchers, M.Sc.

■ Nach erfolgreicher mechanischer Reinigung des durch Parodontitis betroffenen Gebietes ist vor allem die langfristige Reduktion der mikrobiellen Flora von höchster Wichtigkeit. Dies ist während der mechanischen, ultraschallgestützten Reinigung mithilfe von antibakteriellen Irrigationslösungen recht gut zu erzielen. Im Laufe der Nachsorge und begleitend durch die Pflege des Patienten selbst kommen häufig antibakterielle Spülungen zur Reduktion der Mikroflora zum Einsatz. Die Penetrationstiefe der eingesetzten Spülungen in den parodontalen Taschen ist jedoch limitiert und oft nicht ausreichend für eine langfristige effektive Therapie. Deshalb wird in schwierigen und therapieresistenten Fällen häufig eine zusätzliche antibiotische Behandlung durchgeführt, die jedoch im Hinblick auf die Bildung von Resistenzen nicht unkritisch ist und immer systemische Auswirkungen nach sich zieht.

Einen Ausweg aus diesem Dilemma bietet seit einigen Jahren die aktive Photodynamische und/oder Photothermische Therapie. Dabei wird mithilfe eines photoaktiven Farbstoffs und eines Lasers die Bakterienflora zerstört.

Das photodynamische Verfahren wird bereits seit den 1980-Jahren in der Medizin angewandt, hat vor knapp zehn Jahren den Einzug in die Zahnmedizin vollzogen und wurde bisher hauptsächlich mit den sogenannten „blauen“ Photosensibilisatoren (Methylen- und Toluidinblau-Derivaten) durchgeführt, die zur Aktivierung eine Lichtquelle in Form eines Lasers mit der Wellenlänge um 660 nm benötigten. Der blaue Farbstoff wird hier zur Anfärbung von Teilen der Bakterienwände ge-

nutzt, die dann auf die Bestrahlung mit Laserlicht der geeigneten Wellenlänge reagieren. Während der Aktivierung des Farbstoffes durch den Laser wird Singulett-Sauerstoff gebildet, der im Endeffekt zur Zerstörung der bakteriellen Zellmembran und damit zum Tod der Mikroorganismen führt. Der verwendete „blaue“ Photosensibilisator ist jedoch kein echter photodynamischer Wirkstoff, da er auch ohne eine Lichtaktivierung durch seine bakteriostatische Wirkung zur Bakterienreduktion beiträgt. Eine wirkliche, effektive photodynamische Wirkung durch Laserbestrahlung lässt sich dadurch nicht hundertprozentig belegen.

Ein weiterer Nachteil der „blauen“ Photosensibilisatoren liegt in ihrem Anfärbevermögen. Der gewünschte Effekt der Anfärbung von Bakterienmembranen wird bei Weitem übertroffen, da große Teile des umliegenden Gewebes mit angefärbt werden. Dieser Effekt hält mehrere Stunden an und kann außerdem zu unschönen Verfärbungen der Zahnhartsubstanz führen, falls die „blauen“ Photosensibilisatoren im Bereich von insuffizienten Füllungsrändern angewandt werden. Die relativ hohe Viskosität der Lösungen verhindert zusätzlich ein tiefes Eindringen in die parodontalen Taschen. Auf der Suche nach Alternativen zu den „blauen“ Photosensibilisatoren, deren Anwendung in einer durchschnittlichen Laserpraxis auch immer den Kauf eines zusätzlichen Lasers mit einer Wellenlänge um 660 nm bedingte, erfolgte im Jahre 2011 die Einführung eines „grünen“ Photosensibilisators auf Basis von Indocyaningrün. Dieser Farbstoff wird in der Medizin bereits seit 1959 eingesetzt und kann, anders als die „blauen“ Farbstoffe, mit einem Laser der Wellenlänge 810 nm angeregt werden, der in fast allen Laserpraxen bereits verfügbar ist, da sein Absorptionsmaximum, gelöst in Wasser, in der benötigten Konzentration, um 800 nm liegt (Prof. Donges, NTA, Isny).

Da der Indocyaningrün-Farbstoff (ICG) keine toxische Wirkung hat, wird er in der Medizin sogar intravaskulär angewandt. Für den Zahnmediziner bedeutet dies, dass selbst das eventuelle Verschlucken größerer Mengen während der Anwendung im Mund ohne Folgen bleibt. Wie bei allen Photosensibilisatoren treten keine systemischen Wirkungen auf, und da die Aktivierung mittels Lasers im Milliwattbereich stattfindet, kann die Anwendung delegiert werden.



Abb.1: Der verwendete ICG-Farbstoff perio green® (elexxion, Radolfzell).



Abb. 2: Applikation der ICG-Lösung in die Parodontaltaschen. – **Abb. 3:** Laserapplikation.

ICG ist deutlich dünnflüssiger als die „blauen“ Farbstoffe und kann dadurch besser in die Tiefe der Taschen penetrieren. Es erfolgt dabei nur eine Anfärbung der Bakterienmembranen und des entzündeten Gewebes, die umliegenden Bereiche bleiben bei der Anwendung von ICG unbehelligt und unangefärbt. Ein weiterer Vorteil des ICG besteht darin, dass er ein „echter“ photoaktiver Farbstoff ist, d.h. ohne die Aktivierung mittels 810-nm-Laserlicht findet keine Reaktion statt. Eine Eigenaktivität wie bei den „blauen“ Farbstoffen tritt hier nicht auf. Die erzielten Resultate lassen sich also unzweifelhaft auf die photothermische Wirkung des ICG zurückführen. Anders als bei den „blauen“ Photosensibilisatoren beruht die Wirkung nicht hauptsächlich auf der Freisetzung von Singulett-Sauerstoff, sondern erfolgt eher als photothermische Reaktion, d.h. es kommt streng lokal begrenzt für eine sehr kurze Zeit zu einem rapiden Temperaturanstieg, der zum Absterben der bakteriellen Zelle führt. Das umgebende Gewebe wird dabei durch den kurzfristigen Temperaturanstieg nicht in Mitleidenschaft gezogen.

Erste für den zahnmedizinischen Bereich relevante Studien wurden bereits von Abels, Fickweiler und Weiderer¹ im Jahr 2000 durchgeführt und konnten eine gute Anfärbung des bakteriellen Gewebes sowie eine effektive Bakterienreduktion bei Aktivierung durch Laserlicht der Wellenlänge 805 nm nachweisen. Omar, Wilsin und Nair² führten im Jahre 2008 weitere Untersuchungen zur Bakterienreduktion durch die Anwendung von ICG durch und konnten außer der guten bakteriziden Wirkung nachweisen, dass sich die Temperatur im umliegenden Gewebe bei geeigneter Konzentration der Lösung nur unkritisch erhöht und ohne negative Folgen bleibt.

Boehm und Ciancio⁶ zeigten 2011 auf, dass sich ICG besonders gut gegen die bei der Parodontitis auftreten-

den Keime einsetzen lässt. Auch Parker⁷, Nagahara et al.⁹ und Topaloglu et al.¹⁰ kamen 2013 zu diesem positiven Ergebnis. Im Vergleich „blaue“ gegen „grüne“ Photosensibilisatoren stellten Hopp und Biffar¹¹ 2013 die höhere Effizienz der „grünen“ Farbstoffe heraus.

Studie

Um eine bessere klinische Aussage über die photothermische Behandlung mit ICG zu bekommen, wurde 2013 eine Multicenterstudie mithilfe des ICG-Farbstoffes perio green[®] der Firma elexxion, Radolfzell, durchgeführt. Es wurden in acht Zahnarztpraxen insgesamt 40 Patienten nach einem einheitlichen Behandlungsschema mit perio green[®] behandelt. Die vorbestimmten Kriterien zur Auswahl der Patienten lauteten:

- hygienefähig und gute Mitarbeit
- keine systemischen Erkrankungen, die das Studiendesign verfälschen können, wie z.B. Diabetes, Infektionen etc.
- Nichtraucher
- nicht schwanger
- maximale Taschentiefe 5–6 mm
- keine vor Kurzem erfolgte oder aktuelle Therapie mit Antibiotika
- keine Allergie auf Jod (perio green[®] enthält geringe Mengen Jod zur besseren Langzeitstabilität)

Der ICG-Farbstoff wurde dabei in einer Konzentration von 0,1 mg per ml verwendet. Die benötigte Farbstofflösung wurde durch Vermischen von steriles Wasser mit einer ICG-Tablette hergestellt. Da die einzelnen Komponenten aus vorgefertigten, sterilen Verpackungen entnommen werden, kann eine immer gleiche Konzentration der Lösung erzielt werden. Die benötig-

ANZEIGE

www.zwp-online.info

FINDEN STATT SUCHEN.

ZWP online

Fragebogen zur perio green®-Studie

Praxisname: Dr. Ralf Borchers, M.Sc.

Pat.-Nr.: 05

Laser-Parameter: elexxion claros, 810 nm, 1 W, 10 kHz, 30 µs, Ø 300 mW
300-µm-Faser-Tip, 2x 40 Sek. (Front-Prämolaren),
2x 50 Sek. (Molaren), streichende Bewegung apikal-koronal

1. Sitzung: (PZR, Hygiene)

Datum	API %	BOP %	Schwellung	Rötung	Infektion
02.04.2013	46	27	++	++	+

2. Sitzung: (MIP-Test, anschließend PTT)

Datum	API %	BOP %	Schwellung	Rötung	Infektion
09.04.2013	27	19	+	+	+-

3. Sitzung: (MIP-Test, Kontrolle nach PTT)

Datum	API %	BOP %	Schwellung	Rötung	Infektion
16.04.2013	14	1	0	0	0

4. Sitzung: (Nachkontrolle)

Datum	API %	BOP %	Schwellung	Rötung	Infektion
23.04.2013	15	1	0	0	0

API: Approximalraum-Plaque-Index

BOP: Blutung auf Sondierung

Abb. 4: Protokollierung der Ergebnisse.

ten Entnahme- und Applikationskanülen sowie eine Einmalspritze sind Bestandteil der perio green®-Verpackung (Abb.1). Bevor die fertig gemischte ICG-Lösung in die Parodontaltaschen appliziert wird (Abb. 2), sollte immer eine sanfte Ultraschallreinigung der Taschen vorausgehen. Durch die vorherige Ultraschallbehandlung wird ein größerer aquatischer Raum geschaffen, der zu einer gesteigerten planktonischen Verteilung der Mikroorganismen führt, die dadurch effizienter angefärbt werden können. Erfolgt die photothermische Behandlung direkt im Anschluss an die Kürettage, ist darauf zu achten, dass eine evtl. vorausgehende Blutung zum Stillstand gekommen ist. Andernfalls kann eine Verdünnung oder Ausschwemmung der Farbstofflösung auftreten, die den Effekt der PTT inhibiert. Die applizierte perio green®-Lösung verbleibt für 2–3 Minuten in der Tasche. Danach spült der Patient kurz den Mund aus. Im Gegensatz zu den „blauen“ Farbstoffen muss hier nicht jede einzelne Tasche gespült werden, um den Überschuss zu entfernen.

Die anschließende Aktivierung des perio green®-Farbstoffes erfolgt mit einem elexxion-Diodenlaser der Wellenlänge 810 nm mit 300 mW (1 W, 10 kHz, 30 µs), die 300-µm-Faser wird dabei in die Zahnfleischtasche eingeführt und konstant in der Tasche bewegt, um möglichst alle Bereiche zu belichten (Abb.3). Während bei Front-, Eckzähnen und Prämolaren eine Belichtungszeit von 40 Sekunden bukkal und 40 Sekunden palatal/lingual ausreicht, sollte im Molarenbereich eher 50 Sekunden pro Seite gelasert werden, um die größere Fläche vollständig zu erfassen. Geschieht dies nicht, kann es unter Umständen statt der Vernichtung der vorherrschenden Flora zu einer Biostimulation der Keime kommen, die hier absolut unerwünscht ist.

Die Studie selbst gliederte sich in verschiedene Behandlungssitzungen auf:

Vorbehandlung:

Anamnese, Diagnose, Hygieneinstruktion

1. Sitzung:

Zahnsteinentfernung, professionelle Zahnreinigung, Bestimmung von API (Approximalraum-Plaque-Index) und BOP (Blutung auf Sondierung), klinisches Erscheinungsbild (Rötung, Schwellung, Schmerz etc.), Hygieneinstruktion

2. Sitzung:

Bestimmung von API und BOP, klinisches Erscheinungsbild (Rötung, Schwellung, Schmerz etc.), Hygieneinstruktion, mikrobiologischer Test und PTT mit perio green®

3. Sitzung:

Bestimmung von API und BOP, klinisches Erscheinungsbild (Rötung, Schwellung, Schmerz etc.), Hygieneinstruktion, mikrobiologischer Test

4. Sitzung:

Bestimmung von API und BOP, klinisches Erscheinungsbild (Rötung, Schwellung, Schmerz etc.), Hygieneinstruktion, Diskussion des mikrobiologischen Tests und bei nicht ausreichender Reduktion der Mikroflora erneute PTT mit perio green®

5. Sitzung:

(falls eine 2. PTT erforderlich war) Bestimmung von API und BOP, klinisches Erscheinungsbild (Rötung, Schwellung, Schmerz etc.), Hygieneinstruktion, mikrobiologischer Test

Zusammensetzung und Anzahl der Erreger definieren das klinische Bild.

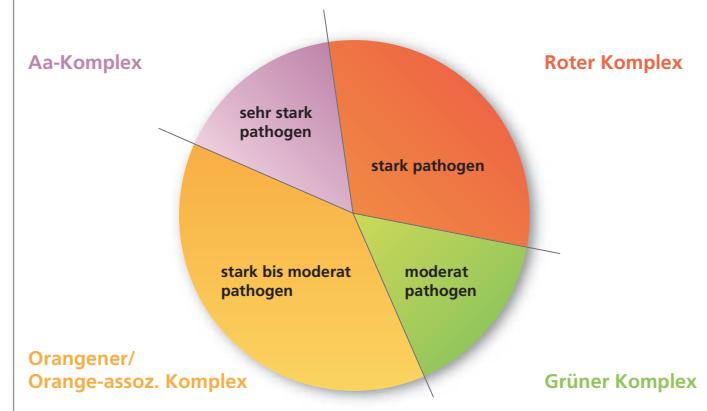


Abb. 5: Mikrobiologischer Test.

6. Sitzung:

Bestimmung von API und BOP, klinisches Erscheinungsbild (Rötung, Schwellung, Schmerz etc.), Hygieneinstruktion, Diskussion des mikrobiologischen Tests und Planung der weiteren Vorgehensweise.

Die einzelnen Sitzungen wurden jeweils im Wochenabstand durchgeführt und die Ergebnisse protokolliert (Abb. 4). Die mikrobiologischen Tests wurden mithilfe eines standardisierten Tests der Firma MIP Pharma durchgeführt (Abb. 5).

Ergebnisse

Im Gegensatz zu den erzielten klinischen Ergebnissen variierten die mikrobiologischen Testergebnisse stark. Teilweise wurden alle verfügbaren Keime bis unter die Nachweigrenze reduziert (Abb. 6), teilweise konnte nur eine Reduktion der stark pathogenen Keime oder eine Spektrumsverschiebung mit Reduzierung der Gesamtkeimzahl nachgewiesen werden (Abb. 7). In zwei Fällen wurde sogar eine Vermehrung der Keime beobachtet, was, wie bereits vorher erwähnt, sehr wahrscheinlich an einer unzureichenden Bestrahlungszeit im Molarenbereich und der damit unabsichtlich durchgeföhrten Biostimulation zusammenhängt. In den anderen 38 Fällen wurde eine Reduktion der Gesamtkeimzahl festgestellt, darunter bei acht Patienten eine Reduzierung der Mikroorganismen bis unter die Nachweigrenze.

Der API verbesserte sich während der Therapie bei 27 Patienten stark, bei den anderen Patienten mittel bis leicht, was die Wichtigkeit der Patientenmitarbeit verdeutlicht. Im Gegensatz dazu erreichten die gemessenen BOP-Werte bei allen Patienten hervorragende Resultate (0–1%). Auch die klinischen Anzeichen der Parodontitis, wie Schwellung, Rötung und Schmerzen, verschwanden vollständig bei allen 40 Patienten.

Fazit

Ausgehend vom Anfangsbefund der Patienten lässt sich die Wirksamkeit der PTT mit perio green® in allen Fällen als positiv beschreiben, wenn man die klinischen Parameter in den Fokus rückt. Demgegenüber stehen die teils widersprüchlichen Ergebnisse der mikrobiologischen Testungen. Aber selbst wenn die bakterielle Flora nur in geringem Maße reduziert wurde, führte dies zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Situation. Natürlich ist die Keimbelastung an sich auch kein Indikator für eine vorliegende Krankheit, da die individuelle Abwehr des Patienten hier immer eine große Rolle spielt: Manche Patienten zeigen bereits bei einer geringen Keimbelastung alle Anzeichen einer Entzündung, während andere mit einer viel höheren Keimbelastung ein klinisch gesundes Bild abgeben. Als Quintessenz dieser Studie scheint der mikrobiologische Keimnachweis

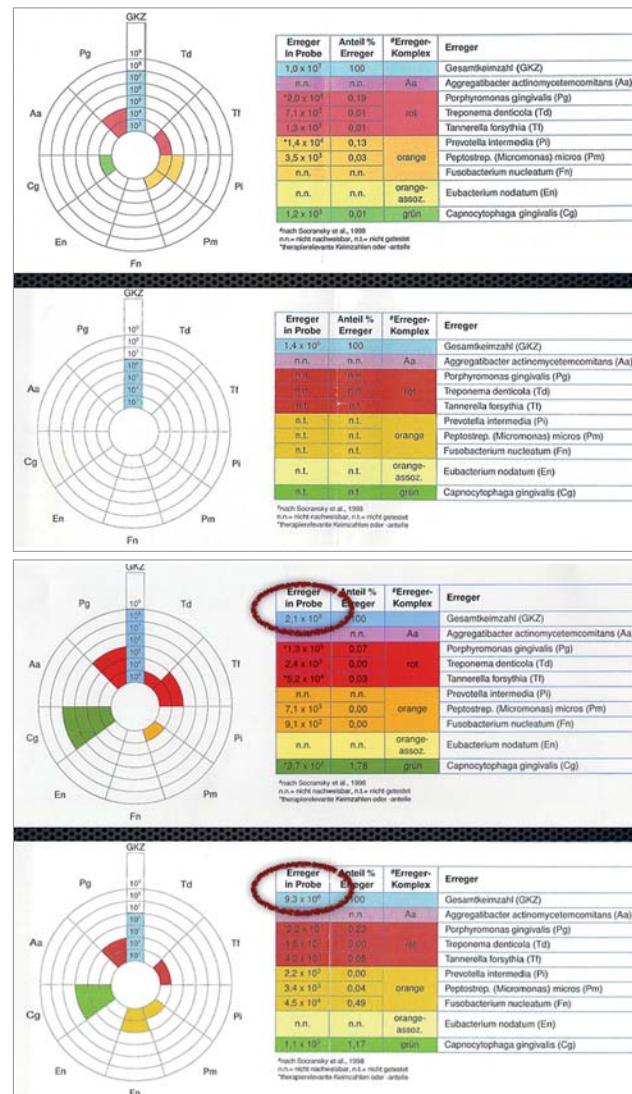


Abb. 6 und 7: Variation der Testergebnisse.

nicht wirklich geeignet zu sein, um die Wirksamkeit der PTT mit perio green® zu belegen. Der Bezug zu klinischen Parametern korreliert hier deutlich besser mit den gefundenen Ergebnissen und dem abschließenden Status der Patienten. Aufgrund dessen sollten weitere Studien in Bezug zur Photothermischen Therapie mit perio green® klinikbasiert initiiert werden. Eine Zusammenarbeit mit der Universität Bonn, an der im Moment Versuchsreihen mit perio green® durchgeführt werden, wäre sehr wünschenswert. ■



KONTAKT

Dr. Ralf Borchers, M.Sc.

Master of Science in Lasers in Dentistry
 European Master of Oral Laser Application
 Bahnhofstraße 14, 32257 Bünde
 Tel.: 05223 10222
 Dr. Borchers@praxis-borchers.de
www.praxis-borchers.de

Infos zum Autor

