Paradigmenwechsel in der PAR-Therapie?

Neues antimikrobielles photodynamisches Verfahren zur Therapie der Parodontitis

Selektiv Keimreduktionen in der Parodontitis-/Periimplantitis-Therapie durchzuführen, ohne dabei gesundes Gewebe zu schädigen und gleichzeitig Wundheilungsprozesse zu fördern, ist der Wunsch der modernen Parodontologie. Wenn es dabei auch noch gelingt, die extracellular matrix of polymers (EMP) anzugreifen und chirurgische Interventionen mit der dabei oft unvermeidlichen Erzeugung von Bakteriämien einzuschränken, wäre ein Paradigmenwechsel in der Therapie dieser Erkrankungen eingeleitet.

Eine Möglichkeit, diesem Ziel näher zu kommen, bietet die antimikrobielle photodynamische Therapie (aPDT). Diese ermöglicht mit dem Einsatz von Licht (in der Regel monochromatisches und kohärentes Laserlicht) und sogenannten Sensitizern (bei bestimmter Lichtwellenlänge elektronisch anregbare Farbstoffe mit geringer Toxizität und guter Ankopplung an Membranstrukturen von Bakterien, Viren, Pilzen und Protozoen) sowie Sauerstoffmolekülen eine kurzzeitige lokal begrenzte Bildung sogenannter Radikale. Die Radikale (Hydroxyl-Perhydroxylradikale, Superoxidanionen und Singulettsauerstoff und reactive oxygen species [ROS]) oxidieren dann zu kovalenten Bindungen der Zielstrukturen in einer Redox-Kettenreaktion.

Um solche Prozesse anzuregen, bedarf es allerdings spezifischer Lichtdosen (15 bis 100 Joule/Quadratzentimeter [cm^2]), die möglichst kurzzeitig über bestimmte Lichtleistungen (Watt/cm^2) erzeugt werden müssen, damit eine hohe Ausbeute von ROS und damit die Wirksamkeit sichergestellt ist. Neben der applizierten Lichtleistung ist die Ausbeute von ROS auch abhängig von der Sensitizerkonzentration (Farbstoffkonzentration). So verschlechtern sich bei starker Verdünnung des Sensitizers die Lichtabsorption und auch die Transferrate, das heißt, die Energieübertragung des angeregten Farbstoffs auf den Sauerstoff zur Radikalerzeugung sinkt (Förster-Dexter-Transfer).

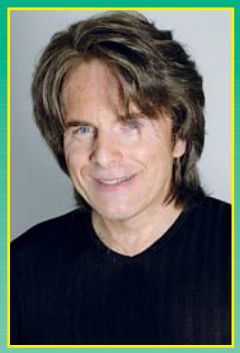
Hier liegt nun die Problematik konventioneller aPDT-Verfahren, die den Sensitizer im „resonanten Bereich" (Absorptionsmaximum) anregen. Bei diesen Verfahren muss der Farbstoff vor der Bestrahlung stark verdünnt werden, da die gesamte Lichtenergie in den oberflächlichen Farbstoffmolekülen absorbiert würde (zum Beispiel nach Applikation in die Tasche). Könnte man in diesen Verfahren die Lichtleistung erhöhen, um den Verdünnungseffekt physikalisch zu kompensieren, würde man neben unerwünschten thermischen auch „Photobleaching-Effekte" erzeugen und dadurch den Sensitizer (das „Mittel zum Zweck") zerstören. Es kann daher nur mit beschränkten Lichtleistungen (ca. 100 Milliwatt [mW]) bei gleichzeitiger Farbstoffverdünnung gearbeitet werden, wodurch lange Bestrahlungszeiten zum Erreichen notwendiger Lichtdosen für zum Beispiel eine full mouth disinfection benötigt werden.



Abb. 1: *Photolase-Laser* und Sensitizer-Applikationsset für die PAR- und Endotherapie

Das ist der Grund für die Entwicklung des neuen *Photolase*-aPDT-Verfahrens **(Abb. 1).** Damit ist es erstmalig gelungen, durch Veränderung des Farbstoffmoleküls auf Phenothiazinbasis eine „langwellige Flanke" zur optischen Anregung zu erzeugen, die eine Bestrahlung mit 810 Nanometern (nm) möglich macht. Im Vergleich zu konventionellen aPDT-Verfahren ist nun die Verwendung höherer Lichtleistungen und Farbstoffkonzentrationen möglich. Dadurch verkürzt sich die Behandlungszeit (notwendige Lichtdosen werden schneller erreicht und die Ausbeute an ROS steigt, da unter anderem keine Verdünnung nötig ist). Gleichzeitig ist eine Steuerung von Absorption (= bakterizide Wirkung) und Transmission (= Low-Level-Wundheilungsförderung) des Lichts über klar definierte Parameter der Farbstoffkonzentration möglich.

Dr. Jochen Arentz M.Sc. Lasers in Dentistry betreibt seit 1992 eine Praxis für minimal-invasive, laserunterstützte Zahnheilkunde und Kieferorthopädie in Hamburg. Von 2006 bis 2008 entwickelte er das *Photolase*-Verfahren zusammen mit Quantenphysikern und Pharmakologen. Außerdem hält er Vorträge über die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT) im In- und Ausland.



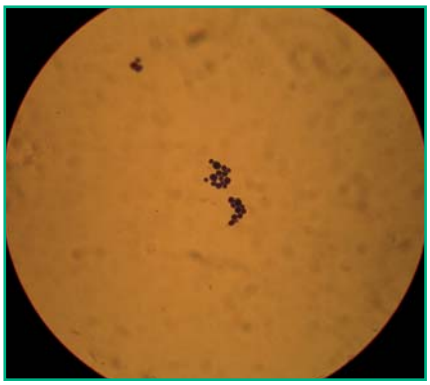


Abb. 2: Candida-Gramfärbung nach ausschließlich athermischer Laserstrahlung

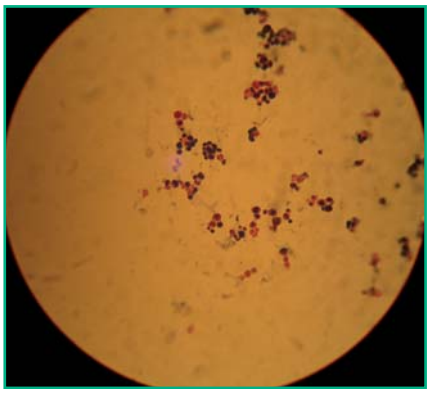


Abb. 3: Candida-Gramfärbung nach athermischer Laserstrahlung mit *Photolase*-Sensitizer

Die hohe Eindringtiefe des Lichts von bis zu 4 cm macht künftig zum Beispiel auch die Bestrahlung außerhalb der PAR-Tasche möglich. Eine noch lichtmikroskopisch sichtbare Wirkung des *Photolase*-Verfahrens verdeutlichen beispielhaft die **Abbildungen 2 und 3** anhand von Candida albicans (1.000-fache Vergrößerung, Gramfärbung). Die Laserstrahlung allein konnte athermisch zum Beispiel keine fungizide Wirkung erzielen **(Abb. 2),** während die Kombination aus Sensitizer und Licht zu deutlichen morphologischen Veränderungen im Sinne von bleebing, shrinking und Fragmentierungen führt **(Abb. 3).**



Abb. 4: Mit A.a., P.i. und Proteus mirabilis mischinfizierter Hufkrebs vor der *Photolase*-Therapie

Ein Beispiel aus der Veterinärmedizin zeigen die **Abbildungen 4 und 5.** Es handelt sich hierbei um eine „Hufkrebsinfektion" bei einer Kuh (hat nichts mit Krebs zu tun!). Es ist eine schwere und zuvor therapieresistente Infektion des Hufs mit gangränöser Zerstörung der Hornsubstanz, die häufig auf Weichteilbereiche übergreift. In diesem Fall waren auch Keime beteiligt, die häufig auch in der Parodontitis eine Rolle spielen.



Abb. 5: Zustand nach fünfmaliger *Photolase*-Therapie – man erkennt die deutliche Heilungstendenz.

Der Autor schätzt die Veterinärmedizin wegen des Fehlens von Plazeboeffekten und der guten Visualisierungsmöglichkeiten der Therapie. Zurzeit beginnen Zertifizierungskurse für potenzielle Anwender in der Parodontologie, Endodontie und Periimplantitistherapie.

Dr. Jochen Arentz,
Hamburg