

# EINE LONGITUDINALE KOHORTENSTUDIE AUS DER PRAXIS

## 5-Jahresergebnisse: Die Photodynamik nach dem HELBO-Verfahren als adjuvante minimalinvasive Parodontitis- und Periimplantitistherapie.

### Einleitung

Für die Therapie biofilmassoziierter Entzündungen scheint die Entfernung des pathogenen Biofilms von der subgingivalen Wurzeloberfläche zwar ein wichtiges Ziel, jedoch nimmt der Erfolg des mechanischen Debridement bei der Parodontaltherapie mit zunehmender Sondierungstiefe und mit Furkationsbeteiligung ab [17, 27, 30]. Daher wird die vollständige Entfernung bakterieller Ablagerungen in vivo eher selten erreicht [10] und bakterielle Reservoirs persistieren in unzugänglichen Bereichen. Zur Aufrechterhaltung stabiler Langzeitergebnisse ist eine unterstützende Therapie daher in engen regelmäßigen Abständen durchzuführen. Konventionelle, unterstützende antimikrobielle Therapieformen führen oftmals nicht zu langfristigen Verbesserungen.

So gelangt bei subgingivaler Irrigation mit antibakteriellen Lösungen die antiseptische Substanz nur in die marginale Hälfte der parodontalen Tasche [18], wohingegen die Wirkung einer Mundspülung ohne Irrigation [5] auf den supragingivalen Bereich beschränkt ist. Der Einsatz invasiver Behandlungsprotokolle unter Anwendung von systemischen Antibiotika muss vor dem Hintergrund des chronischen Charakters der Erkrankung, der starken Nebenwirkungen und der Resistenzbildung als sehr kritisch [1] betrachtet werden.

Seit einigen Jahren wird über Therapieerfolge der antimikrobiellen photodynamischen Therapie (aPDT, HELBO, Fa. Bredent medical) als ergänzende gewebeschonende Therapie berichtet. Durch diese Therapie wird es möglich, an Stellen, die von einem speziellen Farbstoff benetzt und von niedrigerenergetischem Laserlicht erreicht werden können, eine sofort wirksame Bakterienreduktion in der Regel um 2-4 Zehnerpotenzen zu erreichen [3, 4, 8, 14, 36]. Dies geschieht durch laseraktivierte Anregung eines an die Bakterienwand gebundenen lichtaktiven Farbstoffmoleküls in den Tripletzustand, einem quantenmechanisch hochenergetischen Zustand. In der Folge entstehen dann mittels Energietransfer auf lokal vorhandene Sauerstoffmoleküle hochaggressive Singulett-Sauerstoffmoleküle. Der Singulett-Sauerstoff zerstört lokal durch Lipidketten-oxidation wesentliche Strukturen der Bakterienwand und tötet so die angefärbten Mikroorganismen ab. Durch die sehr kurze Diffusionsreichweite des Singulett-Sauerstoffs von weniger als 0,2 µm [16] werden Schäden im weiteren Umfeld vermieden. Für Viren und Pilze wird ein ähnlicher Eliminations-Mechanismus angenommen [32, 35]. Weiterhin wird auch eine direkte Wirkung der aPDT auf Virulenzfaktoren der Bakterienpopulation postuliert [23]. Zusätzlich sorgt der biodynamische Effekt der LILT (low intensity laser therapy) für Schmerzreduktion [33], schnelle Remission der Entzündung und Regeneration der befallenen Gewebe [31].

Patienten mit Implantaten und zusätzlich einer Vorgeschichte von chronischer oder aggressiver Parodontitis zeigen signifikant größere Langzeit-Sondierungstiefen, periimplantären marginalen Knochenverlust und Zeichen von Periimplantitis verglichen mit parodontal Gesunden [22].

Für die periimplantäre Mukositis und Periimplantitis wird heute, analog zur Parodontitis, der Biofilm und bakterielle Aktivität, welche zu Entzündung und Gewebeveränderung führt, als Ursache akzeptiert [7, 26]. Dabei sind von periimplantärer Mukositis vier von fünf Patienten und von Periimplantitis zwischen 25% und 56%

aller Implantatpatienten betroffen [2]. Von den Autoren wurde die Forderung nach Dekontamination als Voraussetzung für jedweden Therapieerfolg erhoben. Diese Forderung ist, wie oben erläutert, durch eine begleitende konventionelle antiseptische Therapie nur schwer zu realisieren.

Somit bietet sich für die Praxis der Einsatz der antimikrobiellen Photodynamischen Therapie aufgrund des völlig anderen Wirkungsmechanismus zur Dekontamination als therapeutische Alternative sowohl bei Parodontalpatienten ohne, als auch mit Implantatversorgung an. Um die langfristigen Effekte in der Parodontitis- und Periimplantitistherapie und die klinischen Möglichkeiten bei konsequenter, auch prophylaktischer Anwendung zu überprüfen, wurde die vorliegende longitudinale Kohortenstudie initiiert.

### Studienkonzept, Material und Methode

Das Patientenkollektiv der Praxisstudie besteht aus 70 Patienten, 2/3 weiblich, 1/3 männlich. Zu Beginn dieser Studie betrug das Durchschnittsalter 54 Jahre, die Patienten befanden sich zu Beginn dieser Studie minimal 2 J, maximal 19 J, im Durchschnitt 14 Jahre in parodontologischer Betreuung in der gleichen Praxis. Bei den Studienpatienten wurde trotz regelmäßiger konventioneller Therapie und Prophylaxe kein stabiles Ergebnis erzielt. Für alle Patienten wurde die Diagnose persistierende chronische oder aggressive Parodontitis bzw. Periimplantitis gestellt.

Mit Studienbeginn wurden alle Patienten im Rahmen eines festen Therapieschemas unter Einbeziehung der antimikrobiellen Photodynamischen Therapie behandelt.

Zum Einsatz kam das HELBO-Therapiesystem der Firma Bredent medical, bestehend aus dem Photosensitizer HELBO Blue, einer sterilen Phenothiazin-Chloridlösung, einem Low-Intensity-Laser der Wellenlänge 660 nm, einer Diodenleistung von 100mW und einer Therapieleistung der Lichtleiter von ca. 40 mW. Dieses System ist seit 2003 für alle Indikationen im oralen Bereich zugelassen. Der HELBO Diodenlaser ist in einem 80 Gramm leichten, ergonomisch konzipierten Handstück eingebaut, die Übertragung des Laserlichts erfolgt durch sterile, dreidimensional abstrahlende Einmalsonden in die Tasche. Der Photosensitizer liegt in Spritzenform steril vor (Abb. 1a-1b).

Alle Patienten wurden mikrobiologisch

- vor Therapiewechsel,
  - 1 Woche nach der Ersttherapie und
  - nach einem halben Jahr
- mit dem Meridol-Parotest (GABA) untersucht.

Bei sämtlichen Einheiten (Zähne + Implantate) wurde die Taschentiefe mesial und distal über die Zeit regelmäßig gemessen. Nach Initialtherapie erfolgte gemäß Therapieschema (Abb. 2) im Rahmen der halbjährigen Recalls eine schonende PZR mit zusätzlicher Photodynamischer Therapie. Diese wurde innerhalb von ein bis zwei Tagen nach der PZR durchgeführt. Zur Evaluierung der Blutungsneigung kam zeitgleich ein modifizierter SBI mit der Skalierung 0-3 zum Einsatz.

- 0 = keine Blutung auf Sondierung
- 1 = punktförmige Blutung auf Sondierung

- 2 = flächige Blutung auf Sondierung
- 3 = blutgefüllter Sulkus/Papille

Bei periimplantären Taschen über 6 mm Tiefe erfolgte zusätzlich bei der Erstbehandlung eine vorsichtige Kürettage der Weichgewebe.

**Therapieoption B:**

Falls nach zweimaliger Anwendung der HELBO-Therapie (am Tag Null und nach sieben Tagen) bei erneuter Kontrolle nach weiteren sieben Tagen eine persistierende Blutung auf Sondieren diagnostiziert werden sollte, wurde als Therapieoption für einen Zeitraum von einer Woche Antibiotika rezeptiert (van Winkelhoff-Cocktail: Metronidazol und Amoxicillin). Zusätzlich wurde die aPDT am

Verlauf der fünf Jahre verbleibt der Wert auf dieser Höhe (Diagr. 3).

Die durchschnittliche Anzahl der Taschen mit Sondierungstiefe zwischen 4 und 6 mm als Maß für parodontale Stabilität reduzierte sich von im Durchschnitt 21,3 bereits nach einer Woche auf 6,6 (Median), erreicht nach einem Jahr 3,3 und liegt nach fünf Jahren bei einem Durchschnittswert von 2,6 (Diagr. 4). Hinsichtlich der Anzahl der Taschen tiefer als 6 mm ist das Ergebnis ähnlich, auf Grund der langen Vorbehandlungszeit ist deren Anzahl bereits initial jedoch geringer.

**Therapieoption B:**

Bei 17 Patienten (20%), in der Regel hoch Aa-belastet mit gleichzeitigem sehr hohem PG-Nachweis, lag bei der Kontrolle nach

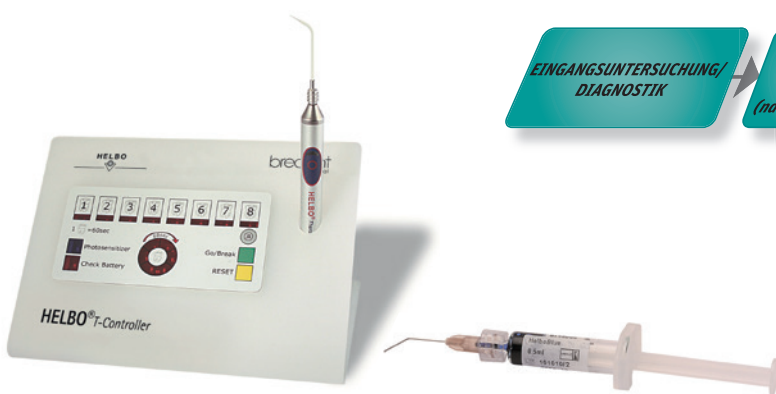


Abb. 1a & 1b: HELBO-Photodynamik-Therapiesystem.

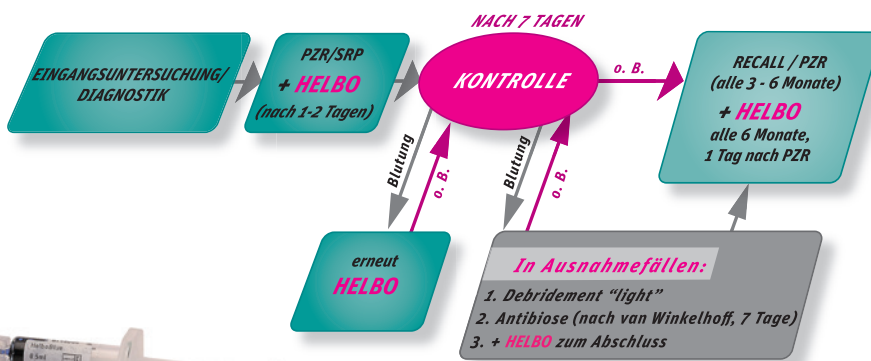


Abb. 2: Therapieschema Photodynamik (nach Eberhard).

Ende dieser Woche erneut durchgeführt. Dies liegt darin begründet, dass die aPDT die Taschen und den darin befindlichen befindlichen Biofilm inaktiviert, gewebeängige aggressive Keime wie A.a. oder P.g. in der Tiefe jedoch nicht erreicht werden. Dies erreicht die adjunktive Antibiose, wobei die zusätzliche aPDT am Ende der Antibiotika-Therapie für die Elimination der in die Zahnfleischtaschen zurückgewanderten Bakterien sorgt. Auch für diese Gruppe wurde ein halbjährlicher Recall festgelegt. Abb. 2 zeigt das Therapieschema der um die antimikrobielle Photodynamische Therapie ergänzten Parodontitis und Periimplantitistherapie. Abb. 2 zeigt das Therapieschema der um die antimikrobielle Photodynamische Therapie ergänzten Parodontitis und Periimplantitistherapie.

zwei mal sieben Tagen immer noch persistierende Blutungsneigung vor. Entsprechend Therapieoption 2 wurde daher nach nochmaligem leichtem Debridement eine einwöchige Antibiose nach van Winkelhoff durchgeführt mit daran direkt anschließender Photodynamischer Therapie. Diese Patienten zeigen im weiteren Verlauf bei identischer Therapie dieselben klinischen Verbesserungen wie die Patienten ohne Antibiose. Der modifizierte SBI als Maßstab für den Entzündungszustand fällt von 1,1 auf 0,4 und verbleibt von 0,5 Jahren bis zu 5 Jahren Follow up in einer Bandbreite von 0,3 bis 0,2 (Diagr. 6). Rezidive traten nicht auf. Die durchschnittliche Taschentiefe der Patienten mit Antibiose geht mit dem Therapiewechsel von im Durchschnitt 3,7 auf 2,7 mm zurück und erreicht nach einem halben Jahr einen Wert von 2,1. Im Mittel aller Taschen verbleibt auch bei dieser Patientengruppe über fünf Jahre Beobachtungszeitraum die Taschentiefe ohne eine weitere Antibiose in einer Bandbreite von 2,0 bis 1,7mm (Diagr. 7). Rezidive waren nicht festzustellen. Die Therapie nach Antibiose entsprach in allen Aspekten der Standardgruppe. Abb. 3 und 4 zeigen einen für die Studienpatienten typischen röntgenologischen Verlauf.

**Ergebnisse**

Der mikrobiologische Test (Diagr. 1a) zeigt den Ausgangsbefund vor Therapiewechsel. Sowohl A.a. als auch P.g. waren mit 40% und 95% deutlich präsent. Im Diagramm 1b zeigt sich initial ein Rückgang der Parodontalpathogene eine Woche nach der Therapie. Nach einem halben Jahr befindet sich ein Teil der parodontalpathogenen Keime immer noch auf niedrigem Stand, ein Teil war jedoch leicht, ein anderer wieder deutlich angestiegen. Im Rahmen der Behandlung mit dem beschriebenen Standardprotokoll konnte ohne zusätzliche Maßnahme mit maximal zwei Anwendungen der HELBO-Therapie bei 53 Patienten mit chronisch-rezidivierender oder aggressiver Parodontitis ein vollständiger Rückgang der Entzündung beobachtet werden. Dies belegt der Rückgang des modifizierten Sulkus-Blutungsindex (Diagr. 2). Von 0,99 fällt der Median bereits eine Woche nach Therapie auf 0,2 und verbleibt über einen Zeitraum von fünf Jahren in einer Bandbreite von 0,3 bis 0,2 stabil. Ein tendenzieller Anstieg ist über die Zeit nicht festzustellen.

Die durchschnittliche Taschentiefe der Patienten geht bereits eine Woche nach Behandlung nach dem Wechsel zur HELBO-Therapie im Median aller Taschen von 3,5 mm auf 2,4 mm zurück. Zum ersten Recall ist ein weiterer Rückgang auf 2,1 mm festzustellen. Im

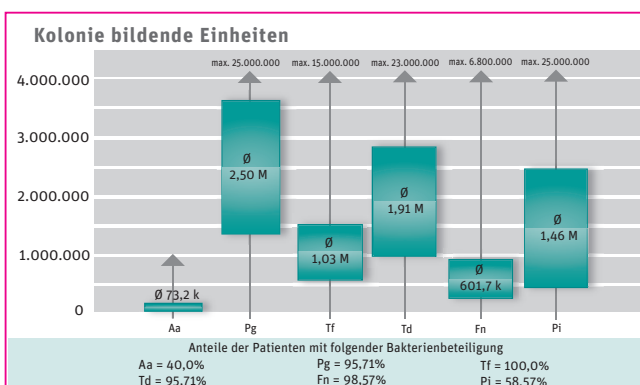


Diagramm 1a: Mikrobiologischer Ausgangsbefund.

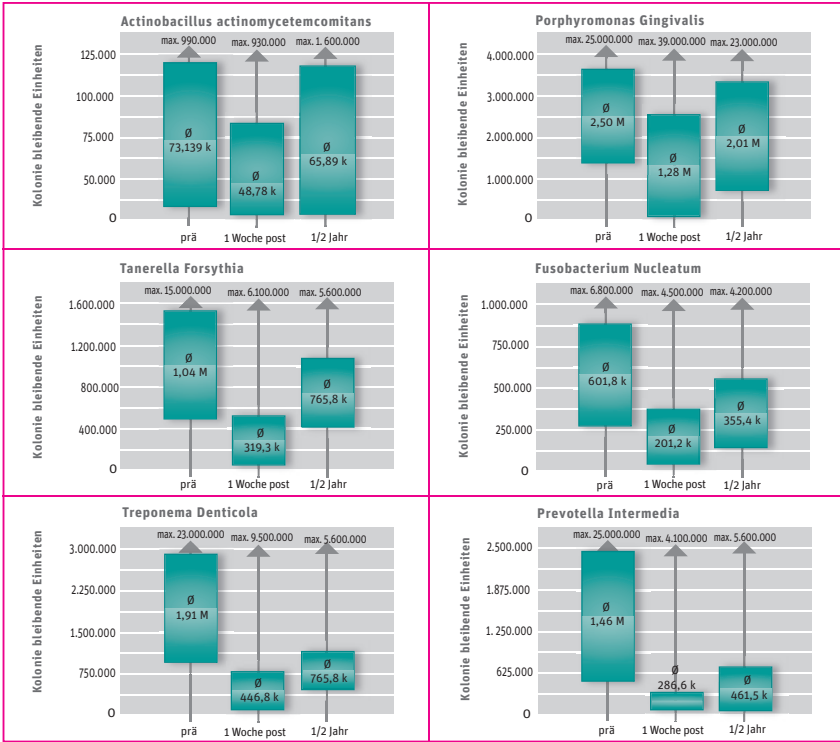


Diagramm 1b: Bakterienentwicklung innerhalb der ersten 6 Monate nach Therapiebeginn.

Entzündungszustandes zu haben. Dies könnte als Hinweis auf ein deutlich verbessertes lokales Abwehrverhalten des vormals erkrankten Gewebes interpretiert werden. Die Anwesenheit pathogener Keime, wie A.a., P.g, P.i, T.d, und T.f kann als nicht alleine entscheidender Faktor für das Auftreten entzündlicher Exazerbationen beurteilt werden [7]. Aggregatibacter actinomycetemcomitans ist sowohl bei parodontaler Gesundheit als auch bei sämtlichen Formen der Parodontitis nachweisbar [21].

Auch im periimplantären Gewebe scheint das Auftreten der Pathogene nicht alleine entscheidend mit der periimplantären Entzündung verknüpft [26]. Somit wird die Aussagekraft der klinischen Parameter in der Beurteilung des Krankheitsverlaufes gestärkt, während ein Monitoring des bakteriellen „Fingerprints“ des Patienten nicht sinnvoll erscheint. Die gefundenen Langzeitdaten bestätigen dies eindrucksvoll. Klinische Entzündungszeichen und Taschentiefen verringerten sich signifikant und blieben über einen Zeitraum von fünf Jahren stabil.

Im Rahmen der Studie betragen die Re-

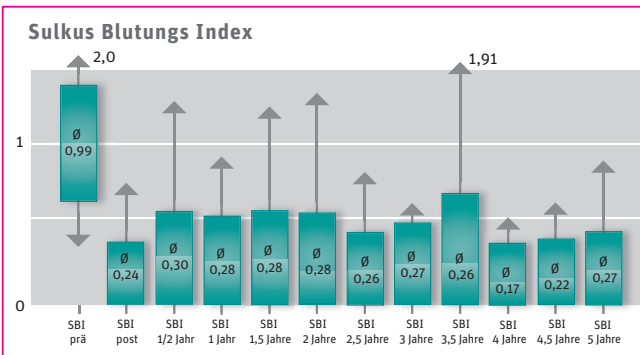


Diagramm 2: Entwicklung des SBI über 5 Jahre.

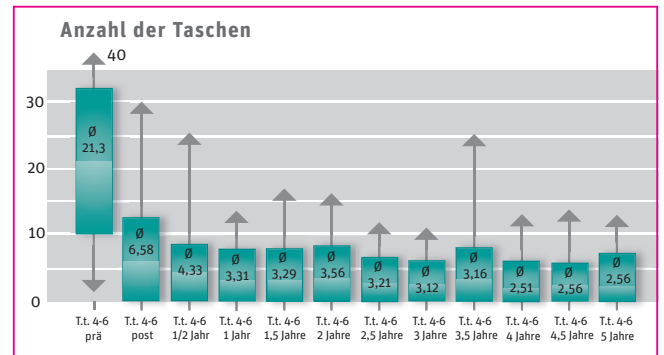


Diagramm 4: Entwicklung der Anzahl Taschen zwischen 4 und 6 mm.

## Diskussion

Durch das beschriebene neue Therapieschema wird ein initialer Rückgang parodontalpathologischer Keime eine Woche nach der Therapie festgestellt. Nach einem halben Jahr befindet sich ein Teil der pathogenen Keime auf sehr niedrigem Stand, ein Teil ist leicht, ein anderer wieder deutlich angestiegen. Dieser Wiederanstieg scheint jedoch überraschenderweise keine klinischen Auswirkungen hinsichtlich der parodontalen Parameter und des

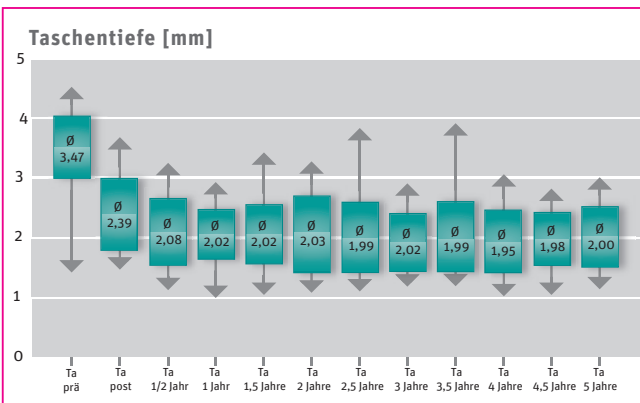


Diagramm 3: Entwicklung der durchschnittlichen Taschentiefe.

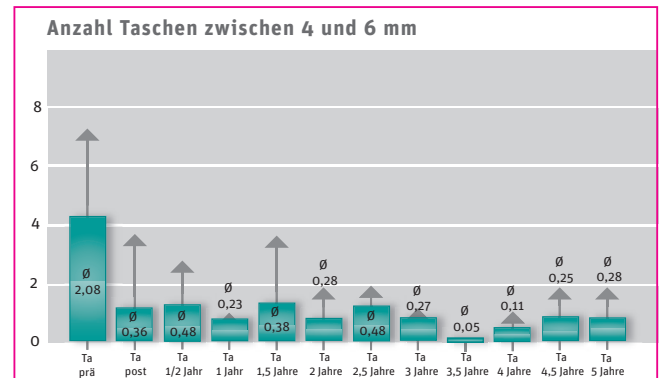


Diagramm 5: Entwicklung der Anzahl Taschen tiefer 6 mm.

Rezidiven gerechtfertigt und kann, vor allem im Hinblick auf die Verbesserung der oralen Entzündungssituation der Patienten mit langjährigen instabilen parodontalen Verhältnissen, somit kaum als Übertherapie interpretiert werden. Die zusätzliche antimik-

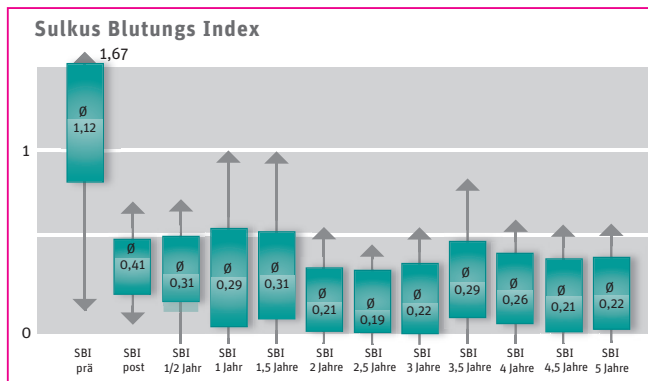


Diagramm 6: Entwicklung des SBI mit zusätzl. Antibiose.

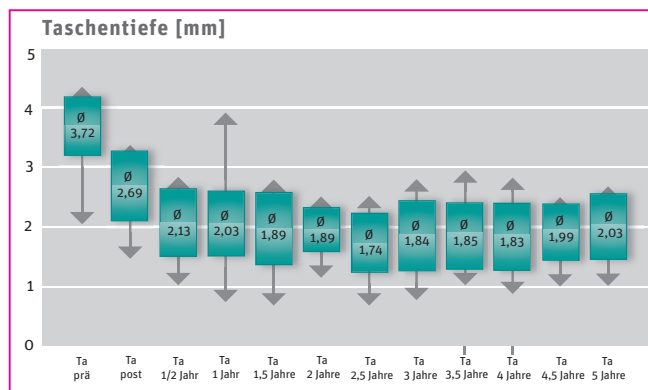


Diagramm 7: Durchschnittliche Taschentiefe bei Patienten mit einmaliger zusätzlicher Antibiose.



Abb. 3: Ausgangssituation.



Abb. 4: Röntgenkontrolle nach 4 Jahren.

robielle Photodynamische Therapie nach dem HELBO-Verfahren erweist sich über den betrachteten Beobachtungszeitraum von fünf Jahren im Rahmen dieser longitudinalen Kohortenstudie als deutlicher Fortschritt in der Parodontitistherapie und -prophylaxe und scheint in diesem Bereich neue Behandlungsmöglichkeiten zu eröffnen. Wichtig sind die Kontrolle eine Woche nach der Ersttherapie und gegebenenfalls die Nachbehandlung von immer noch blutenden Taschen bei vorsichtiger Prüfung mit der Sonde. Sollte ein ungenügendes Therapieergebnis auch noch bei der 2. Reevaluation nach 14 Tagen vorliegen, ist eine Antibiose nach Winkelhoff mit zusätzlicher aPDT zu empfehlen (s. Therapieschema). In der Folge können auch in dieser Patientengruppe stabile Ergebnisse erwartet werden.

Durch die Anwendung des HELBO-Verfahrens wird die Indikation zur systemischen Antibiose in der Parodontitistherapie künftig sehr eng zu stellen sein. Die Indikation für eine Resistenzen fördernde lokale Antibiose entfällt vollständig. Ein vorheriges Debridement zur Auflockerung des Biofilms wurde im Rahmen der Studie konsequent verfolgt.

Die Ergebnisse dieser 5-Jahresstudie sind keinesfalls auf die Anwendung anderer Photodynamik-Therapiesysteme und Behandlungsabläufe übertragbar. Auch heute variieren wichtige System-

parameter verfügbarer Konzepte zum Beispiel nach Art, Konzentration und Darreichung des Photosensitizers, Applikationsform, therapeutisch wirksamer Lichtquelle, Wellenlänge, Energie- und Leistungsdichte des Anregungslichtes und bezüglich des Behandlungsablaufs. Wesentlich bleibt die Mitarbeit des Patienten, da ohne gute individuelle Mundhygiene die beobachteten Ergebnisse nicht gehalten werden können. Die Kosten der zusätzlichen antimikrobiellen Photodynamik bewegen sich durch die mögliche Delegation in einem Rahmen, der in der Praxis für fast alle Patienten, die Prophylaxe gewohnt sind, auch bei regelmäßiger Anwendung kein Problem darstellt.

## Zusammenfassung

Biofilmassoziierte chronische Infektionen im Mundraum, wie die rezidivierende oder aggressive Parodontitis, stellen für die klinische Praxis auch heute eine große Herausforderung dar. Die Ergebnisse eines neuen Therapiekonzeptes bei 70 Patienten mit 1683 Einheiten (Zähne + Implantate) und der Diagnose rezidivierender chronischer oder aggressiver Parodontitis oder Periimplantitis wurden dokumentiert. Dabei wurde der klinische Effekt der Anwendung der antimikrobiellen photodynamischen Therapie nach dem HELBO-Verfahren unter Berücksichtigung von klinischem Verlauf und der bakteriellen Flora über einen Zeitraum von fünf Jahren untersucht. Durch die systematische Anwendung des HELBO-Therapieverfahrens im Rahmen dieses Konzeptes wurde initial ein signifikanter Rückgang von parodontalpathogener Keimbelastung, jedoch langfristig eine deutliche Verbesserung der parodontalen und periimplantären Sondierungstiefen und des Blutungsindex beobachtet. Die antimikrobielle photodynamische Therapie nach dem HELBO-Verfahren erweist sich als effektiver Therapieansatz in der gewebeschonenden Parodontitis- und Periimplantitistherapie und unterstützt effizient den Langzeiterhalt der Zähne.

Die antimikrobielle photodynamische Therapie nach dem HELBO-Verfahren erweist sich als effektiver Therapieansatz in der gewebeschonenden Parodontitis- und Periimplantitistherapie und unterstützt effizient den Langzeiterhalt der Zähne.

Tilman Eberhard, Freimut Vizethum



Scan mich – Literatur oder Tel.: 08025/5785 e-Mail: leser@pipverlag.de



Dr. Tilman Eberhard, MSc.

- 1981 Examen, Approbation Bonn
- 1981/82 Wehrpflichtiger Stabsarzt Bundeswehr
- 1983 Promotion Dr. med. dent.
- 1982-1985 Assistententätigkeit
- Seit 1986 Niedergelassen in eigener Praxis in Schwäbisch Gmünd
- 1992 Aktive Member DGZI
- 2001 Diplomate ICOI
- 2003 Spezialist Implantologie DGZI
- 2004 Spezialist für Implantologie EDA
- 2007 Master of Science Implantologie (Uni Krems)
- 2008 Strukturierte Fortbildung Parodontologie ZFZ Stuttgart

■ info@zahnarzt-eberhard.de  
■ www.zahnarzt-eberhard.de