

Laserbehandlung bakterieller peri-implantärer Entzündungen

S. Jung, K. Schulte, S. Gehrke, L. Wentzel, T. Annussek, J. Kleinheinz
Münster

Bei bis zu 50% aller primär osseointegrierten Implantate lassen sich in den Monaten nach Inplantatinsertion klinische Zeichen der peri-implantären Mukositis und Peri-Implantitis auf dem Boden subgingivaler Plaque nachweisen. Die Entzündungssymptomatik kann oft ohne Beschwerden fortschreiten und mit progredientem Knochenverlust vergesellschaftet sein.

Verschiedene therapeutische Strategien sind im klinischen Alltag im Einsatz: Von der Applikation bakterizider Medikamente über die mechanische Reinigung mit Pulverstrahlgeräten oder Ultraschall bis hin zum Einsatz verschiedener Lasersysteme verfolgen alle Methoden das Ziel der langfristigen Oberflächendekontamination als Basis des Knochenerhalts und der knöchernen Regeneration. Bislang existieren keine einheitlichen Therapieempfehlungen. Ziel dieser Übersichtsarbeit ist die zusammenfassende Darstellung der gängigen laserbasierten Therapieregimes mit besonderem Augenmerk auf der photodynamischen Therapie.

Nach der Etablierung implantologischer Standards mit verlässlichen chirurgischen Therapie-regimes und ausgereiften Implantatsystemen wird die klinische Herausforderung der kommenden Jahre die Optimierung der Behandlungsalgorithmen der peri-implantären Infektionen sein. Erste entzündliche Reaktionen sind auf die peri-implantäre Mukosa beschränkt. Als diagnostischer Indikator findet sich bereits in diesem Stadium eine vermehrte Blutung bei Sondierung. Diese reversible Infektion wird als peri-implantäre Mukositis bezeichnet. Ist das Stadium einer chronisch entzündlichen Veränderung erreicht, führt diese zu progredienter krestaler Knochendestruktion, das charakteristische Bild einer Peri-Implantitis ist entstanden. Nach einer fünfjährigen Beobachtungszeit weisen bereits über 10% der osseointegrierten Implantate eine Peri-Implantitis auf, die Prävalenz ist zunehmend [1].

Für die therapeutische Intervention auf der Basis von lokaler oder systemischer Antibiose, mechanischer Dekontamination und chirurgischer Revision gibt es bislang keine evidenzbasierten/Leitlinien gestützten Handlungsempfehlungen. Supportive, laserbasierte Strategien zeichnen

sich durch ihr günstiges Nebenwirkungsprofil und ihre patientenfreundliche, komfortable Anwendung aus; darüber hinaus scheint der Einsatz bestimmter Laserenergien einen stimulierenden Effekt auf die ortständigen Zellen auszuüben. Bei Knochendefekten von weniger als 6mm gelten geschlossene Therapieansätze als Mittel der Wahl, diese werden im Folgenden diskutiert.

Peri-Implantitis – Risikofaktoren und Entstehung

Neben mechanischen Komplikationen wie Passungenauigkeiten oder okklusaler Überbelastung gilt die Entwicklung des bakteriellen Biofilms auf der mikrostrukturierten Implantatoberfläche als Voraussetzung für die Entstehung peri-implantärer Infektionen. Begünstigend wirken patientenspezifische Faktoren wie Nikotin- oder Alkoholabusus, genetische Polymorphismen, schlechte Mundhygiene oder vorbestehende parodontale Erkrankungen. Folgen sind die sich entwickelnde Osseoseparation und die Modulation der Biokompatibilität der inserierten Titankörper.

Analog zu parodontalen Infektionen setzt sich die pathogene Keimflora in erster Linie aus gram-negativen, obligat und fakultativ anaeroben Erregern zusammen [2]. Im Gegensatz zur Parodontitis weist das zelluläre Infiltrat jedoch einen höheren Anteil von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen auf; im entzündlichen Zustand zeigen die im peri-implantären Gewebe exprimierten Zytokine darüber hinaus degenerative Effekte auf die extrazelluläre Matrix. Neben der erschwerten Zugänglichkeit der rauen Implantatoberfläche behindert die Penetration der Infektionserreger in die umgebenden Hart- und Weichgewebe die nachhaltige Reinigung des entzündeten Areals.

Laserbasierte Behandlungsstrategien gelten vor diesem Hintergrund als vielversprechende,

schonende Ergänzung nicht-chirurgischer Behandlungsmethoden zur Reduktion der bakteriellen Besiedlung und insbesondere zur Vermeidung bzw. Verzögerung der Rekolonisation mit pathogenen Keimen.

Konservative Therapiestrategien

Basis für eine nachhaltige Entfernung parodontalpathogener Keime ist – nach Ausschalten der Noxen und Optimierung der Mundhygiene – die mechanische Reinigung mit Kunststoff-, Keramik- oder Titanküretten, Ultraschallinstrumenten oder Pulverstrahlwassergeräten im Rahmen eines geschlossenen Eingriffs.

Um den anti-infektiven Effekt der mechanischen Reinigung zu unterstützen, werden systemisch und lokal Antibiotika eingesetzt: retardiertes Doxycyclin oder Minozyklin-Mikrosphären zeigen bessere klinische Resultat gegenüber der reinen mechanischen Reinigung. Demgegenüber steht jedoch die Problematik der Resistenzentwicklung, sodass bislang keine beschriebene Methode als überlegene Therapie empfohlen wird [3].

Lasereinsatz in der Peri-Implantitis

Die Eigenschaften des verwendeten Lasers basieren auf der Lichtenergie emittierter Photonen. Es

handelt sich um kohärente, monochromatische Strahlung, die kontinuierlich oder gepulst abgegeben wird und mit dem Zielgewebe interagiert. Die Energie korreliert mit der Wellenlänge und der Flussdichte. Sie ist abhängig von den optischen Eigenschaften des Zielgewebes, sodass für verschiedene Indikationen unterschiedliche Lasersysteme Verwendung finden. Der antimikrobielle Effekt der Laserbehandlung resultiert aus den physikalischen Lasereigenschaften und deren Interaktion mit dem bearbeiteten Gewebe. Unmittelbare Effekte sind die thermische Denaturierung der Bakterienzellen und die Ablation des Biofilms. Die Empfindlichkeit des bestrahlten Gewebes kann durch Photosensibilisatoren erhöht werden [4]. Carbon-Dioxid-Laser (CO₂-Laser) emittieren Strahlung mit einer Wellenlänge von 9600 nm oder 10600 nm. Sie weisen einen hohen Adsorptionskoeffizienten in Wasser auf und sind daher vor allem in der Weichgewebschirurgie aber auch im Rahmen der subgingivalen Kürettage im Einsatz. In einer klinischen Untersuchung über 3 Jahre konnten gezeigt werden, dass die lasergestützte Dekontamination der Implantatoberflächen der konventionellen Behandlung mit Pulverstrahlgerät im Hinblick auf klinische Parameter wie bleeding on probing (BOP) überlegen war [5]. Erbium-Yttrium-Alu-

minium-Garnet-Laser (Er:YAG-Laser) arbeiten in einem Wellenlänge von 2940 nm. Neben einer hohen Adsorption in Wasser wirken sie in Zahnhartsubstanz, sodass sie zur Abtragung von mineralisiertem Gewebe wie Zahnstein eingesetzt werden. Neodym-Yttrium-Aluminium-Garnet-Lasersysteme (Nd:YAG-Laser) und Dioden-Laser zeigen ihr Adsorptionsmaximum in pigmentiertem Gewebe. So zeigt die Kürettage mit Dioden-Lasern in klinischen Untersuchungen gute antiinfektive Effekte in Verbindung mit optimaler Weichgewebeschonung [6]. Darüber hinaus konnte in in-vitro Untersuchungen gezeigt werden, dass gepulste Bestrahlung mit Nd:YAG-Laser einen biostimulatorischen Effekt auf orale Gewebe, vor allem Osteoblasten, ausüben. Die Zellen zeichneten sich nach Laserbehandlung unter anderem durch die verstärkte Expression verschiedener Proliferationsmarker aus [7]. In der kurzfristigen, vollständigen Dekontamination von Titanoberflächen unter Laborbedingungen erwiesen sich die verschiedenen Lasersysteme – CO₂, Diode und Er:YAG – als gleichwertig [8]. In systematischen vergleichenden Untersuchungen der klinischen Anwendung scheint der Er:YAG-Laser in der Behandlung der chronischen parodontalen Infektion aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften am besten geeignet zu sein [9]. Kritiker des Lasereinsatzes führen an, dass verschiedene Lasersysteme die Implantatoberfläche schädigen (Mikrofrakturen, oberflächliche Einschmelzungen) oder zumindest verändern können und so – auch nach initial gelungener Dekontamination – die erneute bakterielle Besiedlung begünstigen. Diese Effekte hängen von der Wellenlänge der verwendeten Laser ab: CO₂- (10 600 nm), Dioden- (800 nm) oder Erbium:YAG-Laser (2940 nm) arbeiten mit Wellenlängen, die an Metalloberflächen reflektiert werden und stehen daher nicht im Verdacht, Implantatoberflächen zu alterieren. Nach dem Einsatz von Nd:YAG-Lasern dagegen wurden Hitzeschäden im Sinne von Aufschmelzungen an Titanoberflächen nachgewiesen, diese Laser werden für die Peri-Implantitistherapie daher nicht empfohlen [10].

Photodynamische Therapie

Die antimikrobielle photodynamische Therapie (aPDT) kombiniert die bakteriziden Eigenschaften der Laserenergie mit dem photosensibilisierenden Effekt von unschädlichen chemischen Verbindungen, unter anderem Thiazinfarbstoffen (Toluidinblau, Methylenblau). Diese bioaktiven Farbstofflösungen werden nach geschlossener Kürettage gezielt im entzündeten Areal appliziert, um den Bakterienfilm anzufärben und ihn so lichtempfindlicher zu machen. Nach einer Einwirkzeit wird der Farbstoff ausgespült und das zu behandelnde Gewebe mit dem Laserlicht

bestrahlt. Die gefärbten Strukturen reagieren nach Anregung mit hochreaktiven Sauerstoffradikalen, Bakterienzellwände oder -membranen werden selektiv zerstört. Der Wirkungsradius der Sauerstoffradikale wird mit 0,02 µm und die Wirkungsdauer mit 0,04 s angegeben [11]. Farbstoff und verwendete Laserenergie sind aufeinander abgestimmt und allein nicht in der Lage, Strukturen zu schädigen. Dieser Mechanismus ermöglicht den Einsatz von sog. Softlasern, Lasern auf niedrigen Energieleveln mit Wellenlängen zwischen 500 und 900 nm. Auf diesen Energieniveaus besteht keine Gefahr der thermischen Schädigung der Implantatoberfläche oder der peri-implantären Gewebe, auch der Behandler muss keine Schutzbrille tragen. Die Effektivität der aPDT wurde bereits in verschiedenen Untersuchungen belegt. In einer Tierstudie zum Vergleich der Dekontamination von Titanoberflächen zeigte die aPDT mit Toluidinblau im Vergleich zur Softlaserbehandlung mit einer Wellenlänge von 600 nm in den Tagen unmittelbar nach Behandlung bessere Effekte im Sinne einer geringeren Entzündungsreaktion im umgebenden Gewebe [12]. Die photodynamische Therapie weist in klinischen Untersuchungen häufig eine umfangreichere Dekontamination als andere Maßnahmen auf. Dieser Effekt ist auf die überlegene Durchdringungsfähigkeit des Laserlichts in Kombination mit dem Photosensibilisator in Bereichen zurückzuführen, die rein mechanischen Interventionen nicht zugänglich sind. Als problematisch wird jedoch der nur kurzfristige Effekt der Desinfektion eingestuft. Neben der rein antimikrobiellen Wirkung konnten auch stimulatorische Effekte von Softlaserbestrahlung auch in Kombination mit der topischen Applikation von Thiazinfarbstoffen auf die Proliferations- und Differenzierungsfähigkeit in Osteoblastenkulturen nachgewiesen werden. Diese Resultate sind insbesondere vor dem Hintergrund (gesteuerter) regenerativer Strategien von Interesse [13]. In einer aktuellen Untersuchung an 50 Patienten in der Arbeitsgruppe der Autoren im split-mouth-Design weisen erste Ergebnisse darauf hin, dass die aPDT sich neben guter und schneller anti-entzündlicher Resultate durch die wenig belastende Behandlung auszeichnet. Im untersuchten Kollektiv ist neben dem Rückgang der klinischen Entzündungszeichen eine deutliche und schnelle Reduktion der sondierbaren Taschentiefen um bis zu 4 mm in Verbindung mit einem reattachment der peri-implantären Weichgewebe nachweisbar. Besonders deutliche Resultate in Bezug auf reattachment und knöcherne Regeneration ließen sich nach einer Kombination von chirurgischer und konservativer Therapiestrategie zeigen: nach aPDT mit Toluidinblau und einem Softlaser und der gesteuerten Knochenregeneration mit auto-

logem Knochen und Goretex-Membran werden Knochenregenerationsraten von über 20% nach neun Monaten Beobachtungsdauer beschrieben [14].

Zusammenfassung

Lasersysteme finden in der Zahnmedizin und Kieferchirurgie seit über fünfzig Jahren erfolgreich Verwendung in Diagnostik und Therapie. In verschiedenen Studiendesigns konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von Laserenergie und der photodynamischen Therapie eine nachhaltige Reduktion paradontopathogener Keime unterstützt, ohne die Implantatoberfläche, umgebendes Weichgewebe oder Knochen zu schädigen. Die Akzeptanz durch die Behandelten ist aufgrund des günstigen Nebenwirkungsprofils hoch, sodass der Lasereinsatz auch ohne den Nachweis klinisch signifikanter Überlegenheit eine probate Ergänzung konservativer Therapie-regimes darstellt. Aufgrund des chronischen Charakters der Erkrankung entspricht der Lasereinsatz den Anforderungen an eine hart- und weichgewebeschonende therapeutische Intervention, ohne die Gefahr der Resistenzentwicklung, die eine langfristige (topische) Antibiose mit sich bringt. Synergistische biostimulatorische Lasereffekte spielen vor allem bezüglich regenerativer Therapien eine wichtige Rolle, sodass der Lasertherapie in Kombination mit regenerativen Strategien in Zukunft eine entscheidende Rolle zukommen wird.

Literatur

- 1 Romanos GE, Weitz D. Therapy of peri-implant diseases. Where is the evidence? *J Evid Based Dent Pract.* 2012; 12: 204–208
- 2 Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 305–315
- 3 Büchter A, Meyer U, Kruse-Lösler B et al. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral maxillofac Surg* 2004; 42: 439–444
- 4 Schwarz F, Sculean A, Rothamel D et al. Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16: 44–52
- 5 Deppe H, Horch H-H, Wagenpfeil S. CO₂-Laser-assistierte versus konventionelle Implantat-Dekontamination – Eine klinische Dreijahresstudie. *Z Zahnärztl Impl* 2003; 19: 73–81
- 6 Zingale J, Harpenau L, Chambers D et al. Effectiveness of root planing with diode laser curettage for the treatment of periodontitis. *J Calif Dent Assoc.* 2012; 40: 786–793
- 7 Chellini F, Sassoli C, Nosi D et al. Low pulse energy Nd:YAG laser irradiation exerts a biostimulative effect on different cells of the oral microenvironment: „an in vitro study“. *Lasers Surg Med.* 2010; 42: 527–539
- 8 Tosun E, Tasar F, Strauss R et al. Comparative evaluation of antimicrobial effects of Er:YAG, diode, and CO₂ lasers on titanium discs: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70: 1064–1069
- 9 Schwarz F, Aoki A, Becker J et al. Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35: 29–44
- 10 Renvert S, Lessem J, Dahlén G et al. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 362–369
- 11 Moan J, Berg K. The photodegradation of porphyrins in cells can be used to estimate the lifetime of singlet oxygen. *PhotochemPhotobiol.* 1991; 53: 549–553
- 12 Salmeron S, Rezende ML, Consolaro A et al. Laser Therapy as an Effective Method for Implant Surface Decontamination: A Histomorphometric Study in Rats. *J Periodontol.* 2012 Jun 9. doi:10.1902/jop.2012.120166
- 13 Stein E, Koehn J, Sutter W et al. Phenothiazine chloride and soft laser light have a biostimulatory effect on human osteoblastic cells. *Photomed Laser Surg.* 2009; 27: 71–77
- 14 Haas R, Baron M, Dörtbudak O et al. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2000; 15: 374–382

Korrespondenzadresse

Dr. med. Dr. med. dent. Susanne Jung
Klinik und Poliklinik für Mund-, und Kiefer-Gesichtschirurgie
Universitätsklinikum Münster
Albert Schweitzer Campus 1
Gebäude W 30
48149 Münster
E-Mail: Susanne.Jung@ukmuenster.de