Die antimikrobielle Photodynamische Therapie (PDT)

Dr. med. dent. Gérald Mettraux, Bern
Prof. Dr. Dr. Orhun Dörtbudak, Wien

Die Photodynamische Therapie (PDT)

Dr. med. dent. Gérald Mettraux, Bern
Prof. Dr. Dr. Orhun Dörtbudak, Wien

1. Einleitung

Mit der Entwicklung der Lasertechnologie, speziell im Hard- und Soft-Laser Bereich, entwickelten sich unterschiedliche Anwendungsgebiete. Neben Biostimulation und Förderung der Wundheilung durch Applikation eines Soft-Lasers wurden auch Versuche zur Keimreduktion vorgenommen. Allerdings waren die Erfolge bei der Bestrahlung einer Bakterienpopulation unter der alleinigen Anwendung eines Lasers eher bescheiden. In den 80er und zu Beginn der 90er Jahre stieg jedoch das wissenschaftliche Interesse an dieser Anwendung. Unterstützt durch die erfolgreiche Anwendung in der Tumorbehandlung, speziell im gynäkologischen Bereich, führte das Konzept der Photodynamischen Therapie (PDT) durch Zusatz eines Photosensitizers zu Erfolgen in der Bekämpfung von Mikroorganismen.

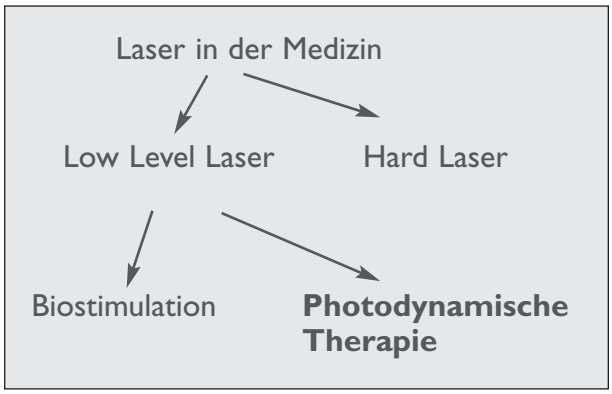


Abb. 1 Einsatz des Lasers in der Medizin

Eigentlich versteht man unter der Photodynamischen Therapie ein Verfahren zur Behandlung von Tumoren mit Licht in Kombination mit einem sog. Photosensibilisator. Dazu wird dem Patienten ein solcher Sensibilisator verabreicht, der sich selektiv im Tumor anreichert. Anschließend wird der Tumor und das ihn umgebende, gesunde Gewebe mit Licht geeigneter Wellenlänge bestrahlt. Dabei werden durch photochemische Prozesse toxische Substanzen erzeugt, die aufgrund der Tumorselektivität des Sensibilisators gezielt die Tumorzellen schädigen.

2. Das Prinzip der PDT

Wie aus der Photo-Biostimulation bekannt ist, kann eine Lichtwelle von einem geeigneten Chromophor (Antennenpigment) absorbiert werden. Dabei übernimmt das Chromophor die Photonenenergie des Lichtstrahles. Aus der Natur ist dieser Prozess in der Photosynthese sehr gut untersucht. Als Chromophor dient bei der Photosynthese das grüne Chlorophyll, welches aus dem Sonnenlichtspektrum Wellenlängen im blauen und im roten Bereich absorbiert. Diese Energie wird in der sog. Lichtreaktion dazu verwendet, Wasser in Sauerstoff und Wasserstoff zu spalten. Der O_2 wird frei und der Wasserstoff verbindet sich mit Kohlenstoff (CO_2) zu Kohlenhydraten.

Bei der PDT werden als Photosensibilisatoren überwiegend Porphyrine eingesetzt. Die Bestrahlung des Photosensitizers mit einer Wellenlänge, welche seinem Absorptionsmaximum entspricht, führt dazu, dass der Farbstoff die Photonen-Energie übernimmt. Dies führt zu einem angeregten Singulett Zustand des Photosensitizers ($^1p^*$). Der angeregte Farbstoff kann in seinen Grundzustand zurückfallen unter Abgabe der Energie in Form von Fluoreszenz oder er kann in einen Triplett Zustand konvertieren ($^3p^*$), in welchem er die Energie einem andern Triplett Molekül abgeben kann. Eines der wenigen Triplett Moleküle im Grundzustand ist O_2.

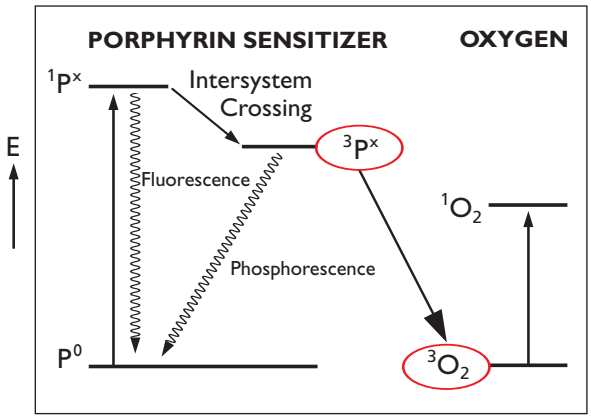


Abb. 2 Energiezustände von Photosensitizer und Sauerstoff

Der Energietransport führt nun vom Triplett Zustand des Farbstoffes ($^3p^*$) auf den Grundzustand des Dioxygen ($^3O_2$), was den Sauerstoff anregt und in den hoch toxischen Singulett Sauerstoff ($^1O_2$) anhebt. Voraussetzung ist, dass die Energie des $^3p^*$ Moleküls grösser ist als die des Singulett $^1O_2$.

Singulett Sauerstoff ist sehr toxisch und stark oxidierend und kann dabei massive Schädigungen an Zellmembranen und Nukleinsäuren anrichten. Da der $^1O_2$ nur ca. 0.1 µm diffundiert und sehr kurzlebig ist (10^{-9} sec), wird der zelluläre Schaden auf das Gebiet beschränkt, wo der Photosensitizer angereichert ist und das Licht einstrahlt.

Damit die lokale photodynamische Reaktion in den gewünschten Zellen überhaupt stattfinden kann, muss sich der Photosensitizer in den Tumorzellen oder in den Zellwänden der Bakterien ansammeln können. Porphyrine haben eine grosse Affinität zur Lipidschicht der Bakterienzellwände (vgl. Bakterien Färbungen). Überschüssiger Farbstoff muss vor der Belichtung unbedingt weggespült werden.

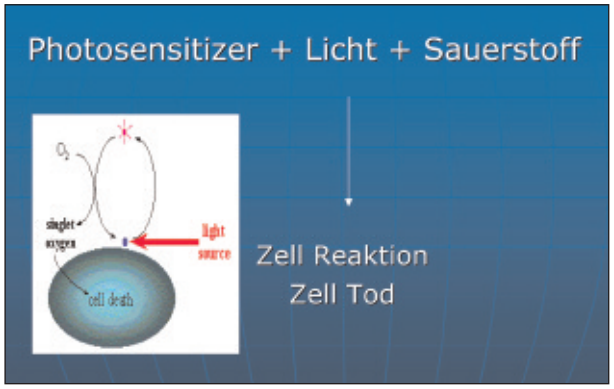


Abb. 3 Das Prinzip der PDT

Die heute verwendeten Photosensitizer absorbieren Licht in den Wellenlängen zwischen 630 und 690 nm, also im sichtbaren Rot-Bereich.

Absorbtionsverhalten von MB

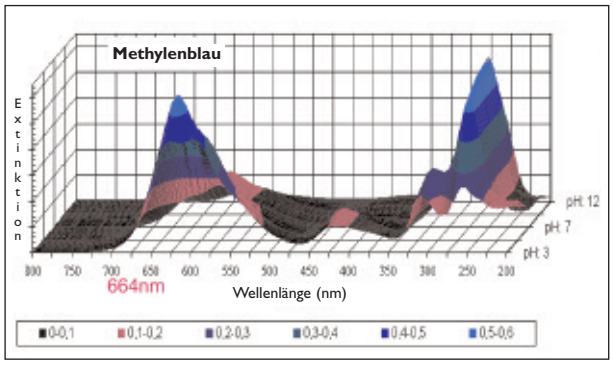


Abb. 4 Das Absorptionsmaximum von Methylenblau (MB)

Auf Abb. 4 ist deutlich ersichtlich, dass das Absorptionsmaximum von Methylenblau (MB) bei 664 nm liegt. In vitro (You Chan, 2003) konnte festgestellt werden, dass der toxische Effekt der PDT auf Bakterien am grössten ist, wenn die Wellenlänge genau dem Absorptionsmaximum des Photosensitizer entspricht (Tab. 1 – 3)

Die Markerkeime aus der vorliegenden Studie wurden am stärksten reduziert, wenn die Wellenlängen optimal angepasst sind, wie das Beispiel mit einem Diodenlaser von 665 nm und einem Photosensitizer von 664 nm zeigt (Tab.3).

Die Bestrahlung resp. die Färbung alleine führen zu keiner signifikanten Reduktion der Bakterienstämme.
Die verwendeten Sensibilisatoren reichern sich auch in den Wirtszellen an, wenn auch in der Regel in deutlich geringerer Menge und langsamer als in Bakterien oder Tumorzellen. Da der Sensibilisator bei den photochemischen Prozessen lediglich als Katalysator agiert, kann eine zu große Lichtdosis auch zur Schädigung des gesunden Gewebes führen. Andererseits ist eine höhere Lichtdosis mit einer tieferen therapeutischen Wirkung im Gewebe verbunden. Für die optimale Dosis sind daher Lichtapplikatoren für eine räumlich homogenen Bestrahlung der Gewebeoberfläche und eine zuverlässige Lichtdosimetrie erforderlich.

Susceptibility of oral bacteria to diode laser 830 nm following MB (664 mn)

Bacterial strains	1 Control	2 Lasing alone 30s	2 Lasing alone 60s	3 MB alone	4 MB and lasing 30s	4 MB and lasing 60s
A.a.	125	98	65	128	86	76
F. Nucl.	121	99	67	117	93	61
P.ging.	138	88	81	126	91	58
P.Interm	124	82	72	113	77	53
S.sang.	106	81	67	97	59	47

Mean CFU count stat. sign. group 4 to 1, 2, 3 p <0.05
MB is 0.01% wt/vol
You Chan, 2003

Tab. 1 Laser 830 nm, MB 664 nm

Susceptibility of oral bacteria to HeNe laser 632,8 nm following MB (664 nm)

Bacterial strains	1 Control	2 Lasing alone 30s	2 Lasing alone 60s	3 MB alone	4 MB and lasing 30s	4 MB and lasing 60s
A.a.	136	131	116	141	55	17
F. Nucl.	117	151	113	112	36	19
P.ging.	129	123	132	108	31	16
P.Interm	105	111	103	110	26	13
S.sang.	121	100	103	116	23	13

Mean CFU count stat. sign. group 4 to 1, 2, 3 p <0.05
MB is 0.01% wt/vol
You Chan, 2003

Tab. 2 Laser 632 nm, MB 664 nm

Susceptibility of oral bacteria to diode laser 665 nm following MB (664 nm)

Bacterial strains	1 Control	2 Lasing alone 30s	2 Lasing alone 60s	3 MB alone	4 MB and lasing 30s	4 MB and lasing 60s
A.a.	132	107	88	137	32	6
F. Nucl.	106	85	65	96	31	4
P.ging.	117	75	67	111	19	1
P.Interm	127	93	81	118	15	0
S.sang.	93	69	56	82	11	2

Mean CFU count stat. sign. group 4 to 1, 2, 3 p <0.05
MB is 0.01% wt/vol
You Chan, 2003

Tab. 3 Laser 665 nm, MB 664 nm

3. Das Procedere

Für die antibakterielle Therapie mit PDT benötigt es also einen Photosensitizer, eine Lichtquelle mit auf den Photosensitizer abgestimmter Wellenlänge und Leistung und Sauerstoff in molekularer Form (O_2). Das Procedere kann in 3 Schritte zusammengefasst werden:

- *Anfärben der Mikroorganismen*
- *Belichtung und Aktivierung des Photosensitizer*
- *Bildung von Singulett Sauerstoff, Abtötung der Mikroorganismen*

Anfärben der Mikroorganismen

Die Bakterien, welche vernichtet werden sollen, müssen den Photosensitizer Farbstoff in ihre Zellwand aufnehmen können. Dies ist nur möglich, wenn der Farbstoff zu den Bakterien gelangen kann, das heisst wenn man den Biofilm zerstört und weitgehend entfernt. Dasselbe ist ebenso erforderlich, wenn das Prinzip der systemischen Antibiotikaabgabe wirken soll.
Die Bakterien-Zellwand ist nun durch ihre Beschaffenheit in der Lage, den Photosensitizer in der Zellwand anzuheften. Prozessparameter dabei sind Viskosität, pH-Wert, Temperatur, Ladung, Zeit und Struktur der Plaque.

Dieser diffusionsbestimmte Schritt wird allerdings in kurzer Zeit erreicht. Nach 1–3 Minuten sollte deshalb der Farbstoff wieder herausgespült werden, um zu verhindern, dass die Wirtszellen, welche ein kleinere Affinität dazu haben, den Photosensitizer in die Zellmembran integrieren. Ein Vergleich stellt die klinische Plaqueanfärbung mit Relevatoren dar. Es ist wichtig, den Photosensitizer möglichst gut aus der Umgebung auszuwaschen, da dieser die nachfolgende Bestrahlung stark filtern kann.

Belichtung und Aktivierung des Photosensitizer

Nach der Spülung mit Ringer, Hibitan oder irgendeiner physiologischen Lösung wird das Gebiet über 1–2 Minuten mit einem bestimmten Laserlicht, welches im Photosensitizer ein Absorptionsmaximum zeigt, bestrahlt. Dies ist ein Energiekontrollierter Schritt und wird durch physikalisch-optische Eigenschaften bestimmt. Er bezweckt die Anregung und Konvertierung des Photosensitizers in den Triplett Zustand.

Abb. 5 T-Controller Helbo®

Bildung von Singulett Sauerstoff, Abtötung der Mikroorganismen

Die Übertragung der Energie vom Photosensitizer auf den O_2 bewirkt die Bildung von Singulett Sauerstoff ($^1O_2$) in der Zellwand der Bakterien. Damit erfolgt eine oxidative Zerstörung von Membranlipiden und Enzymen in der Zellwand und damit die Abtötung der Mikroorganismen.

4. Vorstellung des Systems Helbo®

Das Helbosystem stellt die notwendigen Komponenten zur Durchführung der antibakteriellen PDT zur Verfügung. Der Photosensitizer, das Helbo Blue® und der Laser mit 670 nm Wellenlänge und 75 mW Leistung (Abb. 7) sind optimal aufeinander abgestimmt. Die Faserspitze des Lasers (Abb. 6) strahlt das rote Licht radiär ab, was zu einer gleichmässigen Lichtverteilung im bestrahlten Gebiet führt.

Lichtleiter und das Helbo Blue® werden in einer sterilen Verpackung geliefert. Das klinische Prozedere wird durch den Helbo® T-Controller (Abb.5) zeitlich durch Ton- und Lichtimpulse auf einfache Weise kontrolliert.

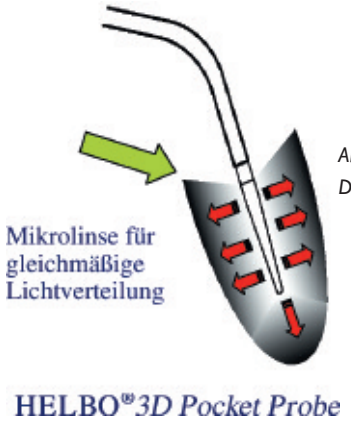


Abb. 6
Das Prinzip der Lichtfaser

Abb. 7 Lichtfaser aktiv bei 670 nm, Minilaser Helbo®, Potosensitizer Helbo Blue®

In der Bilderserie von Abbildung 8 ist der Vorgang der PDT in einer Parodontal Tasche am Zahn 21 dargestellt.

Mit dem T-Controller lässt sich das Timing für die Einwirkung und die Bestrahlung effizient kontrollieren. Die richtig durchgeführte Anwendung wird damit gewährleistet. Damit ist ein Delegieren der PDT-Therapie an die Dentalhygienikerin durchaus möglich.

Die einzelnen Bilder zeigen den Ablauf der PDT Behandlung mit dem Helbo® System in einer Parodontaltasche

1. Auswahl der Tasche hier als Beispiel: Zahn 21 distal 8mm

2. Isolierung der Zahnsubstanz, Lippe und Mukosa mit Vaseline

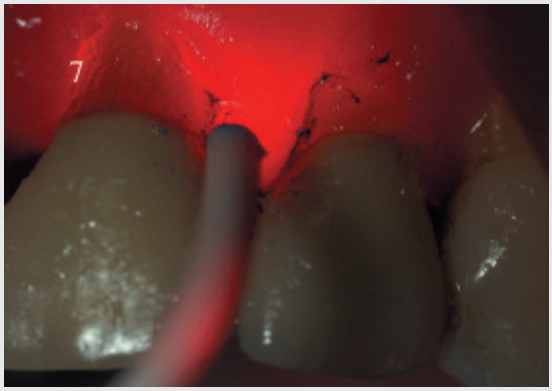
3. Einbringen des Photosensitizer Helbo Blue

4. Einwirkung des Farbstoffes (60 Sekunden)

Abb. 8

5. Gutes Ausspülen des Restfarbstoffes aus der Tasche

6. Einführen der Lichtfaser am Helbo Laser



7. Belichten der Tasche (60 Sekunden)

8. Politur und Entfernung des Farbstoffes auf Zahn und Mukosa

Abb. 8

5. Studien

Speziell diese selektive Anreicherung von Photosensitizern, sowie die unterschiedlich starke Akkumulation in schnell wachsenden Strukturen, sowie die Affinität der Farbstoffe zur Zell- und zur Bakterienmembran machte man sich in der Infektionsbehandlung zunutze. Die aus der Histologie bzw. mikrobiologischen Diagnostik angewandten Färbemethoden stellten hierbei sicherlich den Grundstein für die richtige Wahl des Photosensitizers. Erste in-vitro Untersuchungen mit PDT zeigten völlige Elimination von *Streptokokkus sanguis* und *Fusobakterium nucleatum* (Wilson et al. 1995, Dobson & Wilson1992), *Escherichia coli und Pseudomonas aeroginosa* (MacMillan et al. 1966), sowie *Porphyromonas gingivalis* (Dobson & Wilson 1992, Sakar & Wilson1993) und *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Dobson & Wilson1992). Diese ersten Ergebnisse zeigten viel versprechende Möglichkeiten in der Behandlung von Infektionen und motivierten zu unterschiedlichen klinischen Untersuchungen.

Sensitization of Periodontopathic Bacteria
to Killing by Light from a Low-power Laser
Wilson M, Dobson J, Sarkar S, Oral Microbiol Immunol 1993

He-Ne Laser 632.8 nm 7.4 mW, 80s, 22 J/cm2

Kill%	TBO	MB	Dihaemato-porphyrin ester	Aluminium disulfonated phthalocyanine
F. Nucl.	97.2	99.9	0	0
P.ging.	99.9	92.6	75.3	98.3
A.a.	99.4	64.3	37.8	46.3

TBO = Toluidin-Blue-O / MB = Methylen-Blue

Tab. 4 Empfindlichkeit parodontalpathogener Keime auf verschiedene Photo-Sensitizer

Mit der erfolgreichen Behandlung von Heliobacter pylori und Staphylokokkus aureus Infektionen, speziell im Bereich des oralen Kavums und des Gastrointestinaltraktes, begann eine Untersuchungsreihe gegenüber parodontalpathogenen Mikroorganismen. Die Markerkeime, *Porphyromonas gingivalis (P.g.), Prevotella intermedia (P.i.)* und *Actinobacillus actinomycetemcomitans (A.a.)*, die als hauptverantwortliche Mikroorganismen für Parodontitis und Periimplantitis beschrieben werden, waren aufgrund der zahlreichen in-vitro Erfolge die Target Keime. Die Dekontaminationsproblematik der Periimplantitis auf unterschiedlichen Implantatoberflächen war Ziel dieser ersten Untersuchungen.

Hierbei wurden 4 unterschiedliche Implantatoberflächen mit den erwähnten Markerkeimen *P.g., P.i., und A.a.* in einer in-vitro Untersuchung kontaminiert. Anschliessend wurden die Implantatoberflächen mit einem Photosensitizer für 1 min. benetzt und danach für 1 min. mit einem Soft Laser bestrahlt (Abb. 9). Die mikrobiologische Überprüfung der mit PDT behandelten Implantatoberflächen zeigte keinen kulturellen Nachweis der verwendeten Testkeime (Haas et al. 1997).

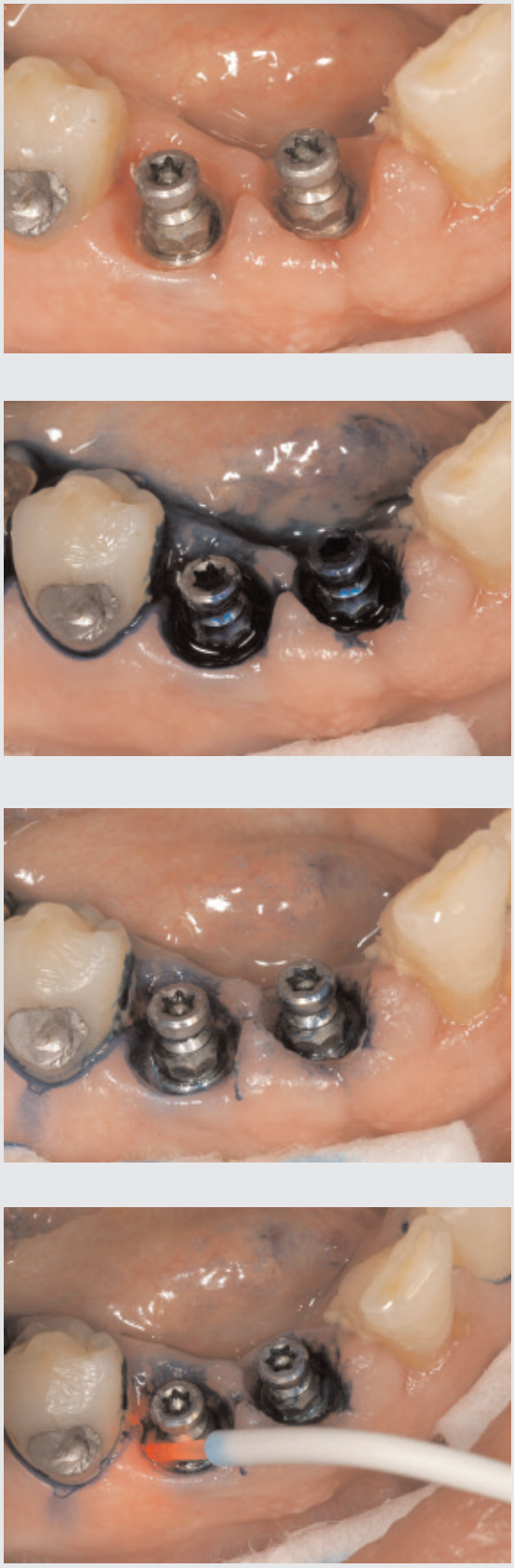
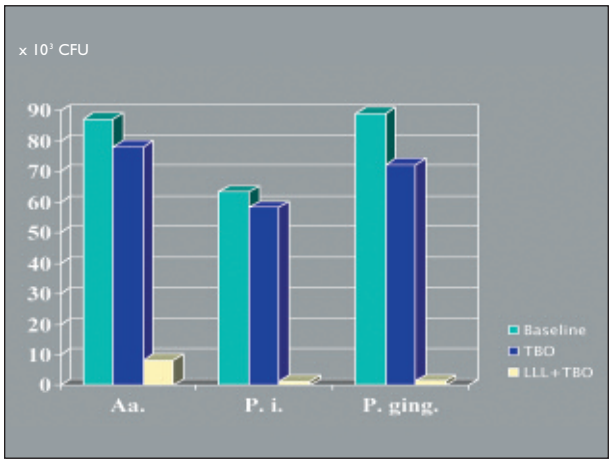


Abb.9 PDT bei Periimplantitis regio 43

Lethal Photosensitization for Decontamination of Implant Surfaces in the Treatment of Periimplantitis
Dörtbudak O. et. al. J. Clin oral impl res 12. 2001
15 Patients, (Implants>38 months) Flap, TBO, 1min, rinse, Laser 690 nm, 7.4 mW, 60 sec



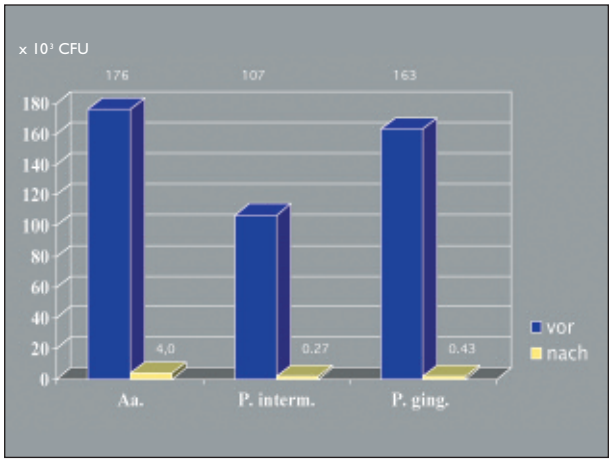
Tab. 5 Reduktion der pathogenen Keime mit PDT bei Periimplantitis

Die vollständige in-vitro Elimination der Mikroorganismen auf unterschiedlichen Implantatoberflächen führte zu einer ähnlichen Testreihe bei 15 Periimplantitis- Patienten. Bei dieser prospektiven in-vivo Studie wurde die Photodynamische Therapie an einem Kollektiv von Periimplantitis-Patienten mit den oben beschriebenen Markerkeimen qualitativ und quantitativ untersucht. Signifikante Keimreduktionen um bis zu 3 Logstufen bei *P.gingivalis, P.intermedia und Actinobacillus actinomycetemcomitans* zeigten die quantitativen Analysen (Tab. 5). Weiters zeigte die klinische Untersuchung 2 Wochen nach der PDT eine deutliche Verbesserung des Entzündungszustandes im periimplantären Bereich (Dörtbudak et al. 2001). Die erfolgreiche Reduktion der Mikroorganismen, die periimplantäre Erkrankungen verursachen, führte darauf zu Untersuchungen an Parodontitis-Patienten. Diese prospektive Studie wurde an 30 Patienten (11 Frauen und 19 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 49 Jahren vorgenommen. Voraussetzung für die Aufnahme in diese Studie war eine Parodontitis marginalis profunda bei mindestens 3 Zähnen, mit mehr als 5 mm tiefen Taschen und radiologisch nachweisbaren progressiven Knochenverlust. Der durchschnittliche Ausgangswert lag für *A.a.* bei 176,57, für *P.i.* bei 106,21 und *P.g.* bei 163,49 x 104 KBE/ml. Nach der Photodynamischen Therapie waren die gemessenen Werte bei allen drei Mikroorganismen geringer (*A.a.:* 4,07, *P.i.:* 0,27 und *P.g.:* 0,43 x 104 KBE/ml). Statistisch zeigte sich nach Anwendung der Photodynamischen bei allen drei Keimen eine signifikante

Reduktion (p<0,0001) gegenüber den Ausgangswerten. Die durchschnittliche Reduktion gegenüber der Ursprungskeimzahl war bei allen drei Mikroorganismen größer als 95% (Tab. 6).

Auffällig war, dass in der *P.i.*- Gruppe bei 26 Proben und in der *P.g.*-Gruppe bei 22 Proben eine Reduktion um 3 Logschritte erzielt wurde. Bei drei Proben aus der *P.i.*-Gruppe und bei 8 Proben aus der *P.g.*-Gruppe konnte eine Reduktion um 4 Logschritte erreicht werden. Im Vergleich dazu wurde bei 28 Proben der *A.a.*-Gruppe eine Reduktion um 2 Logschritte beobachtet, die restlichen zwei Proben konnten um 3 Logschritte reduziert werden. Dies bestätigt die Annahme, dass die Wirkung dieses Verfahrens bei schwarz pigmentierten Mikroorganismen effektiver zu sein scheint. Eine wahrscheinliche Erklärung ist die bessere Affinität des Photosensitizers zu *P.g.* und *P.i.*

Reduction of Bacteria in Patients with Periodontal Disease
In vivo Study
Dörtbudak O. et. al. 2001; 30 Perio Pat. TBO, He-Ne Laser 7,4 mW, 60 sec



Tab. 6 Reduktion der pathogenen Keime mit PDT bei Parodontitis marginalis

Auch in diesem Patientenkollektiv konnte eine deutliche klinische Verbesserung innerhalb der ersten Woche nachgewiesen werden (Dörtbudak O. 2001).

Die in den letzten Jahren gewonnenen Untersuchungsergebnisse der in-vitro und in-vivo Untersuchungen konnten neue Erkenntnisse in der Infektionsbehandlung bestätigen. Die hierbei definierten Ziele, speziell lokale Infektionen mit pathogenen Mikroorganismen in parodontal/periimplantären Taschen zu behandeln, konnten durch die keimreduzierende und eliminierende Wirkung der Photodynamischen Therapie neue Maßstäbe für weitere Therapiekonzepte setzen. Die PDT als Adjuvants zur herkömmlichen Parodontaltherapie anstelle der systemischen Antibiotikaeinnahme in Betracht zu ziehen, stellt mit Sicherheit eine interessante Diskussionsgrundlage dar. Unterstützend dafür stehen die immer häufiger beschriebenen Unverträglichkeiten gegenüber immer öfter prophylaktisch und therapeutisch verschriebenen Amoxycillinen. Resistenzbildung sowie schlechte Compliance mancher Patienten verstärken die kritische Betrachtungsweise gegenüber nicht indizierten generalisierten Antibiotikatherapie. Weiterhin stellt die PDT eine nebenwirkungsfreie und nicht resistenz-erzeugende Therapieform dar und wird durch ihre lokale Anwendungsmöglichkeit vielseitig einsetzbar.

Eine Studie von Karapetian V.E. 2004, zeigte den Effekt 4 verschiedener Behandlungsmodalitäten von Periimplantitis. Die Behandlungsmethoden waren PDT, Atridox, Ozon, chirurgische Eröffnung und mechanisches Debridement. Die Markerkeime *P.intermedia, P.gingivalis und A.a* wurden als mikrobiologische Parameter ausgewählt. Die Resultate zeigen, dass alle Methoden nach 3 Monaten eine signifikante Reduktion der Markerkeime erfahren konnten, dass jedoch alleine bei der PDT Behandlung die Reduktion bis mindestens 6 Monate Zstabil war, während sie bei den andern Methoden nach 6 Monaten annähernd die Ausgangswerte zeigte (Abb. 10).

Comparison of Different periimplantitis Treatment Methods
Karapetian V.E. et al 2004

P. intermedia, P. Gingivalis, A.a.
0, 3, 6 Monate

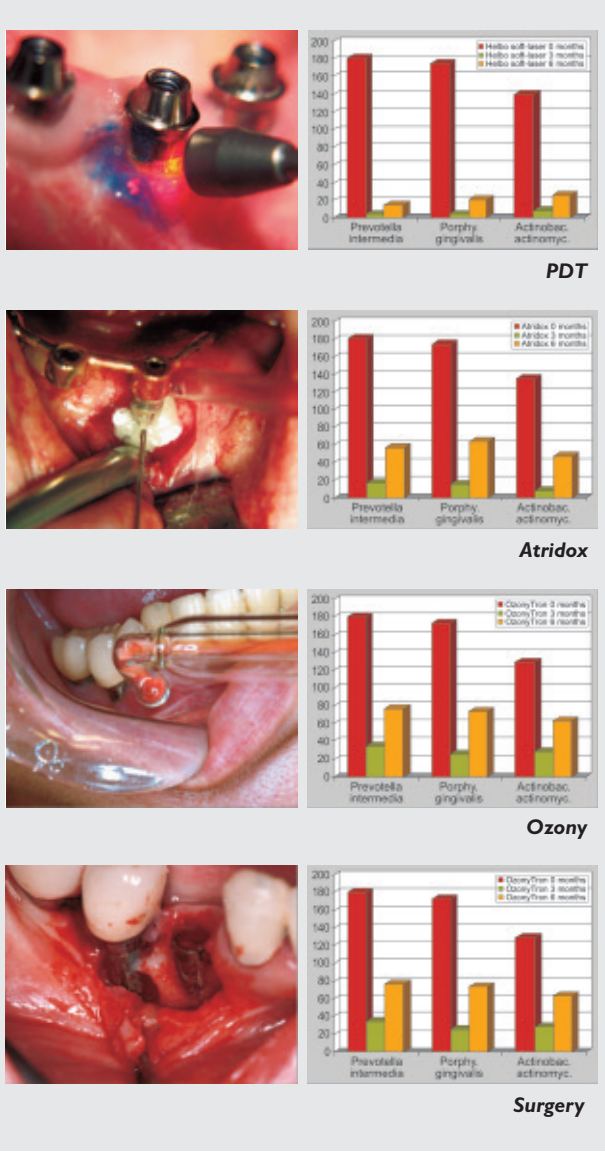
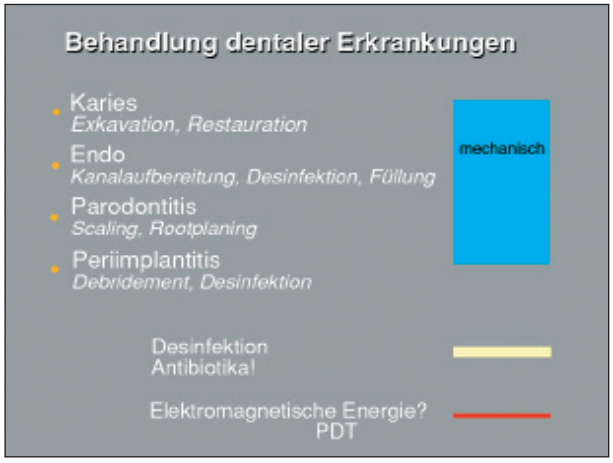


Abb. 10 Vier Behandlungsmethoden für Periimplantitis im Vergleich

6. Klinische Indikationen

Die klassischen Behandlungskonzepte dentaler Erkrankungen basieren vorwiegend auf mechanischen und chemischen Behandlungsmodalitäten. Da 95 % aller dentaler Erkrankungen mikrobielle Ursachen haben, zeigt sich die Entfernung dieser als sinnvoll.



Tab. 7 Vergleich der Behandlungsmethoden mechanisch, chemisch, physikalisch

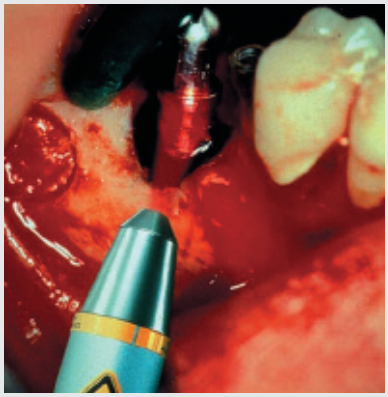
Es ist erwiesen, dass sich durch die konventionellen Methoden nicht 100 % aller Keime entfernen lassen. Keine Frage, passen doch Instrumente und Keime von der Grösse gar nicht aufeinander. Die verwendeten Instrumente sind 1'000 bis 5'000 mal grösser als die Mikroorganismen. Das Licht mit einer Wellenlänge von 0.6 µm sowie lokal entstandene toxische Produkte entsprechen dieser Dimensionen. Natürlich ist es sinnvoll und sogar erforderlich, den Biofilm zu zerstören oder maximal zu reduzieren. Die antimikrobielle PDT lässt sich im dentalen Bereich vom Konzept her überall anwenden, wo ein mikrobieller Besiedlung vorhanden ist (Abb. 11):

- Parodontitis marginalis
- Periimplantitis
- Kariestherapie
- Endodontische Therapie

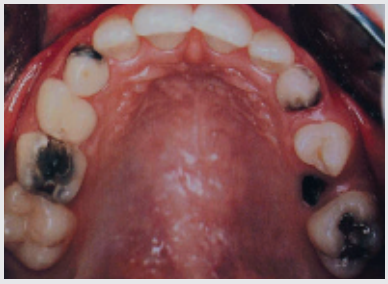
Noch sind die Geräte nicht für jede Anwendung auf dem Markt. Es fehlen noch besondere Lichtleiter und weitere Studien, welche die Anwendungs-Parameter definieren.

Zusammenfassend ist aus den Ergebnissen der vorliegenden Studien zu schließen, dass die Photodynamische Therapie zu einer signifikanten Keimreduktion aller untersuchten Mikroorganismen in-vivo und in-vitro führt und daher eine wertvolle Bereicherung in der Behandlung von Parodontal / Periimplantitis Patienten sein kann. Die Behandlung ist effizient, kostengünstig und ohne Nebenwirkungen. Ausserdem kann sie mit entsprechender Instruktion an eine Dentalhygienikerin delegiert werden.

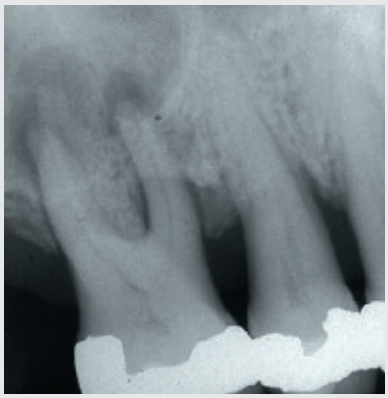
Parodontitis marginalis



Periimplantitis



Kariestherapie



Endodontologie

Abb. 11

Literatur Softlaser und PDT

Pfitzner A. et al.:
Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. Journal of Periodontol. 2004 Oct; 75(10):1343-9.

Dobson J & Wilson M:
Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from low-power laser. Archives of Oral Biology 1992; (37): 883-887.

Dörtbudak O:
Photodynamic therapy for bacterial reduction of periodontal microorganisms.
Journal of oral Laser Applications 2001; 1: 115-118

Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T & Mailath-Pokorny G:
Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of periimplantitis.
Clin and Oral Impl Res 2001;12: 104-108.

Haas R, Dörtbudak O, Mensdorff-Pouilly, N & Mailath G:
Elimination of bacteria on different implant surfaces through photosensitization and soft laser.
Clin Oral Impl Res 1997; 8: 249-254.

Karapetian V.E., Neugebauer J., Clausnitzer C., Zöller J.:
Comparison of different Periimplantitis Treatment Methods. 19th Annual Meeting of the Academy of Osseointegration,
San Francisco, USA, 2004

Karu T I:
Photobiology of low-power laser effects.
Health Phys 1989; 56 (5): 691-704

MacMillan J D, Maxwell W A & Chichester C O:
Lethal photosensitisation of microorganisms with light from a continuous-wave gas laser.
Photochemistry and Photobiology 1966 ; (5): 555-565.

Sarkar S & Wilson M:
Lethal photosensitisation of bacteria in subgingival plaque samples from patients with chronic periodontitis. Journal of Periodontal Research 1993; (28): 204-210.

Wilson M, Burns T, Pratten J & Pearson G J:
Bacteria in supragingival plaque samples can be killed by low-power laser light in the presence of a photosensitizer.
Journal of Applied Bacteriology 1995; (78): 569-574.

You Chan, Ch. Lai:
Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy.
Lasers Med Sci 2003; 18: 51-55

ms·dental

dentalprodukte • juraweg 5 • 3292 busswil
info@msdental.ch • www.msdental.ch
tel 032 387 38 68 • fax 032 387 38 78