

## Photodynamische und photothermische Therapie – PDT und PTT

### Acridin-Orange

Als der Münchener Mikrobiologe Herrmann von Tappeiner vor weit über hundert Jahren mit seinem Doktoranden Oscar Raab Versuche mit der Wirkung des neu entdeckten Acridin-Orange auf Wimperntierchen durchführte, konnten beide nicht ahnen, welche Entwicklung sie mit ihrer Forschungsarbeit auslösen würden.

Zunächst frustriert von der Erfolglosigkeit ihrer Bemühungen, stellte sich, nachdem Doktorand Raab die Schüssel mit Wimperntierchen und Acridin-Orange auf das Fensterbrett stellte und diese mit prallem Sommersonnenlicht konfrontiert wurde, rasch der Tod der Wimperntierchen ein.

### Photosensitisation

Der Forscher und sein Doktorand nannten die Interaktion zwischen Farbstoff-Licht und Zielgewebe damals „Photosensitisation“ und veröffentlichten ihre Forschungsergebnisse alsbald in der Münchener Medizinischen Wochenzeitschrift (1900).

### Minimalinvasives Vorgehen

Was folgte – mit Ausnahme der Zahnmedizin – war eine Entwicklung, die man als stürmisch bezeichnen kann. Viele medizinische Fachbereiche haben sich dieses Verfahren zu eigen gemacht und betonen den Vorteil des minimalinvasiven Vorgehens, bei selektiver Schädigung des entsprechenden Zielgewebes.

### Einsatzgebiete

#### *Allgemeinmedizin*

### PDT-Behandlung von Tumorleiden

Heute wird die PDT/PTT vor bei allgemeinmedizinischen Indikationen eingesetzt, worunter vor allem die PDT-Behandlung von Tumorleiden zu nennen. Hier werden durch die Aktivierung des sensibilisierenden Sauerstoffs mittels Laserlicht Tumorzellen und die dazugehörigen Blutgefäße direkt geschädigt.

Somit ist die photodynamische Therapie heute nicht mehr aus der Onkologie und der Dermatologie wegzudenken. Mitunter ist sie sogar das einzige zugelassene Verfahren für einzelne Indikationen. Hier sei als Beispiel die PT-Behandlungen zur Therapie von Gefäßneubildungen unter der Netzhaut genannt (z. B. die Makula-Degeneration).

Beispiel Makula-Degeneration

### *Veterinärmedizin*

Auch in der Veterinärmedizin werden photodynamische Verfahren neben der Human- und Zahnmedizin sehr erfolgreich eingesetzt. Als schonende Methode bei infizierten flächigen Wunden sind die Ergebnisse überzeugend, wie Toth et al. (2008) bei einem Fall einer eosinophilen ulzerierenden Dermatitis beim Pferd zeigen konnte.

### *Zahnmedizin*

Anders verhielt es sich in der Zahnmedizin; hier war seit der Entdeckung durch die beiden bayerischen Forscher lange Zeit keine Aktivität zu verzeichnen. Dies änderte sich schlagartig, als – unabhängig voneinander – Anfang der 90er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts zwei Forschergruppen begannen, die photodynamische Therapie für die Zahnmedizin nutzbar zu machen.

PT seit der 90er-Jahre

Der Londoner Mikrobiologe Wilson und der österreichische Parodontologe Dörtbudak präsentierten rasch PDT-Systeme mit blauem Farbstoff (Sensitizer) und als Lichtquelle Diodenlaser mit Wellenlängen um die 630 nm. Der Einsatz wurde zunächst auf die Parodontologie und die Behandlung von Weichteilläsionen beschränkt und später auf die Bereiche Periimplantitisbehandlung und für endodontologische Anwendungen erweitert.

Einsatz in der Parodontologie

Die photodynamische Therapie (PDT) – als minimalinvasive Methode aus der Onkologie und Dermatologie angewendet mit injizierten Photosensitizern – ist in der Zahnmedizin somit zu einer nicht invasiven, oberflächenorientierten Therapie mit Hauptangriffsziel Bakterien weiterentwickelt worden.

Einsatz gegen Bakterien

Während sich Dörtbudak von Anfang an auf ein bestimmtes PDT-System beschränkte, welches er antimikrobielle photodynamische Therapie nannte (aPDT; Fa. Helbo, Österreich), und den Fokus klar auf parodontale Anwendungen legte, ging der Londoner Forscher Wilson wesentlich weiter und gab folgende Anwendungen der PT in der Zahnheilkunde an:

#### Anwendungen der PT in der Zahnheilkunde

- Behandlung parodontaler Taschen und von Weichteilinfektionen an dentalen Implantaten
- Behandlung der Zahnhalsregion, die Plaque-infiziert sind
- Desinfektion kariösen Dentins und Zerstörung von Kariesbakterien, Vermeidung von Karies
- Desinfektion von oralem Gewebe prä- und intraoperativ
- Behandlung oraler Stomatitiden und der oralen Candidiasis

In der Literatur stehen aktuell vor allem parodontale Behandlungen und die der Periimplantitis im Fokus des wissenschaftlichen Interesses.

#### Alternative antimikrobielle Strategien

So definierte Professor Sigusch (Ulm) im Rahmen des 10. ISLD Kongresses in Berlin (2006) ein echtes Interesse der Zahnmedizinerinnen und Zahnmediziner an der Entwicklung von alternativen antimikrobiellen Strategien.

Sigusch betonte in seinem Beitrag, dass dank kontinuierlicher Verbesserungsprozesse bei Photosensitizern und Laserlichtquellen und dank der Verfügbarkeit adäquater Wellenlängen die photodynamische Therapie auf dem besten Weg sei, eine gesicherte Behandlungsoption für die Behandlung bakterieller Infektionen im Mund- und Kieferbereich zu werden.

Seit Erstbeschreibung in der ZMK folgte eine rege Forschungs- und Publikationstätigkeit auf dem Gebiet der PT, hierbei wird eine Vielzahl von Photosensitizern sowie Laserwellenlängen und -parametern, aber auch von klinischen Vorgehensweisen als geeignet angegeben.

## Sonderweg Zahnmedizin?

Neben der beschriebenen photodynamischen Therapie (PDT), also einer Interaktion zwischen Sensitizer, Lichtquelle und Zielgewebe, hat sich in den vergangenen Jahren ein zweites Verfahren etabliert: die photothermische Therapie (PTT). Letztere arbeitet mit grünen Sensitizern und Diodenlaserlicht der Wellenlänge von 810 nm.

Photothermi-  
sche Therapie  
(PTT)

In den vergangenen Jahren wurde mit der erfolgreichen Einführung der PDT eine Vielzahl von Synonymen verwendet wie etwa:

- PACT I
- photo-aktivierte Chemotherapie
- pDD – photodynamische Desinfektion
- LAD – Light Activated Disinfection
- pAD – photoaktivierte Desinfektion
- etc.

Begrifflich-  
keiten

Diese verschiedenen Begriffe stehen für ein Grundprinzip, nämlich dem der PDT, und tragen nicht bedingt zum besseren Verständnis der Begrifflichkeit bei. Sie sind weitgehend als marketingrelevante Wortschöpfungen zu betrachten.

## Gemeinsamkeiten

Beiden Verfahren gemeinsam ist das Erfordernis einer Lichtquelle, in der Regel Diodenlaserlicht (allerdings unterschiedlicher Wellenlängen) mit sehr geringen Leistungen, welche im LLLT(Low-Level-Laserlicht-Therapie)-Bereich anzusiedeln ist.

Erfordernis  
einer Licht-  
quelle

So gibt es also in der Zahnmedizin zwei Sensitizer-unterstützte Low-Level-Laser-Therapien:

- die photodynamische Therapie (oft auch mit der Erweiterung „antibakteriell“ gekennzeichnet, dann also „antimikrobielle photodynamische Therapie“ [aPDT] genannt) und
- die photothermische Therapie (PTT). Diese umfasst die ICG-induzierte Inaktivierung von Zellen, Mikroorganismen oder Molekülen ohne Zerstörung des Gewebes.

PDT

PTT

### Abgrenzung nicht invasive und invasive Methoden

Abzugrenzen jedoch sind beide Verfahren als nicht invasive Methoden, wie sie in der Parodontologie, Endodontie, als erweitertes Verfahren in der professionellen Zahnreinigung (PZR), der Periimplantitis- und Schleimhautbehandlung eingesetzt werden, von invasiven Anwendungen wie Hartsubstanzbehandlungen in Schmelz, Dentin und Knochen, der Chirurgie, Parodontalbehandlungen, der Endodontologie und der invasiven Periimplantitistherapie.

### Unterschied PDT/PTT

Im Grunde genommen werden mehrere Effekte genutzt:

#### Mehrere Effekte

- die reine Photodynamik
- eine bakterizide Eigenwirkung des Sensitizers an sich (die unterschiedlich ausgeprägt sein kann) und
- eine photothermische

Bei der aPDT werden zwei dieser Effekte zusammengeführt:

#### aPDT

- die geringe, gut durchdringende Laserenergie
- ein photobiologischer Effekt durch die Farbstoffanregung mit dem Effekt einer bakteriziden Wirkung über Singulett- bzw. Triplett-Sauerstoff-Bildung, der die ungesättigten Fettsäuren in den farbmarkierten Bakterienmembranen und deren Organellen schädigt und über die Desintegration der Bakterienmembran zum Absterben selbiger führt

Beide Effekte sind bei der aPDT untrennbar verbunden. Das nicht absorbierte Laserlicht löst parallel zur Bakterienreduktion eine Heilungsunterstützung aus.

#### PTT

Bei der photothermischen Therapie stehen thermische Effekte im Vordergrund, die durch die Interaktion von Sensitizer und Laserlicht entstehen und wodurch somit der Zelltod durch Wärmeeffekte verursacht wird. Eine Eigenwirkung des Sensitizers an sich oder eine chemische Wirkung (Entstehung aggressiven Sauerstoffs) wird hier nicht beobachtet.