



Dresden International University (DIU)
in Kooperation mit der
Deutschen Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG PARO)

MASTERARBEIT
zur Erlangung des Grades Master of Science im Studiengang
„Parodontologie und Implantattherapie“

**Periimplantitis – Die PDT als adjuvante / alternative
Therapiemethode im Vergleich zu den konventionellen
nichtchirurgischen und chirurgischen
Behandlungsverfahren.
- Ein systematisches Review -**

Periimplantitis – The PDT as an adjuvant / alternative therapeutic method compared
to conventional non- surgical and surgical treatment procedures.
- A systematic review -

vorgelegt von : Dr. Dirk Krischik, M.Sc.

Erstprüfer : PD. Dr. Moritz Kepschull

Zweitprüfer :

Dinslaken, 18. Mai 2018

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Periimplantäre Mukositis und Periimplantitis	1
1.2	Prävalenz und Ätiologie periimplantärer Entzündungen	3
1.3	Mikrobiologie periimplantärer Infektionen	4
1.4	Die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT).....	5
2	Fragestellung	10
3	Material und Methode	12
3.1	Systematische Literaturrecherche	12
3.2	Auswahl und Studienselektion	13
4	Ergebnisse	17
4.1	Resultate Datenbankrecherche	17
4.2	Relevante Publikationen bei der Behandlung der periimplantären Mukositis mit adjuvanter PDT gegenüber den Kontrollbehandlungen (ohne Adjuvantien / PICO-Frage A).....	19
4.3	Relevante Publikationen bei der Behandlung der nicht-chirurgischen Periimplantitistherapie mit adjuvanter PDT gegenüber den Kontrollbehandlungen (ohne Adjuvantien / PICO-Frage B)	23
4.4	Relevante Publikationen bei der Behandlung der chirurgischen Periimplantitistherapie mit adjuvanter PDT gegenüber den Kontrollbehandlungen (ohne Adjuvantien / PICO-Frage C). 28	
5	Diskussion	32
6	Schlussbemerkung	40
7	Literaturverzeichnis	II
8	Lebenslauf	XII

1 Einleitung

1.1 Periimplantäre Mukositis und Periimplantitis

In den letzten Jahren hat sich die Implantologie als Standardverfahren mit gut vorhersagbaren Langzeitergebnissen innerhalb der Zahnheilkunde etabliert.

Mit der steigenden Anzahl an inserierten Implantaten, nimmt jedoch auch das Risiko zu, an Infektionen und den damit verbundenen postimplantologischen Komplikationen zu erkranken.

Der Begriff der Periimplantitis wurde erstmals 1987 in der zahnärztlichen Literatur beschrieben (Mombelli, 1987). Man subsumierte unter diesem Begriff die klinischen Symptome wie Sondierungsbluten, erhöhte Sondierungstiefe, Suppuration sowie Knochenverlust um die Implantatschulter zusammen. 1994 definierte man auf dem ersten European Workshop on Periodontology (EWoP) eindeutig die Diagnose Periimplantitis, als entzündlichen Prozess mit konsekutivem Knochenverlust um osseointegrierte Implantate in Funktion (Albrektsson, 1994). Diese Definition wurde durch den dritten EWoP und durch weitere spätere Konsensuskonferenzen bestätigt (Schaller & Derks, 2017).

Bei den periimplantären Infektionen kann man dabei zwei klinische Phänotypen unterscheiden (Schwarz & Becker, 2015). Hierbei beschreibt die periimplantäre Mukositis ein auf das suprakrestale Weichgewebe begrenztes entzündliche Infiltrat, bei der es sich - analog zur Gingivitis - um eine primär reversible entzündliche Reaktion ohne Knochenabbau handelt. Bei der Periimplantitis hingegen handelt es sich zusätzlich – analog zur Parodontitis - um das progressive Voranschreiten eines infektiösen Prozesses mit Destruktion des Knochenlagers (Albrektsson et. al, 1994). Stellt man nun anatomische bzw. histologische Aspekte Zahn versus Implantat gegenüber, so sind durchaus Gemeinsamkeiten aber auch Unterschiede erkennbar. In beiden Fällen ist ein epitheliales als auch bindegewebiges Attachment zu differenzieren. Während der epitheliale Implantat- Mukosa-Kontakt morphologisch weitestgehend dem des Zahn-Mukosa-Kontaktes entspricht, zeigen sich stärkere

Unterschiede im bindegewebigen Attachment. Das periimplantäre Bindegewebe ist sehr kollagenreich, implantatnah kaum bzw. nicht vaskularisiert, zellarm und narbenartig strukturiert (Buser et. al 1992). Aus Tierstudien (Berglundh et. al 1991; Buser et. al 1992) und Humanstudien (Akagawa et. al 1989) ist bekannt, dass die kollagenen Fasern implantatnah parallel verlaufen und implantatferner, d.h. ca. 50-100 µm entfernt vom Implantat, eher ein dreidimensionales komplexes Netzwerk bilden (Emmerich, 2002). Die Blutzufuhr der periimplantären Mukosa erfolgt nur durch mukosale und periostale Gefäße, eine desmodontale Versorgung – wie an natürlichen Zähnen- erfolgt nicht. Das unmittelbare Bindegewebe lateral des Implantates enthält nur spärlich bis keine Gefäße (Abrahamsson et. al 1996, Moon et. al 1999), während es am natürlichen Zahn hingegen stark vaskularisiert ist (Emmerich 2002).

Betrachtet man klinisch die unterschiedlichen Defektmorphologien von periimplantären Läsionen, so kann man in eine Klasse I (intraossäre Defekte) und in eine Klasse II (horizontale suprakrestale Defekte) differenzieren. Als suprakrestaler Anteil gilt dabei der Abstand zwischen dem Übergang vom strukturierten zum maschinieren Implantatanteil und dem periimplantären krestalen Alveolarknochen (Schwarz et.al 2008). Die Klasse I Defekte lassen sie in fünf folgende weitere Unterklassen unterteilen. Klasse Ia beschreibt die rein vestibuläre oder orale Dehiszenzdefekte, Klasse Ib vestibuläre oder orale Dehiszenzdefekte mit zusätzlichen semizirkulären Anteilen, Klasse Ic vestibuläre oder orale Dehiszenzdefekte mit zusätzlichem zirkulärem Knochenabbau. In Klasse Id finden sich die die zirkulären Knochenresorptionen, die zusätzlich sowohl vestibulär als auch oral Dehiszenzdefekte aufweisen. Die Klasse Ie beschreibt zirkuläre Defekte, bei denen sowohl die vestibuläre als auch die orale Kompakta erhalten bleiben (Sahm, 2009).

1.2 Prävalenz und Ätiologie periimplantärer Entzündungen

Angaben zur Prävalenz periimplantärer Erkrankungen unterliegen starken Schwankungen innerhalb der Literatur. Aus einer systematischen Übersichtsarbeit über Prävalenz, Ausmaß und Schwere der Ausprägung von periimplantären Infektionen (Derks & Tomasi, 2015) geht hervor, dass ebenfalls, aufgrund unterschiedlicher Falldefinitionen, die Prävalenzen für periimplantäre Mukositis und Periimplantitis mit 19-65% sowie 1-47% variieren. Mittels Meta-Analysen schätzen die Autoren die gewichtete mittlere Prävalenz für die periimplantäre Mukositis auf 43% (1196 Patienten, 4209 Implantate) und für die Periimplantitis auf 22% (2131 Patienten, 8893 Implantate).

Bei den ätiologischen Faktoren der periimplantären Infektionen kann man Früh- von Spätkomplifikationen unterscheiden. Zu den Frühkomplifikationen zählt man Wunddehiszenzen nach augmentativen Verfahren, Hitzenekrosen während der Implantatbettauflbereitung, gelockerte Sekundärteile und mechanische Überbelastung während der Einheilphase (Sahm, 2009).

In Bezug auf die Spätkomplifikationen wurden bakterielle Plaque-Biofilme in zahlreichen präklinischen und klinischen Studien für die Entstehung der periimplantären Mukositis identifiziert (Renvert & Polyzois, 2015).

Weitere Komponenten die in ihrer Ätiologie die Erkrankung begünstigen sind lokale (d.h. das Implantat betreffende) wie auch systemische (d.h. den Patienten betreffende) Risikofaktoren (Schwarz & Becker, 2015). Das Rauchen konnte dabei als unabhängiger systemischer Faktor identifiziert werden. Einen weiteren möglichen Einfluss üben Zementreste, ein Diabetes mellitus und das Geschlecht aus (AWMF, S3-Leitlinie, Schwarz & Becker 2016). Auch die parodontale Vorerkrankung gilt als gut dokumentierter Risikofaktor (Heitz-Mayfield, 2008).

Weiterhin muss das Fehlen von keratinisierter Mukosa (Lin et. al, 2013), versprengten Zementreste (Linkevicius et. al 2013) und die Implantatlokalisierung im Oberkiefer als lokale Faktoren kritisch betrachtet werden. Nicht unerheblichen Einfluss zeigten auch iatrogene Faktoren wie fehlpositionierte Implantate oder insuffiziente prothetische Versorgungen (Lang et. al, 2011).

1.3 Mikrobiologie periimplantärer Infektionen

Erste mikrobiologische Studien zum periimplantären Geschehen reichen bis in die 1980er Jahre zurück (Rams, 1983). Verschiedene Übersichtsarbeiten konnten zeigen, dass sich mikrobiologische Befunde bei gesunden periimplantären Geweben und bei periimplantärer Erkrankungen betroffener Implantate deutlich unterscheiden (Mombelli, 1988).

Grampositive, fakultativ anaerobe Kokken und Stäbchen und zu einem geringem Anteil auch gramnegative anaerobe Stäbchen, kennzeichnen die Mikroflora des gesunden Gewebes. Im Gegenteil dazu, zeigt die Mikroflora periimplantärer Erkrankungen eine hohe Anzahl an fusiformen Bakterien, motilen Stäbchen und Spirochäkten (Iniesta & Herrera, 2014).

Ein direkter Vergleich der Mikroflora der Gingivitis zu periimplantärer Mukositis ist schwieriger zu ziehen, da es hierzu wenig relevante Studien gibt (Iniesta & Herrera 2014). Es gilt jedoch festzuhalten, dass beide Erkrankungen die Folge einer Wirtsreaktion gegenüber der Akkumulation der Bakterien sind (Løe & Theilade, 1965, Iniesta & Herrera, 2014). Mittels DNA-DNA-Schachbretthybridisierung wies die Arbeitsgruppe um Maximo et. al im Jahr 2009 Unterschiede innerhalb der Befunde an Implantaten mit Periimplantitis, periimplantärer Mukositis oder gar gesunden periimplantären Verhältnissen nach (Maximo, 2009). Unterschiedliche Gesamtzahlen von Bakterien waren bei Mukositis im Vergleich zu gesunden Verhältnissen und bei Periimplantitis im Vergleich zu gesundheitsassoziierten oder mukositisassoziierten Befunden erkennbar. Des Weiteren zeigte die Studie, dass Bakterien des roten Komplexes (*P. gingivalis*, *T. forsythia* und *T. denticola*) mit einem höheren Anteil von 25% bei Periimplantitis gemessen wurde, gefolgt von 11% bei Mukositis im Vergleich zu 1% bei gesunden Verhältnissen.

Aus der Studienlage, die die Mikroflora von Implantaten mit Periimplantitis und von Implantaten mit gesunden periimplantären Geweben vergleicht, wurde deutlich das folgende Bakterienspezies häufiger bei Periimplantitis nachgewiesen wurden: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *Eikenella corrodens*, *C. rectus*, *Camphylobacter*-Arten, *Fusobacterium*-Arten, *P. micra*, *P. intermedia* und *P. nigrescens* (Iniesta & Herrera, 2014). In der Folge wurde gegenüber der periimplantären Mukositis oder den gesunden Verhältnissen bei Periimplantitis höhere Anteile an Bakterien des roten Komplexes gefunden.

Der Vergleich der Mikroflora Parodontitis zu Periimplantitis zeigt, dass die starke Korrelation der Pathogene (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* und *T.forsythia*) nicht nur bei Parodontitis, sondern auch in ausreichender Anzahl ($>10^4$) bei Periimplantitis vorzufinden sind. Auch andere Bakterienarten des roten und orangen Komplexes waren häufig mit Periimplantitis assoziiert (Hultin, 2002, Leonhardt, 1999, Augthun, 1997)

In individuellen Fällen von Periimplantitis, zeigte die Arbeitsgruppe von Mombelli et. al, 2011 eine veränderte Mikroflora, welche durch das Vorhandensein von Staphylokokken, coliformen Bakterien und Hefen charakterisiert war (Mombelli, 2011). In einer Arbeit von Rams et. al. wurde deutlich, wie sich durch die Kultivierung das Vorhandensein von Staphylokokken bei Gingivitis, Parodontitis und Periimplantitis darstellt (Rams, 1990). Innerhalb der isolierten Staphylokokken- Arten in den 3 Gruppen, zeigten sich mit 45 % *S.epidermis* und mit 22,3 % *S. aureus*. Signifikant höhere Werte an Staphylokokken wurden bei Periimplantitis (15,1%) im Vergleich zur Parodontitis (1,2%) oder Gingivitis (0,06%) festgestellt. Die klinische Bedeutung wurde dahingehend interpretiert, dass die Staphylokokken-Arten eine Rolle beim Verlust von Implantaten spielen könnten.

1.4 Die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT)

Das multifaktorielle Erkrankungsgeschehen einer Parodontitis, bei der die Entzündungsreaktionen durch Risikofaktoren modifiziert werden, führt häufig zur Taschenbildung, zu Attachmentverlust, Knocheneinbrüchen und im weit fortgeschrittenen Stadium auch möglicherweise zum Zahnverlust. Bekanntlich trägt der Biofilm mit seinen zahlreichen verschiedenen Bakterienspezies einen großen Anteil an Auslösung und Progression der Entzündung (Teles, 2006). Unser therapeutisches Spektrum reicht von der Plaqueentfernung, professioneller Zahnreinigung über die klassische antiinfektiöse Therapie (subgingivale Instrumentierung), ggf. mit anschließenden chirurgischen Interventionen bis hin zur

unterstützenden Parodontitistherapie mit entsprechendem Recall. Bestimmte Indikationen der Parodontitis machen oftmals die zusätzliche Anwendung von Antibiotika notwendig (Beikler, 2003).

Weder die mechanische Entfernung von Plaque, noch desinfizierende Spülungen ermöglichen eine komplette Eradikation des bakteriellen Reservoirs in den Zahntaschen (Meisel & Kocher, 2015). Ähnlich verhält es sich mit lokal und systemisch angewendeten Antibiotika, deren minimale Hemmkonzentration kaum für die komplexe Struktur des Biofilms ausreicht, um effektiv wirken zu können (Jousimies-Somer, 1988, Slots, 1990). Hier hofft die antimikrobielle Photodynamische Therapie (aPDT) als adjuvante Komponente anzusetzen zu können, um die bakterielle Infektion zu bekämpfen.

Bei der aPDT handelt es sich um ein Verfahren, bei dem durch einen photochemischen Prozess eine Keimreduktion an Zahnwurzel- oder auch Implantatoberflächen sowie parodontalen und periimplantären Gewebe erreicht werden kann. Es beruht auf Bindung photoaktiver Substanzen (sog. Photosensitizer) an der bakteriellen Zellmembran und deren Aktivierung durch geeignete bzw. abgestimmte Wellenlänge eines Laserlichtes. Folgende Farbstoffe werden als Photosensibilisatoren eingesetzt. Ihnen gemeinsam ist, das sie meist zahlreiche alternierende Kohlenstoffdoppelbindungen aufweisen und somit ausgedehnte p- Elektronensysteme besitzen. Häufig wird dabei Toluidinblau, Methylblau, Erythrosin, Chlorin e6 und Hämatoporphyrin in das entsprechende Areal appliziert (Gonzales & Kross, 2016).

Photosensitizer	Wellenlänge / Absorption max.
Toluidinblau	630 nm
Methylblau	660 nm
Erythrosin	500-550 nm
Chlorin e6	665 nm
Hämatoporphyrin	630 nm
Indocyanin	810 nm

Tab.1 Überblick Photosensitizer

Der bakterizide Wirkungsmechanismus der aPDT kann heute auf molekularer Ebene durch zwei unterschiedliche Reaktionswege erklärt werden. Bei dem einen wird die DNA geschädigt, bei dem anderen handelt es sich um eine Schädigung der zytoplasmatischen Bakterienmembran. Dabei gilt der zuletzt genannte bakterizide Zerstörungsweg heute primär als wesentlicher Faktor für die antibakterielle Wirkung der aPDT. In der nun folgenden Reaktionskette absorbiert der Photosensitizer nun das Licht der entsprechenden Wellenlänge des Lasers und wird hierdurch in einen angeregten Zustand versetzt. In diesem aktiviertem Zustand kann dieser mit den umgebenden Molekülen reagieren. Hierbei entstehen jetzt innerhalb der aPDT zytotoxische Produkte.

Der angeregte Farbstoff kann nun auf zwei verschiedene Arten mit den umgebenden Molekülen interagieren (Abb. 1). Das erste Reaktionsgeschehen beschreibt eine Elektronentransferreaktion zwischen dem angeregtem Photosensitizer und den Molekülen der umgebenden Zellen, wodurch Radikale freigesetzt werden. Diese freien Radikale sind extrem reaktionsfreudig und interagieren mit endogenen Sauerstoffmolekülen, wodurch wiederum hochreaktive Sauerstoffabkömmlinge wie Superoxide, Hydroxidionen und Wasserstoffperoxid entstehen. Irreversible biologische Schäden verursachen diese chemischen Substanzen jetzt dadurch, dass die Integrität von Bakterienmembranen zerstört werden. In der zweiten Reaktion interagiert der angeregte Photosensitizer mit Sauerstoff, wodurch dieser zu hochreaktiven Singulett-Sauerstoff ($^1\text{O}_2$) wird. Durch die hohe chemische Reaktivität und die extrem kurze Halbwertszeit von $4 \mu\text{s}$ dieses Singulett-Sauerstoffs werden oxidative Schäden und auch letale Effekte der Bakterien durch schädigende Wirkung der Zellmembranen sowie Zellwände hervorgerufen. Dabei können Zellbestandteile aller Art, wie Organellen, Zellmembranen, Proteine, Nukleinsäuren usw. zerstört werden.

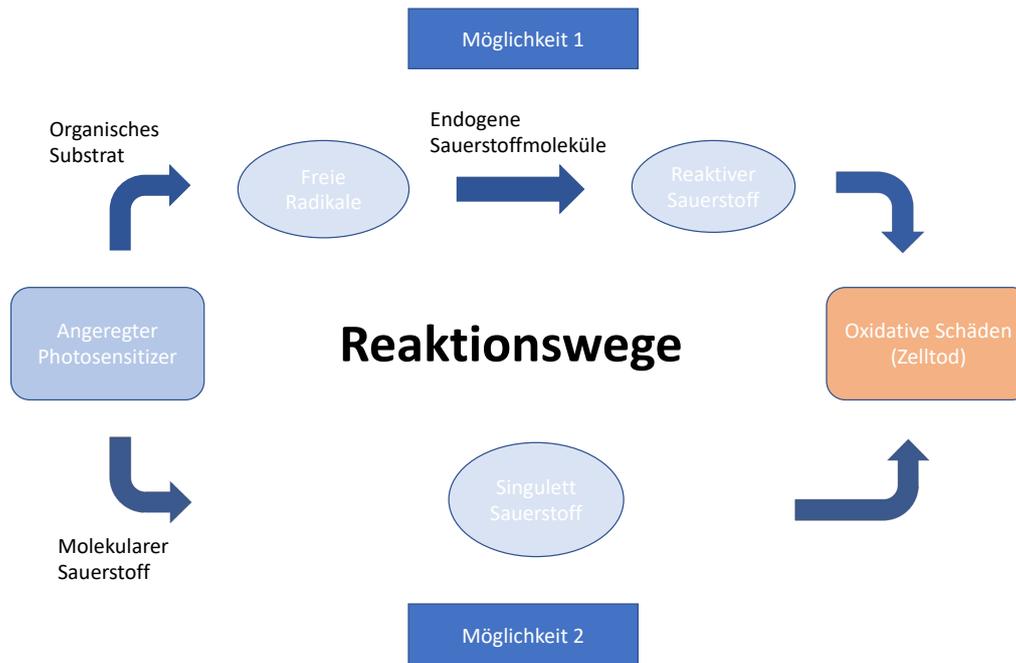


Abb.1 Reaktionswege des angeregten Photosensitizers in der aPDT (modifiziert aus Sahm, 2010)

Der Aktionsradius von Singulett-Sauerstoff ist mit $0,02 \mu\text{m}$ sehr gering begrenzt. Somit erklärt sich die lokal biologische Wirksamkeit des Photosensitizers bei dessen Aktivierung. Er bleibt auf die Lokalisation des Farbstoffs selbst beschränkt. Um die antibakterielle Wirkung zu entfalten muss ein Schwellenwert überschritten werden.

Toluidinblau O und Methyleneblau sind Phenothiazin-Färbemittel die im medizinischen Bereich bei ähnlichen chemischen und physikochemischen Charakteristika eingesetzt werden. Toluidinblau O ist blauviolett und färbt Granula innerhalb der Mastzellen, Proteoglykane sowie Glykosaminoglykane im Bindegewebe an.

Methyleneblau ist ein Redoxindikator, welcher sich in einer oxidierten Umgebung blau darstellt und anschließend nach einer Reduktion seine Farbe verliert. Beide Photosensitizer gelten als effektive Agenzien bei der Inaktivierung grampositiver und auch gramnegativer parodontalpathogener Bakterien. Allerdings scheinen gramnegative Bakterien aufgrund des unterschiedlichen Aufbaus der Membran resistenter gegenüber der aPDT zu sein (Sahm, 2010)

Für die Aktivierung der Photosensitizer werden keine High-Level Laser benötigt, sondern können Lichtquellen wie der Helium- Neon- Laser (Wellenlänge: 633nm), den Gallium – Aluminium-Arsenid-Diodenlaser ($630\text{-}690\text{nm}$, $830\text{-}906\text{nm}$) oder der Argonlaser (488 bis 514nm) genutzt werden.

Seit kurzem werden auf dem Markt erweiterte Systeme mit dem Farbstoff Indocyaningrün als photoaktiver Farbstoff angeboten. Das Absorbtionsspektrum liegt bei ca 800nm für die entsprechende Lichtquelle. Bei dieser Anwendung wird häufig von der photothermischen Therapie PTT gesprochen. Der Unterschied soll in einem photothermischen Wirkungsmechanismus liegen. Es führt zu einer Farbstoffanregung und Entstehung von Thermik durch Energieabgabe kinetischer Energie von Elektronen, die in Doppelbindungssystemen in einem angeregtem Zustand gebracht wurden, und dann auf ihr Grundniveau wieder zurückfallen (Hopp & Biffar, 2013). Ein weiterer Vorteil soll in der geringeren benötigten Laserenergie von 200 bis 400 mW liegen, es wirkt damit gewebeschonender und die photodynamische Komponente ist über Sauerstoffradikale ebenfalls geringer. Weiter positiv zu erwähnen ist der photobiologische Anteil zur Heilungsunterstützung.

Beide Therapien (aPDT, PTT) zeigen als adjuvante Therapiemethoden in der Parontal- sowie auch Periimplantitistherapie positive Resultate und können eine Alternative in bestimmten Fällen zur antibiotischen Therapie darstellen.

2 Fragestellung

Diese Masterarbeit stellt die aktuelle Literatur innerhalb eines systematischen Reviews zu folgendem Thema (s.u.) zusammen.

Die fokussierte Fragestellung für die systematische Literatursuche wurde gemäß PICO Format (Miller & Forrest, 2001) wie folgt formuliert:

“Besteht bei Patienten mit periimplantärer Mukositis / Periimplantitis ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien in Bezug auf die Veränderung der Parameter BOP und PPD der periimplantären Mukositis / Periimplantitis ?“

Es wird mit drei PICO – Fragen gearbeitet.

A)

Besteht bei Patienten mit periimplantärer Mukositis (P) bei der nicht-chirurgischen Mukosistherapie (I) ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien (C) in Bezug auf eine Veränderung der BOP und PPD Parameter(O)?

B)

Besteht bei Patienten mit Periimplantitis (P) bei der nicht-chirurgischen Periimplantitistherapie (I) ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien (C) in Bezug auf eine Veränderung der BOP und PPD Parameter (O)?

C)

Besteht bei Patienten mit Periimplantitis (P) bei der chirurgischen Periimplantitistherapie (I) ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien (C) in Bezug auf eine Veränderung der BOP und PPD Parameter (O)?

PICO – Frage:

Population: Patienten mit periimplantärer Mukositis / Periimplantitis

Intervention: nicht- chirurgische Mukositistherapie / Periimplantitistherapie
chirurgische Periimplantitistherapie / das PDT Verfahren

Compare: Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien – Unterschied zur konventionellen nichtchirurgischen und chirurgischen Therapiemethode

Outcome: Veränderung der periimplantären Entzündungsparameter
BOP, PPT

3 Material und Methode

3.1 Systematische Literaturrecherche

Für diese Übersichtsarbeit wurden drei elektronische Datenbanken (*PubMed* database of the U.S. National Library of Medicine, *Web of Science* of Thomson Reuters und *Google Scholar*) nach relevanten Publikationen (im Zeitraum von den Jahren 1990 bis 30.10.2017) von zwei Autoren eigenständig und unabhängig durchsucht (Dr. Dirk Krischik und Andreas van Orten, beide Zahnärzte DO24, Gemeinschaftspraxis für Zahnheilkunde, Waltrop).

Zwischen beiden Autoren wurden Unstimmigkeiten während der ersten sowie auch zweiten Phase der Studienselktion durch Diskussion gelöst.

Die elektronischen Databanken wurden mit folgenden Kombinationen aus Schlüsselwörter (Medical Subject Headings MeSH) und freien Suchbegriffen durchsucht:

periimplantitis“ OR „*periimplant disease*“ OR „*mucositis*“ OR “*periimplant mucositis*” OR “*periimplant infection*”

AND

“*photodynamic therapy*” OR “*antimicrobial photodynamic therapy*” OR “*adjunctive treatment*” OR “*adjunctive therapy*” OR “*non- surgical treatment*” OR “*surgical treatment*” OR “*subgingival curettage*” OR “*dental scaling*” OR “*non-surgical therapy*” OR “*surgical therapy*” OR “*reconstructive therapy*” OR “*laser therapy*” OR “*antibiotic treatment*” OR “*anti-infective agents*”

Zusätzlich wurde die elektronische Datenbankrecherche durch eine systematische manuelle Suche in den folgenden Fachjournalen ergänzt:

Clinical Oral Implants Research, International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, Journal of Clinical Periodontology, Journal of Periodontology, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.

Zum Thema der Behandlung der periimplantären Infektion an Zahnimplantaten existiert eine S3 Leitlinie (AWMF-Registernummer: 083-023, Stand Mai 2016, F.Schwarz und J.Becker).

3.2 Auswahl und Studienselektion

Die Publikationserfassung dieser systematischen Literaturübersicht richtet sich nach den "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (PRISMA) (Moher et al., 2009).

Dabei wurden nach der Durchsicht von Überschriften und Abstracts in der Vorauswahlphase nun zwei weitere Selektionsphasen durchlaufen.

Die erste Selektionsstufe enthielt folgende Kriterien (*in Anlehnung an S3 Leitlinie - F. Schwarz, J. Becker*):

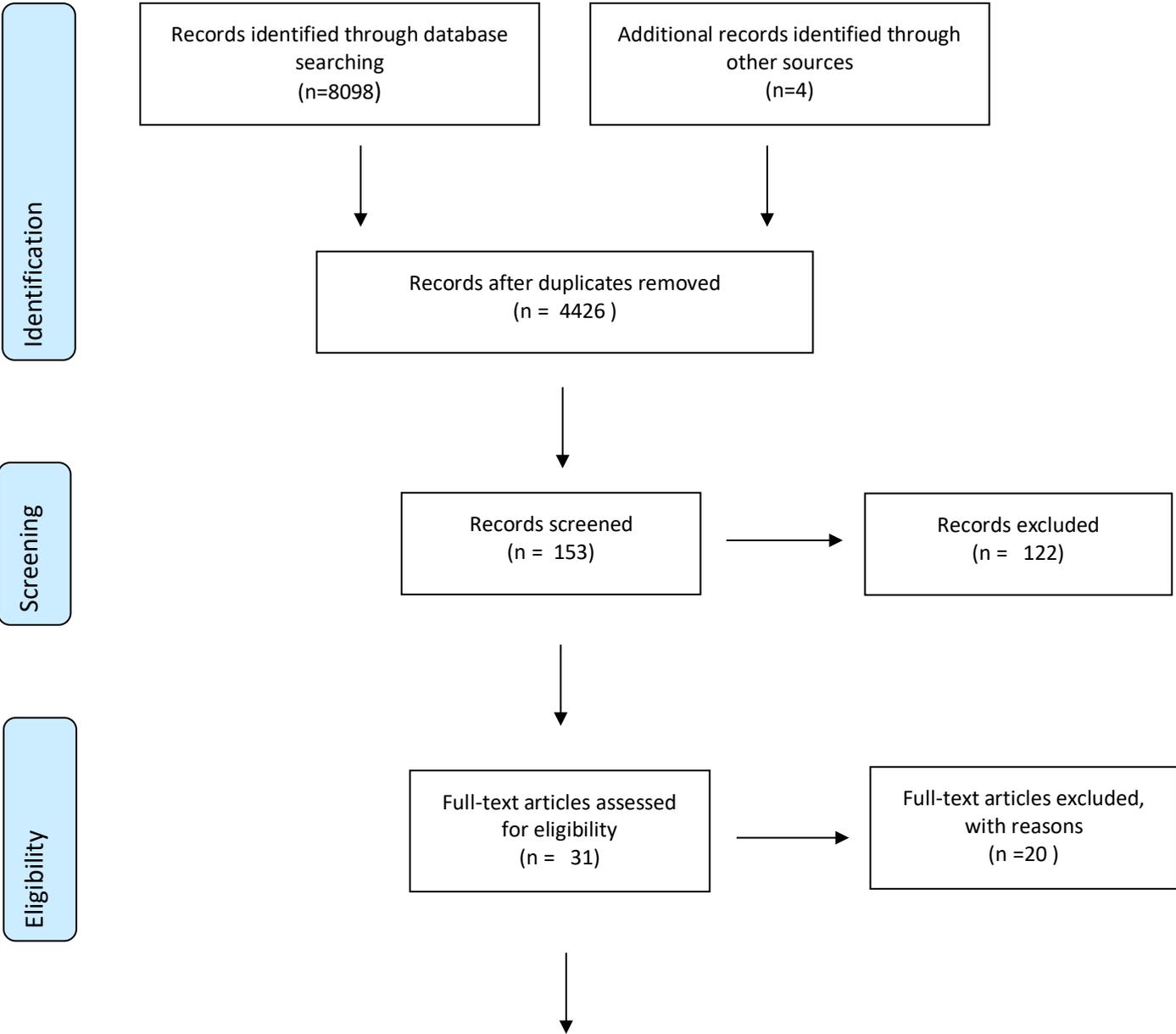
- a.) Publikation in englischer Sprache
- b.) Prospektive randomisierte kontrollierte (RCT) oder nicht-randomisierte kontrollierte (CCT) klinische Studien (Design: Split-mouth oder parallele Gruppen), welche als alternatives oder adjuvantes Verfahren die aPDT zur Unterstützung (d.h. zur Reduzierung des Biofilms) mit einer konventionellen nichtchirurgischen (d.h. Handinstrumente/ Ultraschall) oder chirurgischen (d.h. offene Lappenoperation) Therapie vergleichen.
- c.) Daten zu klinischen Veränderungen :
 - der Blutungsindizes (bezieht sich auf die mukosale Entzündung)
 - der Sondierungstiefen (ST, PPD) nach einer nicht-chirurgischen konventionellen (bezieht sich auf die periimplantäre Mukositis und Periimplantitis) oder chirurgischen (bezieht sich auf die Periimplantitis) Therapie in den entsprechenden Gruppen.

Eine anschließende weitere Studienselektion aller Volltextartikel aus Phase 1 (zweite Selektionsphase) folgte anhand der aufgeführten Ausschlusskriterien:

- a.) Einschluss von weniger als 5 Patienten
- b.) Fehlen klinischer Daten zu klinischen Veränderungen der mukosalen Entzündung und Sondierungstiefe.

Für die weitere Recherche, wurden falls erforderlich, die korrespondierenden Autoren kontaktiert, um fehlenden Daten oder Informationen einzuholen.

Prisma Fließdiagramm



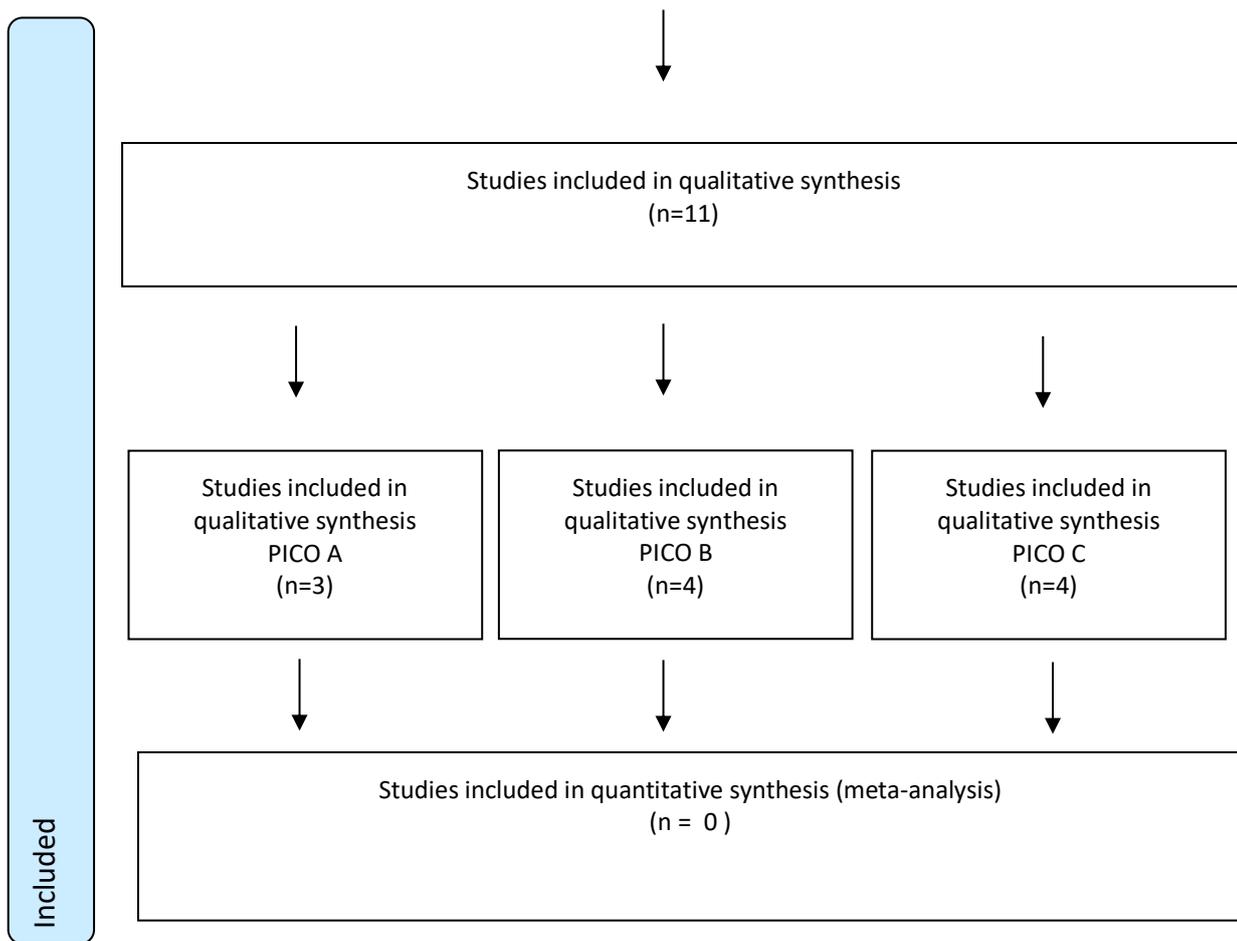


Abb.2 PRISMA Flow – Studienaushwahl

4 Ergebnisse

4.1 Resultate Datenbankrecherche

Die Durchsuchung der elektronischen Datenbanken PubMed, Web of Science und Google Scholar offenbarten insgesamt 8098 Treffer. Dabei differenzierten sich die „items“ wie folgt auf die entsprechenden Datenbanken:

PubMed	3700
Web of Science	771
Google Scholar	3627
Gesamt	8098

Tab.2 : Anzahl der Treffer Datenbankrecherche

Die zusätzliche „Handsuche“ in den relevanten Fachjournals ergänzte die elektronische Literaturrecherche um weitere 4 Treffer. Somit identifizierte die Gesamtrecherche 8102 Publikationen.

Die Veröffentlichungen wurden anhand der Überschriften und Keywords weiter verifiziert und anschließend mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogramms Endnote 8.0 nach Dubletten gefiltert. Hiernach zeigte sich weiter eine Anzahl von 4426 Treffern, welche sich nun beim nächsten „screening“ (Sichtung durch Überschriften und Abstracts) auf 153 relevante Publikationen weiter reduzierte. In der anschließenden Durchsicht (es wurde nach den Kriterien der Selektionsphase 1 vorgegangen – Publikation in englischer Sprache, RCT oder CCT Publikationen (Parallel oder Split mouth design) und klinische Veränderungen von Outcome BOP und PPD – siehe Material und Methoden Kapitel) konnten weiter 122 Artikel ausgeschlossen werden.

Die 31 identifizierten Veröffentlichungen wurden in der zweiten Selektionsphase nach Durchsicht aller Volltextartikel weiter selektiert, so dass endgültig 11 Publikationen als relevant eingestuft wurden, welche die entsprechenden Kriterien erfüllten und somit in den systematischen Review eingeschlossen wurden.

Die 20 ausgeschlossenen Studien sind anschließend tabellarisch mit entsprechender Begründung aufgelistet.

Publication	Reason for exclusion
Excluded studies for mucositis treatment	
(Heitz-Mayfield et. al., 2011)	Study was without PDT
Excluded studies for periimplantitis by non-surgical treatment	
(Deppe et. al., 2013)	Observational study
(Al Habashneh et. al., 2015)	A Review, more Data of periodontal diseases
(Heitz-Mayfield et.al., 2004)	A systematic Review
(Heitz-Mayfield et. al., 2014)	A systematic Review
(Faggion et. al., 2015)	Missing Outcome BOP and PPD, a systematic Review
(Mellado-Valero,et. al., 2013)	A literature Review
(Mongardini et. al. ,2017)	Studydesign focused on probiotics
(Sculean et.al., 2015)	A systematic Review
(Vohra et. al., 2015)	A systematic Review
(Mettraux et. al., 2016)	No PDT, only Laser
(Christodoulides et.al., 2008)	Periodontal diseases
(Kotsakis et.al., 2014)	A systematic Review
(Eick et al., 2013)	Missing Outcome BOP and PPD
Excluded studies for periimplantitis by surgical treatment	
(Dörtbudak et. al., 2001)	Missing Outcome BOP und PPD
(Hayek et. al., 2005)	Missing Outcome BOP and PPD
(Shibli et. al., 2003)	Missing Outcome BOP and PPD
(Ericsson et. al., 1996)	No PDT, only antibiotics
(Renvert et. al., 2015)	Only Overview in different treatments of periimplantitis
(Htet et. al., 2016)	Animal study, histological study, Missing BOP

Tab.3 : ausgeschlossene Studien

Die qualitative Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte mit Hilfe der „Methodology Checklists for randomised controlled Trials bzw. controlled Trials“ der SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network). Zusätzlich wurde ebenfalls das BIAS Risiko mit ++, +, - entsprechend eingestuft um die Qualität der Studien zu verifizieren.

4.2 Relevante Publikationen bei der Behandlung der periimplantären Mukositis mit adjuvanter PDT gegenüber den Kontrollbehandlungen (ohne Adjuvantien / PICO-Frage A)

Hier sind die Ergebnisse der eingeschlossenen Publikationen, die für die PICO – Frage :

Besteht bei Patienten mit periimplantärer Mukositis (P) bei der nicht-chirurgischen Mukositistherapie (I) ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien (C) in Bezug auf eine Veränderung der BOP und PPD Parameter(O)?

Publication	Study design	Patients (m/f)	Treatment arms	Laser type	Photosensitizer	Laser parameters	BoP outcome		BoP change		PPD outcome		PPD change		Bias high quality
							Test (Mean ± SD)	Control (Mean ± SD)	Test (Baseline-End ± SD)	Control (Baseline-End ± SD)	Test (Mean ± SD)	Control (Mean ± SD)	Test (Baseline-End ± SD)	Control (Baseline-End ± SD)	
Al Sowigh et. al., 2017	RCT	48 (24/16)	Testgroup: SRP + PDT Controlgroup: SRP alone			Wavelength: Power output: Application time: Laser sessions:									
Saudi Arabia	split mouth	44,6													
	3	Testgroup : 42,5 ± 6,5 Controlgroup: 46,8 ± 5,7 1													
Javed et al., 2016	RCT	166 (120/46)	Test: SRP + PDT Control: SRP			Wavelength: Power output: Pulse intervall and length: Application time: Laser sessions:									
USA, Saudi Arabia	parallel	40,2 (26-55)													
	12	1 smokers Testgroup: 40,5 (28-54) Controlgroup: 38,6 (30-52) non- smokers Testgroup: 41,6 (26-55) Controlgroup: 40,2 (28-51)													
Abduljabbar et. al., 2016	RCT	60(60/0)	Testgroup: SRP + diode laser PDT Controlgroup: SRP alone			Fiber-optic tip: Wavelength: Power output: Application time: Laser sessions: Fiber-optic tip:									
Saudi Arabia	parallel	50,6 ± 1,4 Controlgroup: 51,4 ± 0,6 1													

Tab. 4. : Studienauswahl – „periimplantärer Mukositis

Anschließend sollen zwei interessante Studien näher beschrieben werden.

Die adjuvante PDT Therapie untersuchte Aduljabbar, 2016 im Zusammenhang an einem Patientenkollektiv mit Prädiabetes. Dabei wurde kontrolliert und beobachtet unter zu Hilfenahme des HbA1C- Wertes. 60 Patienten wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten (Testgruppe n = 30, mit PDT und Kontrollgruppe n = 30 konventionelles Vorgehen) beobachtet. Das Ergebnisprofil zeigte hier, das BOP und PPD über den gemessenen 3- und 6 Monatszeitraum signifikant im Vergleich zur Baseline abnahm. Beim 6 Monats Follow up waren keine starken Differenzen zwischen der Test- und Kontrollgruppe erkennbar. Die HbA1c Werte als Indikator für den Prädiabetes war über den gesamten Zeitverlauf annähernd vergleichbar.

Eine weitere interessante Untersuchung publizierte Javed et.al. 2016. Er dokumentierte die Anwendung / Effektivität der nicht chirurgischen Periimplantitis Behandlung mit und ohne unterstützender PDT zwischen Rauchern und Nichtrauchern. Im Patientengut waren 84 Raucher und 82 Nichtraucher. Innerhalb dieser Gruppen wurde jeweils eine Testgruppe (41 bei den Rauchern und 40 bei den Nichtrauchern) und eine Kontrollgruppe (43 bei den Rauchern und 42 bei den Nichtrauchern) gebildet. Die Testgruppe unterzog sich der konventionellen Behandlung (full mouth Scaling mit MD) mit adjuvanter PDT, die Kontrollseite erhielt die gleiche Behandlung ohne PDT. Die Ergebnisse zeigen die folgenden Diagramme.

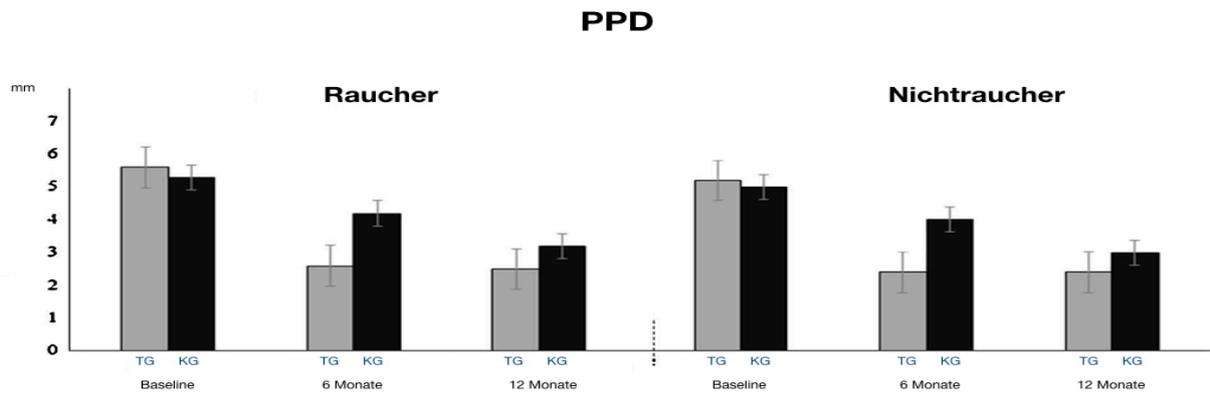


Diagramm 3 : Darstellung Ergebnisse PPD (modifiziert aus Javed et. al., 2016)
 TG=Testgruppe, KG= Kontrollgruppe

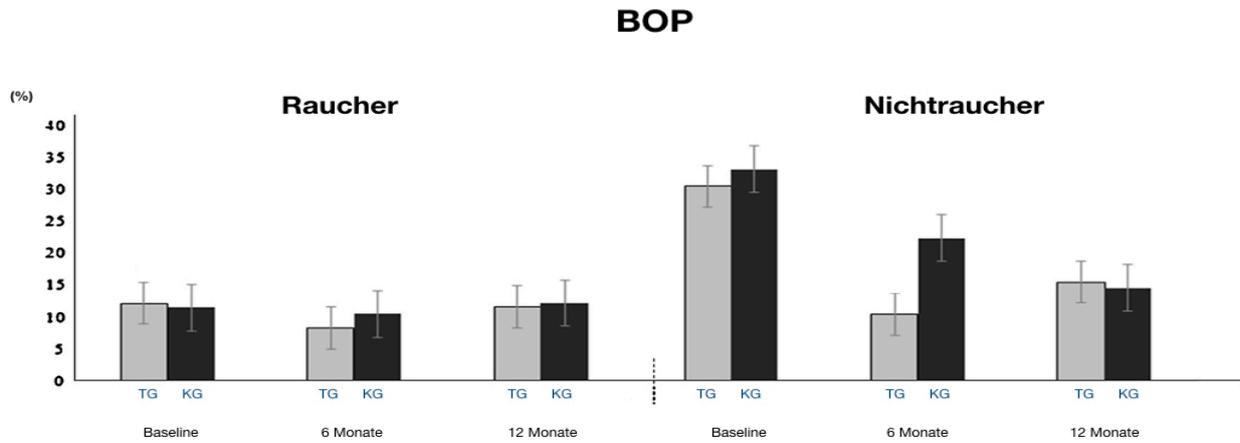


Diagramm 4 : Darstellung Ergebnisse BOP (modifiziert aus Javed et. al., 2016)
 TG=Testgruppe, KG= Kontrollgruppe

Kurz zusammengefasst zeigte sich zwischen Rauchern und Nichtrauchern im 6 Monats Follow up, dass PPD signifikant höher in der Kontrollgruppe als in der Testgruppe war. Im direkten Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern offenbarten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede für die Parameter BOP und PPD während des 12 Monats Nachbeobachtungszeitraum. Über den gesamten Zeitraum war der BOP bei den Rauchern annähernd gleich und somit keine effektive Wirkung durch PDT zusätzlich erkennbar.

4.3 Relevante Publikationen bei der Behandlung der nicht-chirurgischen Periimplantitistherapie mit adjuvanter PDT gegenüber den Kontrollbehandlungen (ohne Adjuvantien / PICO-Frage B)

Nun folgen die Ergebnisse der eingeschlossenen Publikationen, für die zweite PICO – Frage:

Besteht bei Patienten mit Periimplantitis (P) bei der nicht-chirurgischen Periimplantitistherapie (I) ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien (C) in Bezug auf eine Veränderung der BOP und PPD Parameter (O)?

Publication	Study design	Patients (m/f)	Treatment arms	Laser type	Photosensitizer	Laser parameter		BoP outcome		BoP change		PPD outcome		PPD change		Bias high quality
						Wavelength	Power output	Control (Mean ± SD)	Test (Mean ± SD)	Control Baseline-End ± SD	Test Baseline-End ± SD	Control Baseline-End ± SD	Test Baseline-End ± SD			
Al Amri et al., 2016 Saudi Arabia	CCT parallel	67 (36/31) Test: 53,6 ± 9,5 Control: 51,4 ± 3,7	Test: SRP + PDT Control: SRP + SRC	diode laser (Theralite, Heblo)	phenothiazine chloride	660 nm	100 mW	Baseline: 31,7 ± 9,4	Baseline: 36,5 ± 14,2	Baseline: 19,5 ± 2,4	Baseline: 16,2 ± 3,7	Baseline: 19,5 ± 2,4	Baseline: 16,2 ± 3,7			
								End: 10,5 ± 1,3	End: 2,4 ± 0,6	End: 4,3 ± 0,7	End: 0,4 ± 0,1					
Romeo et al., 2016 Italy	RCT parallel	40 34-68	Test: SRP + PDT Control: SRP	diode laser (Theralite, Heblo)	phenothiazine chloride	660 nm	75 mW	Baseline: 100%	Baseline: 100%	Baseline: 5,0 ±	Baseline: 5,0 ±	Baseline: 5,0 ±	Baseline: 5,0 ±			++
								End: 10%	End: 0%	End: 3,0 ±	End: 2,0 ±					
Bassetti et al., 2014 Switzerland	RCT parallel	40 (20/20) 58 (27-78)	Test: SRP + PDT Control: SRP + minocycline microspheres, LOD	diode laser (Theralite, Heblo)	phenothiazine chloride	660 nm	100 mW	Baseline: 4,41 ± 1,47	Baseline: 4,03 ± 1,66	Baseline: 4,39 ± 0,77	Baseline: 4,19 ± 0,55	Baseline: 4,39 ± 0,77	Baseline: 4,19 ± 0,55			++
								End: 1,55 ± 1,26	End: 1,76 ± 1,37	End: 3,83 ± 0,85	End: 4,08 ± 0,81					
Schar et al., 2013 Switzerland	RCT parallel	40 (20/20) 58 (27-78)	Test: SRP + PDT Control: SRP + minocycline microspheres, LOD	diode laser (Theralite, Heblo)	phenothiazine chloride	660 nm	100 mW	Baseline: 4,41 ± 1,47	Baseline: 4,03 ± 1,66	Baseline: 4,39 ± 0,77	Baseline: 4,19 ± 0,55	Baseline: 4,39 ± 0,77	Baseline: 4,19 ± 0,55			++
								End: 2,10 ± 1,55	End: 1,51 ± 1,41	End: 3,90 ± 0,78	End: 3,83 ± 0,58					

Tab. 5: Studienauswahl – nichtchirurgische Periimplantitistherapie

Auch hier sollen kurz die Beschreibungen relevanter Studieninhalte folgen.

Bassetti und Schär et. al., 2013 untersuchten in ihrer Arbeit die nicht-chirurgische Periimplantitistherapie mittels der adjuvanten photodynamischen Behandlungsoption (PDT) im Vergleich zur adjuvanten lokalen antibiotischen Gabe von Minocyclin in der Kontrollgruppe über einen Zeitraum von 12 Monaten. Innerhalb dieser randomisierten klinischen Studie erhielt die Testgruppe (N = 20) die zusätzliche PDT Behandlung, während die Kontrollgruppe (N = 20) die Applikation des lokalen antibiotischen Zusatz erfuhr. Zuvor wurden beide Gruppe einer nicht chirurgischen Periimplantitistherapie (Reinigung der Implantate mit Titanküretten und Pulverstrahlgeräten) unterzogen. Die Ergebnisse zeigten nach 12 Monaten signifikante verringerte positive BOP- Werte gegenüber den „Ausgangswerten“. Dies gilt sowohl für die zusätzliche PDT – Therapie sowie auch der zusätzlichen lokalen antibiotischen Therapie. Ebenfalls signifikanten Einfluss hatten die Ergebnisse auf die Taschentiefe (PPD). Bis zu 9 Monaten offenbarte die Testgruppe mit PDT eine deutliche Verminderung der Taschentiefe, während dies in der Kontrollgruppe bis zu 12 Monaten nachzuhalten war. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sich die Bakterienzahl von *Porphyromonas gingivalis* und *Tannerella forsythia* signifikant reduzierte.

Die PDT stellt somit eine unterstützende Behandlungsoption zur nicht-chirurgischen Periimplantitistherapie dar, um die entzündliche Situation zu verbessern. Des Weiteren kann man die PDT als Alternative zur Therapie einer Periimplantitis mit lokalem antibiotischen Zusatz sehen.

Ähnliche Ergebnisse publizierte die Arbeitsgruppe um Romeo et.al im Jahr 2016. Sie untersuchten ebenfalls den Einfluss der adjuvanten PDT gegenüber dem alleinigen konventionellen Vorgehen bei Periimplantitistherapie. Das Beobachtungsintervall belief sich auf 24 Wochen (6, 12, 24 Wochen). Das Studienprotokoll zeigte mit einer Gesamtanzahl der zu untersuchenden Personen von 40 Teilnehmern, ein identisches Kollektiv wie bei Bassetti et. al.. Die Ergebnisse diese Arbeit zeigten Parallelen zur vorherigen Publikation. Dabei stellte sich heraus, dass die Testgruppe (SRP+ PDT) eine Plaquereduktion von 70% erreichte und eine Taschentiefenreduktion von 60% nach 24 Wochen existent waren. Der BOP lag nach den 6 Monaten in der Testgruppe sogar bei 0%. Starke Reduktionen (PI, PPD, BOP)

zeigte hier auch die Kontrollgruppe. Das Diagramm veranschaulicht die gewonnenen Ergebnisse PPD und BOP noch einmal graphisch.

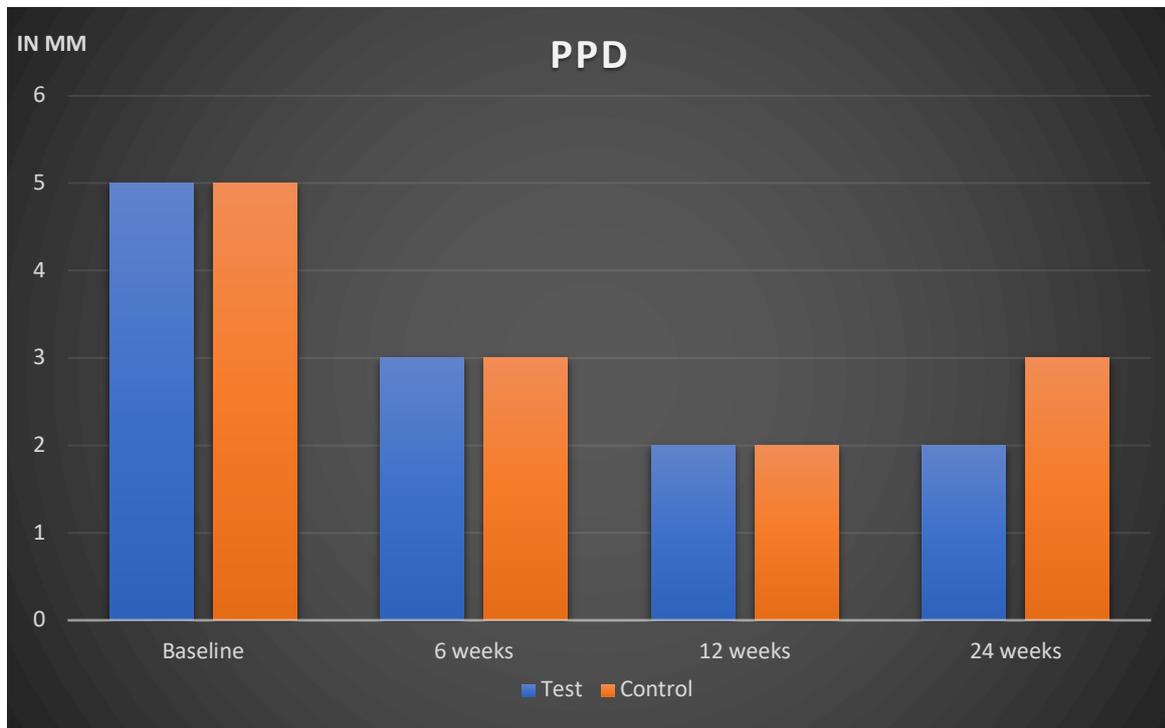


Diagramm 1: Ergebnisse der PPD Reduktion in mm (Romeo et. al, 2016)

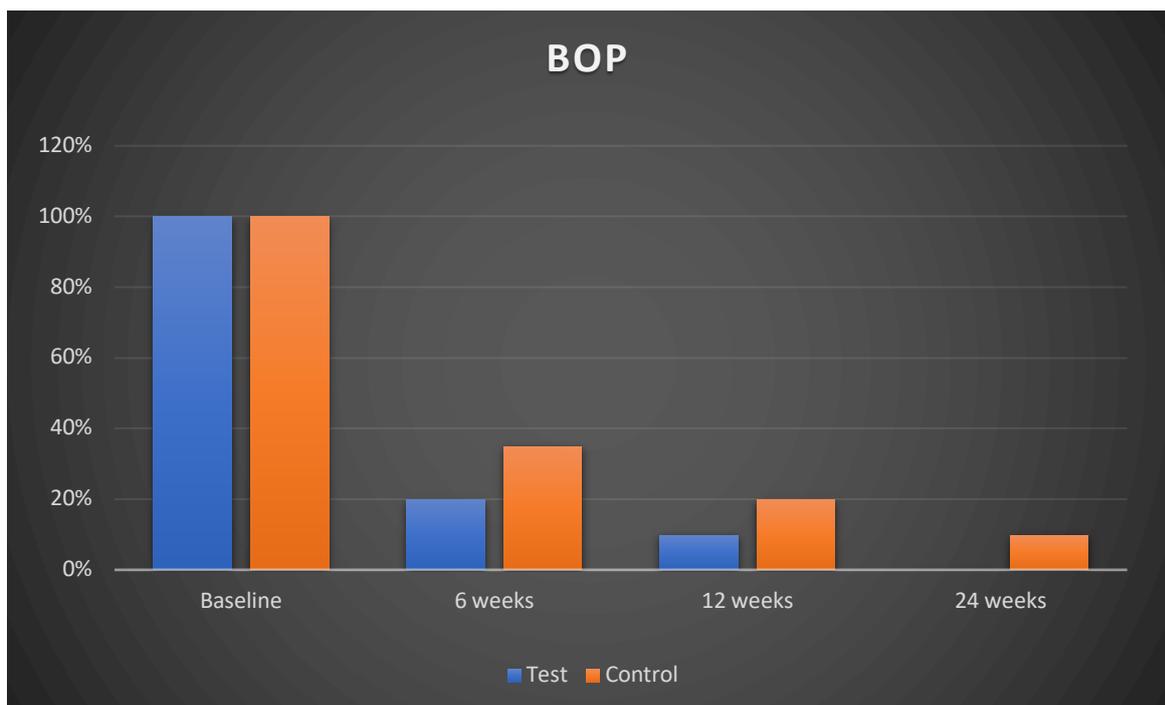


Diagramm 2: Ergebnisse der Reduktion des BOP's (Romeo et. al., 2016)

Eine weitere interessante Studie aus dem Jahr 2016 untermauert die bisherigen dargestellten Ergebnisse. Hier wurde der Effekt der zusätzlichen PDT Behandlung bei Periimplantitis an Patienten mit Typ-2 Diabetes untersucht. Der interessante Ansatz der immuninflammatorischen Komponente beim Diabetes mit einer unterstützenden PDT Therapie entgegenzutreten, lässt ebenfalls eine Verbesserung der „Outcomes“ wie BOP und PPD vermuten. Innerhalb dieser Untersuchung wurden noch der MBL (marginal bone loss) und der HbA1C – Wert über 12 Monate dokumentiert. Die gewonnenen Daten zeigten auch hier das bekannte Bild. BOP und PPD haben sich in der Testgruppe, verglichen mit der Kontrollgruppe, deutlich über das Follow up (6, 12 Monate) verringert. Ebenfalls war eine signifikante Reduzierung zur Baseline erkennbar. Zusätzlich war eine statistisch signifikante Veränderung innerhalb der Testgruppe bezogen auf den HbA1C- Wert (nach 6 und 12 Monaten) zu verzeichnen. Keine erwähnenswerten Veränderungen über die Zeit zeigte der MBL (Al Amri et. al., 2016). Auch hier kann zusammenfassend festgehalten werden, dass bei Patienten mit der Erkrankung eines Typ 2 Diabetes bei der Periimplantitis Behandlung die adjuvante PDT Therapie effektiver als die alleinige konventionelle Periimplantitistherapie erscheint.

4.4 Relevante Publikationen bei der Behandlung der chirurgischen Periimplantitistherapie mit adjuvanter PDT gegenüber den Kontrollbehandlungen (ohne Adjuvantien / PICO-Frage C)

Nun die Ergebnisse der eingeschlossenen Publikationen, für die letzte PICO – Frage:

Besteht bei Patienten mit Periimplantitis (P) bei der chirurgischen Periimplantitistherapie (I) ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien (C) in Bezug auf eine Veränderung der BOP und PPD Parameter (O)?

Publication	Study design	Patients (m/f)	Treatment arms	Laser type	Photosensitizer	Laser parameters	BoP outcome Test (Mean ± SD)	BoP change Control Baseline-End ± SD	BoP change Test Baseline-End ± SD	PPD outcome Control (Mean ± SD)	PPD change Control Baseline-End ± SD	PPD outcome Test (Mean ± SD)	PPD change Test Baseline-End ± SD	Bias high quality
Rakasevic et al. 2016 Serbia	RCT parallel 3	40 (24/16) 56,8 0	Testgroup: ST + PDT Controlgroup: ST Helibo + CHX gel all patients had prescribed antibiotics over 5 day period after treatment	diode laser (Theralite, Helibo)	phenothiazine chloride	Wavelength: 660 nm Power output: 100 mW Application time:	Baseline: 28 (100%) End: 5 (17,9%)	Baseline: 24 (100%) End: 12 (50%)	Baseline: 28 (100%) End: 5 (17,9%)	Baseline: 4,48 ± 1,08 End: 2,86 ± 0,755	Baseline: 5,74 ± 1,55 End: 3,26 ± 0,79	Baseline: 1,55 End: 3,26 ± 0,79	Baseline: 5,74 ± 1,55 End: 3,26 ± 0,79	++
Bombeccari et al. 2013 Italy	Random. case-control study parallel 6	40 (16/24) 46 (33-64) 0	Testgroup: ST + PDT Controlgroup: ST + 0,2% chlorhexidin digluconate solution for 1 minute	diode laser (Doctor Smile Lambda Scientifica, Italy)	toluidine blue	Wavelength: 810 nm Power output: 1000 mW Application time: 100 sec Laser sessions: 5	Baseline: 0,70 ± 0,48 End: 0,10 ± 0,31	Baseline: 0,80 ± 0,44 End: 0,50 ± 0,52	Baseline: 0,70 ± 0,48 End: 0,10 ± 0,31	Baseline: 5,8 ± 0,78 End: 5,5 ± 0,52	Baseline: 5,9 ± 0,3 ± 0,52 End: 4,9 ± 0,47	Baseline: 0,76 End: 4,9 ± 0,47	Baseline: 5,9 ± 0,3 ± 0,52 End: 4,9 ± 0,47	+
Esposito et al. 2013 Sweden, Italy	RCT parallel 12	80 (42/38) 59,1 (25-80) 1	Test: Group 1: SRC + PDT Group 2: ST + PDT Control: Group 3: only SRC Group 4: only ST	diode laser (LED, Fotosan)	toluidine blue	Wavelength: 630 nm Power output: 2000-4000 mW Application time: Laser sessions:	Baseline: 2,95 ± 1,32 End: 1,35 ± 1,32	Baseline: 2,68 ± 1,25 End: 1,28 ± 1,11	Baseline: 2,95 ± 1,32 End: 1,35 ± 1,32	Baseline: 6,45 ± 2,15 End: 5,50 ± 1,94	Baseline: 6,23 ± 0,95 ± 1,89 End: 5,14 ± 1,83	Baseline: 1,62 End: 5,14 ± 1,83	Baseline: 6,23 ± 0,95 ± 1,89 End: 5,14 ± 1,83	+
De Angelis et al., 2012 Italy	RCT parallel 4	80 (42/38) 59,1 (25-80) 1	Test: Group 1: SRC + PDT Group 2: ST + PDT Control: Group 3: only SRC Group 4: only ST	diode laser (LED, Fotosan)	toluidine blue	Wavelength: 630 nm Power output: 2000-4000 mW Energy dose: Application time: Laser sessions: 1	Baseline: 2,95 ± 1,32 End: 1,03 ± 1,33	Baseline: 2,68 ± 1,25 End: 1,10 ± 1,33	Baseline: 2,95 ± 1,32 End: 1,03 ± 1,33	Baseline: 6,45 ± 2,15 End: 5,25 ± 1,63	Baseline: 6,23 ± 1,20 ± 1,86 End: 5,08 ± 1,63	Baseline: 1,62 End: 5,08 ± 1,63	Baseline: 6,23 ± 1,20 ± 1,86 End: 5,08 ± 1,63	+

Tab. 6.: Studienauswahl – chirurgische Periimplantitistherapie

Ebenfalls folgenden hier interessante Ergebnisse, die aus den ausgewählten Studien beschrieben werden.

Ziel der Untersuchung von Rakasevic et. al , 2016 war es, die frühen klinischen und mikrobiellen Parameter bei der chirurgischen unterstützten Periimplantitistherapie mittels PDT zu erfassen. Verglichen hat er die Testgruppe (PDT) gegenüber der Kontrollgruppe mit CHX-Gel Applikation nach offener Behandlung. Auch hier konnte eine deutliche Reduktion der Werte zur Baseline sowohl für BOP als auch für PPD festgestellt werden. PPD war in beiden Gruppen statistisch signifikant. Beim direkten Gruppenvergleich, (Testgruppe vs. Kontrollgruppe) zeigte sich eine stärkere Reduktion der PPD in der Testgruppe (PDT) gegenüber der Kontrollgruppe (CHX), die jedoch keine statistische Relevanz darlegte. Die direkte Gruppenegegenüberstellung (Testgruppe vs. Kontrollgruppe) bezogen auf den BOP Parameter, zeigte hingegen (an allen 6 Messseiten) signifikante Unterschiede für die Testgruppe (PDT) in der Reduktion. Die mikrobielle Flora reduzierte sich ebenfalls signifikant, vor allem in der PDT Gruppe. Hier muss jedoch der Zeitrahmen von 3 Monate als kritisch betrachtet werden.

Die adjuvante PDT Behandlung bei chirurgischer periimplantärer Intervention untersuchte auch die Arbeitsgruppe um Bombeccari et. al ,2013. Auch hier waren die „Outcomes“ BOP und PPD sehr ähnlich in der Darstellung zu den vorausgegangenen beschriebenen Studien. PPD war auch hier in der PDT Gruppe gegenüber der Baseline signifikant verändert. Auch der BOP zeigte eine statistisch signifikante Reduktion. Als Fazit kann man festhalten, dass die PDT einen positiven Einfluss auf die Reduktion der erwähnten Parameter ausübt. Interessant waren aber auch Ergebnisse der bakteriellen Komponente. Die Gesamtbakterienzahl zwischen den Gruppen differierte nicht signifikant bei der PDT Anwendung.

In einer größeren Multicenterstudie (vier Zentren) mit 80 Patienten untersuchten Esposito et. al , 2013 über 12 Monate ebenfalls die zusätzliche Anwendung der PDT bei Periimplantitis. Das Studienprotokoll sah vor, dass periimplantäre Infektionen mit einem MBL \leq 5mm nicht chirurgisch behandelt wurden, während der MBL \geq

5mm chirurgisch mit zusätzlicher PDT therapiert wurde. Die nichtchirurgische Therapie wurde konventionell mit Handinstrumenten durchgeführt, bei der chirurgischen Intervention wurde ein Vollappen gebildet, das Granulationsgewebe vorsichtig entfernt und der Behandler durfte entscheiden, ob er die freien Gewindegänge im Sinne einer Implantoplastik reduziert und poliert oder nur konventionell säubert. Nachdem die entsprechenden Defekte nun dekontaminiert waren, erfolgte eine zufällige Verteilung, welche Seite nun zusätzlich die PDT erhält und welche nicht. Die Arbeitsgruppe benutzte das FotoSan 630 – System.

Über die Zeit verbesserte sich hier der Plaqueindex als auch der „marginal bleeding index“, jedoch waren zwischen den Untersuchungsgruppen keine signifikanten Unterschiede zu verzeichnen. In beiden Gruppen verhielt sich die PPD Reduktion nicht signifikant. Auch zwischen den Gruppen untereinander waren keine großen Unterschiede ersichtlich. Weiterhin wurden hier noch als „sekundäre Parameter“ der radiologische Knochenlevel beobachtet, der aber über die Zeit in beiden Gruppen so gut wie unverändert blieb. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass es durch die adjuvante PDT mittels FotoSan zu keinen klinischen Verbesserungen der zuvor genannten Parameter kam, bezogen auf den direkten Vergleich zur Gruppe die keine PDT erhielt. Die Autoren zeigten, dass nach einem Jahr Follow up mit der unterstützenden Behandlung der PDT keine klinischen Verbesserungen der Parameter erreicht werden konnten.

5 Diskussion

Eine Zusammenfassung über die verschiedenen veröffentlichten Studien, Reviews und Metaanalysen zum Thema „Photodynamische Therapie in der Parodontologie“ geben Meisel & Kocher et. al, 2015 in einer wissenschaftlichen Mitteilung innerhalb der Deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK) ab. Die Auswahl Ihrer Überschrift „photodynamische Therapie in der Parodontologie – Viele Studien, wenig Evidenz“ beschreibt erahrend die Quintessenz und die Konklusion dieser Arbeit. Es ergibt sich ein heterogenes Bild, welches von einem starken Enthusiasmus bis hin zu wenig oder gar keinem Nutzen dieser Therapieform reicht. Ein Übereinkommen bestand jedoch darin, dass die photodynamische Therapie eine ergänzende Methode zu den konventionellen Methoden sein kann und dass das vorliegende „Studiengut“ durch erweiternde Untersuchungen (z.B. Langzeituntersuchungen) fortgeführt werden sollte, bevor man eine abschließende Bewertung vornimmt.

Mit dieser Kenntnis soll nun die Brücke von der photodynamischen Therapie in der Parodontologie zur Behandlung der photodynamischen Therapie bei periimplantären Mukositis und Periimplantitiden geschlagen werden.

Dieses systematische Review blickt in die aktuelle Literatur, um einen Überblick in die Behandlung von Patienten mit periimplantärer Mukositis und Periimplantitis mittels adjuvanter photodynamischer Therapie zu bekommen. Hierbei wurde gemäß mit den in Kapitel 2 formulierten PICO – Fragen A, B, C gearbeitet und entsprechend den „Outcomes“ Studien selektiert bzw. ex- oder inkludiert..

Für die PICO Frage A (periimplantäre Mukositis / PDT) wurden letztendlich in der Anzahl nur drei Studien den genannten Kriterien gerecht und somit in diese Übersichtsarbeit eingeschlossen.

Es konnte hierbei gezeigt werden, dass nur eine geringe Anzahl an randomisierten klinischen Studien verfügbar sind. Das Follow up erstreckte sich von 3 über 6 bis hin zu 12 Monaten Beobachtungszeitraum.

Mit einem Patientenkollektiv von 60 Patienten und einem Prädiabetes untersuchte Aduljabbar, 2016 die ergänzende unterstützende PDT – Behandlung bei periimplantärer Mukositis. Im Ergebnis konnte festgehalten werden, dass BOP sowie PPD über den gemessenen 3- und 6 Monatszeitraum signifikant im Vergleich zur Baseline abnahmen. Ähnliche Resultate in seiner Arbeit mit Rauchern in Gegenüberstellung zu Nichtrauchern zeigte auch Javed et. al., 2016. Er hatte das größte Patientenkollektiv von 84 zu untersuchenden Personen. Die Resultate waren ähnlich zur vorherigen Studie von Aduljabbar und decken sich weitestgehend mit der Arbeit von Al Sowgh, 2017. Fokussiert man auf das Design der Studien so kann hier Javed et. al., 2016 mit der Größe der Patientenzahlen repräsentative Daten liefern. Hingegen scheinen gerade Untersuchungen mit geringer Patientenzahl wie Al Sowgh, 2017 weniger repräsentative Aussagekraft zu geben. Hier muss als weiteres Kriterium für die geringere Qualität dieser Untersuchung auch die Bias genannt werden. Diese wurde im direkten Vergleich zu den Studien von Javed et. al., 2016 und Aduljabbar, 2016 als schlechter eingestuft (nach SIGN).

Vier ausgewählte Studien (Al Amri et. al., 2016, Romeo et. al., 2016, Bassetti et.al., 2014 und Schär et al., 2013) summieren sich unter die PICO Frage B beim Vergleich der nicht-chirurgischen Periimplantitis Behandlung mit unterstützender PDT Therapie. In der Untersuchung von Bassetti und Schär zeigte sich, dass die PDT Therapie als adjuvante Methode nach nicht-chirurgischer Periimplantitistherapie (Reinigung der Implantate mit Titanküretten und Pulverstrahlgeräten) auch neben der anschließenden adjuvanten antibiotischen Therapie standhalten halten kann. In der Studie, die über 12 Monate mit 40 Teilnehmern durchgeführt wurde, offenbarte sich im Ergebnis das bisher bekannte Bild. BOP und PPD reduzierten sich sowohl in der Gruppe mit dem antibiotischen Zusatz Minocyclin als auch bei PDT. Hier konnte die sinnvolle Ergänzung der PDT Therapie zum antibiotischen Zusatz dargestellt werden. Sehr ähnliche Resultate konnten von Romeo et. al., 2016 in seiner Studie bestätigt werden. Jedoch ist die Beobachtungsdauer dieser Studie kürzer. Sie umfasste einen Zeitraum von 24 Wochen. Im folgenden bestätigte auch die Arbeit von Al Amri et. al., 2016 bei Patienten mit Typ-2 Diabetes die bekannten Resultate. Auch hier war die adjuvante PDT Behandlung bei nicht-chirurgischer Periimplantitistherapie effektiver.

In der Fortsetzung kamen auch Studien, die unter der PICO Frage C (chirurgische Periimplantitistherapie / PDT) einzuordnen waren, zu ähnlichen Ergebnissen. Sowohl die Arbeiten von Rakasevic et. al., 2016 als auch Bombeccari et. al., 2013 bestätigten für die unterstützende chirurgische Periimplantitistherapie mittels PDT ebenfalls Verbesserung in den „Outcomes“ BOP und PPD.

Esposito et. al., 2013 kam jedoch zu ganz anderen Ergebnissen. Er publizierte aus seiner großen Multicenterstudie an vier Zentren mit 80 Patienten, dass es unterstützend mit PDT zu keiner klinischen signifikanten Verbesserung der zuvor erwähnten Parameter kam. Es war die größte Studie, gemessen an der Kohorte, die eingeschlossen wurde. Auch die Dauer und Qualität der Durchführung dieser Studie darf als gut bewertet werden. Auch wenn seine Resultate nicht die oftmals positiven Effekte der adjuvanten PDT vorausgegangener Arbeiten widerspiegelt, so nimmt diese Untersuchungsarbeit jedoch einen höheren Stellenwert gegenüber den anderen beschriebenen Studien ein. Wie bereits erwähnt, ergibt sich dies aus dem repräsentativen Anteil, da über vier Zentren verteilt angelegt und untersucht wurde, eine entsprechende Anzahl an Patienten beobachtet wurden und in der Einstufung der Studienqualität das Biasrisiko als gering beurteilt werden darf. In der Durchführung der adjuvanten photodynamischen Therapie therapierte seine Arbeitsgruppe mit dem FotoSan System (Photosensitizer, Toluidinblau), während der überwiegende Teil der Anwendungen der inkludierten Studien mit TheraLite, Helbo (Photosensitizer, Methylenblau, siehe Tabellen Ergebnisse) behandelte. Dieser Unterschied wird vollständigshalber nur erwähnt und man sollte und darf diesem Aspekt keine zu große Bedeutung beimessen.

In einer weiteren interessanten Arbeit von Deppe et. al., 2013, berichtet der Autor über ähnliche Ergebnisse. Hier wurden 16 Patienten mit 18 erkrankten bzw. behandlungsbedürftigen Periimplantitiden therapiert, deren Defekte überlicherweise ein chirurgisches Vorgehen favorisieren würden. In Gruppe 1 ordneten sich Implantate mit einem moderaten Knochenabbau (bone loss < 5mm), während sich in der Gruppe 2 Implantate mit sogenannten schweren „severe“ Defekten (bone loss 5-8mm) einordneten. Die Arbeitsgruppe verzichtete bewusst auf die offene Periimplantitisbehandlung und therapierte nicht chirurgisch mit der antimikrobiellen photodynamischen Therapie (PDT). Folgende Interventionen erfolgte innerhalb des unten dargestellten Zeitfensters.

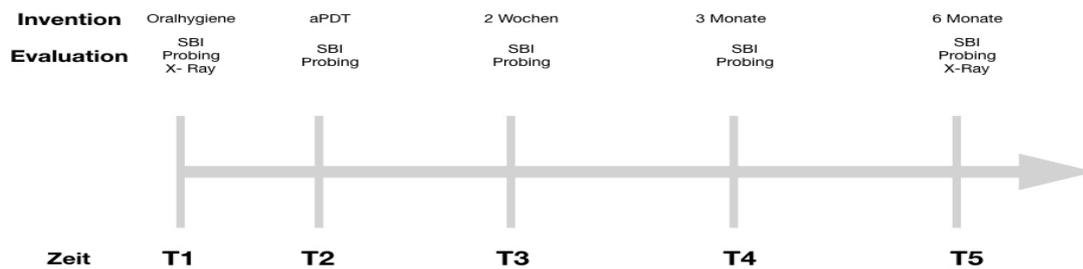


Abb .3 :graphische Darstellung Zeitverlauf und Intervention der Untersuchung (mod. aus Deppe et. al., 2013)

Zum Zeitpunkt T1 waren keine signifikanten Unterschiede beim SBI zwischen den beiden Gruppen erkennbar. Bis hin zum Zeitpunkt T4 (3 Monate) wurde ein deutlicher Rückgang der SBI Werte in beiden Gruppe erfasst. Hiernach war jedoch dann wieder bis zum Zeitpunkt T5 ein leichter Anstieg erkennbar.

Drei Monate nach der Therapie (T4) zeigten beide Gruppen eine signifikante Reduzierung bei der PPD. Zum Zeitpunkt T5 (6 Monate nach Therapie) war eine signifikante Verbesserung in Gruppe 1 mit den moderaten Defekten darstellbar. Die Gruppe 2 zeigte diese Verbesserung nicht. Zusammengefasst interpretieren die Autoren, dass die nicht-chirurgische Therapie mittels PDT in moderaten Defekten einen Stopp des Knochenverlustes herbeiführen konnte, während in den schweren Defekten (zwischen 5mm und 8mm) keine Verbesserungen erkennbar waren und damit die PDT keine sinnvolle Therapie darstellte.

Er scheint insgesamt so zu sein, dass die adjuvante photodynamische Therapie relativ gut und positiv das Ergebnis des BOPs verbessert und beeinflusst. Gerade bei frühzeitiger Diagnostik und Behandlung periimplantärer Mukosiden als auch nicht chirurgischer Periimplantitiden, offenbart sich der photobiologische Effekt bei gut durchdringender Laserenergie mit hoher Gewebeeffizienz sowie der bekannten bakteriziden Wirkung.

Der positive Einfluss der PDT bei der (chirurgischen) Periimplantitis auf PPD zeigt jedoch in den Studien deutliche Differenzen. Hier darf angenommen werden, wie auch gerade aus der Studie von Deppe et. al. 2013 beschrieben wurde, dass bei moderaten Defekten (Defekttiefen < 5mm) ein positiver Einfluss der PPD - Werte erwartet werden kann, während tiefe Defekte (über 5mm) keinen signifikanten Einfluss bei der Durchführung dieser Therapie erkennen lassen. Die Wirkung auf flache, nicht zu „tief –gehende“ Taschen scheinen einen günstigeren therapeutischen Effekt zu erzielen.

Hier war häufig der Grund zu finden, warum sich die PPD Reduktion nicht gänzlich analog so verhielt, wie die signifikante BOP Verbesserung.

Mit Blick auf die anatomischen Unterschiede Zahn versus Implantat und zu den Parallelen in der Parodontologie, erscheint es logisch, dass die photodynamische Therapie in der Parodontologie weniger günstig wirkt, da wir mit unseren konventionellen Methoden oftmals eine glatte und gut gesäuberte Zahnoberfläche herstellen können. Den Zahn bekommen wir „an sich“ gut gereinigt. Anders verhält es sich bei Implantaten. Hier zeigt sich, aufgrund der Oberflächentopographie, dass eine Textur mit Krypten vorhanden ist, welche eine bakterielle Besiedlung begünstigt und sich im Umkehrschluss hierdurch nur schwieriger reinigen lässt. Rein mechanisch ist eine bakteriell infizierte Implantatoberfläche nicht adäquat zu säubern. Der Wirkungsmechanismus der PDT präsentiert seine volle Effektivität und erklärt warum die PDT somit scheinbar besser bei der Periimplantitis wirkt, als bei der Parodontitis. Die Penetration des entsprechenden Photosensitizers in diese entsprechenden Bereiche der Gewindegänge entfaltet hier nach Aktivierung seine bakterizide Wirkung und eliminiert die größtenteils nicht mechanisch entfernbaren anheftende Bakterienspezies. Diese unterstützende, kontaktlose und atraumatische PDT – Behandlung nimmt somit gegenüber der Behandlung bei einem parodontalen Erkrankungsbild einen potentiellen höheren Stellenwert ein. Weiterhin ist bekannt, dass die PDT eine wirkliche Alternative – gerade in der Zeit über die Diskussionen der bakteriellen Resistenzentwicklung – zur antibiotischen bzw. adjuvanten antibiotischen Therapie darstellen kann.

In einem systematischen Review aus dem Jahr 2014 publizierte Vohra et. al. zusammenfassend über den Effekt der unterstützenden antimikrobiellen photodynamischen Therapie bei der Behandlung periimplantärer Infektionen. In PubMed und Google scholar suchte er zwischen 1994 bis April 2014 mit entsprechenden „keywords“ zu diesem Thema. Insgesamt konnten 12 relevante Arbeiten extrahiert werden. Inkludiert waren neben klinischen Studien auch Tierstudien und auch „in vitro“ – Studien.

Es konnte festgehalten werden, dass innerhalb der klinischen Studiengruppe (Esposito et. al., Dortbudak et. al., De Angelis et. al., Bassetti et. al., Schär et. al. und Deppe et. al.) in vier Studien bei der nicht-chirurgischen als auch bei der chirurgischen Behandlung mit PDT ein positives effektives Ergebnis für die Parameter BOP, PPD, CAL (clinical attachment loss) and „soft tissue recession“ zu werten bzw. messen waren. In den beiden anderen Studien wurde berichtet, dass die PDT keinen relevanten Einfluss auf den Parameter des „crestal alveolar bone level“ nahm während die andere Untersuchung eine positive Reduktion der Bakterienzahl, wie schon häufiger beschrieben, mit Hilfe von PDT bestätigte. Bezogen auf die Tier – und „in vitro- Studien“ oder als „experimental“ Studiengruppe bezeichnet (Hayek et.al., Salmeron et. al., Eick et. al., Shibli et.al., und Marotti et. al) konnte eine signifikante Bakterienzahlreduktion nachgewiesen werden. Die Ergebnisse von Eick et. al. und Salmeron et. al. in dieser Übersicht zeigten keine positiven Effekte der PDT Therapie, weder in der Eradikation des Biofilms, als auch noch beim Vergleich der PDT – Unterstützung im Vergleich zu anderen Gruppen.

Diese Übersichtsarbeit zeigt ebenfalls nochmal eindrucksvoll, dass auch hier kein einheitliches Bild der Studienlage vorzufinden ist, sondern es sich eher um ein breiteres Spektrum von weniger Effektivität bis hin zur sinnvollen Ergänzung beschreiben lässt. Eine wissenschaftliche evidenzbasierte Empfehlung kann nicht ausgesprochen werden, jedoch aber gerade in der Frühphase der inflammatorischen Reaktion bei flachen Taschen, scheint die PDT eine sinnvolle unterstützende Therapieergänzung darzustellen.

Bezogen auf die eingangs formulierten PICO Fragen, kann rückblickend auf die definierten Outcomes BOP und PPD eine positive Tendenz für die PDT Therapie gegeben werden. Dies gilt für die periimplantäre Mukositis, nicht-chirurgische Periimplantitistherapie als auch chirurgische Periimplantitistherapie. Hier waren häufiger signifikante Verbesserungen des BOPs und PPDs im Follow up von 3 – 6 Monaten erkennbar. Gründe dafür, dass gerade nach 6 Monaten eine Verschlechterung bis hin zum 12 Monats Follow up erfolgte, kann mit einer Reinfektion oder Wiederbesiedlung gedeutet werden. Hier wären Wiederholungen der PDT in den Studien sinnvoll gewesen, um zu schauen ob die erreichte Situation hätte gehalten werden können oder auch noch weitere Verbesserung erreichbar gewesen wären. Für weitere zukünftige Untersuchungen, wären hier länger konzipierte Studiendesigns zu begrüßen.

Ein zu positives Feedback darf dennoch nicht gezogen werden. Hierzu ist die Studienlage nicht eindeutig genug. Vielmehr zeigt sich zusammenfassend ein Bild heterogenen Charakters mit leichter Tendenz in Richtung für eine unterstützende Empfehlung der PDT bei periimplantären Erkrankungen. Für tiefere Defekte bei der chirurgischen Periimplantitis scheint die zusätzliche PDT keinen weiteren Vorteil für den Patienten zu bringen. Hier kann die bisher häufig genannte chirurgische Herangehensweise (offene Lappen OP mit Degranulation und Säuberung, sowie je nach Schule möglicherweise durchzuführende Implantoplastik, ggf. mit einer anschließenden augmentativen Maßnahme zur Regeneration und Taschenreduktion, GBR) weiter als sinnvolle Behandlung beibehalten werden.

Als Fazit für die Praxis kann festgehalten werden, das auch bezogen auf das Kosten- / Nutzenverhältnis hier eine Empfehlung für ein modernes und ergänzendes Therapiesystem ausgesprochen werden kann. Die adjuvante PDT ist eine sinnvolle anwendbare Methode zur Behandlung der periimplantären Mukositis und Periimplantitis. Sie soll jedoch als eine zusätzliche Behandlungsoption gesehen werden und ersetzt nicht, das bereits bekannte konventionelle Vorgehen. Die weitere Option als echte Alternative zu konventionellen begleitenden Antibiotikatherapien darf ebenfalls nicht vergessen werden und wird als positiver Effekt dieser Therapie gewertet.

Für weitere zukünftige wissenschaftliche Untersuchungen sind Studien mit längerer Beobachtungsdauer, größeren Kohorten, strenger konzipierten Studiendesigns und vielleicht noch differenzierter Betrachtung der unterschiedlichen

Implantatoberflächen als interessante Fragestellung zu formulieren. Vor allem auch mit Blick auf das Gebiet der Zirkonimplantate und deren Oberflächen, die bereits in den Startlöchern stehen und uns als Material in nächster Zeit weiter begleiten werden. Hier wäre abzuwarten, wie diese performen.

Eine zuvor geplante Metaanalyse, konnte aufgrund fehlender spezifischer Daten nicht durchgeführt werden.

6 Schlussbemerkung

Der stetige Anstieg der gesetzten Implantate, lässt die Erkrankungen und Komplikationsraten um und mit Implantaten ebenfalls steigen. Aktuelle mittlere metaanalytisch gestützte Prävalenzzahlen werden bei einer periimplantären Mukositis auf 43% gewichtet und bei der Periimplantitis auf 22% beziffert (Derks und Tomasi, 2015).

Die Therapie periimplantärer Erkrankungen reicht in Anlehnung an die S3 – Leitlinie aus dem Jahr 2016 von Frank Schwarz und Jürgen Becker von der professionellen mechanischen Plaqueentfernung über Airpolishing und Einsatz von Lokalantibiotika bis hin zur offenen chirurgischen Intervention um Implantatoberflächen zu dekontaminieren und zusätzlich durch resektive und augmentative Prozeduren zu unterstützen.

Eine Alternative und adjuvante Methode die periimplantäre Mukositis und Periimplantitis zu behandeln ist die photodynamische Therapie (PDT). Wir bereits aus der wissenschaftlichen Mitteilung von Meisel & Kocher 2015 innerhalb der DGZMK veröffentlicht, zeichnete sich für die photodynamische Therapie in der Parodontologie ein heterogenes Bild ab. Sieht es für die periimplantären Erkrankungen ähnlich aus ?

Ziel dieser Masterthese war es, eine systematische Literaturübersicht zu geben, um folgende fokussierte Fragestellung zu klären:

„Besteht bei Patienten mit periimplantärer Mukositis / Periimplantitis ein Unterschied für eine adjuvante PDT gegenüber der Kontrollbehandlung ohne Adjuvantien in Bezug auf die Veränderung der Parameter BOP und PPD der periimplantären Mukositis / Periimplantitis?“

Mit Hilfe drei formulierter PICO Fragen und einer systematischen Literatursuche in drei verschiedenen Datenbanken (PubMed, Web of Science, Google Scholar), zeigte das PRISMA Flow Diagramm am Ende 11 einzuschließende Publikationen, um die Fragestellung mit aktuellen klinischen randomisierten Studien zu beantworten. Dabei wurden die Outcomes „BOP und PPD“ als die zentralen Ergebnisparameter gewählt, um die Effektivität der unterstützenden PDT zu beurteilen.

In Studien, wie von der Arbeitsgruppe Esposito et. al. , konnte festgehalten werden, dass die PDT als adjuvante Methode keine deutlichen Verbesserungen in den genannten Parametern zeigte. Der weitaus überwiegende Teil der Veröffentlichungen zeigte gerade bezogen auf den BOP eine signifikante Reduktion bis hin zur Resolution (Romeo. et. al , 2016). PPD Reduktionen waren ebenfalls bei therapeutischer Anwendung der PDT gegenüber den konventionellen Methoden deutlich erkennbar. Es kann festgehalten werden, dass bei der periimplantären Mukosistherapie, nicht-chirurgischen Periimplantitis- und chirurgischen Periimplantitistherapie ein positiver Effekt mittels photodynamischer Therapie erreicht wurde. Zudem ist es eine sinnvolle Ergänzung um BOP und PPD zu verringern und die Periimplantitis zu bekämpfen. Bei zu tiefen Defekten scheint jedoch der Nutzen der PDT innerhalb der Periimplantitistherapie dem Patienten keine weiteren Vorteile zu bringen. Auch hier wäre es hilfreich längerfristige Studienprotokolle und Zeiträume zu konzipieren ggf. mit einem mehrmaligen Wiederholen der PDT, da nach einem gewissen Zeitraum die Wiederbesiedlung und Kontamination der Implantatoberflächen stattfindet. Weitere Studien auf diesem Gebiet, damit die Evidenz gestärkt werden kann, darf ebenfalls als sinnvolle Maßnahme gesehen werden.

Die derzeitige Datenlage lässt eine Empfehlung als unterstützende und ergänzende Therapieoption zu, eine generelle und obligatorische alleinige Behandlungsmaßnahme der PDT kann jedoch nicht ausgesprochen werden. Hierzu sollten weitere wissenschaftliche Studien erfolgen. Sie kann vielmehr als eine zusätzliche Ergänzung zu den bisher bekannten konventionellen Therapiemaßnahmen bei periimplantärer Mukositis und Periimplantitis gesehen werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Abduljabbar, T. (2017). Effect of mechanical debridement with adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implant diseases in type-2 diabetic smokers and non-smokers. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 17, 111-114.
2. Abrahamsson, I., Berglundh, T., Wennstrom, J., & Lindhe, J. (1996). The peri-implant hard and soft tissue at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 7, 212-219.
3. Akagawa, Y., Takata, T., Matsumoto, T., Nikai, H., & Tsuru, H. (1989). Correlation between clinical and histological evaluations of the peri-implant gingiva around the single crystal sapphire endosseous implant. *J Oral Rehabil*, 16, 581-587.
4. Al Amri, M. D., Kellesarian, S. V., Ahmed, A., Al-Kheraif, A. A., Romanos, G. E., & Javed, F. (2016). Efficacy of periimplant mechanical debridement with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 14, 166-169.
5. Al Habashneh, R., Asa'ad, F. A., & Khader, Y. (2015). Photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Quintessence Int*, 46(8), 677- 690
6. Al-Ahmad A, Tennert C, Karygianni L et al. (2013) Antimicrobial photodynamic therapy using visible light plus water-filtered infrared-A (wIRA). *J Med Microbiol*, 62, 467-473.
7. Albrektsson, T. O., Johannsson, C. B., & Sennerby, L. (1994). Biological aspects of implant dentistry: Osseointegration. *Periodontol 2000*, 4, 58-73.
8. Albrektsson, T., & Isidor, F. (1994). Consensus report of session IV. In: Lang NP, Karring T (eds.) *Proceedings of the First European Workshop on Periodontology*. London: Quintessence Publishing, 365-369.

9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften.(AWMF), Schwarz F., Becker J. (2016) S3-Leitlinie: Die Behandlung periimplantärer Infektionen.
URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/083-023I_S3_Periimplantäre_Infektionen_2016-08.pdf
10. Augthun M., Conrads G.(1997). Microbial findings of deep peri- implant bone defects. Int J Oral Maxillofac Implants,12, 106–112.
11. Bassetti, M., Schar, D., Wicki, B., Eick, S., Ramseier, C. A., Arweiler, N. B., . . . Salvi, G. E. (2014). Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res, 25(3), 279-287.
12. Beikler T., Karch H., Flemmig T.F. (2003). Adjuvante Antibiotika in der Parodontitistherapie. Gemeinsame Stellungnahme der deutschen Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten (DGZMK) und der deutschen Gesellschaft für Parodontologie (DGParo).
13. Berglundh, T., Lindhe, J., Ericsson, I., Marinello, C. P., Lilienberg, B., & Thomsen, P. (1991). The soft tissue barrier at implants and teeth. Clin Oral Implants Res, 2, 81-90.
14. Berglundh, T., Lindhe, J., Marinello, C., Ericsson, I., & Lilienberg, B. (1992). Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. Clin Oral Implants Res, 3, 1-8.
15. Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K., & Ericsson, I. (1994). The topography of vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. J Clin Periodontol, 21, 189-193.
16. Bombeccari, G. P., Guzzi, G., Gualini, F., Gualini, S., Santoro, F., & Spadari, F. (2013). Photodynamic therapy to treat periimplantitis. Implant Dent, 22(6), 631-638.

17. Buser, D., et al. (1992). Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol*, 63(3), 225-235.
18. Christodoulides, N., Nikolidakis, D., Chondros, P., Becker, J., Schwarz, F., Rössler, R., & Sculean, A. (2008). Photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized, controlled clinical trial. *J Periodontol*, 79(9), 1638-1644.
19. De Angelis, N., Felice, P., Grusovin, M. G., Camurati, A., & Esposito, M. (2012). The effectiveness of adjunctive light-activated disinfection (LAD) in the treatment of peri-implantitis: 4-month results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*, 5(4), 321-331.
20. Deppe, H., Mücke, T., Wagenpfeil, S., Kesting, M., & Sculean, A. (2013). Nonsurgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe peri-implant defects: a clinical pilot study. *Quintessence Int*, 44(8), 609-618.
21. Derks, J. and C. Tomasi (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol*, 42, Suppl.16, 158-171.
22. Dörtbudak, O., Haas, R., Bernhart, T., & Mailath-Pokorny, G. (2001). Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*, 12(2), 104-108.
23. Eick, S., Markauskaite, G., Nietzsche, S., Laugisch, O., Salvi, G. E., & Sculean, A. (2013). Effect of photoactivated disinfection with a light-emitting diode on bacterial species and biofilms associated with periodontitis and peri-implantitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 10(2), 156-167.
24. Emmerich, D. (2002). *Biologie und Pathologie der Weich- und Hartgewebe um Titanimplantate: Eine histologische, histometrische und histomorphische Studie am Menschen*. Med Diss, Freiburg i. Br.

25. Ericsson, I., Persson, L. G., Berglundh, T., Edlund, T., & Lindhe, J. (1996). The effect of antimicrobial therapy on periimplantitis lesions - An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 7(4), 320-328.
26. Esposito, M., Grusovin, M. G., De Angelis, N., Camurati, A., Campailla, M., & Felice, P. (2013). The adjunctive use of light-activated disinfection (LAD) with FotoSan is ineffective in the treatment of peri-implantitis: 1-year results from a multicentre pragmatic randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*, 6(2), 109-119.
27. Faggion, C. M., Listl, S., Frühauf, N., Chang, H. J., & Tu, Y. K. (2014). A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. *J Clin Periodontol*, 41(10), 1015-1025.
28. Fienitz, T., Schwarz, F., Ritter, L., Dreiseidler, T., Becker, J., & Rothamel, D. (2012). Accuracy of cone beam computed tomography in assessing peri-implant bone defect regeneration: a histologically controlled study in dogs. *Clin Oral Implants Res*, 23(7), 882-887.
29. Gonzales J, Kross K. Antimikrobielle photodynamische Therapie und photothermische Therapie bei Patienten mit Parodontitis. *Parodontol* (2016); 27, (2) 185-198
30. Hayek, R. R., Araújo, N. S., Gioso, M. A., Ferreira, J., Baptista-Sobrinho, C. A., Yamada Jr, A. M., & Ribeiro, M. S. (2005). Comparative study between the effects of photodynamic therapy and conventional therapy on microbial reduction in ligature-induced peri-implantitis in dogs. *J Periodontol*, 76(8), 1275-1281.
31. Heitz-Mayfield, L. J. (2008). Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*, 35, 292-304.
32. Heitz-Mayfield, L. J. A., & Lang, N. P. (2004). Antimicrobial treatment of peri-implant diseases. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19, 128-139.

33. Heitz-Mayfield, L. J., & Mombelli, A. (2014). The therapy of peri-implantitis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 29, Suppl, 325-345.
34. Heitz-Mayfield, L. J., Salvi, G. E., Botticelli, D., Mombelli, A., Faddy, M., & Lang, N. P. (2011). Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 22(3), 237-241.
35. Hopp M., Biffar R. (2013). Die ICG-gestützte Photothermische Therapie (PTT). *ZMK* 29, 9, 528–540.
36. Htet, M., Madi, M., Zakaria, O., Miyahara, T., Xin, W., Lin, Z., . . . Kasugai, S. (2016). Decontamination of Anodized Implant Surface With Different Modalities for Peri-Implantitis Treatment: Lasers and Mechanical Debridement With Citric Acid. *J Periodontol*, 87(8), 953-961.
37. Hultin M, Gustafsson A, Hallstrom H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. (2002). Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res*, 13, 349–358.
38. Iniesta, M & Herrera, D (2014). Mikrobiologie periimplantärer Erkrankungen. Eine Übersichtsarbeit. *Parodontol*, 23 (2), 123-135.
39. Javed, F., BinShabaib, M. S., Alharthi, S. S., & Qadri, T. (2017). Role of mechanical curettage with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implant mucositis in cigarette smokers: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 18, 331-334.
40. Jousimies-Somer, H., Asikainen S., Suomala, P., Summanen, P. (1988). Activity of metronidazole and its hydroxy metabolite against clinical isolates of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Oral Microbiol Immunol*, 3, 32-34.
41. Kotsakis, G. A., Konstantinidis, I., Karoussis, I. K., Ma, X., & Chu, H. (2014). Systematic review and meta-analysis of the effect of various laser wavelengths in the treatment of peri-implantitis. *J Periodontol*, 85(9), 1203-1213.

42. Lang, N. P., Berglundh, T., & Working Group 4 of Seventh European Workshop on, P. (2011). Periimplant diseases: where are we now? Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*, 38 Suppl 11, 178-181.
43. Leonhardt A., Renvert S., Dahlén G.(1999). Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res*,10, 339–345.
44. Lin, G. H., Chan, H. L. & Wang, H. L. (2013) The Significance of Keratinized Mucosa on Implant Health: A Systematic Review. *J Periodontol*, 84 (12), 1755-67.
45. Linkevicius, T., Puisys, A., Vindasiute, E., Linkeviciene, L., & Apse, P. (2013). Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clin Oral Implants Res*, 24(11), 1179-1184.
46. Löe H., Theilade E .(1965)., Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* ,36,177–187
47. Marotti, J., Tortamano, P., Cai, S., Ribeiro, M. S., Franco, J. E. M., & de Campos, T. T. (2013). Decontamination of dental implant surfaces by means of photodynamic therapy. *Lasers Med Sci*, 28(1), 303-309.
48. Maximo M.B., De Mendoca A.C., Renata Santos V., Figueiredo L.C., Feres M., Duarte P.M.(2009). Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clin Oral Implants Res*, 20, 99–108.
49. Mellado-Valero, A., Buitrago-Vera, P., Solá-Ruiz, M. F., & Ferrer-García, J. C. (2013). Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: A literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18(6), 869.
50. Meisel, P. & Kocher, T. (2015). Photodynamische Therapie in der Parodontologie, DGZMK Mitteilung

51. Mettraux, G. R., Sculean, A., Bürgin, W. B., & Salvi, G. E. (2016). Two-year clinical outcomes following non-surgical mechanical therapy of peri-implantitis with adjunctive diode laser application. *Clin Oral Implants Res*, 27(7), 845-849.
52. Miller, S. A. & Forrest, J.L. (2001). Enhancing your practice through evidence-based decision making: PICO, learning how to ask good question. *J Evid Base Dent Pract*, 1, 136-141.
53. Mombelli A, van Oosten M.A., Schürch E., Lang N.P.. (1987). The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. *Oral Microbiol Immunol*, 2, 145–151.
54. Mombelli A., Buser D., Lang N.P. (1988). Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early results. *Oral Microbiol Immunol*, 2, 145–151.
55. Mombelli, A., & Decaillet, F. (2011). The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol*, 38 Suppl 11, 203-213.
56. Mongardini, C., Pilloni, A., Farina, R., Di Tanna, G., & Zeza, B. (2017). Adjunctive efficacy of probiotics in the treatment of experimental peri-implant mucositis with mechanical and photodynamic therapy: a randomized, cross-over clinical trial. *J Clin Periodontol*, 44(4), 410-417.
57. Moon, I. S., Berglundh, T., Abrahamsson, I., Linder, E., & Lindhe, J. (1999). The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*, 26, 658-663.
58. Rakasevic, D., Lazic, Z., Rakonjac, B., Soldatovic, I., Jankovic, S., Magic, M., & Aleksic, Z. (2016). Efficiency of photodynamic therapy in the treatment of peri-implantitis - A three-month randomized controlled clinical trial. *Srp Arh Celok Lek*, 478-484.

59. Rams TE, Link CC. (1983). Microbiology of failing dental implants in humans: electron microscopic observations. *J Oral Implantol*, 11, 93–100.
60. Rams, T. E., Feik, D., & Slots, J. (1990). Staphylococci in human periodontal diseases. *Oral Microbiol Immunol*, 5(1), 29-32.
61. Renvert, S., Polyzois, I., & Claffey, N. (2011). How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol*, 38 Suppl 11, 214-222.
62. Renvert, S., & Quirynen M. (2015). Risk indicators for periimplantitis: A narrative review. *Clin Oral Implants Res* 26, Suppl. 11, 15-44.
63. Renvert, S., & Polyzois, I. N. (2015). Clinical approaches to treat peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol 2000*, 68(1), 369-404.
64. Romeo, U., Nardi, G. M., Libotte, F., Sabatini, S., Palaia, G., & Grassi, F. R. (2016). The antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of peri-implantitis. *Int J Dent*, 1-5.
65. Sahm, N. (2009). Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Prävalenz und Ätiologie periimplantärer Entzündungen. *Med Diss, Düsseldorf*, 3-6
66. Sahm, N., Schwarz F., Aoki A., Becker J., (2010). Die antibakterielle photodynamische Therapie – Anwendung in der Parodontitis- und Periimplantitistherapie. *Parodontol* 21 (2), 121-134.
67. Sahm, N., Becker, J., Santel, T., & Schwarz, F. (2011). Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol*, 38(9), 872-878.
68. Schaller, D. & Derks, J. (2017). Periimplantitis. *Parodontol* 28 (2), 173-177.

69. Schär, D., Ramseier, C. A., Eick, S., Arweiler, N. B., Sculean, A., & Salvi, G. E. (2013). Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 24(1), 104-110.
70. Schwarz, F., et al. (2008). Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 29-44.
71. Schwarz, F., Sahm, N., Iglhaut, G., & Becker, J. (2011a). Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol*, 38(3), 276-284.
72. Schwarz, F., Sahm, N., Mihatovic, I., Golubovic, V., & Becker, J. (2011b). Surgical therapy of advanced ligature-induced peri-implantitis defects: cone-beam computed tomographic and histological analysis. *J Clin Periodontol*, 38(10), 939-949.
73. Schwarz, S., Schroder, C., Corcodel, N., Hassel, A. J., & Rammelsberg, P. (2012). Retrospective comparison of semipermanent and permanent cementation of implant-supported single crowns and FDPs with regard to the incidence of survival and complications. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14 Suppl 1, 151-158.
74. Schwarz, F., & Becker, J. (2015). Periimplantäre Infektionen. Ein Update zur Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie. *Orale Implantol* 23, 247-259.
75. Sculean, A., Aoki, A., Romanos, G., Schwarz, F., Miron, R. J., & Cosgarea, R. (2015). Is photodynamic therapy an effective treatment for periodontal and peri-implant infections? *Dent Clin N Am*, 59(4), 831-858.
76. Schlegel-Bregenzler B, Persson RE, Lukehart S et al. (1998). Clinical and microbial findings in elderly subjects with gingivitis or periodontitis. *J Clin Periodontol* 25, 897-907.

77. Shibli, J. A., Martins, M. C., Nociti, F. H., Garcia, V. G., & Marcantonio, E. (2003). Treatment of ligature-induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: A preliminary histologic study in dogs. *J Periodontol*, 74(3), 338-345.
78. Slots, J., Rams T., E., (1990). Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. *J. Clin. Periodontol*, 17, 479-493.
79. Teles R.P., Haffajee A.D., Socransky S.S. (2006). Microbiological goals of periodontal therapy. *Periodontol 2000*, 42, 180-218.
80. Vohra, F., Al-Rifaiy, M. Q., Lillywhite, G., Hassan, M. I. A., & Javed, F. (2014). Efficacy of mechanical debridement with adjunct antimicrobial photodynamic therapy for the management of peri-implant diseases: a systematic review. *Photochem Photobiol Sci*, 13(8), 1160-1168

8 Lebenslauf

Dr. Dirk Krischik, M.Sc

Geburtsdatum 27.06.1976
Geburtsort Dinslaken

Staatsangehörigkeit deutsch

Schulbildung

1982-1986 Grundschule Dinslaken - Hiesfeld
1986-1995 Ernst -Barlach -Gesamtschule Dinslaken
1995 Abitur

Zivildienst

1995 - 1996 Evangelisches und Johanniter Klinikum Duisburg,
Dinslaken und Oberhausen GGmbH

Universitäre Bildung und beruflicher Werdegang

1997 - 2003 Zahnmedizinstudium an der J.W. Goethe Universität
Frankfurt a.M. sowie der H.H. Universität Düsseldorf
2003 Approbation als Zahnarzt
2003 - 2006 Assistenzzeit als Zahnarzt in Dinslaken und Moers
2008 Promotion in der Abteilung - Zahnärztliche Prothetik - der
H.H. Universität Düsseldorf
2006 - 2008 Niederlassung als Sozietätspartner in Moers
2008 - 2009 Niederlassung als Sozietätspartner in Dinslaken
2009 - 2015 Niederlassung als Sozietätspartner in Duisburg
2013 – 2016 Postgraduales Studium an der Danube Private University
Krems, Österreich
Master of Science Orale Chirurgie / Implantologie
2017- 2019 Postgraduales Studium an der Dresden International
University in Kooperation mit der DG PARO
Master of Sience Parodontologie und Implantattherapie
2016 - heute Niederlassung als Zahnärzte Do24 – Gemeinschaftspraxis
(BAG) mit Andreas van Orten

Dinslaken, 11. Mai 2018