

Regenerative Medizin durch Einsatz von Licht

Photobiomodulation als Bestandteil eines orthobiologischen Behandlungskonzeptes

ZÜRICH/CH In der vorliegenden Arbeit gibt der Autor eine Übersicht über Wirkungsweise, diverse Indikationen und eigene Erfahrungen durch die Anwendung der Photobiomodulation im Rahmen einer orthobiologischen Therapie.

Die Orthobiologie ist eine zunehmend sich entwickelnde Methode, die auf die Regulierung von körpereigenen Wiederherstellungsprozessen (Zelltherapie zur Reaktivierung von physiologischen Heilprozessen) abzielt. In der Wundregeneration sind kurzgefasst drei

deren Bedeutung im entzündliche Erkrankungsprozess (proinflammatorischer Phänotyp)³ stellen im Kontext der Behandlung des Bewegungsapparates eine gewichtige Fragestellung, deren Beeinflussung regulierend genutzt werden kann⁴. Fortschreitende Gelenkentzündung, kann als gelenkspezifisches Versagen der Schutzfaktoren im Rahmen gestörter mitochondrialer Oxidation² (Abb. 1) und die Gelenkerstörung einer kollektive Wirkung von Immunzellen und Stromazellen und damit einer „nicht heilenden Wunde“ gleichgesetzt werden⁵.

in der relativen Dosis zu den Wellenlängen des roten (R) und nah-infraroten Lichtes (NIR) ab⁶.

PhotoBioModulation: Low level laser therapy (LLLT) oder in neuer Nomenklatur Photobiomodulation therapy (PBMT [Laser/aber auch LED-Technik]) stehen als Begriffe für ein Behandlungsprinzip⁷, dessen Wirkung 1930 durch Otto Warburg erstmals beschrieben und in der Anwendung durch E. Mester eingesetzt wurde. Licht dient dabei der biologischen Zellmodulation durch Aktivierung der Cytochrom-C-Oxidase als zentrales Enzym der Oxygenierung von ADP zu ATP am Mitochondrium und Zellkern⁸. Bekannt ist auch die Aktivierung der cRNA-124 als Teil des Cell cross talk⁹. Vereinfacht ausgedrückt können hierdurch Kaskaden der zyto-



R. Peter Schnorr

Aktivität von Entzündung oder Zellteilung (z.B. Rheumatologie, Dermatologie oder Onkologie) regulieren wollen oder zur Steigerung von Neubildung und Zellregeneration (z.B. Knochenheilung, Sehnenregeneration) fördern können.

gen insbesondere der Radiotherapiefolgen bei Tumorpatienten. Die überwiegend eingesetzten Lichtenergien von R/NIR-Licht (600–1000 nm) werden dabei mit geringen Gesamtenergieleistungen von 1–10.000 mW bei geringer Gewebeerwärmung (< 1W/cm²) eingesetzt.

Indikationen: Auf zellulärer Ebene sind Einflussnahmen auf Inflammation¹¹, Zellprotektion, Proliferation, Migration¹², Proteinsynthese und Stammzellaktivierung als Mechanismen aufzuführen. Gewebe, die in der Zielsetzung Berücksichtigung finden sind mannigfaltig: Muskeln, Hirn/Nerven (Regeneration/Pain), Knochen, Sehnen, Wunden, Haare, Haut, Fett/Fettbestandteile. Neben der zunehmenden Entwicklung von Behandlungsprotokollen für Onkologie/Neurologie ist in der Behandlung des Bewegungsapparates die direkte und indirekte Einflussnahme auf Gelenke (osteo-chondrale Läsion, Hoffa-fat pad, Kapsel-Bandapparat, neuronale Regulierung periartikulären Gewebes), Sehnen-therapie (Rotatoren, Achillessehne, ...) und bindegewebig-neuronale Schmerzzustände (CRPS, post-OP-Pain) als Indikation zu führen. Als limitierender Faktor ist die Gewebeerdringungstiefe (wenige mm [B/G]) bis 5 cm (NIR) hinsichtlich einer lokal applizierten Anwendung zu berücksichtigen. Somit ist die Behandlung einer Finger-Polyarthrose prädestiniert, einer Gonarthrose/-arthritis (supportiv) sehr gut möglich, des Hüftgelenkes sehr limitiert (Abb. 3).

Eigene Erfahrungen basierend auf den wissenschaftlichen Daten, kombinierte Anwendung: Die Behandlung

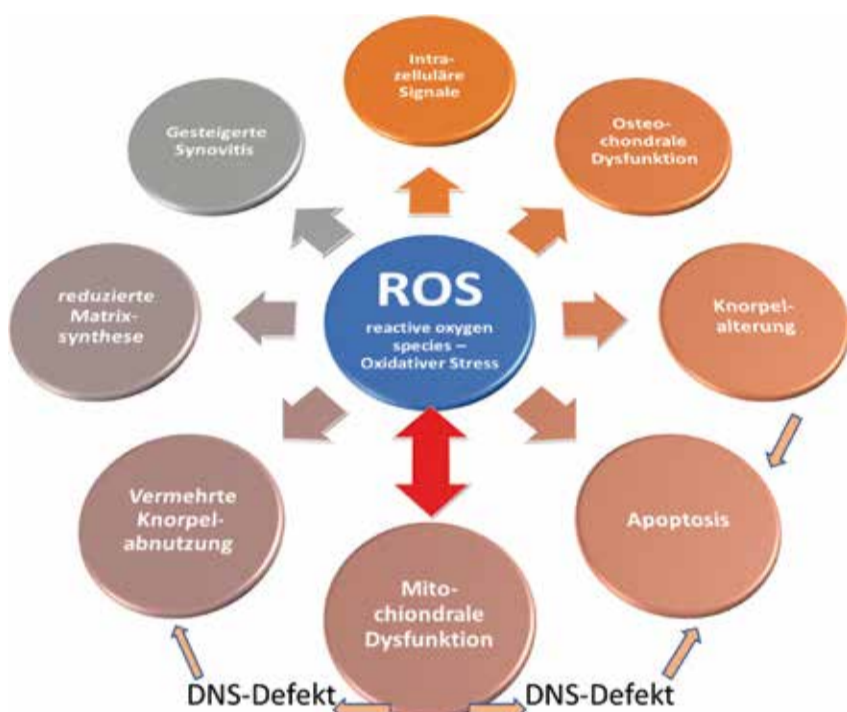


Abb. 1: Die mitochondriale Dysfunktion kann als ein fehlerhaft regulierendes Element des oxidativen Stresses der Zellen zu eine Kaskade entzündlicher und zelldestruierender Abläufe führen. PBMT setzt an der oxidativen Regulierung der Mitochondrien an und nimmt indirekt Einfluss auf diese Kaskaden.

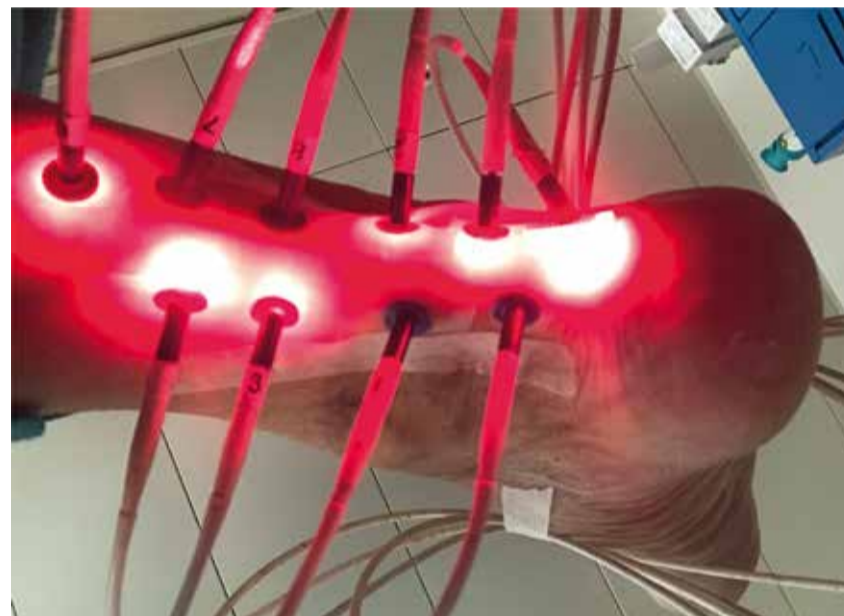


Abb. 3: Anwendungsbeispiel PBMT mit rotem (660 nm) und nah-infrarotem (810 nm, nicht für das Auge sichtbar) angewendetem Licht.

Tendinitis der Achillessehne mit Neovaskularisation im CFM-Ultraschall

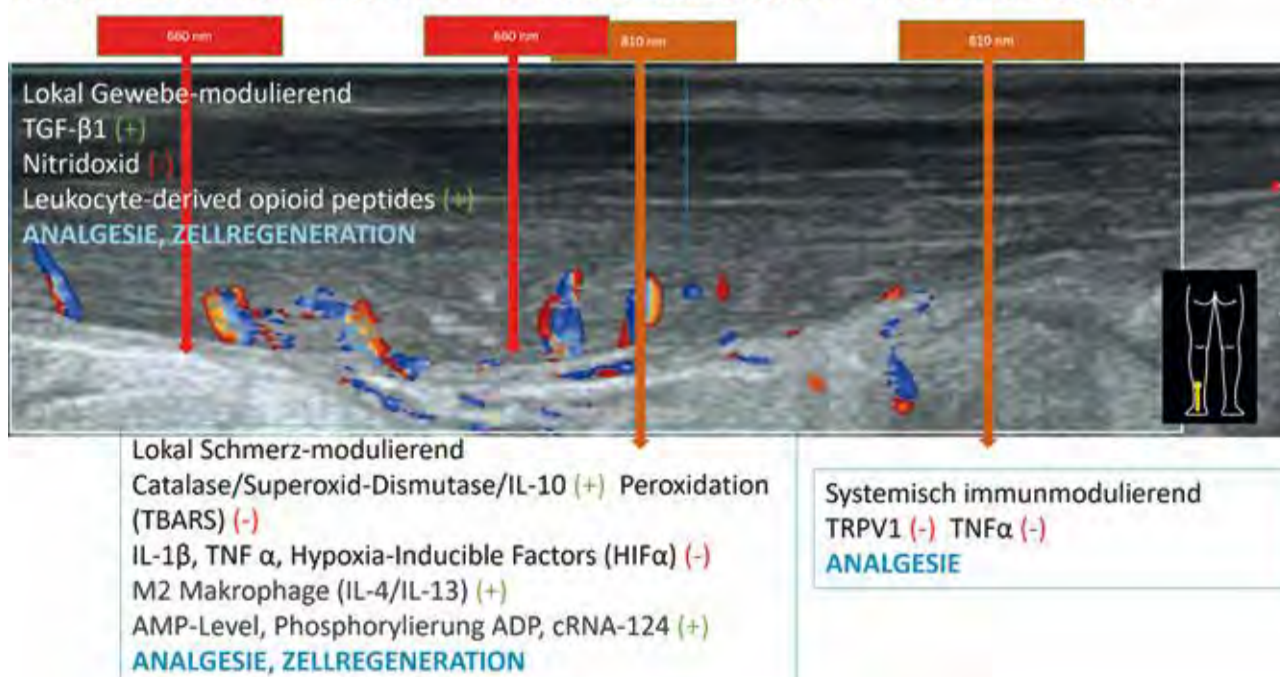


Abb. 2: Beispiel der Anwendung an der Achillessehne mit orientierender Darstellung der wissenschaftlich in vitro und in vivo wie auch tierexperimentell untersuchten Mechanismen auf Mediatoren und Wachstumsfaktoren, die die „Wundheilung“/Geweberregeneration orchestrieren.

Faktoren zentral: Extrazelluläre Matrix, Wachstumsfaktoren und Stammzellen (MSC/Pericytes). Einflussnahmen auf diese Faktoren können hemmend oder aktivierend erfolgen und damit die Geweberegeneration modifizieren¹. Auch die Einflussnahme auf die zelluläre Seneszenz als irreversibler Zellzyklus im Alterungsprozess und der Einfluss auf Neutrophile² und

Licht als Stimulus ist uns als ein Faktor des psychischen Wohlbefindens, als Aktivator zum Provitamin D₃, als Modulator unserer Hautbräunung und vieler weiterer Einflussnahmen, bis hin zur Schädigung von Zellen (z.B. UV-B), bekannt. Der größte Anteil des Tageslichtes ist bei 500 nm Wellenlängen (Blau/Grün [B/G]) repräsentiert und nimmt exponentiell

kinen Regulation und Aktivierung von Progenitorzellen und mesenchymalen Stammzellen (MSC) ausgelöst werden (Abb. 2). Je nach verwendeter Licht-Wellenlänge werden Mechanismen zur Inhibition (B/G) oder Proliferation (R/NIR) von Geweben adressiert¹⁰. Noch weiter vereinfacht ausgedrückt haben wir somit einen Einfluss auf Zellen, die wir in ihrer



Abb. 4: Allein schon die Gefäßpräparation des anatomischen Instituts von Graz zeigt die vielfältige Struktur und lässt die neuronale Komponente nur erahnen. Mittels der PBMT ist eine einfache, schmerzfreie und sichere Methode zur Einflussnahme auf Gefäßversorgung und Sauerstoffanreicherung des Gewebes und der neuronalen Schmerzkomponente erreichbar.

Risiken/Nebenwirkungen: Wichtig ist dabei auch das Wissen um die verwendete Energie und die resultierenden Risiken. PBMT (Laser) ist in der Klassifizierung der Laserenergie in der Stufe 3B (gemeinsam mit CD-Lesegeräten) eingeteilt, in Abgrenzung zum „Laser-Skalpell“ in der Klasse 4. Risiken des Einsatzes der PBMT stellen längere ungeschützte Einwirkung auf die Netzhaut dar (nicht bei LED-Anwendung). Reaktionen im behandelten Gewebe sind im Sinne einer „Wundreaktion“ leichtgradig passager auftretend. Kontraindiziert ist sicher der Einsatz proliferativer Energie auf Tumorgewebe, bei allerdings verwendetem zeitgleichen Einsatz im Rahmen der Überwindung von Nebenwirkun-

von Kleinstgelenken (Finger/Zehen/Hand-/Fußwurzel) ist in unserer Anwendung in einem ersten, oft ziel-führenden Behandlungsschritt mittels der PhotoBioModulation empfohlen (Abb. 4). In Behandlungsserien von fünf Applikationen PBMT (pulsed wave 660 nm/810 nm [R/NIR]) bei zwei Anwendungen pro Woche werden 14 bis 21 Tage im postinterventionellen Intervall in der Regel die positiven Effekte für den Patienten erkennbar. Auch bei Rheumatoider Arthritis mit Entzündungsaktivität und begleitender neuronaler Symptomatik eines Karpaltunnelsyndroms (CTS) kann ein entsprechender Einfluss erreicht werden¹³.

Fortsetzung siehe Seite 17

► Fortsetzung von Seite 16

In der Behandlung der Gonarthrose, insbesondere in Beteiligung des Hoffa-Körpers und des Nervus saphenus, ist im frühen Stadium (KL I) eine oftmals ausschließliche Behandlung mit der PBMT zielführend¹⁴, bei den Stadien KL II und III auch mit osteochondralen Läsionen kombinieren wir die Anwendung von PRP(platelet rich plasma)-Injektionen in und am Knie mit PBMT und Hydrolysen der Nerven¹⁵. Hierdurch können eine gesteigerte Regeneration und für den Patienten eine Reduktion des Injektionsrisikos erreicht werden. Gerade auch der zusätzliche Nutzen der Wirkung am und im Knochen (bone regeneration¹⁶) kann sowohl in der konservativ-interventionellen wie auch in der perioperativen Behandlung¹⁷ eingesetzt werden. Der Zeitaufwand der Behandlungsserie wird dabei von den Patienten aufgrund der schmerzfreien und dabei sicheren, wie auch sehr effektiv erlebten Methode in Kauf genommen (Abb. 5).

Aufgrund der Wirkungsweise auf lokale Zellaktivität (proliferierend/inhibierend) und auch der systemischen Stimulierung immunologischer Kaskaden der Zellregulation gewinnt die Anwendung der PBMT zunehmend Bedeutung in der Behandlung entzündlicher Krankheitsgeschehen (JIA/RA), da sie sowohl zur Reduzierung von Schmerzen als auch zur Einsparung antiinflammatorischer Medikation beiträgt¹⁸.



Diagnostik Ultraschall Rotatorenmanschette Transversalschnittebene
21.06.21: Partialläsion Supraspinatus mit Druckgradientenerhöhung.
Zusätzliches MRI bestätigt die PASTA-Läsion Supraspinatussehne.
Schmerzhafte Elevation ab 90° seit Wochen. THERAPIE PBMT 5*30 min

Kontrolle Ultraschall Rotatorenmanschette Transversalschnittebene Elastographie
21.07.21: noch geringe Drucksteigerung.
Schmerzfremde Elevation bis 175°

Abb. 5: Beispiel einer Sehnenläsion, die unter einer Behandlungsserie der PBMT (R/NIR) zum Behandlungsziel Schmerzreduktion, Steigerung Range of Motion (ROM) und Reduktion des sonographisch dargestellten Gewebedefektes führte.

Isolierte Anwendungen und besonders die Kombinationsmöglichkeiten der sehr sicheren und gut tolerierten Methode der PBMT mit anderen orthobiologischen konservativen und perioperativen Verfahren liefern uns oft Auswege bei Beschwerden chronischer Schmerzsyndrome. ■

Literatur:

- Centeno CJ & Pastoriza SM. Past, current and future interventional orthobiocis techniques and how they relate to regenerative rehabilitation. *Int J Sports Phys Ther* 2020 Apr;15(2):301–325. doi:10.26603/ijsp20200301
- Lagnado A et al. Neutrophils induce paracrine telomere dysfunction and senescence in ROS-dependent manner. *EMBO J* 2021 May 3;40(9):e106048. doi:10.15252/emboj.2020106048
- Kim Y-M et al. Implications of time-series gene expression profiles of replicative senescence. *Aging Cell* 2013 Aug;12(4):622–634. doi:10.1111/ace1.12087
- de Souza Costa M et al. Photobiomodulation reduces neutrophil migration and oxidative stress in mice with carrageenan-induced peritonitis. *Lasers Med Sci* 2018 Dec;33(9):1983–1990. doi:10.1007/s10103-018-2569-7
- Qiu J et al. Metabolic Control of Autoimmunity and Tissue Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Front Immunol* 2021 Apr 2;12:652771. doi:10.3389/fimmu.2021.652771. eCollection 2021.
- Zein R et al. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: dive into complexity. *J Biomed Opt* 2018 Dec;23(12):1–17. doi:10.1117/1.JBO.23.12.120901.
- Hamblin MR et al. Low-Level Light Therapy: Photobiomodulation. Bellingham, Washington USA: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineering. SPIE, 2018.
- Dompe C et al. Photobiomodulation – Underlying Mechanism and Clinical Applications. *J Clin Med* 2020 Jun 3;9(6):1724. doi:10.3390/jcm9061724.
- Na L et al. LLLI promotes BMSC proliferation through circRNA_0001052/miR-124-3p. *Lasers Med Sci* 2021 Apr 21. doi:10.1007/s10103-021-03322-0.
- Glass G. Photobiomodulation: A review of the molecular evidence for low level light therapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021 May;74(5):1050–1060. doi:10.1016/j.hjps.2020.12.059.
- Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys* 2017;4(3):337–361. doi:10.3934/biophys.2017.3.337.
- de Brito Sousa K et al. Differential expression of inflammatory and anti-inflammatory mediators by M1 and M2 macrophages after photobiomodulation with red or infrared lasers. *Lasers Med Sci* 2020 Mar;35(2):337–343. doi:10.1007/s10103-019-02817-1.
- Ekim A et al. Effect of low level laser therapy in rheumatoid arthritis patients with carpal tunnel syndrome. *Swiss Med Wkly* 2007 Jun 16;137(23-24):347–352.
- Pacheco de Oliveira Martins L et al. Photobiomodulation Therapy (Light-Emitting Diode 630 nm) Favored the Oxidative Stress and the Preservation of Articular Cartilage in an Induced Knee Osteoarthritis Model. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2021 Apr;39(4):272–279. doi:10.1089/photob.2020.4926.
- Schnorr RP. Regenerative Behandlungsansätze der konservativen medizinischen Versorgung in der Orthobiologie. *Rheuma Schweiz Fachzeitschrift* 2018;30–36.
- Hosseinpour S et al. Molecular impacts of photobiomodulation on bone regeneration: A systematic review. *Prog Biophys Mol Biol* 2019 Dec;149:147–159. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2019.04.005.
- Gavish L et al. Photobiomodulation as an Adjunctive Treatment to Physiotherapy for Reduction of Anterior Knee Pain in Combat Soldiers: A Prospective, Double-Blind, Randomized, Pragmatic, Sham-Controlled Trial. *Lasers Surg Med* 2021 Jun 8. doi:10.1002/lsm.23442.
- Ailioaie LM & Litscher G. Molecular and Cellular Mechanisms of Arthritis in Children and Adults: New Perspectives on Applied Photobiomodulation. *Int J Mol Sci* 2020 Sep 8;21(18):6565. doi:10.3390/ijms21186565.

► Autor:

Dr. med. R. Peter Schnorr eMBA
FIRST Zürich
Tödistr. 49, 8002 Zürich, Schweiz
E-Mail: pschnorr@first-zurich.ch