



Photobiomodulation des Gehirns - Vorläufige Ergebnisse der regionalen zerebralen Oximetrie und Wärmebildung

Gerhard Litscher

Forschungseinheit für komplementäre und integrative Lasermedizin, Forschungseinheit für Biomedizinische Technik in der Anästhesie und Intensivmedizin und TCM-Forschungszentrum Graz, Medizinische Universität Graz,

Auenbruggerplatz 39, EG19, 8036 Graz, Österreich; gerhard.litscher@medunigraz.at; Tel.: Tel.: +43-316-385-83907; Fax: +43-316-385-595 83907

Erhalten: 4. Januar 2019; Angenommen: Datum; Veröffentlicht: Datum

Zusammenfassung: Es wird ein neues Gerät zur LED (Licht emittierende Diode) Hirn-Photobiomodulation vorgestellt. Vorläufige Ergebnisse der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung und der Thermographie werden vor, während und nach der Stimulation gezeigt. Das Verfahren bietet einen neuen Weg zur Quantifizierung biologischer Effekte einer möglichen innovativen therapeutischen Methode. Weitere Messungen sind jedoch unbedingt erforderlich.

Schlüsselwörter: Photobiomodulation; Gehirn; LED (light emitting diode)-Stimulation; Lichttherapie; Wellenlänge; Schlaganfall; Demenz; psychische Erkrankungen; regionale zerebrale Sauerstoffsättigung; Wärmebildung; LED-Helm

Die Photobiomodulation des Gehirns (PBM) mit roten bis nah-infraroten (NIR) Leuchtdioden (LED) könnte möglicherweise eine innovative Therapie für eine Vielzahl von neurologischen und psychischen Störungen darstellen [1]. Rotes/NIR-Licht kann den mitochondrialen Atmungskettenkomplex IV (Cytochrom-C-Oxidase) stimulieren und die ATP-Synthese (Adenosintriphosphat) erhöhen [1-3]. Darüber hinaus führt die Lichtabsorption durch Ionenkanäle zur Freisetzung von Ca^{2+} und zur Aktivierung von Transkriptionsfaktoren und Genexpression [1]. Die PBM-Therapie des Gehirns könnte die Stoffwechsellkapazität der Neuronen verbessern und ist in der Lage, entzündungshemmende, antiapoptotische und antioxidative Reaktionen sowie die Neurogenese und Synaptogenese zu stimulieren [1]. Die Ergebnisse unterstützen, dass PBM beispielsweise die frontalen Hirnfunktionen älterer Erwachsener auf sichere und kostengünstige Weise verbessern kann [4].

In diesem Artikel wird eine neue LED-Ausrüstung (Abbildung 1) für die Photobiomodulation des Gehirns vorgestellt, einschließlich vorläufiger Ergebnisse aus spektroskopischen Messungen im nahen Infrarot und der Wärmebildung.



Abbildung 1. Erste Messung mit dem innovativen LED (light emitting diode) Photobiomodulationshelm (Prototyp von Suyzeco (Shenzhen Guangyang Zhongkang Technology Limited / China)) am TCM (Traditionelle Chinesische Medizin) Forschungszentrum an der Medizinischen Universität Graz, Österreich, Europa, durchgeführt am 25. Dezember 2018.

Erste vielversprechende Grundlagen- und klinische Studien zur Photobiomodulation des Gehirns sind bereits wissenschaftlich belegt, jedoch fehlt es derzeit noch an nützlichen Geräten für therapeutische Verfahren [1-8]. Suyzeco (Shenzhen Guangyang Zhongkang Technology Limited, China) hat einen Prototyp eines solchen innovativen Geräts entwickelt. Am TCM-Forschungszentrum (Vorsitzender: Gerhard Litscher) der Medizinischen Universität Graz wurden mit dieser Konstruktion erste Testmessungen durchgeführt (Abbildung 1). Vorläufige Daten dieser Pilotmessung werden hier vorgestellt.

Das Gerät basiert derzeit auf Infrarot-LED mit einer Wellenlänge von 810 nm. Diese Wellenlänge muss erst kürzlich (2018) als eine der besten für die transkranielle Laser-/Lichtstimulation nachgewiesen werden [9]. Die Ergebnisse werden durch Messungen bestätigt, die von unserem Forschungsteam [5-8,10].

Für den neuen Stimulationshelm wurden insgesamt 256 LED mit einer Wellenlänge von 810 nm verwendet (Abbildung 2). Die Untersuchungen wurden mit allen LEDs (n=256) in einem aktiven Modus durchgeführt (60 mW eine LED; 24 mW/cm²; ~ 15 W Gesamthelm). Die Dauer der Stimulation betrug 15 Minuten. Abbildung 2 zeigt auch die Lichtdurchlässigkeit für einen menschlichen Schädel (Mitte und rechte Seite). Weitere Berechnungen für den Transmissionsfaktor siehe frühere Publikationen [6-11].



Abbildung 2. Helm von Suyzeco (Shenzhen, China) für eine mögliche Photobiomodulationstherapie des Gehirns (3. Januar 2019).

Die Messungen der Veränderungen der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (rSO₂) wurden mit einem INVOS 5100C Oximeter (Somanetics Corp., Troy, USA) durchgeführt. Die Nahinfrarotspektroskopie ist eine nicht-invasive Methode zur Messung der rSO₂ durch den intakten Schädel, die seit vielen Jahren erfolgreich in der medizinischen Grundlagenforschung und bei klinischen Indikationen eingesetzt wird [6]. Nah-Infrarot-Licht (730 und 805 nm) wird durch die Haut emittiert und nach dem Passieren verschiedener Gewebearten (Haut und Knochen) wird das zurückgeworfene Licht in zwei Entfernungen von der Lichtquelle (3 und 4 cm) detektiert. Basierend auf diesem Prinzip kann die spektrale Absorption von Blut in tieferen Strukturen (2-4 cm) bestimmt und als rSO₂ definiert werden [5,12]. Die Sensoren wurden im frontalen Bereich auf der rechten und linken Seite des Gehirns des gesunden Probanden angebracht (siehe Abbildung 1). Um den Einfluss von externem Licht zu minimieren, wurde der Kopf in diesem Bereich während der Aufnahme- und Stimulationsprozedur mit einem elastischen Band abgedeckt. Nach einer Ruhezeit von 20 Minuten wurde die LED-Stimulation eingeschaltet. Die Ergebnisse der drei Abschnitte (vor (20 Min.), während (15 Min.) und nach (20 Min.) der Stimulation) sind in Abbildung 3 dargestellt. Beachten Sie den signifikanten Anstieg der rSO₂ (linke und rechte Seite) während und noch nach der transkraniellen LED-Stimulation.

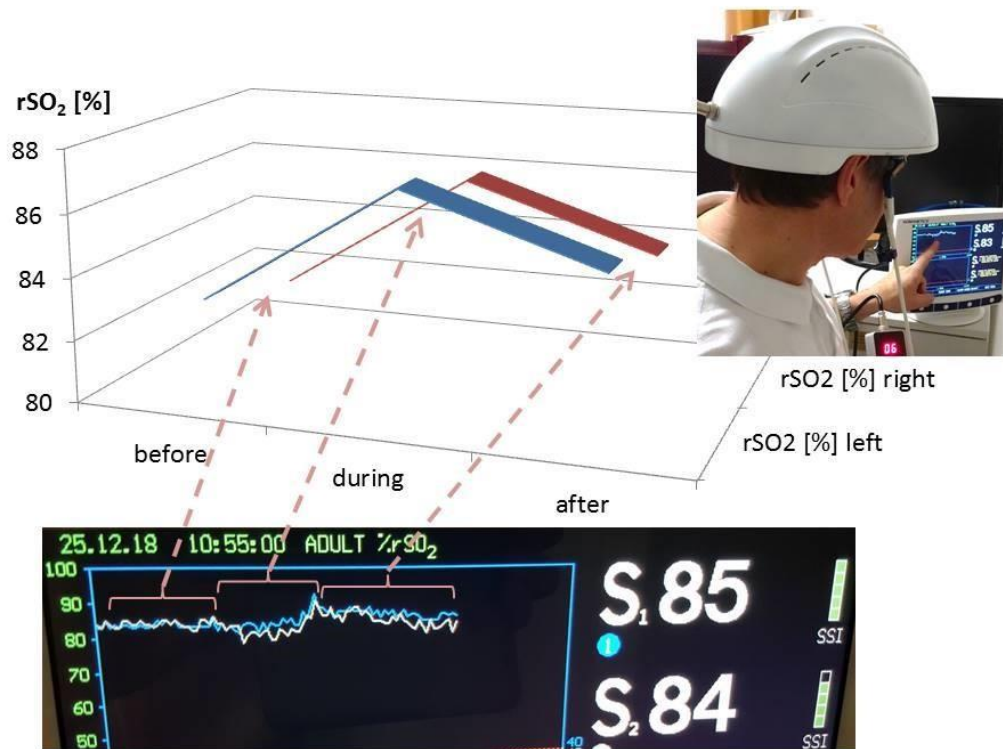


Abbildung 3. Ergebnisse der ersten Pilotmessung mit dem LED-Stimulationshelm von Suyzeko (Shenzhen, China). Beachte die Zunahme der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung während und nach der Stimulation auf der linken und rechten Seite).



Abbildung 4. Ergebnisse der Wärmebildaufnahme der ersten Pilotmessung mit dem neuen Stimulationshelm. Man beachte den Temperaturanstieg am Helm (obere Reihe; a vor, b während und c nach der Stimulation) auf der Stirn (mittlere Reihe; d - f) und am Kinn (untere Reihe; g - i).

Die PBM-Therapie wurde vor mehr als 50 Jahren entwickelt, jedoch gibt es immer noch keine gemeinsame Vereinbarung über die Parameter und Protokolle für ihre klinische Anwendung. Einige Forschungsteams haben die Verwendung einer Leistungsdichte von weniger als 100 mW/cm² und einer Energiedichte von 4 bis 10 J/cm² empfohlen [11]. Andere Gruppen empfehlen bis zu 50 J/cm² an der Gewebeoberfläche [11]. Die Parameter wie Wellenlänge, Energie, Fluenz, Leistung, Bestrahlungsstärke, Pulsmodus, Behandlungsdauer und Wiederholungsrate können in einem weiten Bereich angewendet werden. Unsere vorliegenden vorläufigen Ergebnisse zeigten eine deutliche Reaktion der zerebralen rSO₂ in Bezug auf die LED-Stimulation. Es muss jedoch erwähnt werden, dass die Temperatur signifikant ansteigt und diese Effekte in weiteren Studien im Detail berücksichtigt werden müssen. Hinzu kommt die Tatsache, dass ineffektive Studien an Zellen mit hoher Mitochondrienaktivität offenbar häufiger auf eine Überdosierung als auf eine Unterdosierung zurückzuführen waren [11]. Daher sind klinische Studien bezüglich der optimalen Stimulationsdosen notwendig.

Jedenfalls sind die vorläufigen Ergebnisse sehr vielversprechend, müssen aber sicherlich noch weitere Forschungsarbeit investieren, um z.B. diese neue Art von PBM als therapeutische Methode einsetzen zu können.

Danksagung: Der Autor bedankt sich bei Shenzhen Guangyang Zhongkang Technology Limited, Shenzhen, China, für die neue LED-Ausrüstung. Er möchte auch Frau Daniela Litscher, MSc PhD, für die wertvolle Hilfe bei der Datenaufzeichnung danken. Die wissenschaftliche Arbeit am TCM-Forschungszentrum Graz wird teilweise vom österreichischen Bundesministerium für Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft unterstützt.

Interessenkonflikte: Die Autorin erklärt, dass es keine Interessenkonflikte gibt.

Literaturhinweise

1. Salehpour F, Mahmoudi J, Kamari F, Sadigh-Eteghad S, Rasta SH, Hamblin MR. Brain photobiomodulation therapy: a narrative review. *Mol Neurobiol.* **2018**; 55(8):6601-6636. DOI: 10.1007/s12035-017-0852-4.
2. Hennessy M, Hamblin MR. Photobiomodulation and the brain: a new paradigm. *J Opt.* **2017**; 19(1): 013003-. DOI: 10.1088/2040-8986/19/1/013003.
3. Hamblin MR. Shining light on the head: photobiomodulation for brain disorders. *BBA Clinical* **2016**; 6: 113-124. Chan AS, Lee TL, Yeung MK, Hamblin MR. Photobiomodulation improves the frontal cognitive function of older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* **2018**. DOI: 10.1002/gps.5039.
4. Chan AS, Lee TL, Yeung MK, Hamblin MR. Photobiomodulation improves the frontal cognitive function of older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018. DOI: 10.1002/gps.5039.
5. Litscher G. Transcranial laser stimulation research – a new helmet and first data from near infrared spectroscopy. *Medicines* **2018**, 5(3), 97; <https://doi.org/10.3390/medicines5030097>
6. Litscher G, Litscher D. Scientific aspects of innovative laser medicine. In: Bahr F, Litscher G. *Laser acupuncture and innovative laser medicine*. Bahr & Fuechtenbusch. Chapter 3, 13- 77, **2018**.
7. Litscher D, Litscher G. Laser therapy and stroke: quantification of methodological requirements in consideration of yellow laser. *Int J Photoenergy* **2013**;2013: ID 575798.
8. Litscher D, Litscher G. Laser therapy and dementia: a database analysis and future aspects on LED-based systems. *Int J Photoenergy* **2014**;2014: ID 268354.
9. Wang P, Li T. Which wavelength is optimal for transcranial low-level laser stimulation? *J Biophotonics.* **2018** Jul 25:e201800173. DOI: 10.1002/jbio.201800173.
10. Litscher G, Min L, Passegger CA, Litscher D, Li M, Wang M, Ghaffari-Tabrizi-Wizsy N, Stelzer I, Feigl G, Gaischek I, Wang G, Sadjak A, Bahr F. Transcranial yellow, red, and infrared laser and LED stimulation: changes of vascular parameters in a chick embryo model. *Integr Med Int* **2015**; 2:80–89. DOI: 10.1159/000431176.
11. Zein R, Selting W, Hamblin MR. Review of light parameters and photobiomodulation efficacy: drive into complexity. *J Biomed Opt.* **2018**; 23(12):1-17. doi: 10.1117/1.JBO.23.12.120901.
12. Litscher G, Schwarz G. *Transcranial cerebral oximetry*. Pabst Science Publisher, Lengerich, **1997**.

2019 durch den Autor; Lizenznehmer MDPI, Basel, Schweiz. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel, der unter den Bedingungen der Creative Commons by Attribution (CC BY) Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

