

# **Die stimulierende Wirkung von polarisiertem Licht auf die Wundheilung**

S. Monstrey, H. Hoeksema, K. Depuydt, K. Van Landuyt, P. Blondeel

Abteilung für plastische Chirurgie

Universitätsklinik Gent, Belgien

Präsentiert auf dem 10. Jahrestreffen der European Association of Plastic Surgeons

(EURAPS), Madrid, 21. Mai 1999.

Für Korrespondenz zuständiger Autor:

Koen Depuydt, MD

Universitätsklinik Gent, Abteilung für plastische Chirurgie

De Pintelaan 185

B-9000 Gent

Belgien

Manuskript: 17 Seiten, 2 Tabellen, 3 Abbildungen

## **Abstract**

In früheren Untersuchungsberichten wurde energiereichen Laserstrahlen und polarisiertem Licht eine biostimulierende Wirkung zugeschrieben. Das Ziel dieser randomisierten, prospektiven, einfach-blinden Studie lautete, die Wirkung von polarisiertem Licht auf den Wundheilungsprozess zu untersuchen. Zwanzig Paare von identischen Spenderarealen von Spalthauttransplantaten wurden entsprechend dem gleichen Wundbehandlungsprotokoll behandelt. Der einzige Unterschied bestand darin, dass ein Areal mit polarisiertem Licht behandelt wurde und das andere nicht. Die Wunden wurden täglich durch zwei unabhängige und verblindete Begutachter bewertet. Die erfassten Parameter waren: der Epithelisierungsgrad, die Qualität des Granulationsgewebes, der Inflammationsgrad, der Infektionsgrad, das Aussehen des frühen Narbengewebes und das subjektive Befinden des Patienten. Jeder Parameter wurde auf einer Skala von 1 bis 5 bewertet, wobei 1 dem schlechtesten und 5 dem besten Resultat entsprach. Für alle Variablen wurden in den mit polarisiertem Licht behandelten Wunden signifikant deutlich bessere Ergebnisse erzielt. In Bezug auf die Übereinstimmung zwischen den Begutachtern wurden keine signifikanten Abweichungen festgestellt. Die Ergebnisse dieser Studie weisen eine signifikant positive Wirkung von polarisiertem Licht auf die Wundheilung nach, die sich in einer schnelleren Epithelisierung der Wunde sowie in einer besseren Qualität der Narbenbildung zeigt.

*Schlüsselwörter:* polarisiertes Licht, Wundheilung, Biostimulation

## **Einführung**

Mester wies 1968 eine biostimulierende Wirkung von energiearmen Laserstrahlen auf Zellen nach (1). In klinischen Studien gelang es ihm, einen positiven und stimulierenden Effekt von Laserlicht auf den Wundheilungsprozess zu demonstrieren: Die Behandlung mit Licht bewirkte eine schnellere Wundschließung. Fenyö et al. fanden heraus, dass die Polarisierung des Lichts der entscheidende Faktor dieser Wirkung ist, und sie applizierten die Bestrahlung mit polarisiertem Licht erfolgreich in der Behandlung von Wunden (2). Die skeptische Haltung diesen Ergebnissen gegenüber hat zu einer Reihe von Kontroversen über den Einsatz von Low-Level-Lasern und Lichttherapie für therapeutische medizinische Zwecke geführt.

Im Bestreben, die Unklarheiten in Bezug auf die therapeutische Wirkung der Phototherapie zu beseitigen, begannen wir zunächst bei 12 Patienten mit problematischen Wunden mit einer Pilotstudie. Behandelt wurden tiefe Verbrennungswunden, sekundäre Defekte nach vorheriger Transplantation und schwer heilende Spenderareale. Die klinischen Ergebnisse dieser Pilotstudie waren so überzeugend, dass wir beschlossen, eine prospektive Studie durchzuführen, um die Wirkungen von polarisiertem Licht auf die Wundheilung gründlich zu untersuchen.

An dieser einfach-blinden, prospektiven Studie nahmen 20 Patienten teil, und die Heilung von 20 Paaren von identischen Spenderarealen wurde verglichen, wobei ein Areal mit Phototherapie und eines ohne Phototherapie behandelt wurde. Das Ziel der Studie lautete herauszufinden, ob Hautwunden nach der Behandlung mit polarisiertem Licht eine verbesserte Wundheilung und eine bessere Qualität der Bildung von Narben aufweisen.

## Materialien und Methoden

Es wurde eine Lichtquelle mit polarisiertem Licht (Biopton<sup>o</sup>-Lampe) mit den folgenden technischen Eigenschaften verwendet: Wellenlängen 400-2000 nm, Polarisationsgrad >95%, Leistungsdichte 40 mW/cm<sup>2</sup> und Lichtenergie 2,4 J/cm<sup>2</sup>.

Das Ziel dieser Studie bestand darin, Paare von standardisierten Wunden (mit und ohne Phototherapie) bei einem einzigen Patienten zu vergleichen, so dass jeder Patient als sein eigener Kontrollproband fungierte (Abb. 1). Als standardisierte Wunde wurde das Spenderareal eines Spalthauttransplantats gewählt. Bei 20 Patienten mit Verbrennungen wurden zwanzig Paare von identischen Spenderarealen untersucht. Die Transplantate wurden jeweils mit einem Padget-Dermatom mit einer einheitlichen Dicke von 0,012 Zoll (0,3 mm) und in einer einheitlichen Größe entnommen. Die verglichenen Spenderareale wurden in einen identischen Körperbereich transplantiert, meist auf dem linken und rechten vorderen Oberschenkel. Unmittelbar nach der Entfernung der Hautlappen wurde das Spenderareal mit einem in 0,1%-iger Epinephrinlösung getränkten Gazetupfer tamponiert. Nach der Stillung der Blutung wurde die Wunde mit einem Tegaderm<sup>o</sup> Polyurethan-Verband abgedeckt. Dieser Verband blieb eine Woche lang unverändert und wurde dann entfernt. Danach wurde eine Jelonet<sup>o</sup>-Paraffingaze appliziert, die täglich gewechselt wurde. Wenn sich einer der beiden Tegaderm<sup>o</sup>-Verbände vor Ablauf von 7 Tagen löste, wurden von diesem Moment an beide Areale mit dem Jelonet<sup>o</sup>-Verband behandelt.

Bei allen Patienten wurde ein Areal täglich aus einer Entfernung von 10 cm 6 Minuten lang mit linear polarisiertem Licht der Wellenlängen 400-2000 nm behandelt. Das jeweils andere Areal der Spenderarealpaare wurde ohne Phototherapie behandelt. Die Behandlung wurde über einen Zeitraum von 12 Tagen durchgeführt (Abb. 2).

Die Wunden wurden täglich durch zwei unabhängige und verblindete Begutachter bewertet. Die bewerteten Parameter waren: der Epithelisierungsgrad, die Qualität des Granulationsgewebes, der Inflammationsgrad, der Infektionsgrad, das Aussehen des frühen Narbengewebes und das subjektive Befinden des Patienten. Jeder Parameter wurde auf einer Skala von 1 bis 5 bewertet, wobei 1 dem schlechtesten und 5 dem besten Resultat entsprach.

Nach 3 Monaten, 6 Monaten und 1 Jahr wurden jeweils langfristige Folgeuntersuchungen durchgeführt (Abb. 3). Auch dann wurden die Narben wieder von zwei unabhängigen und verblindeten Beobachtern bewertet, die die Farbe, Dicke, Geschmeidigkeit und das subjektive Befinden des Patienten begutachteten. Die Parameter wurden erneut mit einer Note zwischen 1 und 5 bewertet, wobei 1 dem schlechtesten und 5 dem besten Resultat entsprach.

Für den Vergleich beider Spenderareale und zur Bewertung der Übereinstimmung zwischen den Begutachtern wurde ein nicht parametrischer statistischer Test für gepaarte Gruppen verwendet: der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben.

## **Ergebnisse**

Für alle untersuchten Variablen (Epithelisierungsgrad, Qualität des Granulationsgewebes, Inflammationsgrad, Infektionsgrad, Bildung von frühem Narbengewebe, subjektives Befinden des Patienten) wurden bei den mit polarisiertem Licht behandelten Wunden signifikant bessere Bewertungen festgestellt (Tab. 1).

In der langfristigen Bewertung wurden keine signifikanten Abweichungen in der Narbenbildung beobachtet. Alle Narben erhielten für die verschiedenen erfassten Parameter sehr hohe Bewertungen.

Bis auf einen Parameter (das subjektive Befinden für den Patienten) wurden zwischen den wiederholten Beobachtungen der zwei Begutachter keine signifikanten Abweichungen festgestellt.

## Diskussion

Mester untersuchte 1968 die Wirkungen von Laserstrahlen auf Zellen und entdeckte in seinen Experimenten die biostimulierende Wirkung von energiearmen Laserstrahlen auf Zellen (1). Hochenergetische Laserstrahlen zeigten hingegen eine inhibitorische Wirkung (1). Um die klinischen Anwendungsmöglichkeiten dieses Phänomens einzuschätzen, setzte er Low-Energy-Laser in der Behandlung von refraktären und persistenten Hautgeschwüren und anderen epithelialen Erkrankungen ein. In seiner klinischen Studie konnte er einen positiven und stimulierenden Effekt der Bestrahlung mit Laserlicht auf die Wundheilung nachweisen, die eine schnellere Schließung der Wunden bewirkte. Diese Behandlung wurde besonders in Fällen von schwer heilenden Wunden empfohlen (3).

Kana beobachtete außerdem in einer experimentellen Studie mit Ratten einen stimulierenden Effekt von Helium-Neon-Laserlicht auf die Collagensynthese in der Wunde (4). Bei künstlich verwundeten, mit He-Ne-Laserstrahlen behandelten Mäusen wurde eine weniger ausgeprägte Bildung von Narbengewebe festgestellt (5). In einem Experiment mit einem Helium-Neon-Dauerstrichlaser wurde eine erhöhte Collagenproduktion durch humane Fibroblasten beobachtet (6). Im Gegensatz dazu konnte Hunter bei mit Lasertherapie behandelten Schweinen keine klinisch signifikante Beschleunigung der Wundheilung von Verbrennungen zweiten Grades feststellen (7).

Als Fazit lässt sich feststellen, dass viele dieser Studien hinsichtlich der Wirkung der Lasertherapie auf die Wundheilung widersprüchliche Ergebnisse berichten und dass es aufgrund der Schwierigkeit, in einer experimentellen Studie alle relevanten Parameter zu kontrollieren, viele miteinander konkurrierende Theorien zur Erklärung der biostimulierenden Wirkung dieser Therapie gibt.

Neben der entmutigenden Widersprüchlichkeit der Ergebnisse schränkten mehrere weitere Nachteile die Verwendung der Lasertherapie in der Behandlung von Wunden in einer klinischen Umgebung ein: die hohen Kosten, die erforderlichen Fähigkeiten zur Bedienung des Lasers und der kleine Durchmesser des Laserstrahls, der nur ein kleines Behandlungsareal zulässt.

Laserlicht besitzt die folgenden Eigenschaften: 1. Kohärenz, 2. Monochromasie, 3. variable Leistungsdichten und 4. Polarisation. In einer Vielzahl von Untersuchungen wurde versucht herauszufinden, welcher dieser Faktoren der wichtigste für die biostimulierende Wirkung ist (1,2,3,8,9). In-vitro-Studien mit kohärenten Lichtquellen als Stimulans für die Immunaktivität ergaben, dass sich keine signifikante Wirkung auf Leukozyten nachweisen ließ (8). Aus der Tatsache, dass verschiedene Laser mit variierenden monochromatischen Strahlen erfolgreich waren, wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass die Wellenlänge keinen Einfluss auf die Heilwirkung ausübte (1,3). Die Ergebnisse der Bestrahlung durch linear polarisiertes, inkohärentes Licht in immunologischen Tests erwies sich als beinahe genauso effektiv (80%) wie die Ergebnisse, die mit einem He-Ne-Laser erzielt wurden, welcher ebenfalls linear polarisiert war und Strahlen derselben Wellenlänge abgab (8). Die Polarisation schien also der entscheidende Faktor für die Biostimulation zu sein.

Fenyö und Mitarbeiter entwickelten eine polarisierte Lichtquelle und beobachteten eine ähnliche Stimulation der Wundheilung wie mit einem energiearmen Laser (2). Sie fanden heraus, dass das polarisierte Licht die zelluläre und humorale Immunität des Organismus auslöste (2). Diese Lichtquelle hatte mehrere Vorteile gegenüber dem Laser: niedrigere Kosten, geringere Risiken, ein größeres Behandlungsareal und keine besonderen Anforderungen an die Fähigkeiten des Benutzers.

In einem hypothetischen physikalischen Modell der Biostimulation wurde die These aufgestellt, dass die Zellmembran der Ort ist, an dem die Stimulation stattfindet (10). Die



wichtigsten Untereinheiten der Zellmembran sind die Proteine und die Lipide. Die biologisch aktiven Proteine befinden sich im lipiden Bilayer. Gemäß dieser Hypothese interagiert das linear polarisierte Licht mit der lipiden Doppelschicht der Zellmembran. Aufgrund dieser Interaktionen können strukturelle Veränderungen auftreten, die der Membran eine neu geordnete Verteilung der Oberflächenspannungen geben und die Lipid-Protein-Verbindungen modifizieren können. Diese Strukturveränderung kann die mit der Zellmembran verknüpften zellulären Prozesse beeinflussen: Energieproduktion, Immunantworten und Enzymreaktionen (10).

In diesem Modell ordnet die elektrische Feldstärke des linear polarisierten Lichts die polaren Köpfe der Lipide neu. Da der Zustand des lipiden Bilayers bei etwa 37°C in der Nähe des Phasenübergangspunkts ist, was ein instabiler Zustand ist, ist es nicht unwahrscheinlich, dass die bei der Neuordnung der Lipide freigewordene Energie einen Phasenübergang der Zellmembran auslöst.

Die Neuordnung der polaren Köpfe wird daher als analog zur Neuordnung der Flüssigkristalle bei der Bestrahlung mit polarisiertem Licht betrachtet. In diesem Experiment wurde im Vergleich zur Bestrahlung mit diffusem Licht eine signifikante quantitative Erhöhung der negativen Oberflächenspannungen in mit polarisiertem Licht behandelten Kristallen festgestellt (2,10).

Die Ergebnisse von Kubasova et al. schienen diese Hypothese zu bestätigen. Sie beobachteten eine quantitative Erhöhung von negativen Oberflächenspannungen der Zellmembran nach der Bestrahlung von humanen embryonalen Fibroblasten mit polarisiertem Licht. Die Sättigung der biostimulierenden Wirkung wurde bei einer Dosis von 4 J/cm<sup>2</sup> erreicht (11).

Nach der Bestrahlung von Hühnererythrozyten-DNA und Serumalbumin wurden keine unerwarteten Nebenwirkungen von polarisiertem Licht beobachtet. Die Absorptionsspektren der DNA und der Proteine lagen im Verhältnis zum von der Lichtquelle abgegebenen

Spektrum bei geringeren Wellenlängen (2). Experimente an Ratten und Kaninchen zeigten keine Toxizität (12).

Die ersten klinischen Berichte zur Verwendung von polarisiertem Licht in der Wundbehandlung waren sehr vielversprechend. Stäcker behandelte mehr als 200 Patienten mit venöser Stase, Dekubitusgeschwüren, sekundären Ulzera aufgrund von arterieller Insuffizienz, diabetischen Gangränen der unteren Extremitäten, Hauttransplantationen und einer Reihe von Wunden mit verlangsamter Wundheilung unterschiedlicher Ätiologie. Bei all diesen Patienten war die standardmäßige medizinische Behandlung fehlgeschlagen. In den meisten Fällen beobachtete er eine sehr gute Wirkung auf die Heilung (vollständige Wundschließung) (13). In Stegmanns Behandlungsreihe mit 52 Fällen von langwierigen, chronischen Ulcera cruris trat in 68% eine vollständige Heilung ein, bei 19% wurde eine signifikante Besserung festgestellt, während 13% keine Wirkung zeigten (14). Fenyö stellte eine deutliche Verbesserung in Bezug auf die Eigenschaften und die Heilung von Hautulzerationen fest, die auf konventionelle Therapieformen nicht angesprochen hatten (2).

Im zellulären Abwehrmechanismus wurden nach der Phototherapie viele zytologische Veränderungen beobachtet. Die Anzahl der zur Bakterienphagozytose fähigen gesunden neutrophilen Granulozyten nahm im Verhältnis zu nekrotischen Granulozyten deutlich zu (2). Sowohl die Qualität als auch die Quantität der Leukozyten nahmen zu. Es gab eine Intensivierung der Bakterienphagozytose. In den Wundabstrichen tauchten vor der Bestrahlung nicht vorhandene Lymphozyten, Monozyten und eosinophile Zellen auf (2).

Die Bestrahlung ermöglichte ein quantitatives Wachstum von Immunoglobulinen und anderen Proteinen (2). Je größer die Zunahme von Immunoproteinen in der Wundflüssigkeit war, desto höher war die Heilungsrate. Die zu beobachtende qualitative und quantitative Veränderung der Granula im Zytoplasma der Zellen stellt einen Beweis für das Wachstum der lysosomatischen Enzyme dar, die für den Granulationsprozess zuständig sind (2).

Makrophagen sind Zellen, die für die Wundheilung und die Wiederherstellung der Haut von entscheidender Bedeutung sind. Durch Phagozytose wirken sie beim Débridement von Gewebe mit und setzen chemotaktische Agenzien frei, die Fibroblasten und endotheliale Zellen in den Wundbereich locken. Die Bestrahlung mit polarisiertem Licht hatte die Freisetzung von Wachstumsfaktoren zur Folge, die die Fibroblastproliferation und die Kollagenproduktion stimulierten (15).

Beeindruckt von den positiven Wirkungen von polarisiertem Licht auf die Wundheilung in einer Pilotstudie mit 12 Patienten entschlossen wir uns zur Durchführung einer randomisierten, prospektiven, einfach-blinden Studie, um die Heilung von standardisierten Paaren identischer Spenderareale zu untersuchen. Das Wundbehandlungsprotokoll war für beide Wunden identisch. Der einzige Unterschied bestand darin, dass ein Spenderareal mit Phototherapie behandelt wurde und das andere nicht.

Eine Studie über mit polarisiertem Licht bestrahlte Schweinehautlappen verschiedener Dicken zeigte, dass fast 80% der Polarisierung in einer Tiefe von 1 mm unter der Haut verloren ging. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten auch, dass das polarisierte Licht nicht durch Polyurethan-Wundverbände beeinflusst wurde (16). Aus diesem Grund wurde diese Art von Verbandmaterial zur Abdeckung der Wunden an den ersten Tagen ausgewählt.

In der Phototherapie-Gruppe waren in Bezug auf den Epithelisierungsgrad, die Qualität des Granulationsgewebes, die inflammatorischen Aspekte, den Infektionsgrad, das subjektive Urteil des Patienten und das frühe Narbengewebe die Bewertungen signifikant besser. Es gab eine hoch signifikante Übereinstimmung zwischen den Begutachtern bei der Bewertung der Wunden, mit Ausnahme eines Parameters: dem subjektiven Befinden für den Patienten (Tab. II). Dies lässt sich durch das Zeitintervall zwischen den Bewertungen der beiden Beobachter erklären. Die Wundschmerzen waren unmittelbar nach der Entfernung der Verbände häufig größer.

Für die langfristigen Folgeuntersuchungen traten bei den erfassten Parametern keine statistisch signifikanten Unterschiede auf. Von der Tendenz her schienen die bestrahlten Narben jedoch kosmetisch besser zu sein.

Damit kommen wir zu dem Schluss, dass in dieser klinischen Studie mit standardisierten Wunden von Verbrennungen zweiten Grades die Therapie mit polarisiertem Licht eine signifikant bessere Wundheilung mit einer schnelleren Wundschließung und einer höheren Narbenqualität bewirkte.

## **Literaturangaben**

## Tabelle I

	<u>mit</u>	<u>ohne</u>	<u>Signifikanz-</u> <u>niveau</u>
Epithelisierungsgrad			
Qualität des Granulationsgewebes			
Inflammation			
Infektionsgrad			
Subjektives Urteil			
Frühes Narbengewebe			

*Ergebnisse des gepaarten Vergleichs von 2 Spenderarealen (mit und ohne Phototherapie) bei 20 Patienten. Bewertungen auf einer Skala von 1 bis 5.*

## Tabelle II

	<u>Mit Phototherapie</u>			<u>Ohne Phototherapie</u>		
	<u>Beg.1</u>	<u>Beg.2</u>	<u>Sign.</u>	<u>Beg.1</u>	<u>Beg.2</u>	<u>Sign.</u>
Epithelisierungsgrad						
Qualität des Granulationsgewebes						
Inflammation						
Infektionsgrad						
Subjektives Urteil						
Frühes Narbengewebe						

*Wiederholte Beobachtungen von zwei Begutachtern.*

## **Abbildungen**

Abb. 1: Standardisierte Wunden: Spenderareale von Spalthauttransplantaten.

Abb. 2: Nach einer Behandlungsdauer von 12 Tagen.

Abb. 3: Langfristige Folgeuntersuchung nach 1 Jahr.



Abb. 1: Standardisierte Wunden: Spenderareale von Spalthauttransplantaten.

[Foto]

Mit BIOPTRON

[Foto]

Ohne BIOPTRON

Abb. 2: Nach einer Behandlungsdauer von 12 Tagen.

[Foto]

Mit BIOPTRON

[Foto]

Ohne BIOPTRON

Abb. 3: Langfristige Folgeuntersuchung nach 1 Jahr.

[Foto]

Mit BIOPTRON

[Foto]

Ohne BIOPTRON

## **Danksagungen**

Wir danken Herrn J. Vanmaele für die statistische Analyse.