



Klaus Raninger, BSc

## **Low - Level - Laser Therapie**

### **MASTER'S THESIS**

to achieve the university degree of

Diplom-Ingenieur

Master's degree programme: Biomedical Engineering

submitted to

**Graz University of Technology**

Supervisor

Assoc.Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Jörg Schröttner

Institut für Health Care Engineering

Second supervisor

Dipl.-Ing. Helmut Brusl

Graz, August 2016

## EIDESSTÄTLICHE ERKLÄRUNG

### ***AFFIDAVIT***

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit/Diplomarbeit/Dissertation identisch.

*I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources, and that I have explicitly indicated all material which has been quoted either literally or by content from the sources used. The text document uploaded to TUGRAZonline is identical to the present master's thesis/diploma thesis/doctoral dissertation.*

---

Datum / Date

---

Unterschrift / Signature

*Die Technische Universität Graz übernimmt mit der Betreuung und Bewertung einer Masterarbeit keine Haftung für die erarbeiteten Ergebnisse: Eine positive Bewertung und Anerkennung (Approbation) einer Arbeit bescheinigt nicht notwendigerweise die vollständige Richtigkeit der Ergebnisse.*

# Kurzfassung

## Low-Level-Laser Therapie

**Schlagworte: LLLT, Niedrig Energie Laser, Heilen mit Licht, Wundheilung mittels LLLT, Laserbehandlung**

Das Heilen mit Licht ist in der Medizin seit jeher von Interesse. Krankheiten mittels „Niedrig Energie Laser“ zu behandeln bekommt eine immer größere Bedeutung in der medizinischen Fachwelt und Aufmerksamkeit als Alternative zu einer klassischen, medikamentösen Behandlung.

Ziel dieser Arbeit ist eine umfassende Literaturrecherche, um die Wirkung der Low-Level-Laser Therapie auf diverse medizinische Indikationen zu analysieren. Insgesamt wurden 211 Literaturquellen recherchiert, davon behandeln 171 die Indikationen Ästhetische Medizin, Dermatologie, HNO, Innere Medizin, Onkologie, Orthopädie, Schmerztherapie, Stomatologie, Wundheilung und sonstige Erkrankungen. Für die weitere Analyse der Literatur wurde eine komplexe Bewertungsmethode ausgearbeitet, um die Wissenschaftlichkeit bzw. Nachvollziehbarkeit der Studien im Sinne einer Evidenzbeurteilung zu bewerten. Diese Evidenzbeurteilung wird auf die drei Fachgebiete Wundheilung, Stomatologie und Orthopädie angewendet und beinhaltet 87 Literaturquellen. In der Wundheilung zeigen 7 der 14 Studien eine positive Wirkung, die anderen 50% kommen zu einem neutralen Ergebnis oder zeigen keinen Einfluss. In der Stomatologie kann eine positive Wirkung in 10 von 21 Studien gefunden werden, in der Orthopädie in 25 von 52.

Die untersuchte Literatur zeigt, dass Hinweise für einen zielgerichteten Einsatz der LLLT für spezielle medizinische Anwendungen existieren, eine grundsätzliche Evidenz ist aber in vielen Anwendungsbereichen derzeit nicht gegeben.

# Abstract

## Low-Level-Laser Therapy

**Keywords:** LLLT, Low-energy laser, healing with light, wound healing by LLLT, laser treatment

In medicine, healing with light has always been of interest. To cure disease through low energy laser therapy has become increasingly important in the medical community, seeing this treatment-option as an alternative to classic pharmaceutical therapy.

Aim of this study was to carry out a comprehensive literature review, to analyse the effects of low-level-laser therapy on various medical indications. In total 211 articles could be obtained, whereas 171 of these covered the medical specialities aesthetic medicine, dermatology, ENT, internal medicine, oncology, orthopedics, pain-medicine, stomatology and wound healing. For a further in-depth analysis, a complex evaluation-system has been used to assess the scientificity respectively the traceability of these studies in terms of an evidence-rating for articles regarding wound-healing, stomatology and orthopedics, in total for 87 articles. For wound-healing 7 out of 14 studies show a positive effect, while the other 50% show neutral results or no influence. In stomatology positive effects can be found in 10 out of 21 studies, in orthopedics in 25 out of 52.

The literature review shows that there are indications for a target-oriented use of LLLT for special medical treatments, but a general evidence for the wide field of application is currently not given.

# Inhaltsverzeichnis

## Inhalt

Kurzfassung .....	3
Abstract .....	4
Inhaltsverzeichnis .....	5
Abkürzungen .....	9
Fremdwörter .....	11
Abbildungsverzeichnis.....	15
Tabellenverzeichnis.....	18
1. Einleitung.....	20
2. Aufgabenstellung .....	21
2.1 Pflichtenheft .....	21
3. Methoden.....	22
3.1 Literaturrecherche.....	22
3.1.1 Auswahlkriterien und Suchkriterien.....	22
3.1.2 Suchmaschinen / Datenbanken .....	24
3.1.3 Adaptionen und Treffer.....	24
3.1.4 Hinweis zu Recherche .....	26
3.1.5 Dokumentation der Literatur .....	26
3.2 Klassifikation der Literatur.....	27
3.3 Methodik der Evidenzbeurteilung.....	27
3.3.1 Evidenzkriterien.....	29
3.3.2 Auswertungsmakro .....	33

3.3.3	Evidenzbeurteilung medizinische Fachbereiche .....	34
4.	Grundlagen und Ergebnisse der LLLT .....	36
4.1	Definition der Low-Level-Laser Therapie.....	36
4.2	Physikalische Grundlagen und Eigenschaften eines Lasers.....	38
4.2.1	Eigenschaften von Laserstrahlung .....	38
4.2.2	Gefahren der LLLT .....	38
4.2.3	Übersicht der wichtigsten Laser- und Behandlungsparameter .....	42
4.2.4	Licht und Gewebe.....	47
4.3	Behandlungsmethodische Grundsätze.....	50
4.3.3	Behandlungsvoraussetzungen nach Bringmann [4 - Buch].....	50
4.3.4	Allgemeine Behandlungsprinzipien nach Bringmann [4 - Buch].....	51
4.3.5	Bestrahlungsarten nach Bringmann [4 - Buch] .....	51
4.4	Physiologische und klinische Laserwirkung.....	55
4.4.3	Zweiphasige Dosis .....	55
4.4.4	Mechanismen der LLLT.....	56
4.5	Einsatz von LLLT .....	61
4.5.1	Indikationen der LLLT .....	61
4.6	Kontraindikation .....	69
4.7	Nebenwirkungen .....	69
4.8	Eingesetzte Laser .....	70
5.	Ergebnisse und Diskussion .....	75
5.1	Ästhetische Medizin .....	75
5.2	Dermatologie.....	76
5.3	HNO .....	79

5.4	Innere Medizin.....	82
5.5	Onkologie.....	84
5.6	Orthopädie.....	88
5.7	Schmerztherapie.....	103
5.8	Stomatologie.....	108
5.9	Wundheilung .....	118
5.10	Sonstige Erkrankungen .....	128
5.11	Allgemeine Diskussion .....	130
6.	Ergebnisse der Evidenzbeurteilung.....	136
6.2.1	Wundheilung .....	136
6.3.2	Stomatologie .....	141
6.3.3	Orthopädie .....	146
6.3.4	Übersicht zur Evidenzbewertung und Ergebnisse.....	154
7.	Schlussfolgerung .....	159
8.	Literaturverzeichnis.....	162
Anhang	.....	184
	Übersicht verwendete Keywords für Literaturrecherche:.....	184
	Treffer Literaturrecherche .....	186
	Suche auf „pubMed“ .....	186
	Adaptierte Suche auf „pubMed“ – inkl. Kostenpflichtige Papers .....	189
	Suche auf „SPIE“ .....	191
	Adaptierte Suche auf „SPIE“ – inkl. Kostenpflichtige Papers.....	194
	Suche auf „Physical Therapy“ .....	197
	Indikationen und Parameter der LLLT der recherchierten Literatur .....	200

Evidenzbewertungsbögen .....	122
------------------------------	-----



## Abkürzungen

ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adenosintri-phosphat
COX	Cytochrom-c-Oxidase
CMT	Chirotherapie, manuelle Medizin
CW	Continuous Wave
EbM	Evidenzbasierte Medizin
GaAlAs	Gallium-Aluminium-Arsenide-Laser
GaAs	Gallium-Arsenide-Laser
GUI	Graphical User Interface (Grafische Benutzeroberfläche)
GZS-Werte	Grenzwert der zugänglichen Strahlung
Hb	Hämoglobine
HbO <sub>2</sub>	sauerstoffbeladene Hämoglobine
HeNe	Helium-Neon-Laser
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
IARC	International Agency for Research on Cancer
IR	Infrarot
KTP	Kaliumtitanylphosphat -Laser
Laser	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LLLT	Low-Level-Laser-Therapie
MeSH	Medical Subject Headings
MRD	Minimal Responder Dosis
MZB-Werte	Maximal zulässige Bestrahlung
Nd:YAG	Neodym-dotierter Yttrium-Aluminium-Granat-Laser

neg.	negativ
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NO	Stickstoffmonoxid
NRS	Numerische Rating Skala (ähnlich VAS)
PCI	perkutane Koronarintervention
pos.	positiv
RA	rheumatoide Arthritis
SPIE	The International Society for Optics and Photonics
SSK	Strahlenschutzkommission
stat.	statistisch
TMD/TMJ	Temporomandibular Disorders (Erkrankungen des Kauapparates)
TLT	Transkranielle Lasertherapie
VAS	Visuelle Analogskala
VBI	vertebro-basilären Insuffizienz
VSS	Vancouver Scar Skala

## Fremdwörter

Fremdwörter werden oftmals per Quelle [211] eruiert.

Achillodynie	Schmerzhafte Entzündung des Sehnengleitgewebes der Achillessehne
Adhäsion	Verwachsen von Gewebe
Aerobie	bezeichnet Leben, für das Sauerstoff benötigt wird
Algesimetrie	Messung der Schmerzempfindung
Alopezie	Haarausfall
Angina pectoris	Durchblutungsstörung (Schmerzen) im Herzen – koronare Herzkrankheit
Angioplastie	Erweiterung eines verengten Blutgefäßes mittels Katheter
Apoptose	programmierter Zelltod
Arteria vertebralis	Wirbelarterie
Arteriosklerose	Arterienverkalkung
Arthropathien	Gelenkerkrankungen
Barthel – Index	Bewertungsverfahren der alltäglichen Fähigkeiten eines Patienten (Skala von 0 – komplette Pflegebedürftigkeit, bis 100 - Selbständigkeit)
Bias	Verzerrung
Cochlea	Hörschnecke
Degranulation	Zellreaktion mit gesteigerter Ausschüttung von Sekreten
Dermabrasion	Mechanisches Verfahren zur Abschleifung der Haut
Dermal	die Haut betreffen
Didaktik	Theorie des Lehrens und Lernens
Dorsal	Rücken

Dosis	Als Dosis wird in dieser Arbeit die Energiedichte verstanden, u.a. von Dosis pro $\text{cm}^2$ bzw. Bestrahlung pro $\text{cm}^2$ gesprochen.
Endodontie	Erkrankungen des Zahninneren - Wurzelbehandlung
Epicondylitis	Schmerzhafter Reizzustand der Sehensätze von Muskeln des Unterarms (Tennisellenbogen, Golgerellenbogen)
Epiphysenfugen	Wachstumsfugen bei Knochen
Eukaryotische Zelle	Zellen mit Zellkern
Exception-Handlings	Ausnahmebehandlung
Faszial	Bindegewebshüllen (Faszien) betreffend
Fibroblast	Zellen - Hauptbestandteil des Bindegewebes
Fibromyalgie	Chronische Erkrankung – Schmerzen der Muskulatur und Bindegewebes
Gingivoplastik	Chirurgische Formung von Zahnfleisch
Impingement	Schmerzhafte Einklemmung von Weichteilen (Sehnen, Kapsel) innerhalb Gelenkspaltes
Inflammatorisch	entzündlich
Interleukin	Gruppe von Botenstoffen des Immunsystems
Ischämie	Minder- oder Mangeldurchblutung
Karpaltunnelsyndrom	Engpasssyndrom im Bereich der Handwurzel
Koagulation	Gerinnung von Proteinen (Blutstillung)
Koronare Herzkrankheit	Erkrankung der Herzkranzgefäße
Kutis	Oberhaut (Oberhaut) und Dermis (Lederhaut)

Lawton Skala	Verfahren zur Erfassung der Alltagskompetenzen (Skala von 8 – hohe Abhängigkeit, bis 24 – höchste Unabhängigkeit)
Ligamentär	in Bezug auf Bänder, Bänder betreffend
Liposuktion	Reduktion von Fettzellen (normalerweise operativ abgesaugt)
Makrophagen	Fresszellen / Leukozyten
Mastektomie	Entfernung der weiblichen oder männlichen Brustdrüsen
Migration	aktive Fortbewegung von Zellen innerhalb eines Gewebes
Mikroangiopathie	Erkrankungen der kleinen Blutgefäße (meist bei Arteriosklerose)
Mitochondrien	Teil der eukaryotischen Zelle zur Energiegewinnung
Myofibroblast	Zwischenform eines Zelltyps (Fibroblast zu glatten Muskelzellen)
Myofasziale	Schmerzen des Bewegungsapparat
National Institutes of Health Stroke Scale	Bewertungssystem zur Beurteilung von Schlaganfällen; Max. 42 Punkte, je höher die Anzahl desto ausgedehnter der Schlaganfall
Orofaziale Schmerzen	Gesichtsschmerzen im Bereich der Augen, Zähne, Mundhöhle, Nase, Ohren
Palpation	Manuelle Untersuchung eines Patienten durch Ertasten
Parodontal	Parodontitis – Zahnfleischentzündung u.a.
perkutane Koronarintervention	Anwendung um verengte Arterien wieder durchgängig zu machen
Photoablation	Laserverdampfen / Abtragen von Material
Photodisruption	Mechanische Zerstörung von Gewebe (Schockwellen)
Plantar Fasciitis	Entzündung der Sehnenplatte der Fußsohle; Fersenschmerz
Proliferation	Vermehrung von Gewebe
Proteinsynthese	Herstellung eines Proteins in Lebewesen
Reduktionsplastik	Brustverkleinerung

Restenosen	Wiedereinengung einer behandelten Stenose eines Blutgefäßes
Second Messenger	Botenstoffe
Spot Size	Radius des Laserstrahls
Stenose	Verengung eines röhrenförmigen Körperabschnitts
Subdermal	unter der Haut
Subkutis	Unterhaut, unter Haut liegendes Bindegewebe
Tendopathien	Erkrankungen der Sehnen und Sehnenansätzen
Transkranial	durch den Schädel hindurch
Transkutan	durch die Haut
Vaporisation	Verdampfung
Vasodilatation	Erweiterung der Blutgefäße
Vancouver Scar Skala	Standard für die Analyse von Narbengewebe
vertebro-basilären Insuffizienz	Verminderter Blutfluss durch Arteria vertebralis und basilaris
Visuelle Analogskala	Semiquantitatives Verfahren für subjektive Messung einer Empfindungsstärke (Skala von 0 – keine Schmerzen, bis 10 – kaum aushaltbare Schmerzen)
Vitiligo	Pigmentstörung, auch Weißfleckenkrankheit genannt
Zervikothorakal	Bereich Wirbelsäulenabschnitt zwischen den tieferen Hals- und oberen Brustwirbel
Zytokine	Proteine welche Wachstum und Differenzierung von Zellen regulieren

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzipieller Ablauf der Literaturrecherche .....	23
Abbildung 2: Ausschnitt aus einem ausgefüllten Bewertungsbogen .....	33
Abbildung 3: GUI – Makro .....	33
Abbildung 4: Beispiel vom „therapeutischen Fenster“ nach dem Arndt-Schulz Gesetz bei einem offenen Geschwür [5].....	46
Abbildung 5: Wellenlängenabhängige Transmission [4 - Buch].....	49
Abbildung 6: Beispiel Gerät für Punktapplikation im Dentalbereich [4 - Buch] .....	51
Abbildung 7: Beispiel Geräte für Flächenbestrahlung: Laserdusche, Scanner-Laser, Flächen-Laser v.R. [4 - Buch].....	53
Abbildung 8: Strahlenführung bei Laserdusche, Flächenstrahler bzw. Scanner-Laser v.R. [4 - Buch].....	54
Abbildung 9: Arndt-Schulz Kurve, ein generelles Beispiel .....	56
Abbildung 10: Übersicht der LLLT-Wirkungsmöglichkeiten [8].....	57
Abbildung 11: Optisches Fenster der Hauptchromophore im menschlichen Gewebe. Sichtbares- und NIR-Licht dringen am tiefsten ins Gewebe ein [9] .....	57
Abbildung 12: Vereinfachte Darstellung der Wirkung von Licht auf Chromophore und Aktivierung der Atmungskette [8].....	60
Abbildung 13: Übersicht der Einsatzgebiete der LLLT.....	61
Abbildung 14: Verwendete Lasersysteme der recherchierten Literatur (Primärliteratur) – in Klammer ( ) die absolute Anzahl der Laser .....	73
Abbildung 15: Verwendete Lasersysteme der recherchierten Literatur (Primärliteratur + Sekundärliteratur) – in Klammer ( ) die absolute Anzahl der Laser .....	73
Abbildung 16: Reduktion der Akne (Links vor Behandlung, rechts nach Behandlung) .....	76
Abbildung 17: Orale Mukositis an der Zunge.....	86

Abbildung 18: Drei-stufiges Lasersystem [161] .....	89
Abbildung 19: Anwendung des genannten Drei-stufigen Laserarrays am Knie [160] .....	89
Abbildung 20: Median Kopfschmerz-Score (VAS) währen 3 monatiger Follow-Up; Dunkelblau: LLLT, Hellblau: Placebogruppe [83] .....	105
Abbildung 21: VAS – Vergleich vor und nach der LLLT-Behandlung [84] .....	106
Abbildung 22: Review-Zusammenfassung der 22 Studien bezogen auf die Effektgröße Cohen d .....	107
Abbildung 23: Abbildung der LLLT – Behandlung [133] .....	110
Abbildung 24: Abbildung 23: 4 Applikationspunkte der Anwendung .....	114
Abbildung 25: Freilegung des Wurzelkanals und Abbildung des LLLT-Applikators .....	117
Abbildung 26: Sichtbarer Behandlungserfolg laut [109] .....	119
Abbildung 27: Patient vor und nach der Behandlung mit LLLT mit leichter Verbesserung in der Vancouver Scar Skala .....	120
Abbildung 28: Linkes Bild zeigt die Wunde 24h nach Extraktion mit LLLT behandelt. Keine Entzündung, Patient schmerzfrei. Das Rechte Bild zeigt die Wunde 24h nach Extraktion ohne LLLT-Behandlung. Postoperative Entzündung vorhanden, edeme vorhanden, Patienten mit Schmerzen .....	121
Abbildung 29: Unterschiedliche Eindringtiefen bei unterschiedlichen Wellenlängen [115 – Rev.] .....	123
Abbildung 30: Verteilung der Literatur auf medizinische Fachbereiche (Primärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl Literaturquellen pro Indikation .....	132
Abbildung 31: Verteilung der Literatur auf medizinische Fachbereiche (Primärliteratur + Sekundärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl der Literaturquellen pro Indikation .....	132
Abbildung 32: Verteilung der Literatur bezüglich Hauptanwendungen (Primärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl der Verteilung .....	133



Abbildung 33: Verteilung der Literatur bezüglich Hauptanwendungen (Primärliteratur + Sekundärliteratur) - – in Klammer () die absolute Anzahl der Verteilung .....	133
Abbildung 34: Wertung aller Literaturquellen (Primärliteratur + Sekundärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl der Verteilung .....	134
Abbildung 35: Wertung der Literaturquellen der Evidenzbeurteilung (Wundheilung, Stomatologie, Orthopädie) – in Klammer () die absolute Anzahl der Verteilung .....	134
Abbildung 36: Eingesetzte Dosen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Wundheilung .....	137
Abbildung 37: Eingesetzte Strahlungsleistungen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Wundheilung.....	138
Abbildung 38: Eingesetzte Dosen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Stomatologie .....	143
Abbildung 39: Eingesetzte Strahlungsleistungen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Stomatologie .....	143
Abbildung 40: Eingesetzte Dosen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Orthopädie .....	149
Abbildung 41: Eingesetzte Strahlungsleistungen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Orthopädie .....	150
Abbildung 42: Darstellung der E3 bepunkteten Literatur. Gelb...Wundheilung, Violett...Stomatologie, Blau...Orthopädie; Rev. ... Review-Literatur.....	154
Abbildung 43: Darstellung der E2 bepunkteten Literatur. Gelb...Wundheilung, Violett...Stomatologie, Blau...Orthopädie; Rev. ... Review-Literatur.....	155
Abbildung 44: Dosen der positiv bewerteten und evidenzbeurteilten Studien .....	157
Abbildung 45: Dosen der negativ bewerteten und evidenzbeurteilten Studien.....	158

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beispiel eines Keyword mit zu vielen Treffern .....	25
Tabelle 2: : Beispiel Adaption eines Keywords mit 8 relevanten Treffern.....	25
Tabelle 3: Evidenzbeurteilungsgrad und Beschreibung.....	28
Tabelle 4: Darstellung der Evidenzkriterien .....	29
Tabelle 5: Übersicht Bepunktung der Evidenzbeurteilung .....	32
Tabelle 6: Übersicht der Wellenlängen und möglichen Schädigungen [5] .....	39
Tabelle 7: Übersicht der Laserklassen [5,23] .....	40
Tabelle 8: Beispielhafte Eindringtiefe abhängig von Geräteleistung und Wellenlänge – Dosis und andere Faktoren nicht genannt [4 - Buch] .....	48
Tabelle 9: Farbliche Markierung der 3 Hauptanwendungsgebiete .....	62
Tabelle 10: Beschreibung des verwendeten Tabellenblatts für Auswertung der „Key Facts“	63
Tabelle 11: Auszüge aus Tabellenblatt Orthopädie mit farblicher Markierung für Schmerzlinderung (rot) .....	64
Tabelle 12: Angepasste Übersicht des Tabellenblatts aus Tabelle 10 für Studienübersicht ...	65
Tabelle 13: Auszug aus der recherchierten Literatur.....	66
Tabelle 14: Übersicht der verwendeten Lasertypen.....	70
Tabelle 15: Übersicht eingesetzte Laser und deren Einsatzgebiete der LLLT laut Quelle [21]	71
Tabelle 16: Vorgeschlagene Parameter laut Review [12 – Rev.] .....	101
Tabelle 17: Darstellung der Ergebnisse vor und nach der LLLT .....	111
Tabelle 18: Genannte Übersicht zu den Laserparametern bei oberflächlichen Wunden bzw. Schmerzen im Bewegungsapparat laut Hawkins [119 – Rev.] – als Anhaltspunkt .....	125
Tabelle 19: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Wundheilung – Studien.....	136
Tabelle 20: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Wundheilung – Review.....	139

Tabelle 21: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Stomatologie – Studien .....	141
Tabelle 22: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Stomatologie – Review .....	144
Tabelle 23: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Orthopädie – Studien .....	146
Tabelle 24: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Orthopädie – Review .....	151
Tabelle 25: Suchergebnisse auf "pubMed" .....	186
Tabelle 26: Adaptierte Suche auf "pubMed" .....	189
Tabelle 27: Suche auf "SPIE" .....	191
Tabelle 28: Adaptierte Suche auf "SPIE" .....	194
Tabelle 29: Suche auf "Physical Therapy" .....	197
Tabelle 30: Indikationen und Parameter der LLLT in der Ästhetischen Medizin .....	200
Tabelle 31: Indikationen und Parameter der LLLT in der Dermatologie .....	202
Tabelle 32: Indikationen und Parameter der LLLT in der HNO .....	205
Tabelle 33: Indikationen und Parameter der LLLT in der Inneren Medizin .....	208
Tabelle 34: Indikationen und Parameter der LLLT in der Onkologie .....	210
Tabelle 35: Indikationen und Parameter der LLLT in der Orthopädie .....	212
Tabelle 36: Indikationen und Parameter der LLLT in der Schmerztherapie .....	222
Tabelle 37: Indikationen und Parameter der LLLT in der Stomatologie .....	224
Tabelle 38: Indikationen und Parameter der LLLT beim Kapitel Sonstige Erkrankungen .....	229
Tabelle 39: Indikationen und Parameter der LLLT in der Wundheilung .....	230

## 1. Einleitung

Der Laser ist seit seiner Entdeckung eng mit medizinischen Anwendungen verknüpft. Heilen mit Licht ist in der Medizin von großer Bedeutung, sei es die Behandlung von Hautkrankheiten, die Vitamin D Produktion oder Augenkrankheiten. Ein Laser kann als steuerbare Lichtquelle bezeichnet werden, welche wahlweise thermische, photoablative, elektro-mechanische oder photochemische (photobiologische) Effekte hervorrufen kann [1]. In den Low-Level-Laser Anwendungen sind nur photochemische Effekte von Interesse. Das sind jene Effekte, die durch Absorption von Photonen Biostimulationen im Körper auslösen können und eine heilende, entzündungshemmende oder schmerzlindernde Wirkung hervorrufen sollen. Der erste Nachweis dieser Einflüsse wurde bereits 1967 von Endre Mester festgestellt. Er wollte in seiner Studie die karzinogene Wirkung der Laserstrahlung nachweisen. Bei Ratten wurden die Rückenhaare rasiert und in 2 Gruppen eingeteilt, eine Experimentalgruppe und eine Kontrollgruppe. In der Experimentalgruppe wurden die Ratten mit einem Rubinlaser (694 nm) bestrahlt. Schlussendlich wurde festgestellt, dass in beiden Gruppen keine karzinogene Wirkung nachgewiesen werden konnte, jedoch wuchsen die zuvor abrasierten Haare in der Experimentalgruppe schneller nach. Dieses Phänomen ist seit damals als Biostimulation bekannt [2].

## 2. Aufgabenstellung

Laseranwendungen werden in der Medizin einer immer größeren Bedeutung zugeschrieben. Durch diese Literaturarbeit sollen die Erfahrungen und Möglichkeiten der Low-Level-Laser Therapie erhoben werden. Thermischen, photoablativen oder elektro-mechanischen Effekte stehen nicht im Fokus dieser Arbeit, es werden jedoch die heilenden, entzündungshemmenden und schmerzreduzierenden Wirkungen der niedrig-Energie-Therapien in den Mittelpunkt gestellt.

### 2.1 Pflichtenheft

- Begriffsdefinition der Low-Level-Laser Therapie
- Wirkung von Licht/Strahlung auf das menschliche Gewebe
- Recherche zu den medizinischen Anwendungsmöglichkeiten
  - Wirkung der LLLT
  - Anwendungen bezogen auf das medizinische Fach
- Recherche der Parameter der Behandlungsdurchführung
  - Wellenlänge/Betriebsart des Lasers
  - Strahlungsleistung [W], Bestrahlungsstärke [ $\text{W}/\text{m}^2$ ]
  - Strahlungsleistung [J], Dosis [ $\text{J}/\text{cm}^2$ ]
  - Bestrahlte Fläche
  - Einzelbestrahlungsdauer
  - Anzahl der Bestrahlungen pro Tag
  - Gesamtdauer der Therapie
  - Sonstige Einflussfaktoren
- Behandlungserfolg und Evidenzbeurteilung der Literatur
  - Symptomverbesserung, Schmerzlinderung
  - Heilung
  - Keine Wirkung
  - Nebenwirkungen / Schmerzen

## 3. Methoden

### 3.1 Literaturrecherche

Diese Arbeit basiert auf einer durchgeführten Literaturrecherche. Hierfür mussten zuerst sogenannte Keywords (Suchwörter) festgelegt werden (Anhang - ab Seite 184), die unter Berücksichtigung der Aufgabenstellung und Einlesen im Internet bzw. einer Primärquelle [4 - Buch] definiert wurden.

Als Masterkeyword wurde „Low Level Laser“ verwendet, inklusive diverser Kombinationen. Die Keywords wurden u.a. mit einer UND-Verknüpfung (AND) kombiniert, außerdem wurde bei Bedarf bzw. bei mehr als 150 Treffern die Phrase „AND medicine“ hinzugefügt. Dies sollte das Suchergebnis auf medizinische Faktoren eingrenzen. Traten dennoch mehr Treffer auf, wurden nur die ersten 150 herangezogen. Die Suche wurde immer nach Datum sortiert, aktuelles Datum zuerst und es wurden nur jene Quellen berücksichtigt, wo der „Gesamt-Text“ zur Verfügung stand (reine Abstracts-Treffer blieben unberücksichtigt). Gleiche Treffer bei unterschiedlichen Keywords wurden nicht berücksichtigt, außerdem wurde der Fokus aus Kostengründen primär auf freizugängliche Literaturquellen gelegt (Anhang – ab Seite 186).

#### 3.1.1 Auswahlkriterien und Suchkriterien

Es wurden jene Publikationen dokumentiert, in welchen eines der Keywords im Titel oder im Abstract auffindbar war. Es sollte sich um eine Anwendung am Individuum handeln bzw. um die Behandlung einer Krankheit. Generell wurden Ergebnisse gelistet, die in den Jahren 1995-2014 publiziert wurden. Wie bereits angesprochen, wurden primär jene Literaturquellen berücksichtigt, welche kostenlos zur Verfügung standen. Eine Adaption der Keywords wurde bei Bedarf durchgeführt (u.a. Erweiterung durch „AND medicine“). Folgende Rahmenbedingungen wurden für die Literaturrecherche angewendet:

- Englische Sprache der Suchbegriffe
- Sinnvolle Kombinationen von Stichwörtern
- Sammelbegriffe vermeiden

- Synonyme berücksichtigen

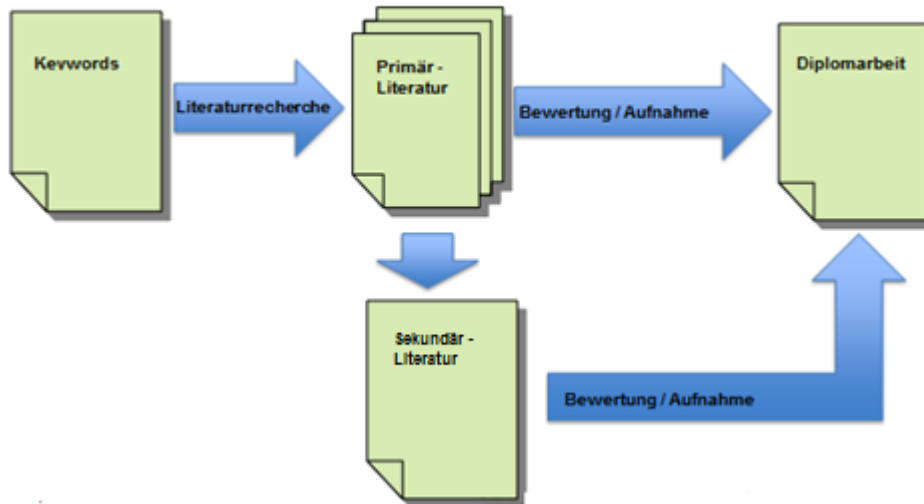


Abbildung 1: Prinzipieller Ablauf der Literaturrecherche

Prinzipiell wurde die Suche in 2 Phasen unterteilt (Abbildung 1).

#### Erste Phase – Ausschlusskriterien & Primär-Literatur:

Es wurden ausschließlich Humanstudien betrachtet, daher wurden Untersuchungen an Tieren bzw. „in vitro“ - Untersuchungen ausgeschlossen. Wurde das Stichwort nur beiläufig im Abstract erwähnt, es sich um ein alternatives Thema handelte oder nur als Vergleich diente, wurde diese Quelle nicht dokumentiert. Nach Ermittlung der Trefferliste von kostenlosen Quellen wurden die Abstracts gelesen und die Quelle bei Relevanz in den Pool der Arbeiten aufgenommen (Primärliteratur).

Bei der Literaturwahl wurde auf eine hohe Themenrelevanz geachtet, auf eine hohe wissenschaftlich Relevanz wurde in dieser ersten Phase keine Rücksicht genommen, da auf Grund von Unkenntnis keine Beurteilung der Autoren, Verfasser etc. möglich war. Die Themenrelevanz wurde immer durch Lesen jedes Abstracts festgestellt und mit einem internen Notenschlüssel von „0-3“ bewertet. Relevant war nur jene Literatur ab Note „2“ und diese wurde, soweit verfügbar, herangezogen. Diese Bewertung diente als persönliche Grundlage und wird nicht im Anhang angeführt.

### **Zweite Phase - Sekundärliteratur:**

Nach Finalisieren der Liste von recherchierten Literaturquellen (Primärliteratur), wurde diese in medizinische Fachrichtungen eingeteilt, analysiert und abgearbeitet. In dieser Phase wurde eine iterative Vorgangsweise gewählt. Weitere Literaturquellen innerhalb einer Publikation wurden bei Bedarf oder Anlassfall zusätzlich berücksichtigt. Literatur aus dem Literaturverzeichnis einer Primär-Literatur wird Sekundär-Literatur genannt und wird nicht in den Trefferlisten der Primär-Literatur im Anhang angeführt. Bei der Sekundär-Literatur stehen meistens nur die Abstracts zur Verfügung.

### **3.1.2 Suchmaschinen / Datenbanken**

Im Anhang ist eine Übersicht aller Suchwörter bzw. Keywords angeführt (Anhang – ab Seite 184).

Als Primärdatenbank wurde PubMed verwendet (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), ergänzend kamen weitere Datenbanken hinzu (SPIE, Physical Therapy). SPIE (<http://proceedings.spiedigitallibrary.org>) wurde seitens der Betreuer als wissenschaftlich hochwertige Quelle empfohlen. Für weitere, ergänzende Recherchen kamen zusätzlich scholar.google.at, google.at und zeitschriftendatenbank.de (ZDB) zum Einsatz.

### **3.1.3 Adaptionen und Treffer**

Keywords wurden bei der Recherche adaptiert, auf Grund von zu hoher Trefferquote, Schwächen etc. . Eine geringfügige Änderung der Keywords kann u.a. auch eine große Änderung des Suchergebnisses hervorrufen (Anhang - ab Seite 186).



Tabelle 1: Beispiel eines Keyword mit zu vielen Treffern

Keyword: „ Low-Level-Laser Therapy“		
Quelle	Treffer	Relevante Treffer
pubMed	243	Zu viele Treffer (>150 Treffer)

Tabelle 2: : Beispiel Adaption eines Keywords mit 8 relevanten Treffern

Adaption Keyword: „ Low-Level-Laser Therapy AND medicine“		
Quelle	Treffer	Relevante Treffer
pubMed	13	8

Für die Suche auf SPIE musste die Recherche einer Adaption unterzogen werden. Generell stellt SPIE einige stark themenrelevante Publikationen zur Verfügung, jedoch kostenpflichtig. Hier schien die „Und“- Verknüpfung der Suchmaschine nicht korrekt zu funktionieren, teilweise wurden Treffer angezeigt, welche das Suchwort nicht enthielten. Wählte man als Kriterium „Exact Phrase“, wurde nicht sinngemäß nach dem eingegeben Keyword gesucht. Somit wurde das Kriterium „ALL“ gewählt und nach „Best Match“ sortiert, da hier die beste Kongruenz erkennbar war. Generell wurde die Recherche, wie bereits angesprochen, auf die Jahre 1995-2014 eingegrenzt und ab 150 Treffer mit „AND medicine“ ergänzt. Die Ergebnisse werden im Anhang Suche auf „SPIE“ angezeigt (Anhang - ab Seite 191).

Nach Rücksprache mit den zuständigen Betreuern wurde eine weitere Recherche gestartet, welche kostenpflichtige Paper beinhalten sollte, publiziert in den Jahren 2000-2014 – mit den Suchmaschinen pubMed und SPIE. Bei SPIE sollte das Augenmerk auf Reviews gelegt werden, es kam zur Keywords-Adaption wobei „AND Review“ hinzugefügt und „AND medicine“ nicht berücksichtigt wurde. Bei zu hoher Trefferanzahl wurden nur die ersten 150 betrachtet.

Siehe auch Anhang Adaptierte Suche auf „pubMed“ – inkl. Kostenpflichtige Papers

Tabelle 26: Adaptierte Suche auf "pubMed"

und Adaptierte Suche auf „SPIE“ – inkl. Kostenpflichtige Papers

Tabelle 28: Adaptierte Suche auf "SPIE"

Bei Physical Therapy wurde generell mit allgemeineren Keywords gearbeitet, da die Trefferquote gering war (Anhang - ab Seite 197).

Alle Ergebnisse sind im Anhang unter Treffer Literaturrecherche angeführt (Anhang - ab Seite 184).

### 3.1.4 Hinweis zu Recherche

Es ist darauf hinzuweisen, dass auch Literatur in dieser Arbeit abgehandelt wird, welche unter verschiedensten Konstellationen durch Zufall entdeckt wurde. Manche „relevanten Treffer“ eines Keywords mussten gestrichen werden, da bei anschließender genauen Betrachtung der Quellen die Themenrelevanz nicht gegeben war.

### 3.1.5 Dokumentation der Literatur

Folgend wird die Darstellung der Literaturquellen beschrieben.

- [xy] – Darstellung einer Studie bzw. auch Literatur welche nicht anders zuordenbar.
  - Beispiel: Marinho [56] setzte die LLLT bei Kehlkopfezündungen ein, diese soll eine Alternative zu herkömmlichen Behandlungen wie Antibiotika, Antihistaminika etc. darstellen.
- [xy – Rev.] – Darstellung eines Reviews.
  - Beispiel: Im Review von Herranz-Aparicio [149 – Rev.] zum Thema TMD wird die Schwierigkeit eines LLLT Einsatzes besprochen.
- [xy – S.L.v. xx] – Darstellung einer Sekundär-Literatur. xy ist eine Sekundär-Literatur von Quelle xx. xx ist eine Studie.
  - Beispiel: In der Doppelblindstudie von Teggi [65 – S.L. v. 62] an 60 Patienten wurden diese in 2 Gruppen (Behandlungs- bzw. Placebo-Gruppe) unterteilt.

- [xy – S.L.v. xx – Rev.] – xy ist eine Sekundär-Literatur von xx. xx ist ein Review.
  - Beispiel: Einige Studien wurden hier mit einem GaAlAs-Laser durchgeführt und können auf eine Wirksamkeitsrate von etwa 90% hinweisen, dies ist u.a. in [135 S.L.v. 134 – Rev.] ersichtlich
- [xy – Buch] – Darstellung eines Buches.
  - Beispiel: Im Buch vom Lucas [125 - Buch] wurden 3 Kapitel (Chapter 2, 3, 5) ausgewählt.

Bei Grafiken und Diagrammen werden die Literaturquellen, auf Grund des begrenzten Platzes, generell nur mittels eckiger Klammer „[xy]“ dargestellt.

### 3.2 Klassifikation der Literatur

Die recherchierte Literatur wird in medizinische Fachrichtungen Ästhetische Medizin, Dermatologie, HNO, Innere Medizin, Onkologie, Orthopädie, Schmerztherapie, Stomatologie, Wundheilung und sonstige Erkrankungen unterteilt. Weiters erfolgt eine farbliche Markierung (gelb – Wundheilung; rot – Schmerzen; blau – Entzündungen; weiß – nicht zuordenbar) sowie wird eine Beurteilung vergeben (positive Wirkung; negative Wirkung; keine Erkenntnis). Für Details siehe Kapitel 4.5.1.1.

### 3.3 Methodik der Evidenzbeurteilung

Für die Evidenzbeurteilung werden alle Primärliteraturquellen der Indikationen Wundheilung, Stomatologie und Orthopädie berücksichtigt. Ausnahmen sind 3 Sekundärliteraturquellen [126 – S.L. v. 125 - Buch], [127 – S.L. v. 125 - Buch] und [128 – S.L. v. 125 - Buch].

Im „Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin“ werden Konzepte und Methoden erarbeitet und in der Lehre und Forschung verbreitet. Folgend wird die Evidenzbeurteilung definiert:

„**Evidenz** (lat. *evidentia* = Augenscheinlichkeit) bedeutet umgangssprachlich: Augenschein, Offenkundigkeit, völlige Klarheit. „Das ist doch evident“ bedeutet somit, dass etwas nicht weiter hinterfragt werden muss.

**Im Kontext der Evidenzbasierten Medizin hat der Begriff Evidenz eine völlig andere Bedeutung.** Hier leitet er sich vom englischen Wort "evidence" (= Aussage, Zeugnis, Beweis, Ergebnis, Unterlage, Beleg) ab und bezieht sich auf die Informationen aus wissenschaftlichen Studien und systematisch zusammengetragenen klinischen Erfahrungen, die einen Sachverhalt erhärten oder widerlegen.

**Evidenzbasierte Medizin (EbM = beweisgestützte Medizin)** ist demnach der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.“<sup>1</sup>

Diese Arbeit orientiert sich für die Evidenzbewertung an den Evidenzklassen der Strahlenschutzkommission SSK [130].

**Tabelle 3: Evidenzbeurteilungsgrad und Beschreibung**

<b>Evidenzbeurteilung</b>	<b>Beschreibung</b>
E3	Überzeugende Evidenz
E2	Unvollständige Evidenz
E1	Schwache Evidenz
E0	Unzureichende Evidenz
EN	Evidenz für fehlenden Zusammenhang

---

<sup>1</sup> [Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. <http://www.ebm-netzwerk.de/>, Zugriff am 18.12.2014]

Diese Einteilungsmöglichkeit erhöht die Differenzierbarkeit und das didaktische Problem der IARC-Klassifikation wird beseitigt. Diese Bewertung gruppiert von 1-4, wobei 1 als „Überzeugende Evidenz“ und 4 als „Unzureichende Evidenz“ benannt wird.

Die genaue Beschreibung der einzelnen Kriterien ist in Quelle [130] einsehbar.

### 3.3.1 Evidenzkriterien

Es wird ein eigens definierter Bewertungsbogen verwendet und die Evidenzkriterien festgelegt, welche mit JA (j) oder NEIN (n) bewertet werden. Vergeben werden nur dann die in Tabelle 4 angeführten Punkte (Bepunktung), wenn ein Kriterium zutrifft und mit JA beantwortet wird. Im Anschluss wird die Auswertung mittels Makro, in Abhängigkeit der eingetragenen Bepunktung, automatisch durchgeführt. Der Bewertungsbogen ist grundlegend in 4 Sektionen aufgeteilt. In der Ersten werden die grundlegenden Informationen der Studie genannt, in der zweiten Sektion sind die Evidenzkriterien angeführt, anschließend wird das Ergebnis (pos., neg., K.E.) der Publikationen genannt, in der vierten Sektion erfolgt die schlussendliche Bewertung der Evidenz. Die Bewertungsbögen sind im Anhang dieser Arbeit angefügt (Anhang – ab Seite 234).

Für diese Arbeit werden folgende Evidenzkriterien laut Tabelle 4, inkl. der Bepunktung definiert. Maximal können 29 Punkte erreicht werden.

**Tabelle 4: Darstellung der Evidenzkriterien**

Evidenzkriterien		Beschreibung	Bepunktung
Kriterien zur Methodik	Randomisiert	Ist die angeführte Literaturquelle randomisiert?	3 (Pflichtfeld)
	Verblindung	Ist eine Verblindung durchgeführt worden?	3 (Pflichtfeld)
	Placebo-Gruppe vorhanden	Ist eine Kontroll-/Placebogruppe, zusätzlich zur Anwendergruppe vorhanden?	3 (Pflichtfeld)

	Prüfung auf stat. Signifikanz / Prüfung anderer Kriterien	Werden die Ergebnisse auf statistische Signifikanz geprüft?	2
	Saubere Dokumentation der Methodik	Wird die Methodik bei der Beschreibung der Literaturquelle sauber dokumentiert?	2
	Anzahl der Probanden erfüllt	Ist die Anzahl der Probanden erfüllt? Die Anzahl wurde mit 20 festgelegt.	2
Weitere Evidenzkriterien	Endpunkte klar definiert	Sind die Ziele der Studie klar definiert und beschrieben?	1
	Krankheit / Zustand des Patienten klar definiert	Ist der Zustand der Patienten vor der Behandlung bekannt und klar beschrieben?	1
	Aufnahme- und Ausschlusskriterien festgelegt	Wurden die Aufnahme- bzw. Ausschlusskriterien für die Patienten, welche in die jeweilige Studie aufgenommen werden, klar definiert?	2
	Dokumentation sehr gut und umfangreich	Ist die Dokumentation der Studie umfangreich und klar strukturiert?	1

Physikalische Größen	Sind die physikalischen Parameter genannt, u.a. Wellenlänge, Strahlungsleistung, Dosis etc.	2
Studienabbrecher bzw. Fehlschläge dokumentiert	Sind die Studienabbrecher bzw. negative Auswirkungen dokumentiert?	1
Nebenwirkungen angesprochen	Sind die Nebenwirkungen der Behandlung angesprochen bzw. ist auch angemerkt wenn keine Nebenwirkungen auftreten?	1
Bewertung des Erfolgs / Misserfolg des beschriebenen	Ist der Erfolg / Misserfolg genau dokumentiert?	1
Wirkungserklärung vorhanden	Ist eine genaue Wirkungserklärung vorhanden?	1
Follow-Up durchgeführt	Ist ein Follow-Up der LLLT-Anwendung durchgeführt und dokumentiert worden?	2
Conclusio vorhanden	Ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse in der Studie vorhanden?	1

Die Randomisierung, Verblindung und Placebo-Gruppe sind als Pflichtfelder für eine E3-Evidenz festgelegt und mit 3 Punkten bewertet. Prüfung auf stat. Signifikanz, saubere Dokumentation der Methodik und Anzahl der Probanden (Anzahl 20) sind mit 2 Punkten

deklariert. Die Anzahl der Probanden ist grundlegend diskussionswürdig, wurde aber mit 20 definiert. Berücksichtigt man aber lediglich Studien mit großer Probandenanzahl, würden einige sehr gute Studien mit weniger Teilnehmern nicht beachtet werden - im Vergleich zu Studien mit schlechtem Design und hoher Teilnehmeranzahl. Bei weiteren Evidenzkriterien werden Aufnahme- und Ausschlusskriterien, physikalische Angaben und Follow-Up mit 2 Punkten bewertet. Ein Follow-Up soll die Langzeitwirkung der Behandlung darlegen, die Aufnahmekriterien das Auswahlverfahren der Probanden in den einzelnen Studien. Es ist zu diskutieren, ob die 2 Punkte bei physikalischen Größen zu gering bemessen sind. Da aber das Design der Studien (Randomisierung, Verblindung, Placebo-Gruppen) im Vordergrund steht, wurde dies dabei belassen. Alternativ könnte die Auswertung nach Anpassung der Bepunktung, dank des Makros, nochmals von dritten Personen wiederholt werden. Alle weiteren Kriterien sind mit einem Punkt bewertet und dienen als ergänzende Angaben. Das Kriterium „Wirkungserklärung vorhanden“ wird mit ja beantwortet, wenn eine Erklärung auf die möglichen biologischen Prozesse oder Reaktionen dargelegt wird, die positive/negative Effekte hervorrufen. Dies wurde jedoch nur in wenigen Literaturquellen beantwortet.

In Tabelle 5 wird die Punkteverteilung bzw. die Punktebereiche der Evidenzstufen dargelegt.

**Tabelle 5: Übersicht Bepunktung der Evidenzbeurteilung**

<b>Punktebereiche</b>		<b>Evidenzstufe</b>
24	29	<b>E3</b> <b>(Pflichtfelder müssen erfüllt sein)</b>
19	23	<b>E2</b>
14	18	<b>E1</b>
9	13	<b>E0</b>
0	8	<b>EN</b>



Anmerkung: Eine E3 Studie mit 24 Punkten hat somit eine schwächere Aussagekraft als eine E3 mit 29 Punkten. Das trifft natürlich auch auf die alternativen Evidenzabstufungen zu. Die Punkteverteilung der E3- bzw. E2-bewerteten Studien werden genauer in Abbildung 42 und 43 dargelegt. Auf das Ergebnis Pos / Neg / K.E. wird nicht eingegangen.

### 3.3.2 Auswertungsmakro

Das verwendete Auswertemakro ist nicht Teil der Aufgabenstellung, wurde aber auf Grund der Nachhaltigkeit erstellt, um weitere zukünftige Auswertungen mit anderen Kriterien und Bepunktung einfacher durchführen zu können.

Nach ausfüllen des Bewertungsbogen kann die Auswertung per Makro gestartet werden.

<input checked="" type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input checked="" type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input checked="" type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld	<input type="checkbox"/> Pflichtfeld		
<b>Methodik</b>										<b>Weiter Evidenzkriterien</b>		
Randomisierte	Bemerkung	Verblindung	Bemerkung	Placebo-Gruppe vorhanden	Bemerkung	Prüfung auf stat. Signifikanz / Prüfung anderer Kriterien (mit Bemerkung)	Saubere Dokumentation der Methodik	Anzahl an Probanden erfüllt	Endpunkte klar definiert	Krankheit / Zustand des Patienten klar definiert		
n		n		i	Bei jedem Patienten wurde eine Narbe mit LLLT behandelt, eine zweite beim gleichen Individuum nicht. Laut Gaida ist dieses Vorgehen bei Verbrennungsverletzung normal.	i	i	n	i	i		
n		n		i		i	n	n	i	i		

Abbildung 2: Ausschnitt aus einem ausgefüllten Bewertungsbogen

Das Makro ist einfach gehalten und kann teilweise modifiziert werden, jedoch wurde auf die Implementierung eines „Exception-Handlings“ verzichtet, somit muss auf eine korrekte Dateneingabe geachtet werden.

Startparameter Evidenzbeurteilung		Pflichtfeldprüfung		<input checked="" type="checkbox"/> Ja/Nein
Rahmenbedingungen		Bepunktung der Evidenzabstufung (VON-BIS)		
Kriterienanzahl	21	E3	24	29
Spalte Methodik "Start"	8	E2	19	23
Zeile Methodik "Start"	22	E1	14	18
Spalte "Gesamtpunkte"	32	E0	9	13
@Raninger - Low Level Laser Therapie		EN	0	8

Abbildung 3: GUI – Makro

Pflichtfeldprüfung...	Aktivieren / Deaktivieren der Pflichtfeldprüfung
Kriterienanzahl...	mit 21 angegeben, da 4 „Bemerkungsfelder“ vorhanden sind, 17 Evidenzkriterien
Spalte Methodik „Start“...	Spalte in welchen die Kriterien beginnen (Für Anpassungen wenn Kriterien ergänzt werden)
Zeile Methodik „Start“...	Zeile in welchen die Kriterien beginnen (Für Anpassungen wenn Kriterien ergänzt werden)
Spalte „Gesamtpunkte“...	Festlegung der Ausgabespalte für die Gesamtpunkte und Evidenzbeurteilung
Bepunktung (E3,E2,...)...	Vergabe der Punkte, wann welche Evidenzgruppe zutrifft
Start...	Start der Auswertung
Delete...	Löschen der Einträge im Bewertungsbogen

Ist der Bewertungsbogen ausgefüllt (J/N), ist lediglich der „Start“-Button zu betätigen und die Auswertung kann, unter Berücksichtigung der zuvor genannten Kriterien bzw. Bepunktung, abgelesen werden.

### 3.3.3 Evidenzbeurteilung medizinische Fachbereiche

Die ausgefüllten Bewertungsbögen sind im Anhang „Evidenzbewertungsbögen“ ersichtlich (Anhang - ab Seite 234). Eine Studie wird mit einem positiven Ergebnis bewertet, wenn auf eine positive Wirkung der LLLT hingewiesen wird. Ein negatives Ergebnis (neg.) bedeutet nicht, dass die LLLT Schäden zufügt bzw. Nebenwirkungen hervorruft, sondern, dass kein Erfolg bei der Behandlung erkennbar ist, unabhängig von Prüfung auf stat. Signifikanz oder optischer Stagnation. Die Bewertung „keine Erkenntnis“ (K.E.) wird vergeben, wenn keine Schlussfolgerung des Autors erkennbar ist bzw. es zu widersprüchlichen, unklaren Aussagen oder zu leichten Verbesserungen ohne statistischer Signifikanz kommt.

Die Bewertung der Literatur, Studien bzw. Reviews erfolgte mit bestem Gewissen. Die Tabellen sind grundsätzlich für Studien ausgelegt, werden jedoch nach Rücksprache mit den zuständigen Betreuern auch für die Review-Bewertung herangezogen. Selbstredend muss auf die relative Aussagekraft bei Reviews hingewiesen werden. Das Problem bei Reviews ist, dass manche Kriterien des Bewertungsbogens schwer zu beantworten sind, nachdem möglicherweise unterschiedliche oder auch keine Angaben gemacht werden, z.B. beim Kriterium „Physikalische Größen“. Es wird die gleiche Bepunktung bei Studien sowie Reviews verwendet (Tabelle 4). Um den Aufwand in Grenzen zu halten, wird auf die in den Reviews angeführte Einzelliteratur nicht immer eingegangen. Bei Zweifel oder unterschiedlichen Angaben, z.B. Überschreitung der Probandanzahl bei einer Studie, Unterschreitung bei einer anderen Studie, wird das Kriterium mit nein „n“ bewertet.

## 4. Grundlagen und Ergebnisse der LLLT

### 4.1 Definition der Low-Level-Laser Therapie

Aktuell gibt es in der Literatur keine eindeutige bzw. anerkannte Definition für die Low-Level-Laser Therapie. Prinzipiell ist die LLLT ein Teil der Phototherapie, welche als Anwendung von optischer Strahlung aufs menschliche Gewebe definiert wird bzw. es auf Grund von Energieabsorption in den menschlichen Zellen zu photobiologischen Prozessen (u.a. stimulierenden Prozessen, Wärme) kommen kann. Der Begriff „Low-Level“ oder „Niedrig-Energie“ ist sehr dehnbar. Es wird mit vielen unterschiedlichen Energien bzw. Wellenlängen gearbeitet, interessant sind bei diesen Therapien aber lediglich die biochemischen Prozesse (gehören zu photobiologischen Prozessen).

Die einzig in der Literatur dokumentierte Definition für LLLT wird von der MeSH<sup>1</sup> folgend formuliert [7]:

*„Treatment using irradiation with light at low power intensities and with wavelengths in the range 540nm-830nm. The effects are thought to be mediated by a photochemical reaction that alters CELL MEMBRANE PERMEABILITY, leading to increased mRNA synthesis and CELL PROLIFERATION. The effects are not due to heat, as in LASER SURGERY. Low-Level laser therapy has been used in general medicine, veterinary medicine, and dentistry for a wide variety of conditions, but most frequently for wound healing and pain control.“<sup>2</sup>*

Laut der durchgeführten Literaturrecherche sollte der Wellenlängenbereich auf 500nm – 1000nm [4 - Buch, 5, 6, 8, 9,22, ...] angepasst werden.

Für die Eingrenzung dieser Arbeit wird eine eigene Definition festgelegt und nach dieser recherchiert und gearbeitet.

#### **Definition LLLT:**

Unter Low-Level-Lasertherapie wird in dieser Arbeit die Verabreichung von niedrigen Energien in Form von elektromagnetischen Wellen verstanden, die biophysikalische und biochemische Prozesse in den menschlichen Zellen auslösen können, somit keine

---

<sup>2</sup> [MeSH: New Medical Subject Headings with Scope Notes and Previous Indexing – 2002.  
<http://www.nlm.nih.gov/mesh/newh2002.html>, Zugriff am 29.10.13]

thermischen, photoablativen oder elektro-mechanischen Wirkungen. Als Strahlenquellen kommen nur Lasergeräte bzw. Laserdioden in Frage, welche die Eigenschaften Monochromasie, Kohärenz, und geringe Divergenz aufweisen. Es findet keine Einschränkung auf Lasertypen oder Wellenlängen statt.

## 4.2 Physikalische Grundlagen und Eigenschaften eines Lasers

### 4.2.1 Eigenschaften von Laserstrahlung

Laser ist ein Akronym für „Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation“, bedeutet „Lichtverstärkung durch stimulierte Emission von Strahlung“. Die Laserstrahlung wird durch folgende Eigenschaften charakterisiert [4 – Buch, 5]:

- Monochromasie:  
Das Licht besitzt eine geringe Frequenzbreite.
- Kohärenz:  
Es herrscht eine feste räumliche und zeitliche Phasenbeziehung, d.h. alle Wellenzüge haben die gleiche Amplitude, Phasenlage und Frequenz. Das Laserlicht ist außerdem weitgehend polarisiert (schwingt in einer Ebene). Diese starke Ordnung ermöglicht die hohe Strahlungsintensität, da sich die Wellenberge (Maß für Intensität) addieren.
- Geringe Divergenz:  
Geringe Divergenz bedeutet, dass die Laserstrahlung eine hohe Parallelität aufweist, dadurch wird eine hohe Energiedichte auf relativ kleine Flächen ermöglicht.  
Diese Eigenschaft wird auch Kollimation genannt.
- Es können sehr hohe Leistungs- und Energiedichten erreicht werden, diese sind bei der LLLT jedoch nicht von Interesse.

### 4.2.2 Gefahren der LLLT

In der Low-Level-Laser Therapie wird grundsätzlich mit geringeren Energien bzw. mit kleineren Ausgangsleistungen der Systeme gearbeitet, jedoch ist vor allem die Gefahr im Bereich des Auges anzuführen.

Hauptsächlich wird im sichtbaren bis nahinfraroten Bereich gearbeitet.

Tabelle 6: Übersicht der Wellenlängen und möglichen Schädigungen [5]

Bereich	Wirkung auf Haut	Wirkung auf Auge
UV-C – UV-A: [100-400nm]	Hautrötung, Hautalterung, Karzinom, starke Pigmentierung	Absorbtion in Hornhaut (UV-C): Entzündung Hornhaut / Bindehaut Absorbtion in Augenlinse (UV-A): Grauer Star
Sichtbare Strahlung: [400-780nm]	Photochemische Prozesse	Absorbtion in Netzhaut: Retinaschäden
IR-A: [780-1400nm]	Thermische Hautschädigung	Absorption im Glaskörper und Netzhaut: Strahlenkatarakt
IR-B – IR-C: [1400-1mm]	Thermische Hautschädigung	Absorption in Augenlinse und Glaskörper (IR-B): Thermische Hornhaut- und Linsenschädigung  Absorp.in Hornhaut (IR- C): Thermische Hornhautschädigung

Trifft ein Laserstrahl das Auge, besteht die Gefahr, dass durch Fokussierung der Linse es zu irreparablen Schäden kommt. Besonders Netzhautverletzungen (Verletzungen des Sehnervs) sind hervorzuheben [5]. Man befindet sich im Wellenlängenbereich von 400-1400nm, somit im sichtbaren- bis nahinfraroten Bereich und Transmissionsbereich des Auges [23].

Somit ist auch bei LLLT auf einen ausreichenden Augenschutz zu achten und der Wellenlängenbereich der Schutzbrillen ist zu berücksichtigen [5,22].

Die Klassifizierung von Lasereinrichtungen wird in der Norm EN 60825-1:2014, in Österreich als ÖNORM ÖVE EN 60825-1:2014, definiert. Die GZS-Werte (Grenzwerte zugänglicher Strahlung) definieren die Grenzen zwischen den einzelnen Klassen [5, 23]. (Hinweis: auf die Gesetzgebung, Normen etc. wird in dieser Arbeit nicht genauer eingegangen)

Lasere werden wie folgt in folgende Klassen eingeteilt (Tabelle 4):

Tabelle 7: Übersicht der Laserklassen [5,23]

<b>Laserklasse</b>	<b>Beschreibung</b>
Klasse 1	Ungefährlicher Laser  Keine Schutzausrüstung erforderlich.
Klasse 1C	Gilt ausschließlich für medizinische Anwendungen (Aknebehandlung, Haarentfernung), unterliegt grundsätzlich keiner Beschränkung. Sicherheit wird durch technische Maßnahmen gewährleistet, so dass der Laser die Strahlung nur aussenden kann, wenn Kontakt zu Haut oder Gewebe besteht und die zugängliche Strahlung auf Klasse 1 reduziert wird.  Keine zusätzlich Schutzausrüstung notwendig.
Klasse 1M	Ungefährlicher Laser (defokussiert)  Lasereinrichtung im Wellenlängenbereich von 302,5-4000nm, wobei die Grenzwerte (GZS) nicht überschritten werden darf. Ungefährlicher Laser wenn keine optischen Instrumente verwendet werden.  Keine Schutzausrüstung erforderlich, sofern keine optischen Instrumente benutzt werden.



Klasse 2	<p>GZS: 1mW – ungefährlicher Laser mit sichtbarem Licht</p> <p>Lasereinrichtung im Wellenlängenbereich von 400-700nm, wobei die Grenzwerte (GZS) nicht überschritten werden dürfen. Blick in den Strahl gefährlich. Keine zusätzliche Schutzausrüstung erforderlich (augensicher durch Abwendreaktion plus Lidschlussreflex).</p>
Klasse 2M	<p>GZS: 1mW – ungefährlicher Laser mit sichtbarem Licht (defokussiert)</p> <p>Lasereinrichtung im Wellenlängenbereich von 400-700nm, wobei die Grenzwerte (GZS) nicht überschritten werden dürfen. Blick in den Strahl gefährlich, sowie Verwendung von optischen Instrumenten.</p> <p>Keine Schutzausrüstung erforderlich, sofern keine optische Instrumente benutzt werden.</p>
Klasse 3R	<p>Potentiell gefährlicher Laser</p> <p>Beliebige Welllänge; Überschreitet MZB-Werte. Die Strahlung max. 5x höher als GZS-Werte von Klasse 1.</p> <p>Nicht dem Strahl aussetzen, Gefahr für Augen (Schutzbrille).</p>
Klasse 3B	<p>Gefährlicher Laser</p> <p>Beliebige Wellenlänge; Nicht dem Strahl aussetzen, für Auge und Haut gefährlich; Reflexion ungefährlich</p> <p>Schutzbrille erforderlich</p>
Klasse 4	<p>Sehr gefährlicher Laser</p> <p>Bestrahlung von Auge und Haut gefährlich; Reflexion für</p>

	das Auge gefährlich Persönliche Schutzausrüstung (Brille, Abschirmung) erforderlich
--	---

Die Beschreibung der Laserklassen soll als grober Überblick dienen. Des Weiteren muss auf die vorgeschriebenen Schutzeinrichtungen bzw. Schutzhinweise und Warnschilder (laut Laserklasse definiert) geachtet werden. Auch Sekundärgefahren (Brand, Sekundärstrahlung etc.) dürfen nicht außer Acht gelassen werden. Da diese Thematik nicht Teil der Aufgabenstellung ist, ist für genauere Informationen Fachliteratur zu Rate heran zuziehen, z.B. „Grundlagen der Lasersicherheit“ der AUVA [23].

Entsprechend der genannten Einteilung und Gesetzgebung fallen die meisten Laser der LLLT in die Kategorie der medizinischen Laser, Klasse 3R bzw. 3B.

#### 4.2.3 Übersicht der wichtigsten Laser- und Behandlungsparameter

Es werden im Laufe des Kapitels die wichtigsten Parameter angeführt. Um eine Aussage über Laser treffen zu können, müssen prinzipiell 2 Parameter immer bekannt sein:

- Der Lasertyp und die Wellenlänge
- Die Strahlungsleistung bzw. Ausgangsleistung des Lasergeräts

Ist die Ausgangsleistung nicht bekannt, kann keine Aussage über die mögliche Dosis getätigt werden. Zu berücksichtigen ist außerdem, ob es sich um einen gepulsten (pulsed) Laser bzw. einen Laser im Dauerstrichbetrieb (CW-Betrieb) handelt.

Die Parameter werden in 2 Arten eingeteilt, in Laserparameter und Behandlungsparameter, wobei die Erstgenannten oft in Abhängigkeit von den Behandlungsparametern angepasst werden müssen [6 - Buch].

Um die richtige Dosis für die Behandlung einer Krankheit zu eruieren, müssen die Wellenlänge, Betriebsart, das Gewebe und die Umgebung berücksichtigt werden. Das Ziel der Dosimetrie ist die Wechselwirkungsoptimierung, die Nebenwirkungsminimierung und die Therapieindividualisierung [5].

### 4.2.3.1 Laserparameter

#### Wellenlänge – $\lambda$ :

Die Frequenz der Laserstrahlung wird durch das aktive Medium des Lasers bestimmt. Laser sind sehr schmalbandige Strahlungsquellen. Das Verhältnis zwischen der Wellenlänge und Frequenz wird in Formel 9 beschrieben.

$$\lambda = \frac{c}{f} \left[ \frac{\frac{m}{s}}{Hz} = \frac{\frac{m}{s}}{\frac{1}{s}} = m; nm \right] \quad (9)$$

c...Lichtgeschwindigkeit [m/s]

f...Frequenz [Hz]

#### Strahlungsleistung, Output Power - P:

$$P = \frac{Q}{t} \left[ \frac{Ws}{s} = \frac{J}{s} = W \right] \quad (1)$$

P...Strahlungsleistung des Lasers - Durchschnittsleistung [W]

Q...Gesamtenergie [J]

t...Expositionszeit [s]

Je höher die Strahlungsleistung ist, umso höher kann die Bestrahlungsstärke werden und umso schneller kann die gewünschte Dosis erreicht werden (Energie = Leistung \* Zeit).

#### Strahlungsenergie , Bestrahlung - Q:

$$Q = \sum_{i=1}^n P_i * \Delta t = Q_1 + Q_2 + \dots \quad [Ws = J] \quad (2)$$

P<sub>i</sub>...Strahlungsleistung des Lasers [W]

t...Expositionszeit [s]

#### Bestrahlungsstärke, Intensität, Dosisrate, Power Density, Light Intensity - E,I, :

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta A} \left[ \frac{W}{m^2}; \frac{mW}{cm^2}; \frac{W}{cm^2} \right] \quad (3)$$

P...Leistung des Lasers - Durchschnittsleistung [W]

A...Querschnittsfläche (Spot-size) [cm<sup>2</sup>]

Die Bestrahlungsstärke ist die Strahlungsleistung bezogen auf eine Fläche. Je größer die bestrahlte Fläche, umso kleiner die Bestrahlungsstärke und umgekehrt. Die

Bestrahlungsstärke hat oberhalb einer Oberfläche (z.B. Haut) eine zweidimensionale Verteilung, jedoch eine dreidimensionale Verteilung im behandelten Gewebe [6 - Buch].

### Pulsleistung - P:

$$P = \frac{Q_{\text{Puls}}}{t_{\text{Puls}}} \left[ \frac{Ws}{s} = \frac{J}{s} = W \right] \quad (4)$$

$Q_{\text{Puls}}$ ...Pulsenergie [J]

$t_{\text{Puls}}$ ...Pulsdauer [s]

Diese Formel beschreibt die Pulsleistung (Spitzenleistung) bei einem im „pulsed-Modus“ betriebenen Laser.

Die durchschnittliche Leistung wird bei Lasern benötigt, welche im „pulsed-Modus“ betrieben werden und für die Dosisberechnung herangezogen.

### Dosis (Energie pro $\text{cm}^2$ ), Energy Density, Energiedichte, Fluence - H:

$$H = \sum_i E_i * \Delta t_i = \frac{\Delta Q}{\Delta A} = \frac{P * t}{A} \left[ \frac{J}{\text{m}^2}; \frac{\text{mJ}}{\text{cm}^2}, \frac{J}{\text{cm}^2} \right] \quad (5)$$

$P$ ...Strahlungsleistung des Lasers - Durchschnittsleistung [W]

$t$ ...Expositionszeit [s]

$A$ ...Querschnittsfläche (Spot-size) [ $\text{cm}^2$ ]

Die Dosis ist der wichtigste Parameter, man versteht darunter die Energiemenge pro Fläche, welche auf die Haut aufgebracht wird [26]. Der Unterschied zur Bestrahlungsstärke ist die Zeit. Wenn Gewebe dem Licht ausgesetzt wird, gibt es Punkte oder Bereiche, die einer höheren oder niedrigeren Intensität ausgesetzt sind. Wird diese Verteilung über eine bestimmte Periode konstant gehalten, kommt es zur Energieverteilung, die in jedem Punkt exakt proportional zur Intensitätsverteilung ist [4 - Buch, 6 - Buch].

### Behandlungsdauer

$$t = \frac{H * A}{P} [s] \quad (6)$$

$H$ ...Dosis [ $\text{J}/\text{cm}^2$ ]

$A$ ...Querschnittsfläche (Spot-size) [ $\text{cm}^2$ ]

$P$ ...Strahlungsleistung des Lasers - Durchschnittsleistung [W]

Die Bestrahlungsdauer hängt mit der zu bestrahlenden Fläche [ $\text{cm}^2$ ], der Ausgangsleistung des Lasers [W] und der Energie der Strahlung [J] zusammen und wird aus den genannten Werten berechnet. Bei gepulsten Lasern muss die durchschnittliche Ausgangsleistung für die

Berechnung herangezogen werden. Oftmals gibt es eigene Werte-Tabellen der Hersteller, welche die Parameter für die einzelnen Behandlungen beschreiben. Auf welchen

Nachforschungen diese beruhen sollen ist allerdings unklar [4 - Buch, 22].

In Formel (6) wird jedoch nicht die Eindringtiefe berücksichtigt, somit kann diese Formel grundsätzlich nur für die Berechnung von Oberflächenbehandlungen angewendet werden. Im Buch [6 - Buch] (Seite 83) wird auf diese Diskrepanz genauer eingegangen, in dieser Arbeit aber nicht weiter verfolgt.

#### **4.2.3.1.1 Dosisbereich**

Der Dosisbereich bei der Biostimulation ist sehr umstritten. Laut Recherche werden Dosen von  $0,001\text{J}/\text{cm}^2$  bis  $225\text{J}/\text{cm}^2$  [4 – Buch ,6 - Buch, + sämtliche Literatur] verwendet, natürlich abhängig davon, ob man den Parameter pro Behandlung bzw. der kompletten Therapie betrachtet. Eine Ausnahme ist zu erwähnen, Frigo [103] verwendete eine Dosis von bis zu  $1050\text{J}/\text{cm}^2$ , hier wird die krebserregende Wirkung von Laserstrahlung betrachtet.

Eine Mindestdosis von  $1\text{J}/\text{cm}^2$  sollte jedoch nicht unterschritten werden. Die richtige Wahl der Dosis ist ein kompliziertes Unterfangen, diese ist abhängig von der Wellenlänge, der Strahlungsleistung, Art des Gewebes, den Zustand des Gewebes (Verletzung), der Pigmentierung und Tiefe welche im Gewebe erreicht werden soll. Eine zu geringe oder zu hohe Dosis löst entweder keinen biologischen Effekt aus bzw. es kann zu einer negativen Antwort kommen [6]. Die Dosisabhängigkeit in der LLLT wird durch das „Arndt-Schulz-Gesetz“ beschrieben [8,6]. Es besagt, dass schwache Bestrahlung eine biologische Stimulation hervorruft, diese steigert sich durch Erhöhung der Dosis bis zu einem Maximalpunkt. Wird die Dosis weiter erhöht, kommt es schließlich zur „negativen Antwort“ und der biologische Effekt nimmt ab (Abbildung 4). Es wird von einer Tagesdosis größer  $15\text{J}/\text{cm}^2$  abgeraten, somit wird eine Überdosierung verhindert und eine „negative“ Antwort bleibt aus [22].

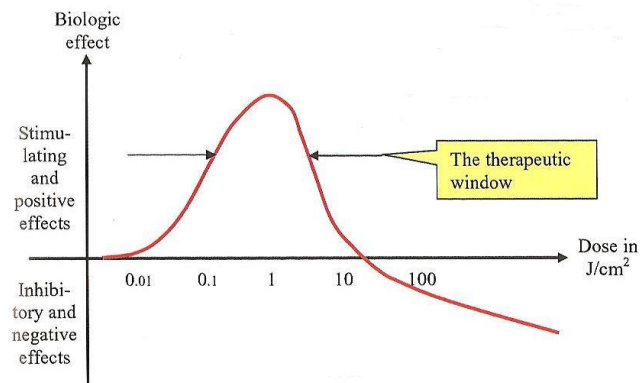


Abbildung 4: Beispiel vom „therapeutischen Fenster“ nach dem Arndt-Schulz Gesetz bei einem offenen Geschwür [5]

### 4.2.3.2 Behandlungsparameter

Die Einstellungen, der in Kapitel 4.2.3.1 genannten Parameter, hängen mit der zu therapierenden Krankheit zusammen. Es macht beispielsweise einen Unterschied, ob man Wundheilung unterstützen oder eine Arthritis behandeln möchte.

#### Behandlungsbereich

Um die Dosis, die Bestrahlungsstärke bzw. die Behandlungszeit richtig zu kalkulieren, muss der Behandlungsbereich (in  $\text{cm}^2$ ) bekannt sein (Formel 5). Experimente zeigen, wird eine kleine Fläche intensiver behandelt und im Anschluss die umliegenden Bereiche, so ist der stimulierende Effekt der LLLT größer, als die Behandlung von größeren Flächen über eine längere Zeit (Wundheilung) [6 - Buch, 8].

Hier ist anzumerken, dass bei den meisten Studien, welche bei der Literaturrecherche eruiert wurden, keine Behandlungsbereiche (in  $\text{cm}^2$ ) angegeben werden, lediglich eine Regionsbezeichnung (z.B. linke Gesichtshälfte, Unterarm, Handgelenk etc.).

#### Behandlungsintervalle

Behandlungsintervalle müssen individuell angepasst werden. Generell wird davon gesprochen, dass eine Behandlung mit niedrigen Dosen, die 3 bis 4 mal die Woche verabreicht wird, positivere Auswirkungen hat, als eine Behandlung mit einer hohen Dosis [10]. Werden Behandlungenintervalle zu knapp gelegt, kann es zu einem „Memory-Effekt“

der bereits verabreichten Dosen kommen. Dies hat zur Folge, dass sich die biologische Wirkung reduziert oder komplett unterdrückt wird [6 - Buch, 10].

#### **4.2.4 Licht und Gewebe**

Trifft Licht auf Gewebe kommt es zu Wechselwirkungen. Diese Wechselwirkungen sind unter anderem abhängig von der Wellenlänge, Emissionsdauer / Wiederholfrequenz, der Bestrahlungsstärke, Bestrahlung und den optischen Eigenschaften des Gewebes (Pigmentierung, Durchblutung, Behaarung, etc.) [5, 4 - Buch].

Bei der LLLT werden lediglich die optischen Wechselwirkungen berücksichtigt (athermischen Wirkungen).

Folgende Wechselwirkungen treten im Gewebe bei Interaktion mit Licht auf [4 - Buch, 5, 6 - Buch]:

##### **Reflexion**

Trifft Licht auf Gewebe, wird ein Teil beim Eindringen zurückgeworfen. Das Laserlicht kommt aus einem Medium mit niedriger Dichte (Luft) und dringt in die Haut ein, welche eine höhere Dichte aufweist. Dies ist unter anderem auch von der Hautbeschaffenheit (feuchte, fettige, hellhäutige Haut), der Behaarung, den gewebespezifischen Aspekten (Wunde etc.) abhängig. Die Reflexion kann zwischen 20-50% (schräge Lage des Lasers) betragen [4 - Buch]. Allgemein kann gesagt werden, je mehr Gewebsschichten bestrahlt werden, desto weniger Energie dringt in die Tiefe, somit tritt mehr Reflexion auf. Die geringste Reflexion trifft bei senkrechter Strahlrichtung auf [26].

##### **Refraktion**

Grundsätzlich wird hier die Brechung eines Lichtstrahls beim Eindringen in ein anderes Medium verstanden. D.h. bezogen auf die LLLT die Ablenkung der Laserstrahlung von der Einstrahlrichtung beim Eindringen ins Gewebe. Es ist außerdem darauf zu achten, dass sich keine zusätzlichen Schichten zwischen Haut und Laser befinden (Creme, Folie, Verband etc.) [4 - Buch].

##### **Streuung**

Biologisches Gewebe besitzt keine Homogenität, es besteht aus vielen Schichten und

Strukturen (Flüssigkeiten, Fasern, Zellstrukturen etc.). Somit bewirkt diese Inhomogenität eine Streuung der Laserstrahlung in alle Richtungen [4 - Buch]. Je größer die Streuung, umso geringer ist die Tiefenwirkung (senkrechte Bestrahlung beachten) [26].

### Transmission

Unter Transmission versteht man die bewirktungswirksame Eindringtiefe der Laserenergie ins Gewebe. Die direkte Eindringtiefe hängt maßgeblich von der Wellenlänge, der Dosierung, der Geräteleistung und der Gewebecharakteristik ab und ist grundsätzlich sehr gering (zusätzliche Faktoren sind natürlich Streuung und Absorption). In Abbildung 5 und Tabelle 8 ist die mögliche Eindringtiefe, abhängig von der Wellenlänge, dargestellt. Die Eindringtiefe kann u.a. auch folgend und einfach erhöht werden, indem man mit der Laserapparatur leicht auf die Haut drückt. Dadurch wird das Blut „verschoben“ (Hämoglobin = großer Absorber) und das Licht kann leichter zum gewünschten Ziel durchdringen [4 - Buch].

**Tabelle 8: Beispielhafte Eindringtiefe abhängig von Geräteleistung und Wellenlänge – Dosis und andere Faktoren nicht genannt [4 - Buch]**

Wellenlänge [nm]	Geräteleistung [mW]	Transmission [mm]
632,8	5	2
632,8	30	5
660	30	2
750	30	5



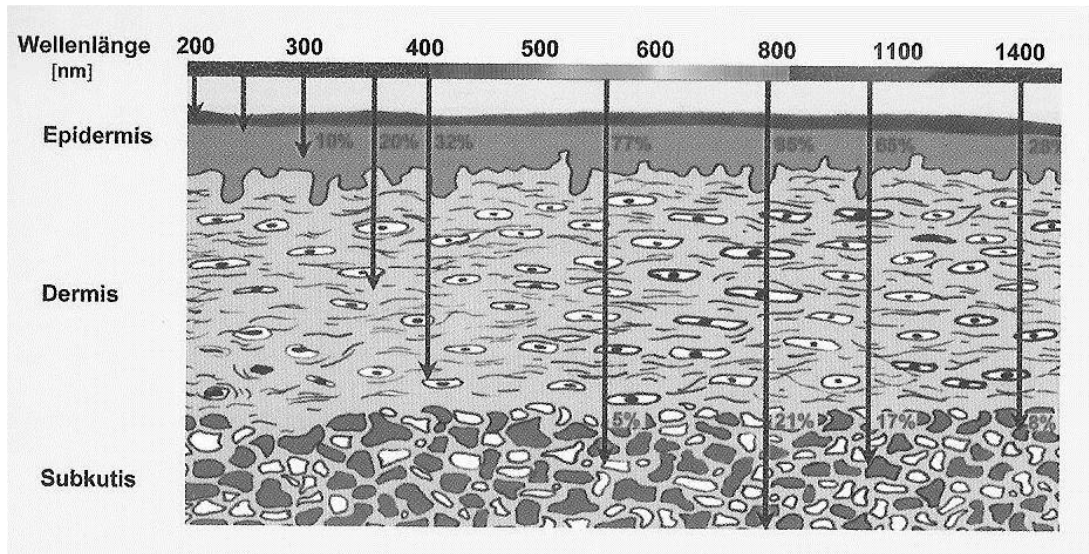


Abbildung 5: Wellenlängenabhängige Transmission [4 - Buch]

### Absorption

Die Absorption ist der wichtigste Punkt bei der LLLT. Das Gewebe absorbiert Photonen, dadurch kann Biostimulation bzw. können biochemische Effekte ausgelöst werden (Umwandlung von Licht in andere Energieformen im Gewebe). Wenn Photonen ins menschliche Gewebe eindringen, kann die Energiedichte infolge von Streuung, Reflexion und Absorption um bis zu 80% verloren gehen, ist jedoch wellenlängenabhängig. Absorbierende Substanzen werden als Chromophore bezeichnet. Dazu zählen u.a. Melanin, Hämoglobin und Myoglobin. Der Wellenlängenbereich liegt ca. zwischen 500nm-1000nm [4 - Buch, 5, 6 - Buch, 8, 9], dieser Bereich wird als optisches Fenster (Abbildung 11) bezeichnet [8].

### Weitere in der Literatur beschriebene Effekte

In der Literatur wird weiters von einer induktiven Tiefenwirkung (systemischer Effekt) gesprochen. Dieser erfolgt durch interzellulären Energietransfer, indem Energie von einer Zelle an die Nachbarzelle (horizontal, vertikal) weitergegeben wird (Schneeballprinzip). Als Beispiel, die induktive Transmission liegt bei einer Geräteleistung von 150mW bei ca. 5cm - 8cm [3, 4 - Buch, 5, 6 - Buch]. Auf die induktive Tiefenwirkung wird allerdings bei keiner der recherchierten Studien zu den einzelnen Fachbereichen eingegangen.

## 4.3 Behandlungsmethodische Grundsätze

Es hängt von diversen, bereits im obigen Kapitel genannten Faktoren ab, ob ein optimales Ergebnis erreicht werden kann. Beachtet man diese nicht, kann sich die NON-Responderquote erhöhen, welche laut Bringmann [4 - Buch] bei ca. 10-20% liegt. Weiters ist eine Über- oder Unterdosierung möglich, welche die Wirkung negativ beeinflusst bzw. die Nebenwirkungsrate erhöht, diese liegt ca. bei <5% [4 - Buch, 8].

Die grundsätzlichen Behandlungsvoraussetzungen, Prinzipien, Arten und Methoden werden aus Bringmann [4 - Buch] zitiert. In keiner anderen Literatur wird die grundsätzliche Vorgangsweise auch nur annäherungsweise so ausführlich dargestellt.

### 4.3.3 Behandlungsvoraussetzungen nach Bringmann [4 - Buch]

Es gibt einige wichtige Punkte, die bei einer Laserbehandlung beachtet werden sollten [4 - Buch]:

- Der Anwender muss Kenntnis über das verwendete Gerät, die technischen Aspekte und die speziellen biologischen Wirkmechanismen haben.
- Der Patient ist aufzuklären, bezüglich der Wirkungsweise, den geringen Nebenwirkungen, der Wichtigkeit von Termintreue.
- Geeignete Wahl des Lasersystems bezüglich Wellenlänge, Leistung.
- Verwendung eines Gerätesystems mit geringer Strahlenstreuung (Fokussierung).
- Verwendung eines geeigneten Applikators.

### 4.3.4 Allgemeine Behandlungsprinzipien nach Bringmann [4 - Buch]

Maßnahmen für eine erfolgreiche Transmission bzw. Schutz des Patienten vor Schädigung [4 - Buch]:

- Vorbehandlung der Bestrahlungsfläche um Strahlungsverluste gering zu halten:
  - Hautreinigung, Entfettung
  - Wundreinigung von Belägen, Eiter etc.
  - Haarentfernung
  - Abnahme eines Verbandes
- Schutz der Augen, insbesondere bei Lasergeräten ab der Laserklasse 3B, vor direkter, reflektierender und diffuser Bestrahlung:
  - Tragen von Schutzbrillen
  - In Augennähe nur mit Punktapplikator arbeiten
  - Bestrahlung von spiegelnden Flächen vermeiden

### 4.3.5 Bestrahlungsarten nach Bringmann [4 - Buch]

#### 4.3.5.1 Punktbehandlung

Es gibt mehrere Methoden der Punktbestrahlung, wobei auch hier auf einen senkrechten Strahlengang zu achten ist [4 - Buch].

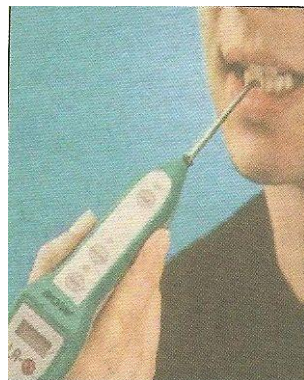


Abbildung 6: Beispiel Gerät für Punktapplikation im Dentalbereich [4 - Buch]

### **Allgemeine Punktbehandlung**

Bei der Behandlung von dermalen bzw. subdermalen Läsionen ist eine genaue Lokalisation erforderlich, sodass die gewünschte Energiedichte auch am gewünschten Punkt erreicht werden kann. Die Punktbestrahlung wird häufig bei kleinen Arealen (1-2cm<sup>2</sup>) angewendet. Aufgrund der Strahlungsrefraktion im Gewebe sollen immer 2 Punkte im Abstand von ca. 1 cm bestrahlt werden, um sicherzugehen, dass die gewünschten Stellen stimuliert werden.

### **Tender Points (Lokale Schmerzpunkte)**

Diese Punkte sind „sensible“-Punkte, welche direkt über eine Palpation lokalisiert werden können. Sie sind in der Kutis, Subkutis, dem Übergangsbereich von Muskeln und Sehnen, an Gelenken sowie an Knochenstrukturen lokalisierbar. Als Auslöser solcher Punkte kommen akute Traumen, chronische Traumen, Entzündungen oder degenerative Prozesse in Betracht. Es kann ein spontaner, stechender Schmerz oder Druckschmerz lokalisiert werden, dieser kann auch gering in die unmittelbare Umgebung ausstrahlen. Die Bestrahlung der Tender Points kann eine wichtige Voraussetzung zur Flächenbestrahlung sein, um z.B. Verspannungen im Behandlungsbereich zu beseitigen. Die Bestrahlungsdosis bei Tender Points liegt laut Bringmann [4 - Buch] meistens zwischen 2-8 J/cm<sup>2</sup>.

### **Trigger Points (Myofasziale Schmerzpunkte)**

Diese Punkte sind im faszialen und ligamentären Bereich der quergestreiften Muskulatur anzutreffen. Sie stellen Reaktionszonen in den neuromuskulären Endplatten dar, welche spontan oder auf Reiz einen lokalen Schmerz auslösen, der auch in definierte Referenzzonen ausstrahlen kann. Diese Muskulatur ist verhärtet, empfindlich bzw. ermüdet, was auch zu Gelenkbeweglichkeitseinschränkungen führen kann. Die Biostimulation kann mittels Verbesserung der Mikrozirkulation und Muskelrelaxation helfend sein. Die Bestrahlungsdosis bei Trigger Points liegt laut Bringmann [4 - Buch] meistens zwischen 2-8 J/cm<sup>2</sup>.

### **Zusammenfassung**

Die punktförmige Bestrahlung kommt hauptsächlich bei der Bestrahlung von Trigger Points, Tender Points, bei der Gelenksbehandlung und als Laserakupunktur zum Einsatz. Die Dosis liegt laut Bringmann [4 - Buch] zwischen 2-8 J/cm<sup>2</sup>, die Behandlungszeit beträgt ca. 30-120s

mittels direkten Hautkontakts bzw. einem Abstand von einigen mm [4 - Buch, 26]. Auf die Laserakupunktur wird in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen.

#### 4.3.5.2 Flächenbehandlung

Man spricht von einer Flächenbehandlung, wenn ein Areal größer als 1 cm<sup>2</sup> bestrahlt wird.

Generell sind einige wichtige Punkte anzuführen [4 - Buch]:

- Wenn möglich ist auf einen senkrechten Strahlengang zu achten (Reflexion & Refraktion vermindern).
- Der Energieverlust bei Flächenstrahler und Scanner-Laser wird durch die höhere Geräteleistung ausgeglichen.
- Bei Streichbehandlungen mittels Laserdusche ist auf die korrekte Ausführung zu achten und die Behandlungszeit anzupassen.
- Eine Gelenksbestrahlung soll in mehreren Ebenen erfolgen.
- Bei Flächenbestrahlungen in der Halsregion ist Schutz der Schilddrüse gefordert.
- Bei Gesichtsbestrahlung muss unbedingt ein ausreichender Augenschutz getragen werden.
- Flächenbestrahlung ist mit Tender-, Trigger Points - Behandlung bzw. Laserpunktur kombinierbar.
- Generell ist auf die Dosierung zu achten.

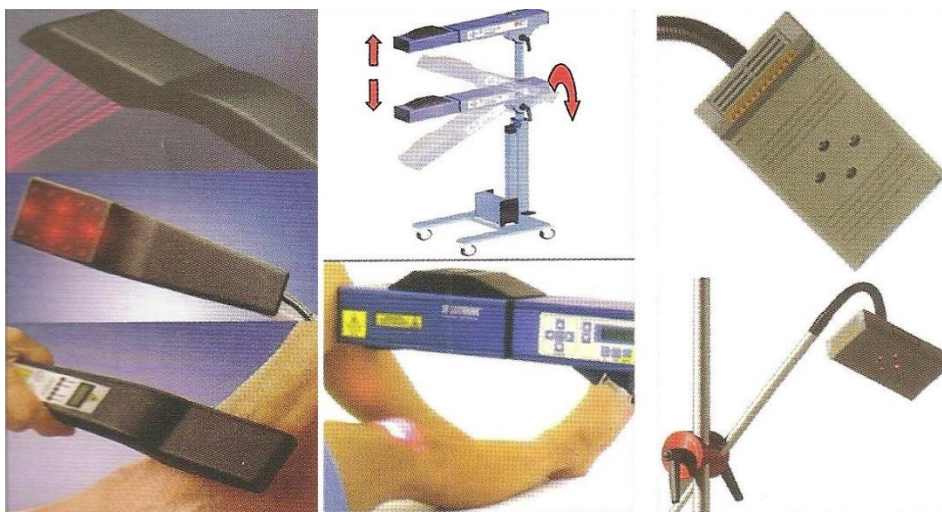


Abbildung 7: Beispiel Geräte für Flächenbestrahlung: Laserdusche, Scanner-Laser, Flächen-Laser v.R. [4 - Buch]

Die „Laserdusche“ oder der Handflächenstrahler besteht häufig aus 4-14 Laserdioden, daher kann eine Fläche von bis zu 35cm<sup>2</sup> bestrahlt werden (Abbildung 8). Der Handflächenstrahler erreicht somit eine konstante Energiedichte im Gewebe. Bestrahlt wird per direkten Hautkontakt, somit kann eine geringe effektive Geräteleistung ausreichend sein. Wichtig ist wiederum, dass ein senkrechtetes Auftreffen der Laserstrahlen gewährleistet wird, anderenfalls (schräge Lage des Strahlers) kann die Reflexion bis zu 50% betragen.

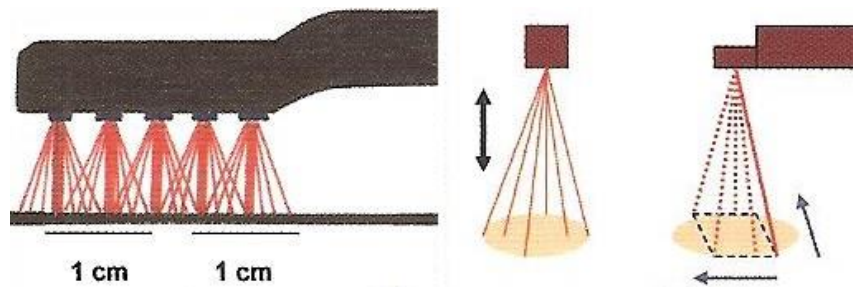


Abbildung 8: Strahlenführung bei Laserdusche, Flächenstrahler bzw. Scanner-Laser v.R. [4 - Buch]

Mit größerem Abstand zum Bestrahlungsziel kann auch eine größere Fläche bestrahlt werden (Abbildung 8). Mit dem Abstand zum Bestrahlungsfeld nimmt jedoch die Energiedichte ab, somit wirkt eine geringere Strahlendosis ein. Bringmann [4 - Buch] empfiehlt hier Geräteleistungen von 150 – 350mW.

Beim Scanner-Laser, dieser arbeitet mit einer fokussierten Diode und einer effektiven Geräteleistung von 300-500mW [4 - Buch], kommt es wiederum zu keinem Hautkontakt. Die Energiedichte wird durch die Distanz zwischen Laser und Bestrahlungsfeld bzw. durch Reflexion und Refraktion, aufgrund des größtenteils schrägen Auftreffens des Laserstrahles, reduziert (Abbildung 8).

### Zusammenfassung

Die Flächenbestrahlung kommt bei Wundbehandlung, Bestrahlung von Schmerzarealen und bei Bestrahlung von Gelenken zum Einsatz. Die Dosen liegen laut Bringmann [4 - Buch] bei ca. 2-6J/cm<sup>2</sup> (Wundbehandlung 3-4 J/cm<sup>2</sup>), bei einem Hautabstand von ca. 1-3cm. Bei großen Wunden (ab ca. 25cm<sup>2</sup>) würde die Bestrahlungszeit stark steigen. Aus diesem Grund werden Punkte im Abstand von 1-2cm mit ca. 0.5J/cm<sup>2</sup>, der Wundrand jedoch mit 3-4J/cm<sup>2</sup> bestrahlt [26].

## 4.4 Physiologische und klinische Laserwirkung

Um die Wirkung bzw. Wirkungsweise der LLLT zu verstehen, muss man einen Schritt tiefer gehen und den biochemischen Ablauf durchleuchten. Der Mechanismus der Lasertherapie ist teilweise bekannt, dennoch gibt es nach wie vor Diskrepanzen zwischen Wirkung und Technik [3,21].

### 4.4.3 Zweiphasige Dosis

Die zweiphasige Dosis wird häufig mit der Arndt-Schulz-Kurve (Abbildung 9) beschrieben [6 - Buch, 8, 9, 125 - Buch]. Das Arndt-Schulz Gesetz besagt, dass schwache Reize eine biologische Stimulation auslösen können, stärkere Reize erhöhen diese bis ein Maximalpunkt erreicht ist. Wird die Energie weiter erhöht, geht die positive Auswirkung der LLLT zurück, es wird eine negative Antwort ausgelöst [8]. Eine Minimumdosis ist aber immer von Nöten, anderenfalls kommt es zu keiner biologischen Reaktion. Eine genaue Dokumentation der Schwellenwerte, bezogen auf einzelne Erkrankungen, ist schwer zu erstellen. Es steht keine Literatur zur Verfügung, welche die einzelnen Laserparameter – Wirkungsbeziehungen (Dosis-Wirkungsbeziehungen) genau (inkl. wissenschaftlichen Beweis) widerspiegelt [11].

Die Erhöhung der Energie in der LLLT wird durch längere Bestrahlungszeiten oder durch eine größere Bestrahlungsstärke ausgelöst. Interessant ist folgendes Phänomen. Eine Dosis X kann unterschiedlich durch Wahl der Bestrahlungsstärke und Bestrahlungszeit erreicht werden (bei gleicher Fläche - (Formel 5)). Wird nun die Bestrahlungsstärke verdoppelt, die Zeit halbiert, dann kommt es zur gleichen Dosis X (bei gleicher Fläche). Physikalisch gibt es keine Differenz, es führt allerdings zu unterschiedlichen biologischen Effekten [8, 11; Statistiken zu unterschiedlichen Effekten: 12,13, 14]. Auf die Mindestdosis (MRD) ist zu achten, diese sollte nicht unterschritten werden, da es sonst zu keiner Reaktion kommt. Diese Mindestdosis liegt bei ca. bei  $1 \text{ J/cm}^2$  [4 - Buch].

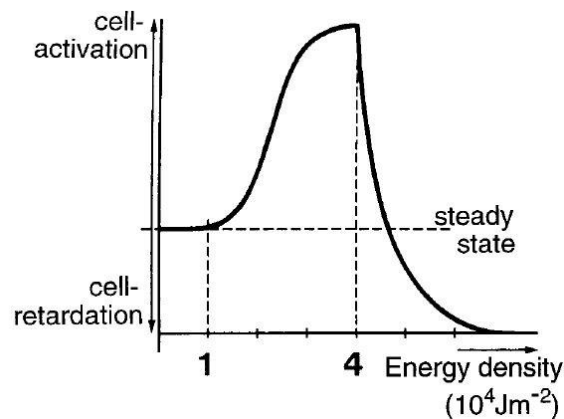


Abbildung 9: Arndt-Schulz Kurve, ein generelles Beispiel

#### 4.4.4 Mechanismen der LLLT

Dass die LLLT einen Einfluss auf den menschlichen Organismus hat, kann schlussendlich auf die Mitochondrien („Kraftwerk der Zelle“) zurückgeführt werden. Das sind jene Organellen einer Zelle, welche auf Licht ansprechen und mittels Erhöhung der ATP-Produktion, Modulation von reaktiven Sauerstoff und Induktion von Transkriptionsfaktoren reagieren. Dies führt zur Proliferation, Migration und Adhäsion und kann Apoptose stoppen (Abbildung 10). Diese Faktoren ermöglichen die Heilung von Wunden, Verletzungen und Krankheiten [4 - Buch, 9, 151].

Das erste Gesetz der Photobiologie besagt, wenn Licht einen Effekt auf ein lebendiges System hat, müssen die Photonen des Lichts absorbiert werden. Diese Absorption erfolgt über Chromophor-Moleküle in der mitochondrialen Atmungskette. Chromophor-Moleküle sind u.a. Cytochrom-c-Oxidase, NADH bzw. generell Porphyrine (organisch-chemische Farbstoffe). Das Chromophor Cytochrom-c-Oxidase, auch COX genannt, wird als primärer Photoacceptor im Bereich des roten bzw. nah-infraroten Wellenlängenbereich genannt [4 - Buch, 6 - Buch, 8, 151].

Es existiert ein sogenanntes optisches Fenster, in diesem Bereich ist die effektive Absorption des Laserlichtes optimal. Hämoglobin hat die höchste Absorptionsrate bei einer Wellenlänge kleiner 600nm, bei Wasser liegt diese bei ca. 1150nm. Betrachtet man Abbildung 11 erkennt man, dass die Absorption von Melanin, Wasser oder Hämoglobin im Bereich von ca. 600-1000nm (rotes / nah-infrarotes Licht) am geringsten ist. Im genannten Wellenlängenbereich



befindet sich der Hauptanwendungsbereich der LLLT (rotes bzw. nahinfrarotes Licht), das Licht dringt am tiefsten in das Gewebe und kann die angesprochenen Chromophore stimulieren [4 - Buch, 6 - Buch, 9].

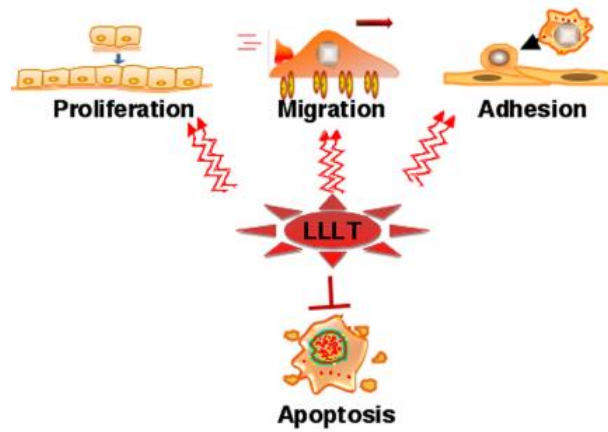


Abbildung 10: Übersicht der LLLT-Wirkungsmöglichkeiten [8]

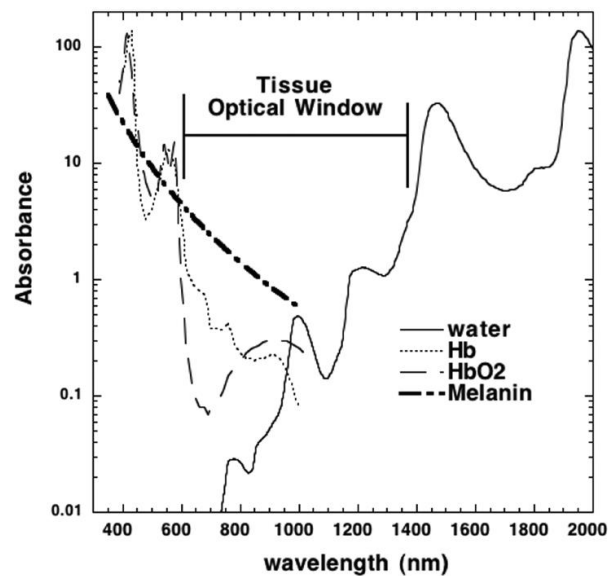


Abbildung 11: Optisches Fenster der Hauptchromophore im menschlichen Gewebe. Sichtbares- und NIR-Licht dringen am tiefsten ins Gewebe ein [9]

#### 4.4.4.1 Wechselwirkung Licht und Gewebe

Wie bereits erwähnt, kann die LLLT positive Reaktionen im Gewebe hervorrufen (Abbildung 10). Diese sind unter anderem eine höhere RNA/DNA- und Protein-Synthese [16], Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs, Erhöhung des Membranpotentials und Erhöhung der ATP-Synthese [8]. Licht hat außerdem die Fähigkeit die Produktion bzw. Freigabe von Stickstoffmonoxid (NO) im Gewebe zu beeinflussen, welches Auswirkungen auf die Vasodilatation in Gefäßen hat. Möchte man die Wellenlängenabhängigkeit der angeführten Auswirkungen berücksichtigen, bewegt man sich wiederum im Bereich des optischen Fensters (Abbildung 11 - ca. 600-1000nm). In der Literatur findet man viele unterschiedliche Ergebnisse zu Wirkungsspektren, die Hauptzahl befindet sich aber im genannten optischen Fenster. Einige Beispiele, ATP-Synthese hat ein Maximum bei einer Wellenlänge von 650 und 725nm, eine Erhöhung des Membranpotential wurde bei 633nm detektiert, eine DNA / RNA – Synthesestimulation findet bei 671 und 812nm bzw. bei 683 und 827nm statt [16, 17, 18, 19,151].

Generell kann bei der LLLT zwischen primären und sekundären Mechanismen unterschieden werden. Der primäre Mechanismus beschreibt die Wechselwirkung zwischen Photonen und Molekülen im Gewebe, während der sekundäre Mechanismus die chemischen Veränderungen, die durch den primären Mechanismus ausgelöst werden, darstellt [5,20, 119].

##### 4.4.4.1.1 Primärer Mechanismus

Die primären Effekte sind grundsätzlich auf die Absorption von Photonen durch Chromophore (Cytochrom-C-Oxidase), welche sich in den Mitochondrien befinden, zurückzuführen. Diese stimulieren schlussendlich die Zellaktivität [20].

Ein Effekt ist die Singulett-Sauerstoff-Synthese, die nicht nur positive Wirkungen hervorruft, aber für die Anregung von ATP verantwortlich ist. Die Herstellung erfolgt in der mitochondrialen Atmungskette [20].

Durch die LLLT kommt es zu keiner merkbaren Temperaturerhöhung. Allerdings ist ein minimaler Anstieg in Zellen erkennbar, der durch die Absorption von Photonen ausgelöst

wird. Diese kleinen Temperaturunterschiede beeinflussen die Zellmembranpermeabilität, was wiederum die Natrium- und Kaliumkonzentration ändert. Diese Änderungen der Zellmembranpermeabilität sind u.a. die auslösenden Effekte für den „sekundären Mechanismus“ [6 - Buch, 20].

#### **4.4.4.1.2 Sekundärer Mechanismus**

Sekundäre Mechanismen werden als Reaktion auf die primären Effekte ausgelöst, immer in der gleichen Zelle. Unter sekundäre Mechanismen fallen die Erhöhung der ATP-Synthese, Veränderung der Zellmembranpermeabilität für Natrium, Kalium und Calcium [6 - Buch, 20]. Hier spielt wie bereits genannt, die Dosis eine wichtige Rolle. Bei einer zu hoch angesetzten Dosis kommt es zur ATP-Depression, wobei bei einer zu geringen Dosis keine Reaktion ausgelöst wird. Die ATP-Synthese kann hier um 150-400% gesteigert werden [4 - Buch]. Abhängig vom Zelltyp kommt es anschließend u.a. zur Wachstumsfaktorenbildung (über Makrophagen), Proliferation von Fibroblasten, generelle Zellproliferation (Mitose durch höhere DNA/RNA-Synthese), Proteinsynthese, Degranulation, Myofibroblast-Synthese (Wundheilung), Ausbildung von Second Messenger (cAMP – dienen zur intrazellulären Weiterleitung von Signalen). Dadurch wird der Stoffwechsel stark erhöht und es können somit wundheilende, schmerzhemmende und entzündungslindernde Reaktionen hervorgerufen werden [6 - Buch, 20].

#### **4.4.4.2 Atmungskette der Mitochondrien**

Der Mechanismus der LLLT beruht, wie bereits angesprochen, auf den Mitochondrien und deren Aktivitäten. Mitochondrien, sie bestehen aus 2 Membransystemen (innere / äußere), sind die „Kraftwerke“ jeder Zelle und sind für die ATP – Synthese, mittels oxidativer Phosphorylierung, verantwortlich. Die bereits genannten Chromophore, die Porphyrine (Cytochrom-c-Oxidase) sind bedeutende Bestandteile in der Atmungskette der Mitochondrien [4 - Buch, 8, 9]. Sie absorbieren die Photonen, hauptsächlich von rotem und nah-infrarotem Licht und regen damit die Atmungskette an, welche die Synthese für ATP steigert. Gleichzeitig kommt es zur Sauerstofferhöhung und Erhöhung des Membranpotentials.

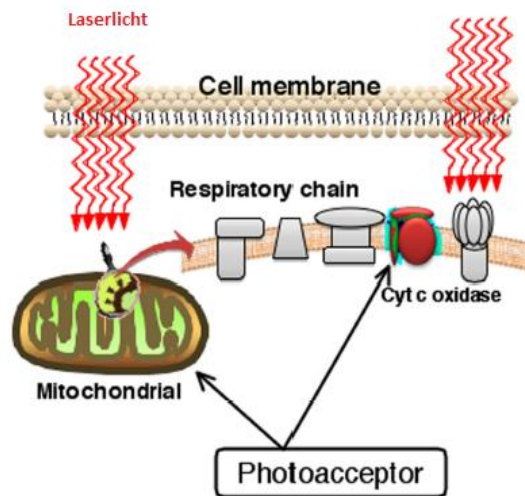


Abbildung 12: Vereinfachte Darstellung der Wirkung von Licht auf Chromophore und Aktivierung der Atmungskette [8]

### Oxidative Phosphorylierung

Die oxidative Phosphorylierung bildet ein Elektronentransportsystem in allen aeroben Lebewesen mit dem Ziel ATP zu generieren. ATP stellt grundsätzlich den universellen und unmittelbaren verfügbaren Energieträger in jeder Zelle dar und ist der sogenannte „Treibstoff“ für biochemische Reaktionen. Es sind 4 Proteinkomplexe für die ATP-Synthese verantwortlich, zwischen denen Elektronen transportiert werden und die benötigten Reaktionen stattfinden. Die Synthese von ATP aus ADP benötigt einen Phosphatrest. Diese „Reaktion“ kann in beide Richtungen ablaufen, kann jedoch durch Aufnahme von Photonen (u.a. durch LLLT) in die Richtung ATP-Synthese getrieben werden [4 - Buch, 8, 15, 151]. Der Ablauf der Einzelreaktionen ist in Zecher [15] beschrieben.

## 4.5 Einsatz von LLLT

Man kann die 3 Hauptanwendungen grob zusammenfassen [9]:

- Wundheilung, Gewebereparatur
- Linderung von Entzündung bei chron. Erkrankungen, Verletzungen und die mit ihnen verbundenen Schmerzen und Ödeme
- Linderung von Schmerzen

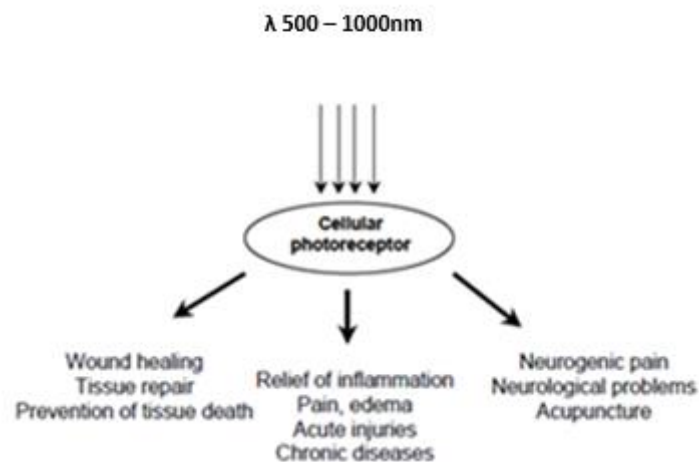


Abbildung 13: Übersicht der Einsatzgebiete der LLLT

### 4.5.1 Indikationen der LLLT

Es gibt eine Vielzahl an Erkrankungen oder Beschwerden, welche laut Literatur mit der LLLT behandelt werden können. Die positiven Antworten des Körpers auf eine Behandlung mit LLLT können wie bereits beschrieben Wundheilung, Gewebereparatur, Linderung von Entzündungen und Schmerzen sein.

#### 4.5.1.1 Klassifikation der Literatur (Detail)

Die recherchierte Einzelliteratur der medizinischen Anwendungen wird in medizinische Fachrichtungen unterteilt und zusätzlich farblich markiert, um die bereits angesprochenen Hauptanwendungen widerzuspiegeln. Zusätzlich werden alle Publikationen oder Reviews bewertet.

- „Pos“ – Wertung:  
Die LLLT kann in der genannten Anwendung positive Ergebnisse oder Verbesserungen hervorrufen.
- „Neg“ – Wertung:  
Die LLLT kann in der genannten Anwendung keine positiven Ergebnisse oder Verbesserungen hervorrufen.
- „K.E.“ – Wertung:  
„Keine Erkenntnis“ bedeutet, dass kein eindeutiges pos. oder neg. Ergebnis feststellbar ist.  
Beispiel: „Leichte optische Verbesserung erkennbar, jedoch keine statistische Signifikanz“.

Die Publikationen werden folgend gruppiert: Ästhetische Medizin, Dermatologie, HNO, Innere Medizin, Onkologie, Orthopädie, Schmerztherapie, Stomatologie, Sonstiges, Wundheilung.

**Tabelle 9: Farbliche Markierung der 3 Hauptanwendungsgebiete**

	Wundheilung
	Schmerzen
	Entzündungen
	Nicht zuordenbar

Zur Analyse der Literatur wird ein Tabellenblatt verwendet, um die wichtigsten Parameter zu sammeln und einen Überblick zu schaffen. Das angesprochene Tabellenblatt wird folgend dargestellt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Beschreibung des verwendeten Tabellenblatts für Auswertung der „Key Facts“

Spaltenbezeichnung	Beschreibung	Spaltenbezeichnung	Beschreibung
Titel	Titel der Publikation	Intensität [ $\text{mW}/\text{cm}^2$ ]	Siehe Formel (3)
Autor	Name des Autors	Dosis [ $\text{J}/\text{cm}^2$ ]	Siehe Formel (5)
Publikator	Veröffentlichende Institution	Behandlungszeit	Behandlungszeit laut Publikation
Jahr	Jahr der Veröffentlichung	Behandlungsdauer [min]	Behandlungsdauer einer Sitzung
Behandlung	Krankheitsbild, Indikation	Bestrahlte Fläche [ $\text{cm}^2$ ]	Bestrahlte Fläche (Behandlungsfläche)
Laser	Lasertyp (HeNe etc.)	Spot Size	Spot-Size in [mm]
Betriebsart	Betriebsart - CW oder Pulsed	Anzahl Probanden	Anzahl Probanden
Pulsdauer [ms]	Bei Pulsed-Laser	Alter [Jahre]	Altersbereich der Probanden
Frequenz [Hz]	Bei Pulsed-Laser	Durchschnittsalter [Jahre]	Durchschnittsalter der Probanden
Strahlungsleistung [mW]	Verwendete Strahlungsleistung des Lasers, wenn nicht anders angegeben. (1)	Wirkung	Pos...Wirkung vorhanden Neg... keine Wirkung vorhanden K.E. ... keine Erkenntnis
Wellenlänge [nm]	Wellenlänge des Lasers	Fazit	Beschreibung Ausgang Studie
Energie [J]	Siehe (2)	Weitere Information	Generelle Infos zur Publikation

Folgend ist ein Beispiel einer Publikation laut Tabellenblatt angeführt:

**Tabelle 11: Auszüge aus Tabellenblatt Orthopädie mit farblicher Markierung für Schmerzlinderung (rot)**

Spaltenbezeichnung	Beschreibung	Spaltenbezeichnung	Beschreibung
Titel	Effects of Low-Level Laser and Plyometric Exercises in the Treatment of Lateral Epicondylitis	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	-
Autor	Stergioulas A.	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	2,4
Publikator	Photomed Laser Surg.	Behandlungszeit	8 Wochen / 2x Woche
Jahr	2007	Behandlungsdauer [min]	0,5 / Punkt
Behandlung	Tendopathien - Epicondylitis	Bestrahlte Fläche [cm <sup>2</sup> ]	-
Laser	GaAs	Spot-Size [cm <sup>2</sup> ]	-
Betriebsart	Cw	Anzahl Probanden	50
Pulsdauer [ms]	-	Alter [Jahre]	-
Frequenz [Hz]	-	Durchschnittsalter [Jahre]	-
Strahlungsleistung [mW]	40	Wirkung	Pos
Wellenlänge [nm]	904	Fazit	Sign. Veränderungen
Energie [J]	-	Weitere Information	2 Gruppen (LLLT / Placebo) 6 Punkte bestrahlt

Genanntes Tabellenblatt der Publikationen beinhalten detaillierte Daten, sortiert nach medizinischen Bereichen. Dieses steht digital zur Verfügung (siehe „Primärliteratur\_LLLT\_sortiert\_Gesamt\_V2.0.xlsx“).



Für die Darstellung in der Arbeit wird aus platztechnischen Gründen die Ansicht leicht modifiziert bzw. reduziert (Tabelle 12):

Tabelle 12: Angepasste Übersicht des Tabellenblatts aus Tabelle 10 für Studienübersicht

Beh.	Laser	Puls-dauer [ms]	Freque-nz [Hz]	Strahlungs-leistung [mW]	Wellen-länge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Pro-banden	Bestr.-Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Krankheits-bild	Laser-typ	bei pulsed Laser	Bei pulsed Laser	Strahlungs-leistung (Output Power), wenn nicht anders angegeben	Wellen-länge des Lasers	Siehe Formel (3)	Siehe Formel (5)	Beh.-zeit: M...Monat W...Wochen D...Tage B...Behandlungen  <u>Beispiel:</u> 2 W / 5xW bedeutet eine Behandlung von 2 Wochen, 5 mal in der Woche	Beh.-dauer einer Sitzung, wenn nicht anders angegeben	Anzahl Proban den	Fläche welche bestrahlt wird.	Alters- bereich	Durchs- chnitts alter	Pos...Pos. Wirkung Neg...Ne g. Wirkung der Behandlu- ng K.E. ...keine Erkenntn is	[xy] Quelle Rev... Hinweis auf ein Literatur- review S.L.v. ...Sekund är- literatur von [xxx]

### 4.5.1.2 Übersicht zur recherchierten Literatur

Ingesamt konnten 171 Literaturquellen für die Indikationen Ästhetische Medizin, Dermatologie, HNO, Innere Medizin, Onkologie, Orthopädie, Schmerztherapie, Stomatologie, Wundheilung und sonstige Erkrankungen recherchiert werden. In Tabelle 13 werden einige Beispiele der Literatur dargestellt. Alle Tabellen mit den Ergebnissen der einzelnen Indikationen sind im Anhang (ab Seite 200) dargestellt.

Tabelle 13: Auszug aus der recherchierten Literatur

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Mammareduktionsplastik (Ästhetische Medizin)	Dioden	0,4-0,0002		50	820	390	20-50	8 M / 4- 9xM			1	46	46	Pos	[29]
Akne (Dermatologie)	PDL Nd:Yag	Jeweils 40			585 1064		7 – 9 40-50				18	20-31	26	Pos	[39]
Tinnitus (HNO)	Dioden			5	650			20 D / 1xD	20		61	18-80	40,5 + - 15,3	Pos	[62]
Orale Mukositis	Dioden			15	830		12	5 D			25	33-80	55,82	K.E.	[97]

(Onkologie)																
Lymphödem nach Brustkrebs (Onkologie)	GaAs	0,05	2800	5	904		1,5	12 W / / 3xW	20		50	45-55	54	Pos	[104]	
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis (Orthopädie)	GaAlAs	0,16	5000	50	820		12	4 W / 12 B	0,5		25	40-80		Neg	[158]	
Hals und Nackenbeschwerde n (Orthopädie)	GaAs	0,0002	2800		904		Max. 20	2 W / 5xW	3		60	17-55	32 ± 8,43	Pos	[174]	
Rückenschmerzen (Orthopädie)	GaAs	0,0002	10000	40	904		4 / Punkt	10 D / 1xD			71	>60		Pos	[191]	
Karpaltunnel- Syndrom	GaAlAs			50	780		7,5 (1,5 / Punkt)	10 D / 1xD	10 (2 / Punkt)		19	33-72	52	Pos	[208]	

(Orthopädie)																
Kopfschmerzen (Schmerztherapie)	Diode			30	830	3,8	0,9 / Punkt	4 W / 1xW	0,5		43		12,6 ± 2,6	Pos	[81]	
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ) (Stomatologie)	GaAIAs			50	780	1,25	25	12 B	0,33 / Punkt	0,04 / Punkt	85	15-18		K.E.	[146]	
Lymphödem (Sonstige Erkrankungen)	Dioden			5	904		1,5	3 W / 3xW	17		61	35-83		Pos	[90]	
Wundheilung – Druckgeschwüre (Wundheilung)	GaAIAs	830		8	904		1	6 W / 5xW	2,05		20	72-95	87,75	K.E.	[127 – S.L. v. 125 - Buch]	

## **4.6 Kontraindikation**

Es wird in der recherchierten Literatur wenig auf Kontraindikationen eingegangen, jedoch sehr häufig von einer risikoarmen Behandlungsform gesprochen. Einige davon werden folgend aufgelistet.

Dringend wird von der Verwendung der LLLT abgeraten, wenn keine genaue ärztliche Diagnose erstellt wurde bzw. die Anwendung nicht durch Fachpersonal erfolgt. Von einer Anwendung im Bereich der Augen ist abzuraten [22]. Auf ausreichende Schutzausrüstung ist in jedem Fall zu achten (siehe auch Kapitel 4.2.2).

Weitere Kontraindikationen sind Anwendungen an Muttermalen, Melanomen oder Tumoren, an Keimdrüsen, im Lendenbereich bei Schwangeren, Schilddrüsen bei Fehlfunktion, bei vorliegender Lichtempfindlichkeit, Epilepsie und chronische Hautkrankheiten. Bei einer Bestrahlung an Kindern bedarf es genauer Absprache mit dem behandelnden Arzt, u.a. wird von der Bestrahlung von Epiphysenfugen abgeraten [4 - Buch, 22, 25, 26, 114].

## **4.7 Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen werden in der gefundenen Literatur eher beiläufig behandelt bzw. auch nur begrenzt erwähnt, dies kann grundsätzlich auch als positives Zeichen gedeutet werden, ist aber zu hinterfragen. In der Evidenzbeurteilung (Kapitel 6) spielt die Nennung von Nebenwirkungen jedoch eine wichtige Rolle und wird auch bei den Evidenzkriterien berücksichtigt.

Schwere Nebenwirkungen werden bei der zur Verfügung stehenden Literatur nicht dokumentiert. Leichte Nebenwirkungen wie Juckreiz, Hautrötungen [31, 38] bzw. Ödeme [38, 49, 51] werden jedoch angeführt. Weitere Nebenwirkungen können u.a. Hautprickeln, momentane Schmerzverstärkung, generelle lokale Gewebereizungen [4 - Buch] oder Hautverfärbung [48,49] sein.

Als Ursachen für mögliche Nebenwirkungen werden Überdosierung, Lichtempfindlichkeit, Nichtbeachtung von Kontraindikationen bzw. unsachgemäße Gerätebenutzung

(ungeschultes Personal) in Betracht gezogen. Hier sollte umgehend eine Behandlungspause/Abbruch erfolgen (eventuell Dosisreduktion) [4 - Buch].

## 4.8 Eingesetzte Laser

In der nachfolgenden Tabelle werden die verwendeten Laser angeführt.

Tabelle 14: Übersicht der verwendeten Lasertypen

Laser	Wellenlänge [nm]	CW/Pulsed
<b>Kristalline Laser</b>		
KTP	532	gepulsed/CW
Ruby	694	gepulsed /CW
Alexandrite	755	gepulsed
Nd:YAG	1064	gepulsed /CW
<b>Semiconductor Laser*</b>		
InGaAlP	630-700	CW
GaAlAs	650-950	CW
GaAs	904, 905	gepulsed
<b>Flüssigkeitslaser (Dye Laser/PDL)</b>		
Rhodamine	560-650	gepulsed /CW
<b>Gas Laser</b>		
Excimer	193, 248, 308	gepulsed
Argon	350-514	CW
HeNe	633	CW
CO <sub>2</sub> *	10600	gepulsed /CW

Ergänzend zum „CW-“ und „pulsed-Modus“ gibt es eine weitere Untergruppe, den „Quasi-CW-Modus“. Dieser ist als getakteter CW-Modus zu verstehen, wobei die Pulsdauer sehr klein ( $<1\text{ms}$ ) ist. Diese Laser haben eine normale Durchschnittsleistung, allerdings ist bei pulsed-Laser die Pulsleistung reichlich größer als die Durchschnittsleistung. Laser, die auch im „Quasi-CW-Modus“ betrieben werden, sind mittels „\*“ gekennzeichnet. Solche Laser wurden allerdings in der recherchierten Literatur nicht dokumentiert.

Eine Übersicht von verwendeten Lasern und deren möglichen Einsatzgebiete liefert Bisland [21] – Tabelle 15 - in seiner Publikation.

**Tabelle 15: Übersicht eingesetzte Laser und deren Einsatzgebiete der LLLT laut Quelle [21]**

<b>Medizinisches Gebiet</b>	<b>Spezifische Anwendung</b>	<b>Laser</b>	<b>Wellenlänge [nm]</b>
Dermatologie	Akne <sub>a</sub> ,	<sub>a</sub> KTP	532
	Schuppenflechte <sub>b</sub> ,	<sub>b</sub> Nd-YAG	1064, 595
	Falten <sub>a,b</sub> ,	<sub>c</sub> HeNe	632,8
	Haarentfernung <sub>b</sub> ,		
	Wundheilung <sub>c</sub> , Verbrennungen <sub>c</sub>		
Rheumatologie	Muskel-Skelett <sub>a</sub> ,	<sub>a</sub> GaAs	904
	Entzündung <sub>b,c</sub> ,	<sub>b</sub> HeNe	632,8
	Infektion <sub>b,c</sub>	<sub>c</sub> GaAlAs	780-870
Immunologie	Aktivierung Immunsystem	HeNe	632,8
Reflexologie	Schmerzen <sub>a,b</sub> ,	<sub>a</sub> HeNe	632,8
	Migräne <sub>a</sub> ,	<sub>b</sub> GaAs	904
	Gewichtsreduktion		

Zahnmedizin	Hypersensibilität <sup>a,b,c</sup> , TMJ <sup>d</sup> , Entzündungen <sup>d</sup>	<sup>a</sup> GaAs	904
		<sup>b</sup> HeNe	632,8
		<sup>c</sup> Nd-YAG	1064
		<sup>d</sup> GaAlAs	790
Orthopädie	Knochenreparatur, Infektionen	GaAlAs	810
Chiropraktik	Schmerzen / Steifigkeit	GaAlAs	810
		HeNe	632,8
Neurologie	Nervenregeneration nach Rückenmarksverletzung	GaAlAs	780 – 870

In Abbildung 14 und 15 wird die prozentuelle Verteilung der Lasersysteme dargestellt und die absolute Anzahl in Klammer „( )“ festgehalten. Abbildung 14 zeigt die Lasersysteme der Primärliteratur. Mit 36% ist hier die undefinierte Gruppe am stärksten vertreten. Hier muss erwähnt werden, dass auch alle Reviews berücksichtigt wurden, allerdings werden hier großteils keine Angaben gemacht. Die nicht genauer spezifizierten Diodenlaser stellen die zweitgrößte Gruppe mit 21% dar, gefolgt von den GaAlAs-Laser mit 18%. Dieser Vertreter der Diodenlaser arbeitet im roten bis nah-infraroten Bereich (ca. 660-950nm).



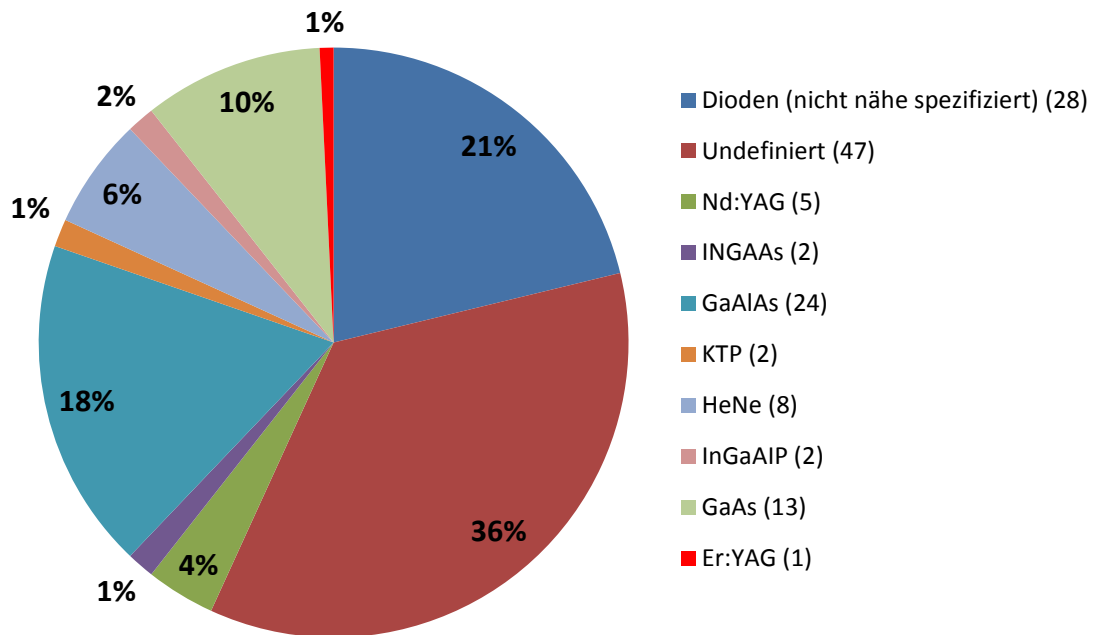


Abbildung 14: Verwendete Lasersysteme der recherchierten Literatur (Primärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl der Laser

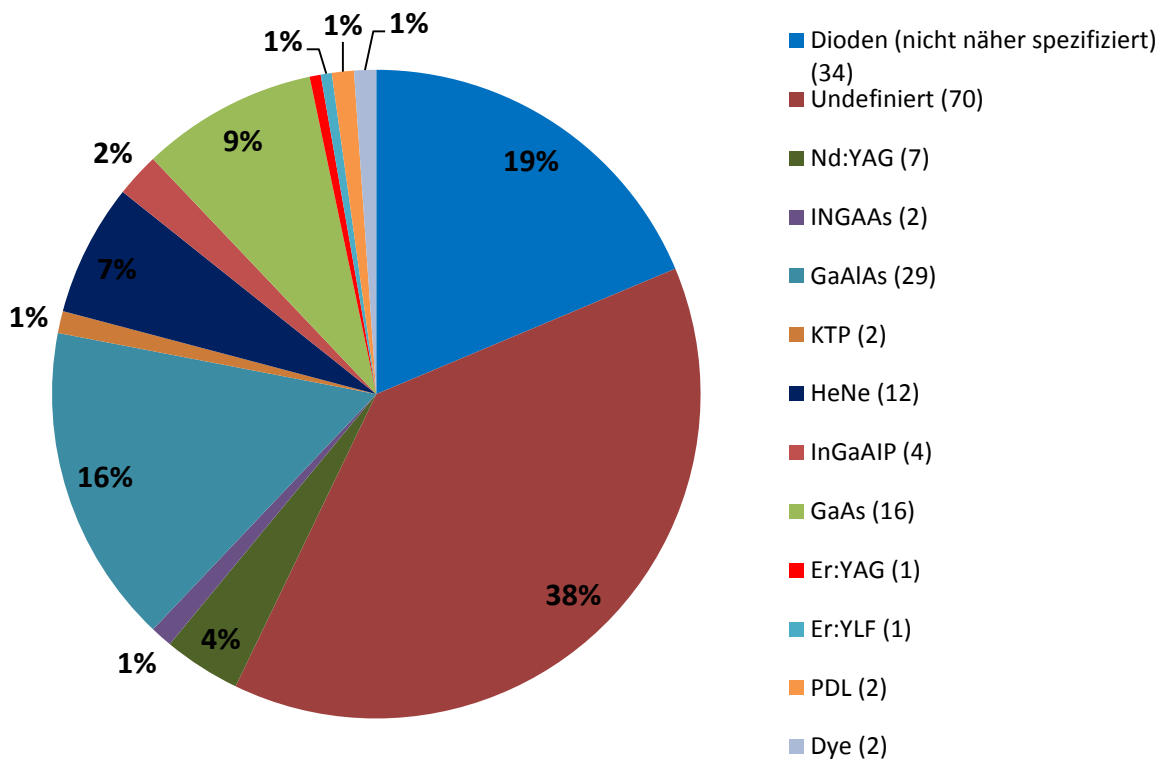


Abbildung 15: Verwendete Lasersysteme der recherchierten Literatur (Primärliteratur + Sekundärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl der Laser

Welcher Laser bei welchen Indikationen eingesetzt wird ist grundsätzlich unterschiedlich und kann den Ergebnistabellen im Anhang bzw. der Diskussion (Kapitel 5) entnommen werden.

Grundsätzlich soll der eingesetzte Laser mit der Indikation stimmig sein, dies betrifft u.a. die benötigte Eindringtiefe und somit die Wellenlänge, Dosis, Geräteleistung etc. (siehe hier auch Kapitel 4.2.4).

Die eingesetzten Wellenlängen der Laser befinden sich grundsätzlich im roten bis nah-infraroten Bereich. Ausnahmen gibt es in der Dermatologie bei Behandlung von Akne, hier kommen Wellenlängen im blauen Bereich von 415nm [42 – S.L.v. 41; 44 – S.L.v. 44] bis mittel-infraroten Bereich von 1450nm [38, 51] zum Einsatz, jeweils mit pos. Ergebnis. Kurze Wellenlängen besitzen allgemein eine geringere Eindringtiefe als längere Wellenlängen.

## 5. Ergebnisse und Diskussion

### 5.1 Ästhetische Medizin

Der Einsatz der LLLT in der Ästhetischen Medizin ist ein relativ neues und interessantes Gebiet. Sie dient u.a. zur generellen Körperformung [30], Fettreduktion kann erreicht [27,28] sowie Haarausfall gestoppt werden. Alle 5 angeführten Literaturquellen in Tabelle 30 geben an, dass die Wirkung der LLLT positiv und ein Heilungserfolg erkennbar war. Die verwendeten Laser emittieren Licht mit einer Wellenlänge zwischen 635 – 904nm und fallen in den roten bis nah-infraroten Bereich.

Mark S. Nestor [27] konnte in seiner Doppelblindstudie nachweisen, dass mittels LLLT der Oberarmumfang in der Behandlungsgruppe nach bereits 6 Behandlungen deutlich reduziert werden konnte. In einer weiteren Studie beschreibt Nestor [30] die Möglichkeit der Ganzkörperformung, speziell für Hüften und Schenkelregion. Zum gleichen Ergebnis kommt auch Caruso-Davis MK. [34 – S.L. v. 30]. Betreffende Tailen wurden 8 mal für 30 Minuten bestrahlt, eine kumulierte Umfangabnahme von 2,15 cm wurde festgestellt. Jackson [35] führte weitere Untersuchungen zur Umfangreduktion von Taille, Hüfte und Oberschenkel durch, es wurden Daten von 689 Probanden ausgewertet. Sechs Behandlungen beruhten auf LLLT-Technologie, dabei wurde eine signifikante Umfangsreduktion festgestellt.

Bei der Fettreduktion bzw. beim Fettabbau [29] wird durch die Bestrahlung das Gewebe angeregt, die Fettzellen in den Interstitialraum freigesetzt und können so chirurgisch, durch Liposuktion, leichter entfernt werden.

Zur Fettreduktion, Cellulitebehandlung u.a. gibt es viele Veröffentlichungen, mit großteils positiven Ergebnissen, wobei die LLLT oftmals nur als unterstützende Therapie zum Einsatz kommt [32 – S.L. v. 30, 33 – S.L. v. 30].

Generell ist in der Tabelle erkennbar, dass es große Abweichungen bei den Parametern gibt. Hervorzuheben ist die Literaturquelle [29] – „Low-Intensity Laser Therapy for Benign Fibrotic Lumps in the Breast Following Reduction Mammoplasty“. Gutartige Brustknoten wurden nach einer Reduktionsplastik mit einer Dosis bis zu 50J/cm<sup>2</sup> behandelt, eine erfolgreiche

Schmerzreduktion war feststellbar. Es wurde mit verhältnismäßig hoher Dosis gearbeitet, bei einer Strahlungsleistung von 50mW.

Alopezie ist ein weiteres Anwendungsgebiet der LLLT. Waiz [31] konnte eine erhebliche Verbesserung bei der Behandlungsgruppe feststellen (94% Haarwachstumszunahme nach 4 Bestrahlungseinheiten), jedoch kam es zu Nebenwirkungen wie Juckreiz bzw. Hautrötungen. Vermehrter Terminalhaarzuwachs und Abnahme von Flaumhaar stellte auch Avram [36] fest, es ergaben sich daraus aber keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Vermehrter Terminalzuwachs konnte Leavitt [37] in seiner Arbeit nachweisen.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Ästhetische Medizin keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.2 Dermatologie

In der Dermatologie ist das Haupteinsatzgebiet der LLLT die Therapie von Akne-Erkrankungen (Überfunktion der Talgdrüsen), wobei die entzündungshemmende Wirkung der LLLT ausgenutzt werden kann. Konishi [38] setzte auf einen 1450nm Diodenlaser, und konnte nach 10 Wochen bei 96% der Probanden eine Verbesserung bei milder und mittelschwerer Akne feststellen. Teilweise wurden jedoch leichte Nebenwirkungen wie Rötungen und Ödemen diagnostiziert. Es wird davon ausgegangen, dass die verwendete Wellenlänge die Aktivität der Talgdrüsen unterdrückt und auch die Bildung von neuem Kollagen unterbindet.



Abbildung 16: Reduktion der Akne (Links vor Behandlung, rechts nach Behandlung)

Eine weitere Möglichkeit für die Behandlung von leichter bis mittelschwerer Akne ist die Kombination von 2 Laser(-Wellenlängen), z.B. PDL und Nd:Yag mit einer Wellenlängen von 585 bzw. 1064nm [39]. Zwölf Wochen nach Bestrahlung reduzierten sich entzündliche Akne-Läsionen um 14% und nicht entzündliche Akne-Läsionen um 26%. Es wird vermutet, dass auf Grund der unterschiedlichen Wellenlängen verschiedene Hautschichten bzw. einzelne Bestandteile zeitnah stimuliert werden und somit eine positive Wirkung hervorgerufen wird. Wellenlängen im sichtbaren Bereich (380-780nm) liefern vielversprechendere Ergebnisse als im infraroten Bereich [41]. Verglichen wurden die Wellenlängen 630nm und 890nm, wobei bei 630nm die Erfolge statistisch signifikant waren. Somit kann angenommen werden, dass bei der zuvor erwähnten Kombination von 585 & 1064nm (PDL / Nd:YAG) nur die 585nm eine Wirkung hervorrief [39]. Außerdem wurde die Kombination von blauem und rotem Licht diskutiert [42 – S.L. v. 41], dabei wurden mit Wellenlängen von 415nm (48J/cm<sup>2</sup> / 20min) und 633nm [96J/cm<sup>2</sup>] gearbeitet. Nach 12 Wochen hatte sich die Akne Läsion signifikant reduziert, schwere Akne mit besseren Ergebnissen als leichte Akne. Rotes Licht hat gegenüber dem blauen Licht die Fähigkeit tiefer ins Gewebe einzudringen, möglicherweise kann das als Grund für den positiven Effekt genannt werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch Papageorgiou [43 – S.L. v. 41] und Sadick [44 – S.L. v. 41]. Daraus kann man schließen, dass sich Kombinationen aus verschiedenen Wellenlängen eignen, um Akne vulgaris zu reduzieren. Auffallend ist, dass hauptsächlich im sichtbaren Wellenlängenbereich gearbeitet wurde. Nouri untersuchte in seinem Review [46 – Rev.] eine Vielzahl von Lasern - einen 532nm KTP, 585- und 595nm PDL (pulsed), 1450nm Diode und einen 1540nm Er:Glass. Durch Behandlung mit dem 532nm KTP Laser konnte eine erhöhte Kollagensynthese ausgelöst werden und es kam nur zu geringen Nebenwirkungen. Die Studie wurde an 175 Patienten (11-54 Jahren) mit leichter bis schwerer Akne durchgeführt, eine Bestrahlung pro Woche, über 6 Wochen (6-12J/cm<sup>2</sup>). Es konnte eine 80-95%ige Verbesserung diagnostiziert werden. Als Therapie wird eine Kombinationstherapie (medikamentöse- und Laserbehandlung) angeraten [48]. Bei einer Behandlung mit dem PDL Laser kann es zu Nebenwirkungen wie Hautverfärbung, besonders bei dunkleren Hauttypen, kommen. Beim 585nm PDL Laser (26 Patienten - 9 Placebo, Dosis: 1,5-3J/cm<sup>2</sup>) wurde zwischen den unterschiedlichen Dosen kein Unterschied festgestellt, es kam aber zur Verbesserung der

Gesamt-Läsionen (49-53%). Keine Nebenwirkungen waren erkennbar [47]. In einer weiteren Studie mit dem identen PDL Laser (40 Patienten mit Placebo, Dosis:  $3\text{J}/\text{cm}^2$ ) konnte statistisch kein Unterschied festgestellt werden [49 – S.L. v. 47]. Die unterschiedlichen und sich widersprechenden Ergebnisse lassen beim 585nm PDL Laser keine Schlussfolgerungen zu [39, 47, 49 – S.L. v. 47]. Verwendung findet auch der 1450nm Diodenlaser, welcher u.a. bei „Gesichtsverjüngungskuren“ eingesetzt wird. Die Nebeneffekte sind minimal, allerdings sind Erytheme, Ödeme und Hyperpigmentierung möglich. In einer Studie von Paithankar [50 – S.L. v. 47] wurde eine signifikante Reduktion von Akne Läsionen festgestellt, für mindestens 6 Monate (Follow-UP). 27 Patienten (Behandlungs- und Kontrollgruppe) wurden 4x, in einem Abstand von 3 Wochen mit LLLT, in Kombination mit zusätzlicher Kältetherapie, behandelt (Dosis:  $14\text{-}22\text{ J}/\text{cm}^2$ ). In einer weiteren Studie [51 – S.L. v. 47] wurden 19 Patienten 3x im 4-6 Wochen Intervall behandelt (Dosis:  $11\text{-}14\text{ J}/\text{cm}^2$ ). Bereits nach der ersten Behandlung wurde eine 37%ige Verbesserung festgestellt und diese steigerte sich auf 83% nach der letzten Bestrahlung. Eine nachhaltige Dokumentation ist nicht erwähnt, auch sind die genannten Nebenwirkungen wie Erytheme und Ödeme nicht vernachlässigbar. Der 1450nm beweist seine Wirksamkeit weiters in der Studie von Alam [52 – S.L. v. 47]. Es wurde ein 595nm PDL ( $8\text{-}9\text{J}/\text{cm}^2$ , pulsed 6ms) und ein 1450nm Diodenlaser ( $12\text{-}14\text{ J}/\text{cm}^2$ ) eingesetzt, für 4 Behandlungen im Monatsintervall. Es konnte bei beiden Lasern eine positive Wirkung festgestellt werden, jedoch rief der 1450nm Diodenlaser längerfristige positive Ergebnisse hervor. Der 1450nm Dioden Laser scheint eine effektive Hilfe bei Akne Läsionen zu sein, Nebenwirkungen dürfen aber nicht unbeachtet bleiben. Weitere Behandlungserfolge lieferte auch der Er: Glass Laser, welcher ebenso mit 1450nm arbeitet.

Lipper [53] nutzte in seiner Studie einen ND:YAG Laser um Gesichts-Akne-Narben zu reduzieren. Durch Einsatz des Lasers kommt es zu vermehrter Kollagensynthese und zu einer Hautstrukturveränderung. Verantwortlich dafür ist der thermische Einfluss, der durch die Laser induzierte erhöhte Mikrozirkulation hervorgerufen wird. Das Gesicht wird mit dem genannten Laser und definierten Parametern per Streichbewegung (8 Behandlungen im zwei Wochen Intervall) behandelt. Lipper kam zum Schluss, dass sich die Akne-Narben bei allen Patienten verbesserten (Tabelle 2 in [53]), dies spiegelte auch die Selbsteinschätzung der

Patienten (10-50%ige Verbesserung) wieder. Weitere Literaturangaben in Lipper's Studie [53] bestätigen den positiven Effekt des ND:YAG Lasers, u.a. [54].

Die LLLT stellt eine alternative Behandlungsmöglichkeit dar, vor allem bei Patienten die auf herkömmliche therapeutische Ansätze nicht (mehr) ansprechen. Da identische Laser mit homogenen Wellenlängen unterschiedliche Ergebnisse liefern, andere Laser keine bzw. eindeutige Behandlungserfolge hervorrufen, sind weitere Studien nötig, um das Potenzial der LLLT bei Akne- bzw. Narbenbehandlung zu belegen. Die optimalen Behandlungsintervalle bzw. Lasersysteme, Wellenlängen und Laserparameter sollten durch weitere Studien abgeklärt und definiert werden.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Dermatologie keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

### 5.3 HNO

Marinho [56] setzte die LLLT bei Kehlkopfentzündungen ein, diese soll eine Alternative zu herkömmlichen Behandlungen wie Antibiotika, Antihistaminika etc. darstellen. Die Studie wurde an Ratten durchgeführt, welche auf Grund ihrer interessanten Ergebnisse ergänzend erwähnt wird. Die Ratten wurden in 4 Gruppen unterteilt, 2 Kontroll- bzw. 2 Behandlungsgruppen. Die Behandlungsgruppen wurden mit einem GaAlAs Laser (Single, 780nm, 17.5 J/cm<sup>2</sup>, 30s) bzw. mit einer Kombi-Therapie, bestehend aus einem GaAlAs und InGaAlP Laser (Kombi, GaAlAs: 780nm, 17.5 J/cm<sup>2</sup>, 30s; InGaAlP: 660nm, 10 J/cm<sup>2</sup>, 30s), behandelt. Vier Behandlungen im zwei Tages Intervall mit einer Dauer von 30s (Single) bis 60s (Kombi) wurden verabreicht. Die Laserparameter sind in der Tabelle 32 angeführt, bei der Kombi-Therapie wurden beide Laser nacheinander und bei jeder Behandlung angewendet. Statistisch signifikante Unterschiede bzw. Verbesserungen konnten in der Kombi-Therapie gegenüber den Kontrollgruppen nachgewiesen werden, die Single-Therapie wies keine Reduktion der Entzündungszellen oder stat. signifikante Unterschiede auf. Ein Grund für den Erfolg der Kombi-Therapie könnte auch hier die Kombination von 2 Wellenlängen sein. Die 660nm des InGaAlP Lasers sind auf Grund der geringeren Eindringtiefe für die oberflächlichen Regionen gedacht, der GaAlAs Laser mit 780nm kann tiefer ins Gewebe vordringen. Diese Erkenntnis bzw. Anmerkung teilt auch Tuner [58 – Rev.].

Santos [57 – S.L. v. 56] konnte bereits den Erfolg einer Kombi-Therapie in seiner Studie belegen (680nm bzw. 790nm). Der Erfolg der Behandlung [56] war u.a. durch die gesteigerte Anzahl der Mastzellen bei der Kombi-Therapie erkennbar. Diese erleichtern den Zustrom von Leukozyten und bekämpfen die Entzündung bzw. wird die Bildung von Granulationsgewebe und Kollagen unterstützt. Es werden weitere Studien angeraten, um die Wirkung dieser Anwendung zu belegen.

Der schwedische Doktor der Zahnmedizin Jan Tuner, ein Hauptautor des Buches „The New Laser Therapy Handbook“ [6 - Buch], befasst sich des Weiteren mit der Heilung von Tinnitus mittels LLLT. Er beschreibt in seiner Studie/Review „Low Level Laser therapy of tinnitus – a case for the dentist?“ [58 – Rev.], die Heilung von Tinnitus per LLLT. In der Studie von Shiomi [60 – S.L. v. 58] wurde mit einem 40mW Laser (830nm) gearbeitet. Es wurde in Richtung der Cochlea 10x für 9 Minuten (ein Wochen Intervall) bestrahlt und die Patienten bewerteten die Erfolge mittels einer 5-Punkte-Skala vor und nach der Behandlung. Eine Verbesserung, wenn auch nur geringfügig, konnte bei 55% der Probanden festgestellt werden. Dies wurde allerdings von Mirz [61 – S.L. v. 58] mit ähnlichen Parametern (50mW, 830nm, 10min) nicht bestätigt. Die Ergebnisse des Reviews sind widersprüchlich, es sind auch hier weitere Studien für eine Schlussfolgerung nötig. In einer weiteren Studie zum Thema Tinnitus schreibt Okhovat [62] über eine positive Wirkung der Therapie, abhängig vom Alter und Beruf. 61 Patienten wurden mit einem 650nm, 5mW Diodenlaser behandelt und die Empfindung mittels der VAS – Skala bewertet. Die Bestrahlung wurde durch das Trommelfell, Richtung Cochlea gerichtet, verabreicht. Die Auswertung der Skala zeigt, dass der Unterschied vor und nach der Behandlung statistisch relevant ist. Die besten Ergebnisse wurden in der jüngsten Gruppe erzielt, ein Unterschied zwischen Geschlechtern war nicht feststellbar (mittlerer Unterschied  $35.9\% \pm 38.7\%$ , 18% vollkommen geheilt, 32.7% keine Erleichterung, 49.1% reduziert). Nebenwirkungen konnten keine diagnostiziert werden. Salahaldin [66] arbeitete bei seiner Studie mit ähnlichen Parametern wie Okhovat [62]. Ein 650nm Diodenlaser wurde an 65 Patienten für die Behandlung von Tinnitus eingesetzt (3 Monate im ein Tages Intervall, 5mW). Die Ergebnisse konnten durch persönliche Interviews (alle 2 Wochen) und mittels eines Fragebogens ausgewertet werden. Mehr als die Hälfte der Patienten (56,9%) berichteten über Verbesserung ihrer Tinnitus-Symptome, wobei bei 20% der Patienten



leichte Nebenwirkungen feststellbar waren. Abschließend kann hier von einem positiven Ergebnis gesprochen werden. Der Mechanismus sollte zwar genauer untersucht werden, jedoch wird von einer durch die LLLT ausgelöste erhöhte Zellproliferation, Kollagensynthese bzw. Erhöhung des lokalen Blutflusses, ausgegangen. In der Studie von Hahn [67] wurden 150 Patienten zwischen 2001 und 2006 mit der LLLT behandelt, bei welchen die herkömmlichen Therapien mit Medikamenten keine Wirkung zeigten. Die Patienten wurden in 7 Gruppen unterteilt, wobei bei 2 mit einer Kombination von LLLT und Lidocaine (Betäubungsmittel) bzw. Vinpocetine (Stimulator) gearbeitet wurde (Laserparameter siehe Tabelle 32). Die Bewertung erfolgte mittels VAS, in diesem Fall konnte allerdings keine positive Wirkung der LLLT festgestellt werden. Weitere diverse Studien mit negativem Ausgang, Tinnitus betreffend, sind folgend angeführt. So erkannte Nakashima [63 – S.L. 62] in seiner Studie, dass eine LLLT mit einem 60mW Laser bei 45 Patienten keine signifikanten Unterschiede zwischen Behandlungs- und Placebo-Gruppe lieferte, es kam sogar zu einer teilweisen Verschlechterung. Auch Partheniadis-Stumpf [64 – S.L. v. 62] konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied bei den untersuchten 28 Patienten feststellen. In der Doppelblindstudie von Teggi [65 – S.L. v. 62] an 60 Patienten wurden diese in 2 Gruppen (Behandlungs- bzw. Placebo-Gruppe) unterteilt, die Behandlungs-Gruppe wurde mit einem 5mW, 650nm Dioden Laser bestrahlt(20min/Tag, 3 Monate). Zwischen den Gruppen ist kein statistisch signifikanter Unterschied bzw. keine Wirkung feststellbar. Die Ergebnisse der Tinnitus-Studien sind sehr widersprüchlich, weitere Untersuchungen werden empfohlen.

Eine Studie von Goodman [68] beschäftigt sich mit der Gehörverbesserung bzw. Steigerung der Cochlea – Funktion bei Erwachsenen mit Hörverlust. 30 Patienten wurden 3-mal mit LLLT behandelt und die Hörfunktion wurde vor der ersten bzw. nach der letzten Behandlung aufgenommen (3 Gruppen: Behandlungs-, Placebo-, Kontroll-Gruppe). Es war kein statistisch signifikanter Unterschied vor und nach der Behandlung, bei allen Gruppen, feststellbar. Kein einziger Proband zeigte eine signifikante Veränderung. In 2 andere Studien, welche an Ratten bzw. Meerschweinchen durchgeführt wurden, wird hingegen von einem positiven Ausgang gesprochen. Auf Grund der interessanten Sachlage werden diese Tierversuche ergänzend erwähnt. In Rhee's Studie [69 – S.L. v. 68] hatte sich die Anzahl von Hörzellen nach der Behandlung mit LLLT deutlich vergrößert. Die Ratten wurden zuvor Lärm ausgesetzt

(Knalltrauma) und im Anschluss 12 Tage, täglich für 60min mit 100-165mW/cm<sup>2</sup>, behandelt. Ähnliche Ergebnisse konnte Wenzel [70] bei einem Versuch mit Meerschweinchen feststellen (600nm – Dye Laser, pulsed). Eine sofortige Veränderung der Kollagen-Organisation war in der Cochlea feststellbar. Jedoch ist zu dokumentieren, dass in [70] mit nur 4 Meerschweinchen, in [69 – S.L. v. 68] mit lediglich 9 Ratten gearbeitet wurde. Außerdem wird durch dieses Beispiel aufgezeigt, dass sich Studienerfolge an Tieren nicht automatisch auf Menschen umlegen lassen.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet HNO keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.4 Innere Medizin

Die LLLT kommt auch in der Inneren Medizin zum Einsatz, mit interessanten Ergebnissen.

So berichtet Derkacz [71] über den Einsatz der LLLT nach einer Angioplastie, um den lokalen Entzündungsprozess in der Gefäßwand zu reduzieren. Die Studie wurde an 101 Probanden, mit einem Durchschnittsalter von 59,1±10,3 Jahren durchgeführt, welche zuvor mittels PCI behandelt wurden. Es kam ein Dioden Laser mit 808nm zum Einsatz und die Aufteilung der Patienten erfolgte in 2 Gruppen (Behandlungs- und Kontroll-Gruppe). Eine einzelne intravaskuläre Behandlung wurde direkt im Anschluss nach der Angioplastie durchgeführt. Die Messung der Niveaus von Interleukin erfolgte vor der Behandlung, nach 6h bzw. 12h und nach einem Monat. Interleukine sind Hormone oder Botenstoffe und Bestandteile des Immunsystems. Eine Zunahme der anti-inflammatorischen Interleukine wurde bemerkt, sowie eine Verringerung der pro-inflammatorischen Interleukine. Das Risiko und Ausmaß von Restenosen konnte bei den Probanden verringert werden. Positive Erkenntnisse der intravaskulären LLLT nach perkutaner Koronarintervention wurden auch in [72 – S.L. v. 71] bzw. [73] festgestellt, wobei in [72 – S.L. v. 71] ebenfalls eine 808nm Laserdiode zum Einsatz kam. Generell wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Alter, Raucher und Bluthochdruck bzw. Geschlecht festgestellt [71]. Auch Scheerder [75] befasste sich mit der Thematik Angioplastie bzw. den Effekten der intravaskulären LLLT nach einer Stentimplantation mit rotem Laserlicht (650nm) an 68 Patienten. Das Ziel war die Verringerung der Restenosen nach einer solchen Implantation, die Behandlung wurde 6 Monate beobachtet (Follow-Up). Bei 9 Patienten (14,7%) konnten Restenosen nachgewiesen

werden, woraus Scheerder auf einen Erfolg der Studie schloss (ohne Nebenwirkungen). Die Arbeit wurde dennoch mit K.E. bewertet, da Erfolge in 14,7% der Fälle als schwaches Ergebnis angesehen wird. Moshkovska [25 – Rev.] beschreibt, dass die LLLT bereits im russischen und asiatischen Raum gut erforscht ist. Er geht in seinem Review generell auf kardiovaskuläre Erkrankungen ein und bietet einen guten Überblick. In seinem Review werden 15 randomisierte Doppelblindstudien behandelt und Moshkovska weist eindeutig darauf hin, dass nur solche Studien bzw. das Einhalten von Standards und Arbeiten mit robusten Daten die Akzeptanz der LLLT in der Medizin steigern kann. So erwähnte u.a. Simonenko [77 – S.L.v. 25] erfolgreich die blutdrucksenkende bzw. positive Wirkung bei Angina pectoris von LLLT an 82 Patienten (Kontroll- und Behandlungsgruppe mit LLLT + traditionelle Therapie). Ionin [78 – S.L. v. 76] konnte die positiven Effekte von LLLT bei Angina pectoris mit einem NeHe Laser bestätigen. In der Studie von Gelfgat [79 – S.L. v. 76] wurden 85 Patienten mit einem HeNe Laser behandelt, die bereits an arzneimittelresistenten Herzarrhythmien litten. Die Probanden wurden in 2 Gruppen unterteilt, Gruppe 1 mit HeNe Laser- und medikamentöser Behandlung (Ethacisine, Allapinine) bzw. Gruppe 2 in welcher nur die LLLT verabreicht wurde. Eine antiarrhythmische Wirkung konnte häufiger bei Gruppe 1 (67,4%) und somit bei der kombinierten Therapie beobachtet werden. Die Verbesserungen bei kardiovaskulären Erkrankungen könnten auf die erhöhte Mikrozirkulation, erhöhten Sauerstoffgehalt oder auf die Vasodilatation zurückgeführt werden.

Bei einer Studie mit 25 Patienten mit VBI wurde eine LLLT 10-mal in 2 Wochen durchgeführt [74], mittels Bestrahlung von 5 Punkten entlang der Arteria vertebralis. Symptome der VBI sind u.a. Schwindel, Gangunsicherheit sowie Kopfschmerzen, Sehstörungen und Übelkeit. Positive und signifikante Verbesserungen konnten bei Kopfschmerzen, Schwindel und Tinnitus nachgewiesen werden, jedoch keine bei Übelkeit. Als Grund wird eine durch die LLLT ausgelöste, verbesserte Blut Perfusion und die damit verbundene höhere Sauerstoffsättigung des Hirns angenommen.

Generell steckt die LLLT Anwendung in der Inneren Medizin in den Kinderschuhen. Mehr Studien an Probanden sind notwendig, um eine Aussage über die Wirkung tätigen zu

können. Die momentanen Erkenntnisse lassen aber Hoffnung auf eine neue unterstützende Therapiemöglichkeit, vor allem in der Angioplastie bzw. bei Herzerkrankungen zu.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Innere Medizin keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.5 Onkologie

Die LLLT wird nicht in der Behandlung von bösartigen Tumoren oder Geschwüren eingesetzt, allerdings um den Nebenwirkungen einer Therapie (u.a. Chemotherapie, Strahlentherapie) entgegenzuwirken.

Lima [97], Carroll [98 – Rev.], Migliorati [99, 100 – Rev.] untersuchten die Wirkung der LLLT im Bereich der oralen Mukositis, diese wird durch Strahlentherapie oder Chemotherapie ausgelöst.

Lima [97] stellte in seiner Studie einen Vergleich zwischen einer LLLT-Behandlung und einer Behandlung mit Aluminiumhydroxid auf. Die Studie wurde an 25 Patienten durchgeführt, welche an Kopf-Hals-Tumoren erkrankten und mittels Chemo- bzw. Strahlentherapie behandelt wurden. Zwölf Personen waren der LLLT-Gruppe zugeteilt und wurden mit einem 830nm Diodenlaser ( $12\text{J}/\text{cm}^2$ ) an 5 aufeinanderfolgenden Tagen bestrahlt. Der Zielbereich war u.a. die obere und untere Lippenschleimhaut, der Gaumen, Wangenschleimhaut und die Zunge, die Tumoroberfläche wurde gemieden. Der Fortschritt bzw. die Reduktion der oralen Mukositis (OM) wurde mit der oralen Toxizitäts Skala (OTS) und mit der VAS (Schmerzreduktion) festgestellt. Darüber hinaus wurden Fragebögen bezüglich der Lebensqualität ausgewertet. Die Inzidenzen von schwerer OM konnten in beiden Fällen reduziert werden, wobei aber bei der LLLT das Auftreten der OM länger verzögert werden konnte. Deutlich fiel das Ergebnis jedoch nicht aus. Möglicherweise hat das Fehlen einer Placebo-Gruppe das Ergebnis verharmlost bzw. verfälscht. Mit der gleichen Wellenlänge und einem GaAlAs-Laser [250mW] stellte Nes [101 – S.L. v. 97] weitere Untersuchungen an Patienten mit OM nach einer Chemotherapie an, jedoch mit einer weit höheren Dosis ( $35\text{J}/\text{cm}^2$ ). Er konnte auch eine Reduktion von Schmerzen (67%ige Abnahme) bestätigen, das Abheilen der OM selber wurde nicht untersucht. Nebenwirkungen wurden in dieser

Publikation [101 – S.L. v. 97] sowie in der Studie von Lima [97] nicht erkannt. Bensadoun [102 – S.L. v. 97] führte eine randomisierte Doppelblind-Studie mittels HeNe-Laser durch, um die Effekte der Strahlentherapie-induzierten OM an 30 Patienten zu untersuchen. Er kam zum Schluss, dass die LLLT zur Prävention von OM bei Strahlentherapie beitragen kann (OM bei 7,6% in LLLT-Gruppe, 35,2% in Placebo-Gruppe; starke Schmerzen bei 1,9% in LLLT-Gruppe, 23,8% in Placebo-Gruppe).

Der Artikel von Carroll [98 – Rev.] beinhaltet 34 Abstracts, welche sich mit der Schmerzreduktion und Geschwürreduktion nach einer Chemotherapie bzw. Strahlentherapie mittels LLLT beschäftigen. Dieser Artikel wird zwar unter „Review“ geführt, beinhaltet aber keine Conclusio oder Vergleichbares. Er lieferte allerdings einen guten Überblick. Alle Abstracts sind im Artikel enthalten und werden nicht zusätzlich im Literaturverzeichnis dieser Arbeit angeführt. Anzumerken ist, dass jede Studie auf einen positiven Ausgang verweist, die LLLT kann somit in jeder Studie zur Heilung oder zumindest zur Linderung der OM (inkl. Schmerzen) beitragen. Alle genannten 34 Studien wurden in einem Zeitraum von 1992 bis 2011 durchgeführt, 2 Drittel in den Jahren 2005-2011. Die Probandenanzahl pro Studie bewegte sich zwischen einem und 415 Patienten, die eingesetzten Wellenlängen zwischen 632 und 904nm, die Dosis zwischen 1,3 und 12J/cm<sup>2</sup> (mit einem Ausreißer bei 35J/cm<sup>2</sup>). Die verwendeten Laser waren u.a. HeNe-, InGaAlP-, GaAlAs- und Led-Laser (undefiniert), mit einer Strahlungsleistung von 5 bis 160mW. Auch unterschiedliche Studiendesigns kamen zum Einsatz (mit / ohne Randomisierung, mit/ohne Verblindung, mit/ohne Prüfung auf stat. Signifikanz etc.), jedoch immer mit Hinweis auf eine positive Wirkung bzw. mit Hinweis auf Minderung der Symptome. Die Darstellung von durchwegs positiven Ergebnissen erlaubt den Schluss, dass hier die gute Wirkung der LLLT künstlich hervorgehoben werden soll. Migliorati [99] stellt die Wirkung der LLLT bei OM an 11 Patienten dar, wobei die gesamte Mundschleimhaut mittels GaAlAs-Laser mit 2 J/cm<sup>2</sup> bestrahlt wurde. Die OM wurde mittels der WHO Skale beurteilt, die Schmerzen mittels VAS. Es war ein positiver Einfluss der LLLT erkennbar, von sofortiger Schmerzlinderung nach einer Behandlung ist die Rede. Migliorati konnte keine Nebenwirkungen feststellen, empfiehlt jedoch weitere randomisierte kontrollierte Studien.



**Abbildung 17: Orale Mukositis an der Zunge**

Orale Mukositis steht auch in einem Review von Migliorati [100 – Rev.] im Mittelpunkt. Die Recherche identifizierte 692 Arbeiten, wobei 27 den Auswahlkriterien entsprachen und bewertet wurden. Die angesprochenen 27 Publikationen sind im Review aufgeschlüsselt dargestellt, wobei unterschiedliche Geräte zum Einsatz kamen. Die Strahlungsleistung bewegte sich zwischen 10-200mW, jedoch variieren die Anwendungsprotokolle stark. Hervorgehoben wird die Publikation von Schubert [105 – S.L. v. 100]. Er arbeitete in seiner randomisierten, doppelblinden placebo-kontrollierten Studie mit einem GaAlAs-Laser, allerdings mit 2 unterschiedlichen Wellenlängen (650nm/780nm), wobei die 70 Patienten letztlich in 3 Gruppen unterteilt wurden. Bestrahlt wurde täglich mit  $2 \text{ J/cm}^2$  während der gesamten Behandlung. Die Mukositis und oralen Schmerzen wurden nach dem 1., 4., 7., 11., 14., 18. und 21. Tag nach Therapie dokumentiert. Die LLLT-Behandlung mit 650nm zeigte eine deutliche Reduzierung der OM und Schmerzen. Nebenwirkungen traten keine auf. In der Studie von Cruz [106 – S.L. v. 100] wird von einem negativen Ergebnis gesprochen, die LLLT zeigte keine Wirkung gegen OM. Es wurde eine 5-Tage Therapie nach Beginn der Chemotherapie abgehalten und die Bewertung am 1., 8. und 15. Tag im Anschluss (inkl. Verblindung) aufgenommen. Bestrahlt wurde mit 60mW und 780nm. Alle Studien dieses Reviews weisen, bis auf genannte Ausnahme [106 – S.L. v. 100], Erfolge bei der Behandlung von OM mittels LLLT auf. Generell wurden HeNe-, GaAlAs-, InGaAlP-, Led- und GaAlAs-Laser eingesetzt, mit einem Wellenlängenbereich von 632,8 – 830nm (Ausnahme 1x1200nm) und einer Dosis von  $1\text{-}70 \text{ J/cm}^2$ . Abschließend kann gesagt werden, dass die positiven Ergebnisse

der LLLT bei der durch Strahlen- oder Chemotherapie induzierten oralen Mukositis überwiegen. Diesem Anwendungsgebiet gilt es große Aufmerksamkeit zu schenken und es sollte weiter analysiert bzw. erforscht werden.

Es wird allerdings spekuliert, die LLLT könnte auch eine unerwünschte Verstärkung des Tumorwachstums bei Tumorerkrankungen hervorrufen [103]. Frigo [103] hatte in seiner Studie das Ziel, das Verhalten von Melanomzellen zu analysieren. Die Versuche dieser Publikation wurden an Mäusen und In-vitro durchgeführt. Auch wenn das Hauptaugenmerk dieser Arbeit auf die Anwendung am Menschen gerichtet ist, wird dieser Punkt als sehr interessant angesehen und diskutiert. Es wurden Melanomzellen 24, 48 und 72h nach der Bestrahlung untersucht, wobei die Bestrahlung an 3 hintereinander folgenden Tagen durchgeführt wurde. Die Wellenlänge des Lasers betrug 660nm bei 50mW (CW-Betrieb), die Dosis 150J/cm<sup>2</sup> bzw. 1050J/cm<sup>2</sup>. Eine signifikante Erhöhung der Tumorzellen wurde bei der 1050 J/cm<sup>2</sup> - Gruppe erkannt. Die Studie kommt zum Schluss, dass eine Bestrahlung von Melanomen bzw. Tumorgewebe vermieden werden soll, da eine tumorfördernde Wirkung festgestellt wurde. Anzumerken ist allerdings, dass in der LLLT mit solch hohen Dosen nicht gearbeitet, geschweige denn ein Tumor direkt bestrahlt wird. Dennoch wurde diese Erkenntnis als Nebenwirkung dokumentiert. Auch ist nicht klar, ab welcher Dosis eine Gefährdung eintritt. Die Studie ist mit K.E. (keine Erkenntnis) gekennzeichnet, da kein Bewertungskriterium für Nebenwirkungen festgelegt wurde.

Ahmed Omar [104] untersuchte in seiner Studie die Wirkung der LLLT zur Reduktion von Lymphödemen nach einer Mastektomie. Es wurde das Gliedervolumen, die Schulterbeweglichkeit bzw. die Handkraft nach Behandlung bewertet. 50 Frauen in dieser randomisierten Doppelblindstudie (inkl. Placebo-Gruppe) wurden behandelt, wobei 25 der Laser-Gruppe angehörten. Diese wurden mit einem 904nm GaAs-Laser (5mW) mit 1,5J/cm<sup>2</sup> 12 Wochen lang behandelt, bei einer Gesamtenergie von 300mJ über 7 Punkte. Eine Reduktion der Gliedervolumen konnte in beiden Gruppen festgestellt werden, wobei der Trend deutlicher bei der LLLT-Gruppe hervorgeht. Außerdem waren die Verbesserungen bezogen auf Schulterbeweglichkeit bzw. Handgreifkraft statistisch signifikant (Verbesserung in 93% der Fälle).

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Onkologie keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.6 Orthopädie

Zum Thema Orthopädie konnte eine Vielzahl an Quellen recherchiert werden. Generell sind die Parameter der Behandlung (Laserparameter), soweit angegeben, im Anhang (ab Seite 212) angeführt.

Die erste Publikation beschäftigt sich mit der Behandlung von zervikothorakalen Schmerzsyndromen [157], welche u.a. Schmerzen in der Brust, Herzbeutelschmerzen und Schmerzen im Lungen und Magenbereich auslösen, die durch Muskel-Skelett Irritationen entstehen. Die Arbeit ist nicht strukturiert und teilweise unübersichtlich. Dennoch wurde dokumentiert, dass nach einer 2-15 minütigen Laserbehandlung mit einem 100mW GaAlAs die Schmerzen wesentlich reduziert werden konnten. Nebenwirkungen traten nicht auf, auch wird von einer möglichen Alternative zur herkömmlichen medikamentösen Behandlung gesprochen, speziell bei älteren Patienten, wobei der Wirkmechanismus unbekannt bleibt. Es werden weitere kontrollierte Studien empfohlen, um die Wirkung zu spezifizieren.

Bei den nun folgenden Publikationen wird die LLLT in Kombination mit Arthropathien durchleuchtet. Heussler [158] untersuchte die Anwendung bei rheumatoider Arthritis an Fingergrundgelenken anhand von 25 Probanden. Eine Hand diente als Placebo-, die zweite als Behandlungsgruppe. Die Behandlungsgruppe wurde mit einem GaAlAs 12x mit  $12\text{J}/\text{cm}^2$  behandelt, bewertet wurde die Therapie mittels VAS. Es erfolgte u.a. eine Dokumentation der Gelenkbewegung, Steifigkeit und Schwellung. Bei beiden Händen konnte eine 72%ige Schmerzlinderung festgestellt werden. Diese Studie kommt zum Schluss, dass bei den verwendeten Parametern eher keine Erfolge eintreten, sondern geht von einem starken Placebo-Effekt aus, so wird eine negative Bewertung vergeben. Im Review von Christie [159 – Rev.] werden generell nicht-medikamentöse und nicht-chirurgische Behandlungsmöglichkeiten bei rheumatoider Arthritis dargelegt. Für diese Arbeit wird allerdings nur die LLLT betrachtet. Die Einschlusskriterien sind klar dargelegt und insgesamt wurden 28 Publikationen berücksichtigt, jedoch lediglich 2 im Bereich LLLT, welche jedoch moderate Hinweise liefern, dass die Therapie Schmerzen reduzieren kann. Kahn [160] führte eine LLLT an arthritischen Kniegelenken durch. An 98 Patienten wurden durchschnittlich 11



Behandlungen für jeweils 30-45min durchgeführt, wobei eine statistisch signifikante Verbesserung von 92% festgestellt wurde. Es kam ein dreistufiges Lasersystem (Array) mit unterschiedlichen Wellenlängen (660nm, 840nm, 830nm) und Strahlungsleistungen (750mW, 1500mW, 200mW) zum Einsatz. Genauere Informationen zu den Parametern sind im Anhang ersichtlich, jedoch scheinen die Strahlungsleistungen sehr hoch. Die Anwendung erfolgte allerdings großflächig.



Abbildung 18: Drei-stufiges Lasersystem [161]

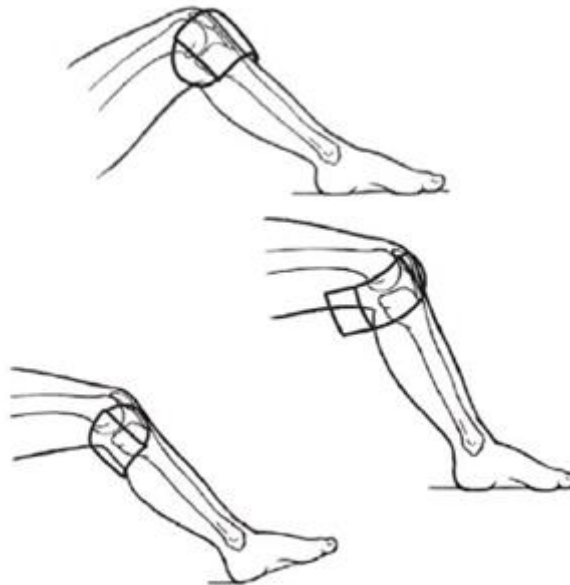


Abbildung 19: Anwendung des genannten Drei-stufigen Laserarrays am Knie [160]

Bei einer LLLT-Anwendung am Knie bzw. generell an Gelenken ist wichtig, dass man die Energie auch zum Zielpunkt bekommt (siehe auch Kapitel 4.2.4). Hier eignet sich dieses dreistufige System, da die verwendeten Wellenlängen unterschiedliche Eindringtiefen haben. Bekannterweise ist diese im Infrarot-Bereich höher als im roten bzw. sichtbaren

Bereich. Abschließend ist die LLLT als Alternative denkbar, jedoch wurden die Behandlungsintervalle etc. entsprechend dem Heilungsverlauf angepasst. Dementsprechend ist ein weiteres Mal die Identifikation der Dosis-Wirkungsbeziehung vorrangig. In der doppelblinden, placebo-kontrollierten, randomisierten Studie von Johannsen [162] wurden 22 Patienten mit LLLT behandelt, Indikation rheumatische Arthritis. LLLT hatte keine klinisch relevante Auswirkung auf RA. In dieser Studie werden auch leichte Erfolge als klinisch irrelevant beschrieben und weitere Studien mit gleichem Design empfohlen. Bei einer doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten, an rheumatischen Kniegelenken durchgeführte Studie wurden 35 Probanden berücksichtigt. Eine Anwendung (gesamt 8 Therapien) dauerte 4 Minuten und wurde mit einem GaAlAs – Laser durchgeführt, bei einer Dosis von  $8,1\text{J}/\text{cm}^2$ . Unterschiedlichste Parameter wurden aufgezeichnet, statistisch signifikante Unterschiede zwischen Behandlungs- und Placebo-Gruppe konnten keine erkannt werden. Auch Tascioglu [165] untersuchte die Wirkung der LLLT auf rheumatoider Arthritis im Knie mittels GaAlAs-Laser. Die Studie an 60 Patienten ist randomisiert, verblindet und placebo-kontrolliert. Die Probanden wurden in 3 Gruppen unterteilt, Behandlungsgruppe 1 mit  $3\text{ J}/\text{cm}^2$ , Behandlungsgruppe 2 mit  $1,5\text{ J}/\text{cm}^2$  und eine Placebo-Gruppe. Bewertet wurden Schmerzen, Steifigkeit und körperliche Funktionen. Zur Analyse kam die VAS zum Einsatz, bestrahlt wurde 2 Wochen, 5x die Woche. Es kam zu keinen statistisch signifikanten Verbesserungen in keiner der einzelnen Gruppen, im Vergleich zu den Ausgangswerten, auch nicht im Vergleich der Gruppen zueinander. In einem Review [166 – Rev.], welches unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten durchleuchtet, kam man zum Schluss, dass u.a. auch LLLT für eine erfolgreiche Therapie von rheumatoider Arthritis in Knie, Fuß und Hand herangezogen werden sollte. Fünf Studien wurden berücksichtigt, allerdings bei keiner die Parameter eindeutig angegeben. Bei 2-3 Sitzungen in 4-10 Wochen wurde eine Dosis von  $2,7\text{-}8\text{ J}/\text{cm}^2$  verabreicht und es wurde mit einem GaAlAs- bzw. HeNe-Laser gearbeitet. Vor allem die schmerzstillende Wirkung wird hier hervorgehoben. Die einzelnen Studien sollten genau durchleuchtet werden, da die vorhandenen Angaben der Einzelwerte der Publikationen vielversprechend sind. Auch Jamtvedt [167 – Rev.] führte ein Review durch, um u.a. die Möglichkeit der LLLT bei rheumatoider Arthritis darzulegen. Das Review selbst ist sehr gut gestaltet, jedoch beinhaltet dieses wiederum ein Review mit 14

randomisierten, verblindeten, placebo-kontrollierten Studien und es konnte lediglich nur ein moderater Erfolg festgestellt werden. Laserparameter werden keine genannt. Obwohl das Review gut dokumentiert ist, wird die LLLT nur am Rande betrachtet und auf die genannte Quelle nicht detailliert eingegangen, daher mit „K.E.“ bewertet. Im Review von Bjordal [169 – Rev.] wird die Schmerzlinderung bei rheumatoider Arthritis untersucht. Es wurden nur randomisierte, verblindete und placebo-kontrollierte Studien (36 Stück) berücksichtigt, mit insgesamt 2434 Patienten. Mehrere Behandlungsmöglichkeiten wurden untersucht, wobei bei der LLLT (8 Studien mit 343 Probanden) mittels VAS eine signifikante Verbesserung festgestellt wurde, bei optimalen Dosen und einem 2-4 wöchigen Behandlungsschema. Die Frage stellt sich, was sind optimale Dosen? In dieser Publikation spricht man von der optimalen Dosis bei 1-4J pro Sitzung, bei 12-60mW/cm<sup>2</sup> bei einem 904nm GaAs-Laser und 6-24J pro Sitzung bei 30-200mW/Cm<sup>2</sup> bei einem 780-860nm GaAlAs-Laser. Nebenwirkungen wurden keine dokumentiert, alle Laserparameter werden dargelegt. Bei der Evidenzbeurteilung wird das Kriterium Probanden dennoch negativ beurteilt, da nur 3 Studien die Anzahl der geforderten 20 Probanden überschritten. Durchaus kann man dieses Review als Vorzeigereview bezeichnen und es wird mit „Pos“ bewertet. In der Studie von Hegedus [170] wurde die schmerzlindernde Wirkung der LLLT bei Knie-Arthrose untersucht, weiters die Mikrozirkulation durchleuchtet. Die Studie ist randomisiert, verblindet und placebo-kontrolliert, es wurde in der Behandlungsgruppe mit einem CW Dioden-Laser (830nm) mit 50mW Strahlungsleistung gearbeitet (6J/Punkt – 8 Punkte). Diverse Prüfparameter wurden aufgezeichnet und mittels VAS bewertet. Es konnte in der Behandlungsgruppe eine signifikante Verbesserung der Schmerzen festgestellt werden. Die doppelblinde, randomisierte und placebo-kontrollierte Studie von Gur [172] konnte die LLLT als effektive Behandlungsmethode bei Arthritis im Knie identifizieren. Die 90 Probanden wurden in 3 Gruppen unterteilt, 2 Behandlungsgruppen und eine Placebo-Gruppe. Die Behandlungsgruppe wurde mit einem GaAs-Laser bestrahlt (10 Behandlungen gesamt). Es wurden Schmerzen, Grad der aktiven Kniebeugung, Dauer der Morgensteifigkeit als Vergleichsparameter aufgenommen. Es konnte eine generelle, statistisch signifikante Verbesserung bei beiden Behandlungsgruppen, auch gegenüber der Placebo-Gruppe, bei den genannten Parametern festgestellt werden (Details laut Studie). Yamaura [164]

beschäftigte sich in seiner Studie mit der eigentlichen Wirkungsweise der LLLT bei rheumatoider Arthritis. Das grundlegende Ziel war es festzustellen, ob eine verminderte Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen erreicht werden kann. Zusätzlich sollten die Zellmechanismen identifiziert werden. Gearbeitet wurde mit einem 810nm Dioden-Laser und es wurde tatsächlich eine Verringerung von Zytokinen festgestellt, was die mögliche positive Wirkung bei RA auslösen könnte. Diese Studie vermag ein positiver Schritt in Richtung Wirkungsidentifikation sein, weitere Untersuchungen sollten dies allerdings bestätigen. Für solche Studien ist der Evidenzbeurteilungsbogen nicht ausgelegt, so sollte die Bewertung E0 andiskutiert werden, da die Aussagen dieser Publikation sehr klar, umfangreich und zielversprechend sind.

Dogan [171] untersuchte in seiner Studie die Wirkung der LLLT bei Impingement-Syndromen, wobei die Schmerzen reduziert und die Beweglichkeit erhöht werden sollte. Es wurde ein 850nm GaAlAs – Laser verwendet und bei 52 Probanden eingesetzt. Die Studie ist verblindet, randomisiert und placebo-kontrolliert, für die Kontrolle der Schmerzstärke wurde die VAS herangezogen. Es wurden Verbesserungen in beiden Gruppen festgestellt, allerdings ohne statistisch signifikante Unterschiede. Somit könnte es sich um einen Placebo-Effekt handeln.

In den folgenden 6 Studien wird das Thema Hals- und Nackenschmerzen durchleuchtet. Saayman [173] nahm 60 Probanden in seine Untersuchung auf und untersuchte 3 Behandlungsmöglichkeiten (3 Gruppen), die CMT, CMT + LLLT bzw. nur LLLT. Bei der LLLT wurde mit einem GaAlAs-Laser gearbeitet, jeder Teilnehmer erhielt 6 Behandlungen innerhalb von 3 Wochen. Bewertet wurde mittels NRS, des „Neck Disability Index“ und „Cervical Range of Motion Instrument“, die Messungen erfolgten in der 1., 2., 3. und 4. Woche. Als Ergebnis konnten keine Unterschiede zwischen den 3 Gruppen zu Studienbeginn festgestellt werden, jedoch zeigten alle Gruppen eine Verbesserung zum Ende hin. Die Kombination aus CMT und LLLT stellte sich als wirksamste heraus. Auch wenn die Ergebnisse vielversprechend sind, werden weitere Studien empfohlen. In der randomisierten, verblindeten und placebo-kontrollierten Studie von Gur [174] wurde mit einem 904nm GaAs-Laser gearbeitet. Es wurden 60 Patienten berücksichtigt und in 2 Gruppen unterteilt, ein Follow-Up wurde 2, 3 und 12 Wochen nach der Behandlung durchgeführt. Aufgenommen wurden Ruheschmerzen, Bewegungsschmerzen und Nackenschmerzen. In

der Laser-Gruppe konnten statistisch signifikante Verbesserungen festgestellt werden. Die LLLT war wirksam bei der Schmerzlinderung und in der Verbesserung der Funktionalität und Lebensqualität. Nebenwirkungen sind bei der Behandlung nicht aufgetreten. Chow hat diesem Thema 2 Reviews gewidmet. Das Erste [175 – Rev.] umfasst 16 randomisierte und kontrollierte Studien, wobei die Schmerzintensität als Parameter mittels VAS aufgezeichnet wurde. Das Review kommt zum Schluss, dass durch die LLLT Schmerzen unmittelbar und bis zu 22 Wochen nach Abschluss der Behandlung reduziert werden können. Die Dokumentation und die Wahl der Literatur ist sehr schlüssig und gut dokumentiert, auch werden alle Laserparameter aller Studien genannt. Auch im zweiten Review [178 – Rev.] konzentrierte sich Chow auf randomisierte, kontrollierte und placebo-kontrollierte Studien, wobei 5 den Aufnahmekriterien entsprachen. In 4 von 5 Studien (780-1064nm) wurden positive Auswirkungen festgestellt, jedoch war die Aussagekraft begrenzt. Die Mindestprobandenanzahl wurde immer erreicht, auch wurden alle Laserparameter genannt. Es werden weitere und größere Studien empfohlen, um die Therapieerfolge zu dokumentieren und die effektiven Laserparameter zu bestimmen. Die Wirkung wurde in einer weiteren randomisierten, verblindeten bzw. placebo-kontrollierten Studie an 90 Patienten analysiert [176]. Untersucht wurde die Schmerzlinderung per VAS, nach der Behandlung (7 Wochen, 14 Behandlungen). Es konnten signifikante Verbesserungen in der Behandlungsgruppe gegenüber der Placebo-Gruppe festgestellt werden, in einem Zeitraum von über 3 Monaten. Als unterstützende Behandlung zur herkömmlichen Therapie wurde hier die LLLT empfohlen. Chow scheint sich grundsätzlich mit dieser Thematik auseinanderzusetzen. Es empfiehlt sich bei weiteren Recherchen auf genannte Autorin Chow Roberta besonders Rücksicht zu nehmen, allerdings wirkt diese der LLLT gegenüber sehr positiv gestimmt bzw. voreingenommen zu sein. In der Studie von Hakgüder [177] wurden 62 Patienten in 2 Gruppen unterteilt. Gruppe 1 ist die Behandlungsgruppe (LLLT + Stretching Übungen), wobei in der Gruppe 2 nur mittels Dehnungsübungen therapiert wurde. Als Vergleichsparameter diente die Schmerzintensität, ermittelt per VAS. Vergleiche wurden innerhalb der Gruppen sowie zwischen den Gruppen angestellt, vor bzw. nach der Therapie und nach 3-wöchigem Follow-Up. In allen Vergleichen konnte eine statistisch signifikante

Verbesserung in der Gruppe 1 dokumentiert werden, jedoch besteht auf Grund von fehlender Verblindung die Möglichkeit eines verstärkten Placebo-Effekts.

In den nächsten Publikationen wird die Wirkung der LLLT auf Knochenheilung dargelegt. Hier konnten lediglich Tierversuche recherchiert werden. Auch wenn Tierversuche in dieser Arbeit prinzipiell ausgeschlossen sind, werden die Möglichkeiten ergänzend dargelegt. Hier ist besonderes Augenmerk auf die Dosis bzw. Dosis – Wirkungsbeziehung zu richten, bezogen auf die Eindringtiefe, so dass die Energie auch zum gewünschten Behandlungspunkt vordringen kann. Weiters handelt es sich nicht um Weichteil-Gewebe und somit kann ein Faktor der LLLT, die Durchblutungssteigerung, nicht tragend werden. Ob die Erkenntnisse direkt auf Menschen umzulegen sind, ist zu prüfen und erfordert Studien direkt am menschlichen Wesen. Im Review von Barber [179 – Rev.] wird einleitend erwähnt, dass die Kombination von Wellenlänge und Dosis bei solchen Behandlungen sehr wichtig ist. Des Weiteres wird empfohlen, die Studiendesigns zu überdenken, um Ergebnisse besser darzustellen und die Anerkennung der LLLT zu erhöhen, daher werden größere Studien angeraten. In einer Studie von Pinheiro [180] wurden Versuche an Ratten durchgeführt und die Heilung von Oberschenkelknochenverletzungen untersucht (2 Behandlungsgruppen, 2 Kontrollgruppen). Die Ergebnisse zeigten, dass die LLLT die Heilung beschleunigen kann. Bei den Analysen ist jedoch die statistische Signifikanz nicht durchgehend gegeben. Interessant ist, dass eine statistische Signifikanz bei wenigen Behandlungen in kurzer Zeit (3 Behandlungen in 7 Tagen) besteht, jedoch keine bei einer Therapiedauer von 12 Behandlungen in 28 Tagen. Son [181] verwendete einen 808nm Dioden-Laser und führte seine Untersuchungen an 48 Ratten durch, er teilte diese in 2 Gruppen ein (Behandlungsgruppe und Kontrollgruppe). In der Behandlungsgruppe konnte eine schnellere und statistisch signifikante Knochenformation festgestellt werden. Nagat [182] verwendete einen InGaAlP-Laser mit 660nm und 350mW, mit teilweise statistisch signifikantem Erfolg. Auch Adel [183] konnte Erfolge der LLLT in der Knochenheilung (Oberschenkelfraktur) bei Ratten feststellen. Es wurde ein GaAs-Laser verwendet, bei einer Wellenlänge von 904nm und 4J/cm<sup>2</sup>. Die Tiere wurden in 2 Gruppen eingeteilt (Behandlungs- und Kontrollgruppe). Nach den Abschlussuntersuchungen konnte in der Behandlungsgruppe eine stärkere Knochenneubildung nachgewiesen werden. Somit wird die LLLT für Therapie bei

Knochenbrüchen empfohlen, die Auswirkung am Menschen ist natürlich gesondert zu untersuchen. David [184] verwendete einen HeNe-Laser mit 632nm bei 10mW. Knochen des rechten Beins wurde mit LLLT behandelt, das linke Bein diente als Kontrolle. In dieser Studie konnten keine Erfolge nach der Behandlung festgestellt werden, teilweise war der Heilungsfortschritt in der Behandlungsgruppe geringer als bei der Kontrollgruppe.

Der Autor de Carvalho [185] untersuchte in seiner Studie die Wirkung der LLLT bei Fibromyalgie. Es wurden bei 120 Patienten empfindliche und schmerzende Punkte bestrahlt und die Wirkung bewertet. Diese wurden gleichermaßen in 2 Gruppen unterteilt, Kontroll- und Behandlungsgruppe. Jene in der Behandlungsgruppe wurden für 4 Wochen (3x in der Woche) bestrahlt. Die Schmerzen wurden mittels VAS, McGill Schmerz-Fragebogen und Druckalgometrie aufgenommen. Die Gruppen wurden einzeln und gegeneinander auf statistische Signifikanz untersucht, wobei die Behandlungsgruppe in jeglicher Hinsicht (u.a. Schmerzen, Erhöhung Druckschmerzschwelle) positiv abschnitt.

Basford [186] untersuchte die Wirkung bei Plantar-Fasciitis, auch Fersenschmerz genannt. Bei seiner randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie wurden 32 Patienten mit einem 830nm GaAlAs – Laser behandelt. Aufgenommen wurden u.a. Morgenschmerzen, Schmerzen bei Zehengang per VAS und Medikamentenverbrauch, außerdem erfolgte ein Follow-Up nach einem Monat nach Behandlungsschluss. Die Behandlung war zwar sicher und ohne Nebenwirkungen, jedoch konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Ob die Wellenlänge im IR-Bereich gut gewählt bzw. die Eindringtiefe ausreichend war, diskutierte Basford an und kommt zum Schluss, dass die Dosis-Wirkungsbeziehung und Wellenlängenabhängigkeit der einzelnen Erkrankungen festgelegt werden muss und empfiehlt weitere Studien.

In der Studie von Leal [187] wird die mögliche Wirkung der LLLT bei belastungsinduzierter Muskelermüdung dargelegt. Es wurde die Wirkung eines 830nm Dioden-Lasers, mit 100mW Strahlungsleistung, hinsichtlich der Erschöpfung der Bizeps-Muskulatur untersucht. Vor der Therapie gab es eine 2 wöchige Einarbeitungszeit bzw. wurden die körperlichen Voraussetzungen der Teilnehmer untersucht. Der Bizeps-Muskel wurde anschließend bei 10 Probanden an 4 Punkten bestrahlt bzw. kam es zu einer Placebobehandlung. In der

Behandlungs-Gruppe konnte eine anschließende Kraftübung weit öfters durchgeführt werden, auch erhöhte sich der Laktatwert weniger rasant als in der Placebo-Gruppe. Die Unterschiede waren bei der Anzahl von Wiederholungen statistisch signifikant, bei der Blutlaktatänderung allerdings nicht. Muskelermüdung ist prinzipiell ein Vorläufer von Schmerz, so sollten weitere größere Studien durchgeführt werden, um die Möglichkeiten darzulegen. Bei Erkrankungen im Bewegungsapparat wären erfolgversprechende LLLT-Behandlungen eine willkommene Alternative zur medikamentösen Therapie.

Die nächsten 5 folgenden Quellen befassen sich mit der Wirkung der LLLT auf Rückenschmerzen. Basford [188] verwendete einen Nd:Yag-Laser an 63 Patienten, 1,5min lang für jeweils 3 Behandlung pro Woche. Das Design der Studie war doppelblind, randomisiert und placebo-kontrolliert. Bestrahlt wurden die Patienten an 8 Punkten entlang der Wirbelsäule. Es konnte eine moderate, zeitabhängige Verbesserung (Schmerzreduktion per VAS) bzw. eine Tendenz Richtung Behandlungs-Gruppe festgestellt werden, jedoch keine statistische Signifikanz. In einem Review von van Middelkoop [189 – Rev.] werden diverse Behandlungsmöglichkeiten bei Rückenschmerzen dargelegt. Insgesamt wurden 83 randomisierte, kontrollierte Studien berücksichtigt (Einschlusskriterium bei Recherche), jedoch behandelten lediglich 3 Publikationen die LLLT. Das Review hat ein entsprechendes Design mit hoher Detailtiefe und beinhaltet eine Evidenzbeurteilung, jedoch keine genauen Angaben zu den Einzelliteraturquellen. Die erstgenannte Studie hatte eine geringe Evidenz und ein ungünstiges Design, jedoch gute Ergebnisse bezogen auf die Schmerzreduktion. Die 2 anderen Studien führten ein Follow-Up durch, wiesen eine höhere Evidenz auf, konnten auch bei der Schmerzreduktion gute Ergebnisse aufweisen, versagten aber in anderen Kriterien. Es wird empfohlen die angeführten Studien des Reviews genau zu durchleuchten, da dieses Review keinen eindeutigen Schluss zulässt, es wird deshalb mit K.E. bewertet. Gur [190] teilte seine 75 Probanden in 3 Gruppen ein, LLLT und Übungen, nur LLLT bzw. nur Sport. Diverse Parameter wurden vor und nach der Therapie (5x in der Woche Therapie, 4 Wochen lang) aufgenommen (Schmerzen per VAS). Verabreicht wurde die LLLT entlang der Wirbelsäule bis zum Gesäß. Es konnten in allen Gruppen eine Verbesserung festgestellt werden. Gur kommt zum Schluss, dass LLLT eine effektive unterstützende Methodik bei der Behandlung von Rückenschmerzen ist. Auf Grund der fehlenden signifikanten Nachweise



wird die Studie mit K.E. beurteilt. In der randomisierten, verblindeten und placebo-kontrollierten Studie von Soriano [191] wurden 71 Patienten therapiert und in 2 Gruppen eingeteilt (Behandlungs- und Placebo-Gruppe). Die Behandlungs-Gruppe wurde mit einem GaAs-Laser (40mW, 1J/cm<sup>2</sup>/Punkt) täglich, 10 Tage lang, an genannten Schmerzpunkten behandelt. Die Schmerzen wurden vor und nach der Behandlung mittels VAS aufgenommen, es kam zu keinen Nebenwirkungen. In der Behandlungs-Gruppe war die Therapie zu 71% erfolgreich, im Vergleich zu 36,4% in der Placebo-Gruppe. Schmerzen verschwanden zu 44,7% in der Behandlungs-Gruppe und zu 15,2% in der Placebo-Gruppe. Das Follow-Up war sehr vielversprechend. Alle Ergebnisse waren statistisch signifikant, so kann eine LLLT bei Rückenschmerzen, in diesem Fall bzw. mit den genannten Laserparametern laut Soriano eindeutig empfohlen werden. Im sehr detaillierten und hochqualitativen Review von Yousefi-Nooraie [192 – Rev.] wurden 7 randomisierte, verblindete, placebo-kontrollierte Studien eingeschlossen. In 3 der genannten Studien wird eine statistisch signifikante, jedoch medizinisch unbedeutende Schmerzlinderung bei kurzem- bis mittelfristigem Follow-Up aufgezeigt. In einer Studie war LLLT wirksamer als Placebo, jedoch lediglich kurzfristig. Bei den restlichen 3 angesprochen Publikationen konnte keine Überlegenheit der LLLT gegenüber normaler Bewegungstherapie festgestellt werden. Jede einzelne Studie wurde gut präsentiert und Analysen durchgeführt. Der Autor wollte sich auf Grund von ungenügenden Daten auf keine Schlussfolgerung über die Wirkung der LLLT festlegen. Er empfiehlt weitere Studien (mit ähnlichen Designs), um Beweise für Erfolge festzustellen. Auch müssen die Dosis-Wirkungsbeziehung bzw. die Wellenlängen und Laser-Typen definiert werden.

Die nächsten Quellen behandeln das Thema Tendopathien. Die Arbeit von Tumilty [193 – Rev.] stellt eine Ausnahme dar, da es sich selbst um eine Masterarbeit handelt, weshalb diese Quelle auch als Review markiert wird. Auf Grund des Umfangs wurde die Quelle nicht bis ins Detail durchleuchtet, es finden sich aber ähnliche Werte wie in dieser Arbeit wieder, sei es z.B. die mögliche Wirkung (Kapitel 4.4) oder auch das Dosisfenster (Arndt-Schulz Kurve). Auch sind die Ergebnisse der durchleuchteten Studien gemischt (Pos., Neg., K.E.). Ferner wird die mangelnde Erfahrung bzw. Darlegung der Dosis-Wirkungsbeziehung genannt und weitere Studien werden angeraten. Diese Quelle wurde in der Evidenzbeurteilung nicht

berücksichtigt, kann jedoch als gute Grundlage für weitere Forschungen (u.a. LLLT bzw. Tendopathien) empfohlen werden. Im Review von Viola [194 - Rev] wurde u.a. die Wirkung der LLLT bei Epicondylitis (Tennisellenbogen) untersucht und mit 4 Studien berücksichtigt. In 3 Studien wurde beim Vergleich von der Behandlungs-Gruppe zur Placebo-Gruppe keine signifikante Verbesserung gefunden, es wird jedoch auf die mangelnde Auswertequalität hingewiesen. In der letztgenannten Studie wurde das gute Design angesprochen und die statistisch signifikanten Verbesserungen genannt (inklusive Follow-Up). Die Aussagen in diesem Review sind nicht schlüssig, auch kamen an der Qualität des Reviews Zweifel auf, da nicht bzw. ungenügend auf die Methodik der einzelnen Studien eingegangen wurde. Basford [195] führte eine doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie an 52 Patienten durch. Alle Probanden der Behandlungs-Gruppe wurden 3x wöchentlich, für 4 Wochen, mit einem Nd:Yag Laser mit insgesamt 12,24/cm<sup>2</sup> bestrahlt und vor, nach der 6. und der letzten Behandlung bewertet (zusätzlich Follow-Up nach 28-35 Tage). Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden, somit kam Basford zum Schluss, dass LLLT eine sichere Behandlungsform ist, jedoch wirkungslos (mit genannten Laserparametern). Stergioulas [196] behandelte 50 Probanden mit einem GaAs-Laser (904nm) 8 Wochen lang (2x Woche) und teilte diese in 2 Gruppen ein (Behandlungs- und Placebo-Gruppe). Zusätzlich zu der Therapie wurden bei jeder Laser-Session spezielle Übungen durchgeführt. Laut Designbeschreibung wurde diese Studie randomisiert, verblindet und placebo-kontrolliert. Diverse Parameter wurden aufgenommen (u.a. Schmerzen mittels VAS) und ein Follow-Up durchgeführt. Alle Ergebnisse der Behandlungs-Gruppe wiesen statistisch signifikante, positive Ergebnisse im Vergleich zur Placebo-Gruppe auf. Es werden weitere Studien für einen Erfolgsnachweis gefordert. Es wird erwähnt, dass die therapeutischen Übungen alleine keinen Erfolg zeigten, jedoch scheint die Kombi-Therapie vielversprechend. Bisset [197 – Rev.] untersuchte in seinem Review mehrere Behandlungsformen (u.a. LLLT) und schloss 80 randomisierte, verblindete, placebo-kontrollierte Studien ein. Die LLLT wurde mittels 3 Reviews durchleuchtet, deren Qualität mit „mäßig“ bewertet wurde. Die Studien der 3 Reviews beinhalten insgesamt 1241 Probanden. Die Ergebnisse waren widersprüchlich, jedoch wurde die Wellenlänge 904nm direkt angesprochen und als vielversprechend dokumentiert. Auf Grund der begrenzten

Informationen kann hier keine eindeutige Aussage getroffen werden. In der Studie von Bingöl [198] wurde die Wirkung eines GaAs Lasers bei Schulterschmerzen durchleuchtet. Es wurden 40 Patienten berücksichtigt und in 2 Gruppen unterteilt, eine Behandlungs- und eine Placebo-Gruppe. Als Parameter wurden Schmerzen bzw. die Empfindlichkeit beim Abtasten und Beweglichkeit vor und nach der Behandlung aufgenommen. Insgesamt wurden 10 Sitzungen in 2 Wochen abgehalten. Im Vergleich Placebo- zur Behandlungs-Gruppe wurde eine statistisch signifikante Verbesserung festgestellt, doch lediglich im Bereich der Empfindlichkeit bei Palpation, nicht jedoch bei Schmerzen oder Beweglichkeit. Betrachtet man nur die Placebo-Gruppe, so konnte auch hier teilweise eine signifikante Verbesserung dokumentiert werden. Diese Studie erfüllt vom Grund her beinahe alle Punkte des Evidenzbeurteilungsbogens, mehr Detailtiefe wäre dennoch wünschenswert. Laut Auswertung wurde eine E3 Bewertung festgestellt. Das Review von Andres [199 – Rev.] befasst sich generell mit Tendopathien und bewertet diverse Behandlungsmöglichkeiten, u.a. LLLT, welche allerdings nicht im Mittelpunkt steht. Die Aufnahmekriterien bzw. Suchstrategie werden unzureichend dargelegt. Bei den randomisierten LLLT-Studien konnte bei 5 eine Verbesserung festgestellt werden, 7 zeigten keine Unterschiede. Detailliert wurde auf keine der Studien eingegangen, somit kann keine Aussage getroffen werden. Die ideale Behandlung bleibt laut diesem Review weiter unklar. Auch Tumilty [200 - Rev] beschäftigte sich mit der Behandlung von Tendopathien, außerdem sollten die idealen Laserparameter festgestellt bzw. bereits verwendete belegt werden. Es wurden 25 Studien, welche die Einschlusskriterien erfüllten, aufgenommen, wobei in 12 ein positiver Effekt und in 13 kein Effekt erkennbar war. Generell ist dieses Review gut aufbereitet, alle Studien wurden mit 11 Kriterien bewertet, ebenso die Laserparameter genannt. Auf Basis der genannten 11 Kriterien wurden bei den 12 positiven Studien 10 mit hoher Qualität und 2 mit niedriger Qualität erkannt. Bei den 13 negativen Studien wurden 10 mit hoher Qualität und 3 mit niedriger Qualität dokumentiert. Man kam zum Schluss, dass die LLLT möglicherweise eine positive Wirkung bei der Behandlung von Tendopathien hervorrufen kann. Außerdem wird abermals auf die Wichtigkeit eines einheitlichen Studiendesigns hingewiesen, um die Affinität zwischen Studien belegen zu können.

In der SPIE Studie von Antipa [201] wird generell auf rheumatische Erkrankungen eingegangen, die insgesamt 922 Probanden beinhaltet (514 Probanden mit Osteoarthritis, 326 mit unspezifischer Rheumaerkrankung, 82 mit Gelenkrheumatismus) und sich über 5 Jahre erstreckte. Es wurde mit verschiedenen Lasersystemen gearbeitet, wobei während der 5 jährigen Studie 2 Arten von GaAlAs-Laser zum Einsatz kamen. 267 Patienten wurden mit einem GaAlAs-Laser, 342 mit einer Kombination aus GaAlAs- & HeNe-Laser, 118 mit Placebo und 205 mit Medikamenten behandelt. Ergebnisse wurden mittels 11-teiliger VAS aufgenommen, wobei eine Verbesserung von 4 Punkten als positives Ergebnis dokumentiert wurde. Die Kombination aus HeNe & GaAs galt als sehr vielversprechend (633nm+890/860nm), die Erkenntnisse einer Kombitherapie wurden bereits mehrmals in dieser Arbeit erwähnt. Auch wird wiederum die Notwendigkeit einer Standardisierung bei solchen klinischen Studien angesprochen (Design). Anmerkung: Der verwendete Gallium-Aluminium-Arsenide Laser wurde in dieser Studie fälschlicherweise mit GaAs statt GaAlAs abgekürzt.

In der nächsten SPIE Studie [202] wurden 668 Patienten mit der LLLT behandelt, welche an einem Überlastungssyndrom im Bewegungsapparat litten. Es kamen 3 unterschiedliche Lasersysteme zum Einsatz, 2 Diodenlaser und ein HeNe-Laser, bei insgesamt 522 Probanden, außerdem gab es eine Kontrollgruppe (146 Probanden). Die Patienten wurden randomisiert der Behandlungs- bzw. Placebo-Gruppe zugewiesen, auch die Zuordnung innerhalb der Behandlungsgruppe (welches Lasersystem) wurde zufällig getroffen. Vor den Bestrahlungen wurden immer die schmerzhaften Regionen mittels Palpation ermittelt und anschließend mittels LLLT behandelt, durchschnittlich zwischen 10-25 Behandlungen. Darüber hinaus wurden die Patienten nach Ende der letzten Behandlung 1 Jahr lang beobachtet (Follow-Up), bei Bedarf die Behandlung wiederholt. Parameter wie Schmerzen und Schwellungen wurden vor und nach der Behandlung aufgezeichnet. Die beiden Diodenlaser wiesen einen ähnlichen positiven Erfolg auf, besser aber als der HeNe-Laser. Zurückzuführen wäre dies möglicherweise auf die geringere Eindringtiefe (632,8nm im Vergleich zu 904 bzw. 850nm). Nebenwirkungen wurden keine festgestellt. In der Behandlungs-Gruppe wurde eine Verbesserung von 61-87% gegenüber der Placebo-Gruppe festgestellt (statistisch signifikant), somit wurde die Studie mit „Pos.“ bewertet. Auch ist der hohe Heilungserfolg in

der Kontroll-Gruppe mit einem Prozentsatz von ca. 39,4% anzusprechen. Dies lässt auf einen hohen Placebo-Effekt in der LLLT schließen. Die nötige Definition von optimalen Laserparametern bzw. des Studiendesigns wird wiederum erwähnt. Auch im Review von Jang [203 – Rev.] wird die Wirkung der LLLT bei Schmerzen im Bewegungsapparat (bei Gelenkschmerzen) durchleuchtet. Nach der Literaturrecherche wurden 22 randomisierte, verblindete placebo-kontrollierte Studien identifiziert, wobei 11 über einen positiven und 11 über einen negativen Ausgang berichteten. Alle Auswahlkriterien der Recherche werden gut dargestellt, auch werden alle Laserparameter angeführt. Im Review wird abschließend über eine positive Wirkung der LLLT gesprochen, besonders wird diese als gute medizinische Alternative gesehen. Jedoch wird das Review in dieser Arbeit mit K.E. bewertet, auch auf Grund der Ergebnisse der einzelnen Publikationen (11 Pos / 11 Neg). Das nächste Review [12 – Rev.] behandelt die mögliche Wirkung der LLLT bei chronischen Gelenkerkrankungen. Nach der Recherche und Studienbewertung wurden 14 Studien mit 695 Patienten für eine genaue Betrachtung herangezogen. Man kam zwar zum Schluss, dass die LLLT zum Erfolg führen kann, stellte jedoch die Heterogenität bei Patientenproben, Behandlungsverfahren und Studiendesign in Frage und wies darauf hin, dass die Erfolge mit Vorsicht zu betrachten sind. Das Review schlägt folgende Laserparameter vor, welche aus Laborversuchen abgeleitet wurden:

**Tabelle 16: Vorgeschlagene Parameter laut Review [12 – Rev.]**

Location	IR 820, 830, 1060 nm		IR 904 nm		HeNe 632 nm	
	Power density (mW/cm <sup>2</sup> )	Dose (Joules)	Power density (mW/cm <sup>2</sup> )	Dose (Joules)	Power density (mW/cm <sup>2</sup> )	Dose (Joules)
Finger/toe/ temporomandibular 1 point/1 cm <sup>2</sup> Depth 2 mm	15 - 105	0.5 - 15	6 - 42	0.2 - 1.4	30 - 210	6 - 30
Knee 3 points/3 cm <sup>2</sup> Depth 4 mm	30 - 210	6 - 180	12 - 60	1.2 - 84	90 - 500	9 - 2700
Cervical spine 3 points/3 cm <sup>2</sup> Depth 12 mm	50 - 350	11 - 360	24 - 60	0.8 - 56	150 - 500	5 - 150
Lumbar spine 3 points/3 cm <sup>2</sup> Depth 30 mm	180 - 500	48 - 480	30 - 210	15 - 105	Not applicable as optimal power density is above safety regulations for laser	Not applicable

Drei der 14 angeführten Studien fallen nicht in die Bereiche dieser Parameter und werden kursiv dargestellt, auch konnte bei den 3 genannten keine positive Wirkung festgestellt

werden. Das Review ist sehr gut aufgebaut und wird als qualitativ hochwertig angesehen, bei der Evidenzbewertung konnte ein E2 erreicht werden, auch eine E3 Beurteilung wäre gerechtfertigt. Im Review wird erneut ein einheitliches Studiendesign gefordert um Erfolge auch eindeutig belegen zu können. Thornton [204 – Rev.] diskutierte die Anwendung von LLLT (+ Übungen) bei Schulterschmerzen. Prinzipiell wurde die LLLT als Zusatztherapie zu speziellen Übungen angewendet. Das grundsätzliche Ziel war die Schmerzen zu reduzieren und den Bewegungsumfang zu erhöhen. Das Review dokumentierte nach dem Auswahlverfahren 4 randomisierte, kontrollierte Studien, wobei 2 signifikante Verbesserungen aufwiesen und 2 nicht. Alle Studiendetails werden genau dargelegt. Eine Empfehlung für LLLT wird im Review nicht genannt, jedoch weitere und größere Studien empfohlen. Ferner ist zu erwähnen, dass die verbesserte Schmerzreduktion der 2 positiv markierten Studien nur kurzfristig beobachtet wurde. Tullberg untersuchte in seiner Studie [205] die durch LLLT erhöhte Blutzirkulation und Schmerzreduktion bei Muskelschmerzen. Es wurden 12 Probanden in dieser doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten Publikation berücksichtigt. Schmerzreduktion wurde keine festgestellt, jedoch war die Mikrozirkulation in der Behandlungsgruppe während der Therapie erhöht. Es gab keine signifikanten (schmerzreduzierenden) Unterschiede zwischen Behandlungs- und Placebogruppe.

In den nächsten 5 Studien wird die Behandlung des Karpaltunnelsyndroms dargelegt. In einer der Studie von Naeser [206] wurde die LLLT in Kombination mit einer transkutanen elektrischen Nervenstimulation eingesetzt und an Akupunkturpunkten angewendet. 11 Probanden wurden jeweils 3-4 Wochen aktiv behandelt und im Anschluss scheinbehandelt, die Ergebnisse wurden verglichen. Statistisch signifikante Verbesserungen konnten bei der aktiven Behandlung festgestellt werden, laut Naeser ist die neue, konservative Behandlung vielversprechend und sollte mit größeren Studien noch bestätigt werden. In der Studie von Irvine [207] wurden 15 Probanden in eine Behandlungs- (7 Personen) bzw. Kontrollgruppe (8 Personen) eingeteilt und mit einem 860nm GaAlAs-Laser bestrahlt (5 Wochen – 3x pro Woche). Alle Patienten beendeten die Studie ohne Nebenwirkungen und es gab in beiden Gruppen Verbesserungen (hoher Placebo-Effekt), jedoch keinen statistischen Unterschied zwischen den Gruppen. Somit wird die LLLT hier als nicht wirksam bezeichnet. In der Studie

von Ekim [208] wurden 19 Probanden (= Hände) berücksichtigt und in eine Behandlungs- bzw. Placebogruppe eingeteilt. Verwendet wurde ein 780nm GaAlAs- Laser mit einer Strahlungsleistung von 50mW. Bewertet wurde u.a. per VAS, Symptom Severity Scale (SSS) bzw. die Griffstärke. In der Behandlungsgruppe konnten gegenüber der Placebogruppe deutliche Verbesserungen festgestellt werden (statistisch signifikant), somit wurde die LLLT positiv bewertet und als alternative Behandlungsmethode empfohlen. Weintraub [209] arbeitete genauso mit einem GaAlAs-Laser (830nm) an 23 Patienten (30 Händen), jedoch gab es keine Placebogruppe. Es konnte allerdings in 77% der Fälle (23 Hände) eine Verbesserung festgestellt werden, bei den restlichen Händen kam es zu keiner Verbesserung. Es werden weitere größere Studien empfohlen, die Therapie wird als gute Alternative gesehen. In der fünften Studie von Bakhtiary [210] wurde die Wirksamkeit der LLLT und Ultraschall bei Karpaltunnelsyndrom untersucht. Die Probanden wurden in eine LLLT- und eine Ultraschallgruppe unterteilt, es gab somit keine eindeutige bzw. behandlungsfreie Placebogruppe. Es wurden 15 Behandlungen initiiert (täglich), die Ergebnisse vor und nach jeder Therapie aufgenommen sowie ein Follow-Up durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen eine stärkere, statistisch signifikante Verbesserung bei der Ultraschallgruppe auf, somit wurde diese Studie negativ beurteilt. Insgesamt kam es bei den 5 genannten Studien zu 3 positiven und 2 negativen Ergebnissen, 3 verwendeten einen GaAlAs Laser, jedoch mit unterschiedlichsten Laserparametern. Aufgrund der Fakten kann man sagen, dass die LLLT eine alternative Behandlungsform bei Karpaltunnelsyndrom sein könnte, dass sollte jedoch mit größeren Studien inklusive einheitlichem Design bestätigt werden.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Orthopädie eine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

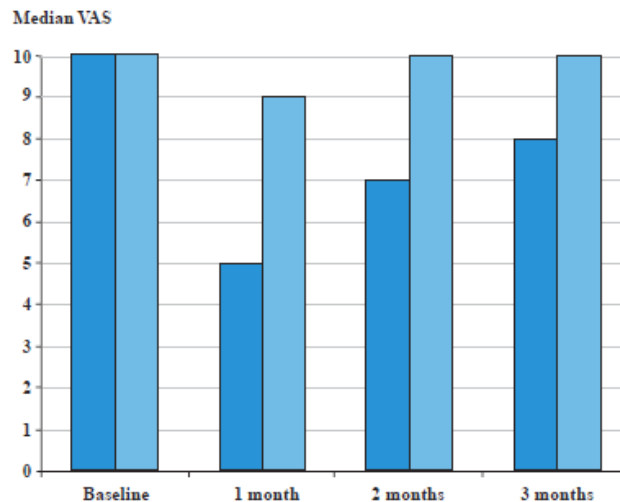
## 5.7 Schmerztherapie

Die Schmerztherapie wird als ein Haupteinsatzgebiet der LLLT gesehen. In diesem Kapitel wird jene Literatur behandelt, welche sich ausschließlich mit Schmerztherapie befasst. Natürlich ist die Schmerzbehandlung auch in anderen Kapiteln ein wichtiger Punkt bzw. positiver Nebeneffekt.

In einer doppelblind-, randomisierten Studie von Gottschling [81] wurde die LLLT an Kindern bei Migräne bzw. bei Spannungszuständen angewendet. Insgesamt waren 43 Kinder im Alter

von  $12,3 \pm 2,6$  Jahren beteiligt und wurden 4 Mal behandelt. Es wurde nach der traditionellen chinesischen Körperakupunktur gearbeitet, somit gezielte Punkte behandelt. Ausschlaggebend war die Anzahl der Kopfschmerz Tage zwischen Ausgangswert und 4 Monaten nach der Behandlung (Auswertung mittels VAS). Die mittlere Anzahl von Kopfschmerzen im Monat konnte in der Behandlungsgruppe um 6.4 Tage reduziert werden. Hier war ein signifikanter Nutzen bei der genannten Kopfschmerztherapie mittels der LLLT nachweisbar, deutlich wirksamer als bei der Placebobehandlung, mit einem Verhältnis von ca. 70% zu 30% (keine Nebenwirkungen). Ein weiterer Vorteil der LLLT ist die Einsatzfähigkeit, verglichen mit manchen Medikamenten, welche bei Kindern nicht zugelassen sind. Der Bedarf an Alternativbehandlung steigt, vergleicht man beispielsweise den Migräneanstieg von 5,2 pro 1000 Kinder im Jahr 1974, auf 41,3 pro 1000 Kinder im Jahr 2002 [82]. Auch Ebnesahidi [83] beschäftigt sich in seiner randomisierten Studie (50 Patienten, Behandlungs- und Placebogruppe) mit der Behandlung von Spannungskopfschmerzen mittels LLLT. Die Behandlungsgruppe wurde an 4 Punkten bilateral mit  $13 \text{ J/cm}^2$  für 43 Sekunden bestrahlt, 3 Wochen für 10 Behandlungen. Die Bewertung der Kopfschmerzen wurde mittels VAS, Dauer der Attacke und Anzahl der Tage mit Kopfschmerzen pro Monat bewertet und über 3 Monate beobachtet (3 Monate Follow-Up). Es wurden signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt, jedoch nahmen die positiven Bewertungen mittels VAS mit der Zeit wieder ab (3 Monate Follow-Up – Verlauf in Abbildung 20 dargestellt). Es wird angeraten, die Ergebnisse mittels größeren Studien zu bestätigen. Leider bleiben auch in dieser Studie die neurophysiologischen Mechanismen im Verborgenen und sind nicht nachweisbar.





**Abbildung 20: Median Kopfschmerz-Score (VAS) während 3 monatiger Follow-Up; Dunkelblau: LLLT, Hellblau: Placebogruppe [83]**

Ribas [84] beschäftigt sich in seiner Publikation mit der Thematik Phantomschmerz bei Amputationstümpfen. Die Behandlung von Phantomschmerzen kann sehr aufwändig sein, auch bringen pharmakologische, psychologische und physikalische Therapien oft keinen Erfolg. In dieser Studie wurden 3 Probanden mit chronischen Stumpfschmerzen mittels LLLT behandelt, eine Schmerzmitteltherapie brachte zuvor keine Verbesserungen. Der Behandlungserfolg wurde mittels VAS, der Barthel-Skala und mittels Lawton Maßstab quantifiziert (Vergleich vor- und nach der Behandlung). Alle 3 Probanden berichteten über eine Abnahme der Schmerzen (4 Monat-Follow-Up), mittels VAS quantifiziert (Abbildung 21) und eine deutliche Erhöhung des Barthel-Wertes - dies weist auf eine Steigerung der Selbstständigkeit hin. Jedoch ist bei der Interpretation Vorsicht geboten, da die Probandenanzahl sehr gering und die VAS-Bewertung vor der Therapie sehr hoch war, außerdem ist die Evidenz auf Grund der fehlenden Randomisierung, Doppelblind-Design und Verwendung von Placebogruppen zu hinterfragen. Die beschriebenen positiven Auswirkungen werden der erhöhten ATP-Synthese und dem Freisetzen von Serotonin (Neurotransmitter) [85 – S.L. 84] und Endorphinen zugeschrieben. Die Ergebnisse sollen als Anlass gesehen werden, weitere Studien mit ausgewähltem Design (doppelblind, randomisiert, Placebo-Gruppen) durchzuführen.

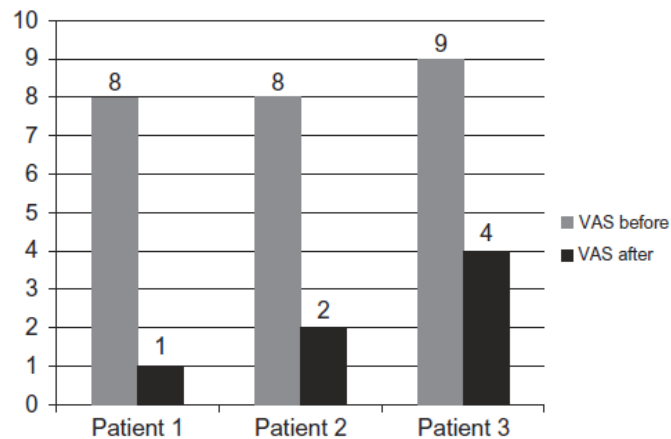


Abbildung 21: VAS – Vergleich vor und nach der LLLT-Behandlung [84]

In den Publikationen [86 – Rev.], [87 – Rev.] und [88] wird die LLLT allgemein bei Schmerzen angewendet.

Fulop [86 – Rev.] betrachtet in seinem Review 22 Studien, diese erfüllten die Einschlusskriterien. Die einzelnen Auswertungen der Studien lassen den Schluss zu, dass die LLLT effektiv Schmerzen verschiedener Ursachen lindern kann und eine wertvolle Ergänzung zur herkömmlichen, medikamentösen Therapie darstellt. Als Grund des Erfolgs wird die durch LLLT hervorgerufene, gesteigerte Ausschüttung von Endorphinen (auch in [84, 85] erwähnt), eine erhöhte Schmerzschwelle und die gesteigerte ATP-Produktion genannt. Die betrachteten Erkrankungen umfassen u.a. das myofasziale Schmerzsyndrom, Schulterschmerzen, Osteoarthritis, Nackenschmerzen, Karpaltunnensyndrom. Berechnet wurde die Effektgröße „Cohens d“, welche den Mittelwertunterschied zwischen 2 Gruppen mit gleicher Gruppengröße und Gruppenvarianzen widerspiegelt und somit eine Aussage über einen signifikanten Mittelwertunterschied erlaubt.

$$d = \frac{x_1 - x_2}{SD} \quad (8)$$

x<sub>1</sub>-x<sub>2</sub>...Differenz zw. Mittelwert der Versuchsgruppe und Vergleichsgruppe  
SD...Standartabweichung

Nach der Definition von Cohens bedeutet ein d = 0,2 einen kleinen Effekt, d = 0,5 einen mittleren und d ≥ 0,8 einen starken Effekt. In der Abbildung 22 ist ersichtlich, dass bei fast 80% der 22 Studien über einen statistisch signifikanten Unterschied berichtet werden kann.

### Review-Übersicht

■  $d < 0,2$  ■  $d = 0,2-0,5$  ■  $d = 0,5-0,8$  ■  $d > 0,8$

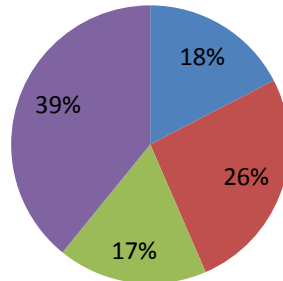


Abbildung 22: Review-Zusammenfassung der 22 Studien bezogen auf die Effektgröße Cohen d

Im Review von Bjordal [87 – Rev.] wurde die Schmerzreduktion bei Weichteilverletzungen betrachtet. Bei der Recherche wurden kontrollierte Labor-Studien und randomisierte placebo-kontrollierte Studien berücksichtigt (getrennte Einschlusskriterien für beide Arten von Studien). Es gibt starke Hinweise bei 19 von 22 kontrollierten Labor Studien (mittlere Dosis  $7,5\text{J}/\text{cm}^2$ ), dass LLLT bei entzündlichen Schmerzen hilfreich sein kann. Sieben randomisierte, placebo-kontrollierte Studien fanden keine signifikanten Unterschiede, gegenüber 9 Studien mit signifikanten Ergebnissen. Es hat den Anschein, dass bei Behandlungen unter 5J keine positiven Effekte ausgelöst werden, bei einer Energie Von 5-19,5J sind statistisch signifikante Veränderungen jedoch nachweisbar. Bei 904nm Infrarot-Laser waren gute Erkenntnisse - auch bei einer Energie kleiner  $1,8\text{J} / \text{Punkt}$  - erkennbar, jedoch nur, wenn die Gesamtenergie 5J wiederum überstieg. Bei Laser mit einer Wellenlänge zwischen 810 und 830nm sollte mindestens eine Energie von 6J verabreicht werden, um eine positive Wirkung zu erzielen. Bjordal meinte den Beweis gefunden zu haben, dass die Wirkung der LLLT von der Dosis abhängt, jedoch weitere Studien nötig sind, um die Dosis-Wirkungsbeziehung indikationsabhängig zu definieren.

In einer SPIE Studie [88] wird die Schmerzreduktion von einem 904nm Diodenlaser hinterfragt. Untersucht wurden 482 Fälle mit 464 Patienten im Zeitraum von 1987-2000. Indikationen waren rheumatische Leiden, degenerative und traumatische Erkrankungen sowie Hautgeschwüre. Es war eine vollständige Befreiung der Schmerzen in 82% der akuten und 65% der chronischen Fälle feststellbar, sowie eine Steigerung der Lebensqualität (2-6

Monate Follow-Up wurde durchgeführt). Folgende Parameter bzw. Bewertungen wurden berücksichtigt: mündliche Befragung über Zustand, Schmerztagebuch der Patienten, Schmerzen bei Druck, Messung des Gelenkumfangs und Messung der Gelenkbeweglichkeit (in Grad) mit bzw. ohne Schmerzen. Auf Basis dieser Auswertung wurden die Erfolge mittels 5 Gruppen bewertet, von „Sehr guter Erfolg (Very Good)“ bis „Verschlechterung (Worse)“ – Siehe Tabelle 1 bzw. Case Report in genannter Publikation. Die besten Ergebnisse wurden bei den Behandlungen von Osteoarthritis, Sportverletzungen und Epicondylitis bzw. bei Hautgeschwüren dokumentiert. Ähnliche Ergebnisse konnte auch Tam [89] nachweisen, jedoch mit älteren Referenzen. In dieser Studie wird außerdem, wie in [87 – Rev.], darauf hingewiesen, dass die Wahl der Dosis entscheidend für eine positive Wirkung ist. Longo kommt zum Schluss, dass die LLLT ein kostengünstiges, leicht anzuwendendes und nicht-invasives Verfahren ist, welches gute Ergebnisse liefern kann.

Abschließend kann gesagt werden, dass in der recherchierten Literatur bzw. auch in der Sekundär-Literatur die positiven Aussagen über die LLLT überwiegen. Es sollten weitere Studien für eindeutige Nachweise, vor allem bezüglich der „Dosis-Wirkungsbeziehung“ der einzelnen Indikationen, angefertigt werden.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Schmerztherapie keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.8 Stomatologie

Obradovic [131] beschäftigt sich mit der Reduktion von Zahnfleischentzündungen bei Diabetes (DM – Diabetes mellitus) Patienten. Es wurden 300 Patienten in 3 gleichgroße Gruppen unterteilt (Parodontitis + DM Typ 1; Parodontitis + DM Typ 2; Parodontitis - Kontrollgruppe). Bei jedem Patienten wurde immer nur eine Kieferhälfte bestrahlt, die zweite diente als Kontrolle. Verwendet wurde ein 670nm GaAlAs Laser mit 5mW, für 5 Tage und 14min pro Tag. Vor und nach der Therapie wurden Abstriche genommen und verglichen. Die Ergebnisse der Abstriche bzw. aufgenommenen Parameter waren nach der Therapie signifikant niedriger, daraus schloss Obradovic, dass die LLLT zur Unterstützung bei der Abheilung beitragen kann. Jedoch gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen

Patienten mit bzw. ohne Diabetes, somit kann eine Therapie generell als sinnvoll erachtet werden.

In der Studie von Azizi [132] wird die Wirkung der LLLT beim myofaszialem Schmerzsyndrom, Anwendung am Kiefer, untersucht. Dies ist eine der häufigsten Erkrankungen, welche Schmerzen im Gesicht auslösen, auch steht keine anerkannte Behandlung in der Medizin zur Verfügung. Es wurden 22 Patienten involviert, allen wurde eine LLLT verabreicht, über einen Zeitraum von 4 Wochen (12 Sitzungen). Aufgenommen wurden Schweregrad der Schmerzen, Schmerzen der Wangenregion, Schmerzfrequenz und Empfindlichkeit der Kaumuskulatur mittels VAS. Verwendet wurde ein 780nm Laser GaAlAs (pulsed) mit 10mW, bei einer Dosis von  $1,2\text{J}/\text{cm}^2$  pro bestrahlten Bereich. Eine signifikante Verbesserung der genannten Parameter konnte nach der Therapie festgestellt werden, wobei auf die beträchtliche Abnahme der Schmerzintensität eindeutig hingewiesen wird.

Postoperative Ödeme sind ein häufiges Problem bei einer Zahnextraktion. In der nächstgenannten Publikation [133] wurde die Wirkung der LLLT bei der Entfernung von Weisheitszähnen untersucht. Insgesamt wurden 120 Personen untersucht und in 4 Gruppen aufgeteilt. Gruppe 1 erhielt eine LLLT sofort nach der Entfernung ( $4\text{J}/\text{cm}^2$ , 50mW, 637nm,  $\varnothing$  19 min), Gruppe 2 erhielt zusätzlich eine Injektion von 4mg Dexamethason, Gruppe 3 erhielt zusätzlich mehrmals eine Dexamethasondosis und Gruppe 4 erhielt keine LLLT sondern wurde herkömmlich behandelt (Kühlakkus etc.). Generell wurde die Schwellung betrachtet, wobei die Kontrollgruppe (Gruppe 4) mit Abstand am schlechtesten abschnitt. Gruppe 2 führte zu einer statistisch signifikanten Reduktion von postoperativen Ödemen. Markovic kam zum Schluss, dass die LLLT unterstützend zur Abheilung beitragen kann. Dennoch wurde diese Studie mit K.E. bewertet, auf Grund von Ungereimtheiten in der Diskussion.



**Abbildung 23: Abbildung der LLLT – Behandlung [133]**

Walsh [134 – Rev.] beschäftigt sich, im Gegensatz zu den meisten Anwendungen in der Stomatologie, mit der Therapie von „Hartgeweben“, u.a. Karies. Gewöhnlich ist dieses Anwendungsgebiet für Hochleistungslaser reserviert. Zahnschmerzen werden aber auch oft durch Hypersensibilität der Zähne ausgelöst. Einige Studien wurden hier mit einem GaAlAs-Laser durchgeführt und könnten auf eine Wirksamkeitsrate von etwa 90% hinweisen, dies ist u.a. in [135 S.L.v. 134 – Rev.; 136 S.L.v.134 – Rev.] ersichtlich. In der zweitgenannten Studie wurde eine randomisierte Untersuchung inkl. Placebo-Gruppe an 71 Patienten durchgeführt. Mittels t-Test wurden signifikante Unterschiede zwischen Anwendungs- und Placebogruppe festgestellt. Der Mittelwert der thermischen Empfindlichkeit sank um 67%, die Tastempfindlichkeit um 65% gegenüber der Placebogruppe, ohne jegliche Nebenwirkungen. Weiters wird im Review von Walsh [134 – Rev.] auf positive Effekte von He-Ne Laser hingewiesen, wo eine 63% Verbesserung der Hypersensibilität festgestellt wurde. Außerdem wird auf die Möglichkeit der Schmerztherapie hingewiesen, bei welcher Schmerzen bei kieferorthopädischen Bewegungen (Zahnspange) reduziert werden können [137 - S.L. v. 134 – Rev.]. In dieser doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie wurden 39 Patienten mit einem 830nm GaAs behandelt und mit der VAS bewertet. Nach der Therapie konnten bei der Behandlungsgruppe geringere Werte an der VAS abgelesen werden, jedoch waren die Ergebnisse statistisch nicht signifikant. Ein weiterer Punkt in [134 – Rev.] ist die Anwendung der LLLT am Zahnmark (Pulpa), um Hypersensibilität der Zähne zu verringern. Es wird u.a. ein

830nm GaAlAs Laser verwendet. Generell sieht Walsh die LLLT bei der Anwendung von Hypersensibilität, Wurzelschmerzen, Zahnbewegung durchaus als sinnvolle Therapie an. In einer weiteren Studie zu Zahnhypersensibilität [138] wurden 12 Patienten (60 Zähne) mit einem GaAlAs Laser behandelt. Die Empfindlichkeit wurde vorab mit einem thermischen Reiz dokumentiert, sowie 15 und 30 Tage nach der Anwendung (Schmerzbewertung zw. 0-3 – keine Schmerzen-starke Schmerzen). Bei der Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe wurden Zähne mit einem Natriumfluoridlack bestrichen. Es kam zu keinem statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, jedoch sehr wohl beim Vergleich vor und nach der LLLT, in beiden Gruppen. Die Ergebnisse der LLLT sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt, auch sind leichte Vorteile der LLLT erkennbar.

**Tabelle 17: Darstellung der Ergebnisse vor und nach der LLLT**

Degree	Before treatment	Immediately after the first application	15 days after the first application	30 days after the first application
0	0	13	18	16
1	10	8	6	12
2	13	9	6	2
3	7	0	0	0

Weitere Erkenntnisse zum Thema Zahnhypersensibilität werden auch im Review von Orchardson dargelegt [139 – Rev.]. Das Review selbst musste mit K.E. bewertet werden, da LLLT nicht im Mittelpunkt der Untersuchungen stand. Es wird erneut auf die Quelle [138] verwiesen, außerdem auf eine Studie von Scharz [140 S.L. v. 139]. Es nahmen 30 Personen an der Untersuchung teil (Randomisierte-, Verblindete-, placebo-kontrollierte Studie), die Behandlungsgruppe wurde mit einem Er:YAG-Laser bestrahlt, eine zweite Gruppe mit einem Zahnschutzgel behandelt und eine dritte Gruppe als reine Kontrollgruppe dokumentiert. Bei beiden Behandlungsgruppen waren die positiven Ergebnisse hoch signifikant, wobei bei der LLLT-Gruppe die Langzeitwirkung hervorzuheben ist. Keine Wirkung bzw. statistisch signifikante Verbesserung wurde in [141 S.L. v. 139] festgestellt. Hier wurde jedoch lediglich eine Behandlung für 2 Minuten mit einem Nd:YAG Laser durchgeführt. Im Review von Kimura [142 – Rev.] werden Behandlungserfolge von 5,2-100% angesprochen, abhängig vom Laser und den Laserparametern, wobei er das Unwissen des eigentlichen Wirkmechanismus anspricht. Es werden die folgenden 4 Laserarten angesprochen: He-Ne-, GaAlAs-, Nd:Yag und Co<sub>2</sub> – Laser. Der He-Ne Lasern hatte eine Wellenlänge von 632,8nm mit einer

Strahlungsleistung von 6mW. Diese genannten Laser wurden pulsed (5Hz) oder im CW-Modus betrieben, in einer Zeit von 0,5-5 min und erzielten eine Effektivität von 5,2-100%, Nebenwirkungen traten keine auf. Interessant ist, dass auf Grund der geringen Leistung und der Dicke des Zahnschmelzes nur eine geringe Energie ins Innere des Zahnes vordringen konnte (Zahnmark), dennoch eine hohe Effektivität erzielt wurde. Der GaAlAs-Laser mit einer Wellenlänge von 780 oder 830nm und einer Strahlungsleistung von 30-100mW konnte eine Effektivität von 30-100% erreichen (Anwendungszeit 0,25-5min). Bei Nd:YAG- und CO<sub>2</sub> – Laser ist die angegebene Strahlungsleistung mindestens 500mW und fällt somit sehr hoch aus. Zusätzlich ist auch der mögliche Placebo-Effekt zu berücksichtigen. Klärung ist im Bereich Wirkungsmechanismus erforderlich und natürlich auch im Bereich der Optimierung der Laserparameter.

In den nächsten Publikationen bzw. Reviews wird das Thema Kiefererkrankungen (TMD, TMJ) angesprochen. Diese beeinflussen die Kaumuskulatur bzw. lösen Schmerzen aus und führen zu Funktionsstörungen, u.a. treten auch Entzündungsschmerzen auf. Im Review von Meia [143 – Rev.] wurden zu diesem Thema 14 Studien berücksichtigt, 12 verwendeten eine Placebogruppe bzw. Verblindung. Eingesetzte Laser waren GaAs-, GaAlAs- und HeNe-Laser mit einer Wellenlänge von 632,8-980nm. Die Dosis reichte von 0,9-105 J/cm<sup>2</sup>, die Strahlungsleistung betrug zwischen 9,8 – 500mW, 1-20 Behandlungen wurden durchgeführt (10 Tage – 1xWoche für 4 Wochen). Eine Reduzierung der Symptome konnte in 13 Studien festgestellt werden. Die LLLT scheint ein wirksames Werkzeug für Schmerzreduktion zu sein, fast alle Publikationen (inkl. Doppelblind-/Placebo-Studien) wiesen einen positiven Effekt auf. Jedoch wird erneut das oftmals genannte Problem angesprochen, dass es zu einer Standardisierung der Parameter (Möglichkeit der Dosis-spezifischen entzündungshemmenden, schmerzlindernden, heilenden Wirkung) kommen sollte, um einen Wirkungsbereich bzw. Behandlungsmöglichkeiten eindeutig zu definieren. Eine genaue Auflistung der analysierten Studien bzw. Laserparameter ist im Review ersichtlich. Mit einem GaAs-Laser wurde die LLLT in der randomisierten, verblindeten, placebo-kontrollierten Studie von Kulekcioglu [144] durchgeführt. Es wurden 35 Patienten involviert, wobei sich 20 in der aktiven Gruppe (LLLT+Übungsprogramm) und 15 in der Placebo-Gruppe (Placebo und Übungsprogramm) befanden. Erfasste Parameter sind u.a. Schmerzen (mittels VAS),



Gelenksbewegung (Winkel Mundöffnung), Gelenkgeräusche und Tender Points (Empfindliche Punkte). Schlussendlich war in beiden Gruppen eine statistisch signifikante Schmerzreduktion erkennbar. Die Aussicht auf eine Steigerung des Mundöffnungswinkels bzw. ein positives Ergebnis der Tender Points war lediglich in der LLLT-Gruppe erkennbar. Kolekcioglu kam zum Schluss, dass die LLLT ein wirksames Werkzeug in der Behandlung von TMD sein kann, wiederum wird darauf hingewiesen, dass weitere Studien durchgeführt werden sollen um die Dosis-Wirkungsbeziehung eindeutig festlegen zu können. In der Studie von Dostalova [145] wurden 104 Patienten (17 Männer, 87 Frauen) mit TMD berücksichtigt. Diese wurden in 6 Gruppen unterteilt, wobei 27 (28%) mit einem 830nm GaAlAs-Laser ( $15\text{J}/\text{cm}^2$ ) behandelt wurden (3 Punkte am Kiefer zu jeweils 11 Sekunden). Vorab wurden die Schmerzen der Probanden mittels der VAS (0-100 bewertet, 0 – kein Schmerz, 100 – schlimme Schmerzen) aufgezeichnet. Nach der Therapie konnte eine statistisch signifikante Verbesserung der Schmerzzustände nachgewiesen werden (Reduktion der VAS – Bewertung von 27,5 auf 4,16), somit konnte diese Studie positiv bewertet werden. In der Studie von De Godoy [146] wird wiederum die Wirkung von LLLT auf Patienten mit TMD dargelegt, in diesem Fall bei Jugendlichen (15-18 Jahre). Die Studie ist randomisiert, kontrolliert und verblindet, 85 Probanden nahmen daran teil. Unterteilt wurden diese in 5 Gruppen, wobei in 3 Gruppen eine LLLT verabreicht wurde, eine Gruppe diente als Placebo-Gruppe, 1 Gruppe als Kontrollgruppe (keine TMD diagnostiziert). Gearbeitet wurde mit einem GaAlAs – Laser mit 780nm, 4 Punkte wurden pro Proband bestrahlt. Obwohl die Studie sehr gut aufbereitet ist, fehlt eine Aussage zum tatsächlichen Ergebnis, somit wurde diese Studie mit K.E. bewertet. In einer Studie der SPIE [147] wurden 204 Probanden im Alter von 7-81 Jahren mit der LLLT auf Grund von Kiefergelenksschmerzen behandelt. Es wurden Laser mit einer Wellenlänge von 632,8, 670 und 830nm eingesetzt ( $0,3$ ;  $0,6$ ;  $2,6\text{ J}/\text{cm}^2$ ), bei einer verabreichten Durchschnittsdosis von  $3\text{ J}/\text{cm}^2$ . Es wurden Laser auch kombiniert eingesetzt, u.a.  $830+6328\text{nm}$  mit  $2,2\text{J}/\text{cm}^2$  und  $830+670\text{nm}$  mit  $2,3\text{ J}/\text{cm}^2$ . Nach der Behandlung (6 Wochen / 2 mal in der Woche) waren 141 Probanden symptomfrei, 37 gaben Verbesserungen an und lediglich bei 26 kam es zu keinen Veränderungen. Folgend sind die 4 Applikationspunkte angezeigt.

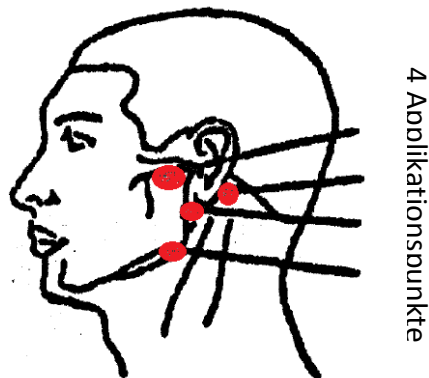


Abbildung 24: Abbildung 23: 4 Applikationspunkte der Anwendung

Weiters kommt Pinheiro zum Schluss, dass wenn es nach den 12 Behandlungen zu keiner Verbesserungen kommt, hat die LLLT keine Wirkung und man sollte zu herkömmlichen Therapien wechseln (Medikamente). Weiters löste eine zu hohe Dosis eine Verschlimmerung der Symptome aus, diese musste anschließend reduziert werden. Abschließend kann gesagt werden, die LLLT kann Schmerzen der TMD verringern (mit geringen Behandlungskosten), jedoch nicht heilen. Von Interesse ist der Erfolg der kombinierten Therapie aus verschiedenen Wellenlängen, dieser wurde u.a. auch in [39], [56], [57 – S.L. v. 56] und [122] angesprochen. In der Publikation von Kato [148] wurde die LLLT der Behandlung mittels transkutaner elektrischer Nervenstimulation gegenübergestellt, eingegangen wird hier jedoch nur auf die LLLT. Es nahmen 18 Probanden mit chronischer TMD an der Studie teil, für die Aufzeichnung dienten VAS und der „aktive Bewegungsumfang“ (AROM). Es wurden ein Rückgang der Schmerzen und eine Erhöhung der AROM bei Abschluss der Studie festgestellt (statistische Signifikanz erst nach Abschluss der Studie erkennbar, nicht dazwischen), somit wird die LLLT von Kato als wirksames Instrument dargestellt. Im Review von Herranz-Aparicio [149 – Rev.] zum Thema TMD wird die Schwierigkeit eines LLLT Einsatzes besprochen. Nachdem in den angeführten Studien mit unterschiedlichen Lasersystemen bzw. Laserparametern gearbeitet wird, sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu betrachten. Die Methodik soll standardisiert und genauer definiert werden. Eine gute Übersicht der analysierten Studien ist im Review aufgelistet. In einem weiteren Review von Petrucci [150 – Rev.] wurden nach genauer Analyse 6 randomisierte Studien einbezogen, wobei der primäre Fokus auf die Schmerzreduktion gelegt wurde. Als optimale Energie wird 0,5-15J bei 780, 820, 830nm bzw. 1060nm (IR) bei 6-42mW/cm<sup>2</sup> genannt, 0,2 – 1,4J für 904nm (IR) mit 6-

42mW/cm<sup>2</sup> und 6-30J für HeNe-Laser (632nm; 30-210mW/cm<sup>2</sup>). Die Schmerzreduktion wurde mittels VAS eruiert, als weiterer Parameter wurde die Kiefergelenksfunktion dokumentiert. Die abschließende systematische Überprüfung ergab keine Anhaltspunkte für eine positive Auswirkung der LLLT bei TMD.

In einem Review von Fekrazad [151 – Rev.] wurde die Wirkung der LLLT auf die Wundheilung bei intraoralen Operationen dokumentiert. Zusätzlich wurde auch eingehend auf die mögliche Wirkungsweise eingegangen und die schmerzlindernde, entzündungshemmende und wundheilende Wirkung beschrieben. Die angesprochenen oralen Operationen beinhalten Weisheitszahn-Operationen (u.a. auch in [133] erwähnt), Implantat-Chirurgie, Endodontie-Operationen und parodontalen Eingriffen. Bei der Weisheitszahnentfernung kommt es oftmals zu postoperativen Komplikationen, u.a. Entzündungsprozesse, Schmerzen und Schwellungen. Es wurden 12 Studien berücksichtigt, mit einem Wellenlängenbereich von 633-830nm bei He-Ne- oder GaAlAs-Lasersystemen (8-100mW). In 3 Studien wurde ein positiver Effekt erkannt, in den restlichen konnte keine Differenz zwischen Behandlungs- und Placebogruppe festgestellt werden. Bei parodontalen Eingriffen wurden 5 Studien genannt, jeweils Dioden-Laser (Wellenlänge 588-830nm) bei einer Strahlungsleistung von 45-120mW, wobei 3 Studien einen positiven Effekt auf die Wundheilung bzw. Entzündungen hatten. Eine Studie lieferte keinen Unterschied zwischen Behandlungs- und Placebo-Gruppe und eine rief keinen Effekt hervor. Beim Thema Implantat-Chirurgie wurden 7 Studien berücksichtigt (alles Tierversuche), Dioden-Laser eingesetzt, mit einer Wellenlänge von 670-904nm und einer Strahlungsleistung von 5-150mW gearbeitet. Es konnte bei 6 Publikationen ein positives Ergebnis festgestellt werden, bei einer kam man zu keinem Ergebnis. Es ist zu erwähnen, dass unterschiedlichste Ergebnisse bei Anwendung am Patienten festgestellt wurden. Daraus ist zu übernehmen, dass sich die Wahl der Parameter als schwierig gestaltet und die Erfahrung des Arztes wichtig ist. Wie so oft werden weitere Studien empfohlen um die Dosis-Wirkungsbeziehung eindeutig zu identifizieren.

In der doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie von Hansen [152] wird die LLLT bei orofazialen Schmerzen eingesetzt. Ein IR-Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 904nm wurde in der Behandlungs-Gruppe verwendet, 40 Patienten waren involviert und die Behandlungseffekte mittels der VAS (Vor und nach Behandlung) bewertet. Laut klinischem

Eindruck war die Placebogruppe der Behandlungsgruppe überlegen, keine statistischen Unterschiede erkennbar.

Bei weiteren 2 Studien lag das Augenmerk auf der Auswirkung der LLLT nach durchgeführter Gingivoplastik. In [153] wurde ein GaAlAs mit einer Wellenlänge von 670nm an 11 Patienten angewendet. Die rechte Seite eines jeden Patienten erhielt eine Lasertherapie mit einer Dosis von  $4\text{J}/\text{cm}^2$  (3 Punkte), die linke Seite diente als Kontrolle. Ein Follow-Up erfolgte nach 7, 15, 21, 30 und 60 Tage nach Behandlung. Als Bewertungsgrundlage dienten Fotografien, auch wurde eine statistische Analyse durchgeführt. Bis 21 Tage nach der Operation fanden die Prüfer bessere Ergebnisse teilweise auf der Behandlungs-, teilweise auf der Kontroll-Seite. Nach diesen Tagen war kein Unterschied erkennbar und es gab keine statistisch signifikanten Nachweise, somit wurde diese Studie negativ beurteilt. In der Studie von Ozcelik [154] kam ein 588nm Dioden-Laser an 20 Patienten zum Einsatz. Trotz der täglichen Anwendung (7 Tage) kam es zu keinen Nebenwirkungen, auch kam es zu keinen statistisch signifikanten Unterschieden zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppen direkt nach Behandlungsschluss, sehr wohl jedoch nach durchgeführtem Follow-Ups (nach 3., 7. und 15. Tag).

Payer [155] behandelte 72 Probanden mit LLLT nach einer endodontischen Chirurgie (Wurzelbehandlung). Die Patienten wurden randomisiert in eine Kontroll-, Placebo-Gruppe und Kontrollgruppe eingeteilt. Es kam nach der Behandlung zu keinen statistischen Unterschied zwischen den Gruppen, jedoch leichte Tendenz zu stärkeren Schmerzen in der Kontrollgruppe.



**Abbildung 25: Freilegung des Wurzelkanals und Abbildung des LLLT-Applikators**

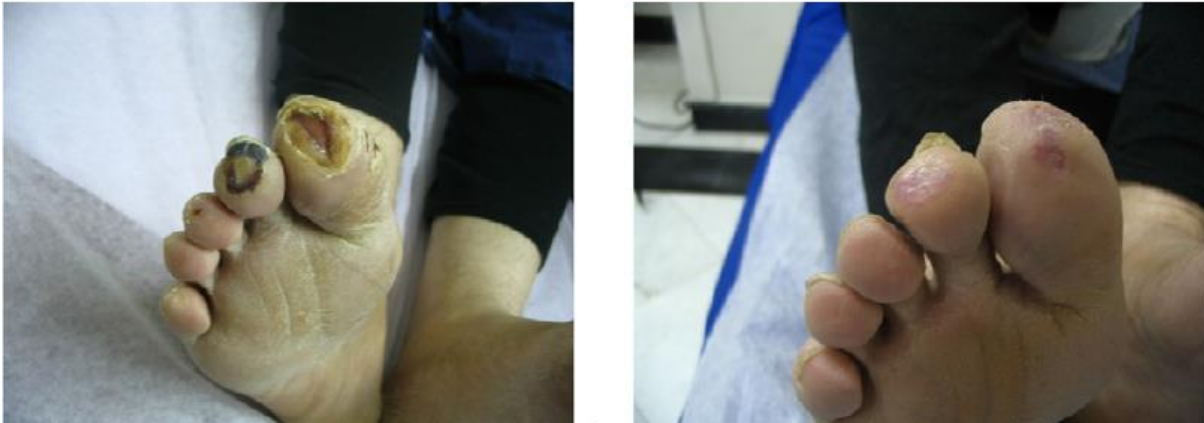
Gearbeitet wurde mit einem 680nm Dioden-Laser bei einer Strahlungsleistung von 75mW, bewertet wurden Schmerzen mittels VAS (1-100 Skala) und die Schwellung (0-3; 0 – Keine Schwellung, 3 – massive Schwellung). Auch das Thema Raucher wurde andiskutiert, jedoch war die Anzahl zu gering, um statistisch relevant zu sein. Die leichten Vorteile der Behandlungs- bzw. Placebogruppe wird dem Placeboeffekt zugute geschrieben.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Stomatologie eine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.9 Wundheilung

Die Wundheilung ist eines der Kerneinsatzgebiete der LLLT, dies wurde auch in den vorherigen Kapiteln mehrmals angesprochen. Es ist anzumerken, dass Wundheilung immer das Kernelement jeglichen Heilungsvorganges ist. Hier ist jene Literatur aufzulisten, welche sich mit Wundheilung im Allgemeinen befasst bzw. mit Themen welche nicht anders zuzuordnen sind. Eine Verbindung zu anderen med. Fachrichtungen bzw. Kapiteln wird soweit möglich angeführt.

Zum Thema Wundheilung zählt u.a. die Behandlung von Dekubitus, welcher hauptsächlich bei bettlägerigen Menschen bzw. Menschen mit geringer Mobilität auftritt [107 – Rev.]. Im Review von Reddy [107 – Rev.] wurde zur Dekubitusbehandlung die LLLT als Alternative zu diversen Standard-Therapien durchleuchtet. Genauer wird auf die Studie von Reddy [108 – S.L. v. 107] eingegangen, jedoch ohne nennenswerte Ergebnisse bzw. signifikante Behandlungserfolge. In der Studie von Kazemi-Khoo [109] wird die Behandlung von diabetischen Fußgeschwüren mittels LLLT dargelegt. Sieben Typ-2-Diabetes Patienten wurden behandelt. Das Geschwür wurde mittels 660nm Laser und einer Dosis von 0,6-1J/cm<sup>2</sup>, die Ränder mit einem 980nm Laser (Dosis 4-6J/cm<sup>2</sup>) bestrahlt. Zusätzlich wurde eine intravenöse Behandlung durchgeführt. Nach durchschnittlich 19 Sitzungen konnte eine vollständige Genesung diagnostiziert werden, bei keinem Rückfall und durchgeführten 6-monatigem Follow-Up. Es ist festzuhalten, dass die Strahlungsleistung mit MW (25MW, 200MW, 2MW), somit Megawatt angegeben wird, was nicht schlüssig ist. Es wird von einem Schreibfehler ausgegangen, die Strahlungsleistung wird in den Tabellen nicht berücksichtigt. Der Behandlungserfolg laut angefügtem Foto (Abbildung 26) bestätigt jedoch die Aussage über einen positiven Behandlungsverlauf.



**Abbildung 26: Sichtbarer Behandlungserfolg laut [109]**

Auch Landau [110] untersuchte in seiner Studie das Problem der diabetischen Fußgeschwüre, bei welchen herkömmliche Behandlungsmethoden nicht mehr ansprachen. Diese wurden dennoch bei den Patienten während der Studiendurchführung weiter angewendet. Ein Follow-Up wurde nach 18 Monaten durchgeführt. Eine Heilung war in 81% der Fälle erkennbar, jedoch keine eindeutige statistische Signifikanz. Es wird empfohlen, die Erkenntnisse in größeren randomisierten, kontrollierten Studie zu belegen.

In der Studie von Gaida [111] wurde die Wirkung der LLLT bei der Behandlung von Verbrennungsnarben untersucht. Oft bringen Therapien wie chirurgische Entfernung von Brandnarben bzw. Dermabrasion keinen erwünschten Erfolg, die Hoffnung der Patienten liegt hier in der LLLT. Es wurden 19 Patienten mit Verbrennungsnarben mit einem 400mW (670nm) Dioden-Laser für die Dauer von 8 Wochen behandelt. Beurteilt wurde mittels der Vancouver Scar Skala (Geschmeidigkeit, Pigmentierung, Höhe der Narbe) bzw. der visuellen Analogskala (Juckreiz und Schmerzen). Bei jedem Patienten wurden 2 Narben in die Bewertung aufgenommen, eine „Behandlungsnarbe“ bzw. eine „Kontrollnarbe“. Es konnte eine Verbesserung bei 17 Patienten festgestellt werden und es wurden keine Nebenwirkungen diagnostiziert. Obwohl eine positive Wirkung erkennbar war, hatte die LLLT oft nur eine begrenzte Verbesserung der Optik hervorrufen können, Juckreiz bzw. Schmerzen aber verringert, daher wurde diese Studie mit „K.E.“ bewertet. Es wird erwähnt, dass Patienten, bei welchen eine herkömmliche Therapie nicht anspricht, gerne zu Alternativen wechseln. Möglicherweise kommt hier zusätzlich der Placebo-Effekt zu tragen,

da nur Verbesserungen bei Juckreiz und Schmerzen festgestellt wurden, weniger allerdings bei der Narbenheilung (Abbildung 27).

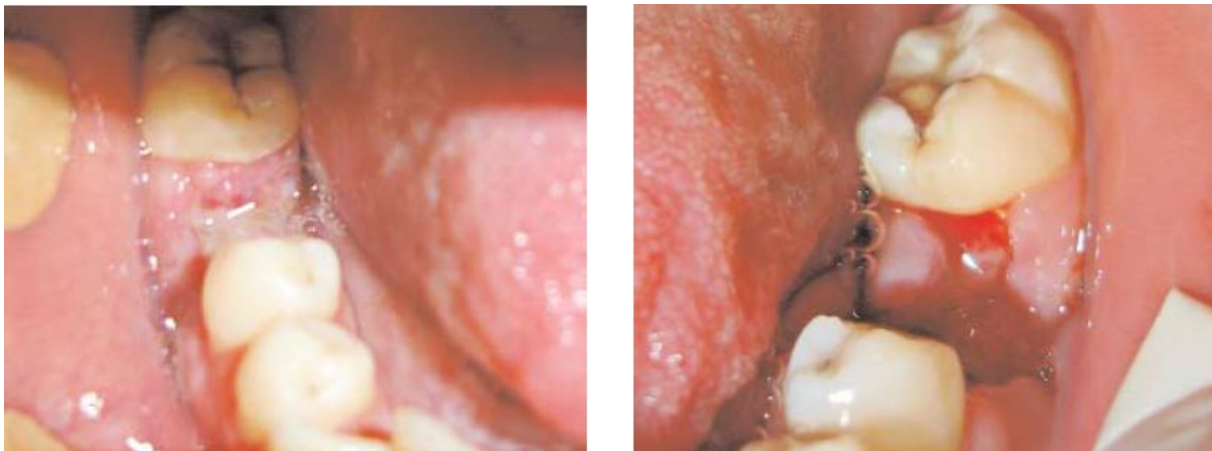


**Abbildung 27: Patient vor und nach der Behandlung mit LLLT mit leichter Verbesserung in der Vancouver Scar Skala**

Lins [112 – Rev.] untersuchte in seinem Review den Wundheilungsprozess der LLLT, welcher prinzipiell auf zelluläre Stoffwechselprozesse beruht. Die Wirkungsweise wird gut erörtert, jedoch wird aus vielen fremdsprachigen Studien zitiert. Viele der genannten Punkte werden u.a. auch im Kapitel 4.4 behandelt. Der Reparaturprozess stellt eine dynamische Gewebereaktion dar, umfasst u.a. Proteinsynthese, Kollagensynthese oder Synthese der elastischen Fasern. Zum Prozess der Wundheilung ist die Entzündungsreaktion zugehörig. Laut diversen Passagen werden auch in diesem Review die primären und sekundären Mechanismen (Kapitel 4.4.4.1.1) angesprochen, welche die erwünschte Wirkung hervorrufen können. Durch die Absorption von Licht kommt es zur oftmals erwähnten erhöhten ATP-Produktion, Stimulation von Lymphozyten und Synthese diverser Zelltypen. Als sehr vielversprechender Laser wird der HeNe-Laser bzw. der GaAs-Laser genannt. Allerdings ist anzumerken, dass auch hier die eindeutige Funktionsweise der LLLT nicht geklärt bzw. dargestellt wird. Im genannten Fallbeispiel wird die Extraktion von 2 Zähnen genannt, wobei



eine Wunde mittels LLLT behandelt wurde. Laserparameter wurden keine genannt, jedoch sind optische Erfolge der Behandlung ersichtlich.



**Abbildung 28:** Linkes Bild zeigt die Wunde 24h nach Extraktion mit LLLT behandelt. Keine Entzündung, Patient schmerzfrei. Das Rechte Bild zeigt die Wunde 24h nach Extraktion ohne LLLT-Behandlung. Postoperative Entzündung vorhanden, Ödeme vorhanden, Patienten mit Schmerzen

In der Studie von Ribeiro [113] wurde die Wundheilung (Verbrennung) mit einem Nd:YLF-Laser mit 1047nm (Dosis 1J/cm<sup>2</sup>) untersucht und durchgeführt. Die Versuche wurden zwar an Ratten durchgeführt, jedoch wird die Thematik von linear polarisiertem Licht angesprochen, welche laut Ribeiro eine wichtige Rolle in der Wundheilung hat. Grundsätzlich geht die Polarisierung im Gewebe schnell verloren, bei kürzeren Wellenlängen (z.B. 632,8nm – HeNe Laser) passiert dieser Vorgang eher als bei längeren wie beim Nd:YLF (1047nm). In dieser Studie wurde mit linear polarisiertem Laserlicht gearbeitet, berücksichtigt wurden 2 orthogonale Polarisationsrichtungen. Es wurden 4 Behandlungen durchgeführt, der Wundheilungsfortschritt mittels Messung und Fotos dokumentiert. Eine letzte Bewertung wurde 3 Tage nach der vierten Bestrahlung aufgenommen. Jedes Tier hatte 3 Wunden (Läsionen) am Rücken, das Erste wurde mit Nd:YLF bestrahlt mit Polarisation Richtung Rattenrücken, das Zweite wurde ebenso mit Nd:YLF bestrahlt mit senkrechter (lineare) Polarisation, das Dritte wurde als „Kontrollwunde“ geführt. Die erste Läsion zeigte die besten Heilungsfortschritte, die Fortschritte waren jedoch gegenüber der zweiten Läsion nicht statistisch signifikant. Die Fortschritte von der ersten Läsion gegenüber der dritten Läsion („Kontrollwunde“) waren allerdings sehr wohl statistisch signifikant. Die Studie zeigte, dass richtig polarisiertes Licht eine positive Wirkung auf die Wundheilung ausüben kann. Die Polarisierung wurde in weiterer Folge nicht näher beleuchtet.

Im Review von Hawkins [114 – Rev.] wurde die Wirkung der LLLT auf Wundheilung von schlecht heilenden Läsionen durchleuchtet. Auch die in diesem Review genannten Laserparameter decken sich größtenteils mit den bereits genannten, u.a. 500-1000nm Wellenlänge,  $1-4\text{J}/\text{cm}^2$  bei einer Strahlungsleistung von 10-90mW. Es wird die positive Wirkung von roten und nahinfraroten Wellenlängen hervorgehoben, z.B. dass Fibroblasten und Muskelzellen schneller wachsen bzw. Wunden schneller abheilen, auch wird die vermutete Wirkungsweise dargelegt. Als wirksamstes Instrument für die Wundheilung wird der HeNe-Laser, mit einer Wellenlänge von 632nm und einer Eindringtiefe von 0,5mm, genannt. Die Wundränder müssen aufgrund der höheren Reflexion mit einer höheren Dosis ( $3-4\text{J}/\text{cm}^2$ ) bestrahlt werden, hingegen reicht eine niedrigere Dosis von ca.  $0,5\text{J}/\text{cm}^2$  bei offenen Wunden aus. Auffallend ist, dass im ganzen Review die positive Wirkung der LLLT hervorgehoben wird, was die genannten Studien bestätigen.

Ein weiteres Review von Avci [115 – Rev.] untersucht die Stimulierung, Heilung und Wiederherstellung von Hautwunden. Auch hier wurde die Behandlung mit rotem bzw. nahinfrarotem Laserlicht durchgeführt. Die Haut absorbiert Photonen über die mitochondrialen Chromophore, welche die Synthese von ATP verstärken und den Blutfluss sowie diverse Signalwege aktivieren. Dadurch kann die Reparatur bzw. Heilung von Hautläsionen wie Narben, Verbrennungen, Aknenarben unterstützt werden. Nebenwirkungen wurden in diesem Review nicht nachgewiesen. Dass die Dosimetrie in der LLLT einer der wichtigsten Punkte ist, wird auch in diesem Review angesprochen. Es gibt erhebliche Unterschiede in Bezug auf Wellenlänge, Bestrahlungsstärke, Energie, Dosis, Polarisation etc. (u.a. Zweiphasige Dosis). Einige der durchleuchteten Studien lieferten auch negative Ergebnisse, was möglicherweise auch auf die falsche, bereits angesprochene Dosimetrie zurückzuführen ist. Dies wird in weiteren genannten Review von Posten [116 – S.L.v.115] angesprochen. Avci [115 – Rev.] nennt in seinem Review einen verwendeten Wellenlängenbereich von 390-1100nm, bei einem Dosisbereich von  $0,04-50\text{J}/\text{cm}^2$ . Längere Wellenlängen (z.B. 600-1100) werden für tiefer liegende Punkte im Gewebe verwendet (Eindringtiefe), wobei kurze Wellenlängen für eine oberflächliche Therapie besser geeignet sind. Dies wird auch in Abbildung 29 veranschaulicht.

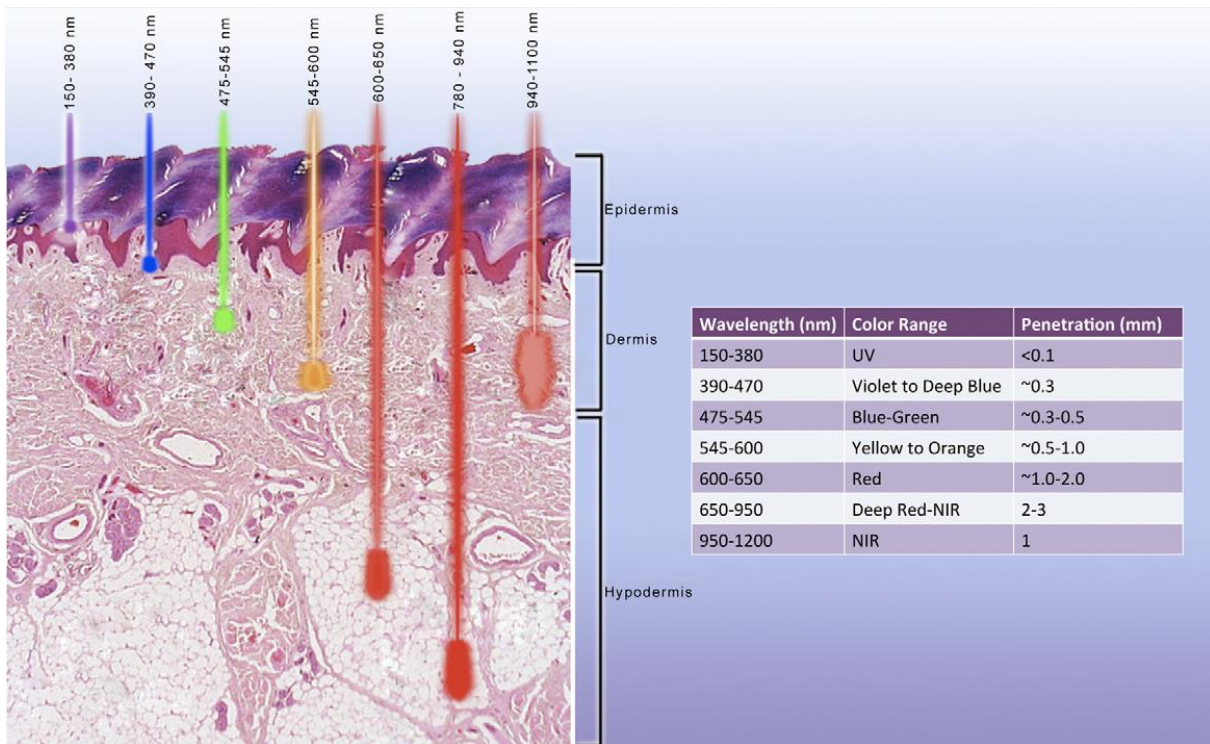


Abbildung 29: Unterschiedliche Eindringtiefen bei unterschiedlichen Wellenlängen [115 – Rev.]

U.a. wird auch die Behandlung von Akne-Läsionen angesprochen, mit guten Erfolgen. Ferner wurden Pigmentstörungen (Vitiligo) untersucht, dies kann eigentlich der Dermatologie zugeordnet werden, jedoch auf Grund der Klassifikation des Reviews, hier angeführt. Es konnte u.a. bei einer durchgeführten Studie an 18 Probanden eine 64%ige Verbesserung belegt werden. Verwendet wurde ein HeNe-Laser mit 632nm Wellenlänge und einer Bestrahlungsstärke von 25mW/cm<sup>2</sup>. Außerdem wurde eine Behandlung mit einem HeNe-Laser mit 632,8nm, 3J/cm<sup>2</sup>, 1mW genannt und diese führte zu einer 60%igen Verbesserung bzw. Neupigmentierung. Die Behandlung von hypertrophen Narben, die sich nach Operationen bilden können (auf Grund von überschüssigen Kollagen), gestaltet sich generell schwer und es gibt keine Erfolg versprechenden Therapien. In 3 Fallstudien wurde die prophylaktische LLLT-Behandlung nach einer Operation, per Heimanwendung, mit einem 805nm Led-Laser (Bestrahlungsstärke 30mW/cm<sup>2</sup>, Dosis 27J/cm<sup>2</sup>) durchgeführt. Im Vergleich zu den „Kontrollnarben“ konnte bei allen 3 Narben eine Verbesserung festgestellt werden, ohne Nebenwirkungen. Die LLLT findet auch Anwendung bei Sonnenbränden. Es handelt sich um eine sehr interessante These, da „verbrannte“ Haut nochmals mit Licht behandelt wird, mittels 590nm Led-Laser. Auch hier konnte nach einer 3-Tagesbehandlung eine Besserung



von Brennen, Schwellungen bzw. Rötungen festgestellt werden [117 – S.L.v. 115]. Hier fehlt allerdings der Vergleich mit einer Kontrollgruppe. Wie lange braucht ein normaler, vergleichbarer Sonnenbrand bis die Beschwerden abnehmen?

Hopkins Studie [118] wurde randomisiert, dreifach-verblindet, außerdem placebo-kontrolliert durchgeführt. Untersucht wurden 22 Patienten, welchen jeweils zwei 1,27cm<sup>2</sup> große Wunden an einem Unterarm zugefügt wurden. Diese wurde dokumentiert, fotografiert und die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt (Behandlungs- und Placebo-Gruppe), anschließend wurde eine der beiden Wunden mit 8J/cm<sup>2</sup> bestrahlt. Die Auswahl der Wunde wurde randomisiert und verblindet durchgeführt, die Bestrahlung erfolgte zwischen 2. und 10. Tag nach Verwundung, zusätzlich wurde der Fortschritt dokumentiert. Letzte Dokumentation der Läsion erfolgte am 20.Tag nach Verwundung. Interessant ist, dass im Verhältnis zur Placebo-Gruppe beide Läsionen der Behandlungsgruppe, somit die bestrahlte sowie nicht bestrahlte Läsion, besser heilten als die Wunden der Placebo-Gruppe. Der beste Heilungserfolg konnte in der Behandlungs-Gruppe bei jener Läsion, welche mit LLLT behandelt wurde (Auswertungen in Studie ersichtlich) festgestellt werden. Nach 20 Tagen waren zwar die Wunden beider Gruppen verheilt, die beschleunigte Heilung war jedoch in der Behandlungsgruppe eindeutig. Hopkins kommt zum Schluss, dass LLLT eine positive Wirkung auf oberflächliche Hautwunden aufweist, zusätzlich ist eine indirekte Wirkung auf umliegendes Gewebe der Behandlungsflächen erkennbar.

Im Review von Hawkins [119 – Rev.] wird im ersten Ansatz gleich die mögliche positive Wirkung hervorgehoben und auf das Fehlen von Standardisierung in der Anwendung bzw. Dosimetrie hingewiesen. Es wird die Anwendung im Bereich der Wundheilung und Schmerzlinderung angesprochen. Das Review geht bezüglich der möglichen Wirkungsweise sehr ins Detail, dies wird in dieser Arbeit im Kapitel 4.4 behandelt. Hawkins stellt eine gute Übersicht (Tabelle 18) zu den verwendeten Laserparametern bei den Indikationen oberflächliche Wundheilung bzw. Verletzungen des Bewegungsapparates zur Verfügung. Weitere Studien für die Erstellung einer Dosimetrie-/Indikation-Übersicht werden empfohlen. Zusätzlich ist die Analyse von Enwemeka [120 – S.L.v. 119] zu erwähnen, dabei wurden 34 Papers berücksichtigt. Die LLLT wurde positiv hinsichtlich Gewebereparatur und Schmerzkontrolle bewertet, dies betrifft genauer die Bildung von Kollagen, Steigerung der

Zugfestigkeit, schnellere Wundheilung. Hier wurde 632,8nm als förderlichste Wellenlänge angegeben, bei 780nm trat genau das Gegenteil ein, jedoch generell mit dem Fazit, dass LLLT sehr wirksam bei Gewebereparatur bzw. Schmerzlinderung war.

**Tabelle 18: Genannte Übersicht zu den Laserparametern bei oberflächlichen Wunden bzw. Schmerzen im Bewegungsapparat laut Hawkins [119 – Rev.] – als Anhaltspunkt**

	MINIMUM TREATMENT	MAXIMUM TREATMENT
<b>Dose or energy density</b>		
	Superficial wounds	
	<b>Open wound</b> HeNe, 632.8 nm 630 nm-700 nm diode 904 nm GaAs	<b>J/cm<sup>2</sup></b> 0.5-1.5 0.5-1.5 0.01-0.2
	<b>Wound periphery</b> HeNe, 632.8 nm 630 nm-700 nm diode 904 nm GaAs	<b>J/cm<sup>2</sup></b> 1-4 2-6 1-4
	<b>Superficial pain</b> HeNe, 632.8 nm 630 nm-700nm diode 904 nm GaAs	<b>J/cm<sup>2</sup></b> 0.5-2 1-4 2-4
	Musculoskeletal pain	
	<b>Chronic wound</b> HeNe, 632.8 nm	<b>J/cm<sup>2</sup></b> 3-4
	<b>Wound periphery</b> HeNe, 632.8 nm	0.5
	<b>Deep lying pain</b> 904 nm GaAs 870 nm GaAlAs	2-5 4-10
<b>Continuous vs pulsed</b>	HeNe 632.8 nm – continuous GaAs 904 nm - pulsed Pulsed: use average output power to calculate dose	GaAlAs 780,820,870 nm – continuous CW: use output power to calculate dose
<b>Wavelength of probe</b>	Superficial wound, < penetration, visible light probe (632.8 nm, 660 nm)	Deep wound, > penetration, musculoskeletal injury, infrared probe (904 nm)
<b>Contact vs non-contact</b>	1-2 cm from the wound and the periphery of the wound is treated in skin contact. For superficial problems the probe is held in light contact with the skin	For medium or deep problems the probe is held with pressure in direct contact with the skin to increase the penetration depth.
<b>Pigmentation</b>	Light complexion – better penetration	Dark complexion – absorbs the light and reduces penetration
<b>Treatment area</b>	Muscle, bone, ligament – better penetration	Adipose or highly vascular tissue – reduces penetration. Deeper tissues require more treatment
<b>Treatment interval</b>	Acute wounds or musculoskeletal injury – daily Every third day for 2 weeks then once a week for a few weeks.	Chronic wounds or injury – 1 or 2 weekly Infected ulcers – twice weekly until infection clears

Die Untersuchung von Gewebewiederherstellung und Schmerzlinderung war das Ziel des Reviews von Woodruff [121 – Rev.]. Er führte eine Literaturrecherche durch und berechnete die Cohens d bzw. Effektstärke. Diese wurde auch bereits in Fulop [86 – Rev.] erwähnt und mittels der Formel (8) beschrieben. Ab einem Wert von  $d \geq 0,8$  kann von einem starken, bis

$d \geq 0,5$  von einem mittleren Effekt gesprochen werden. Bei der Analyse der Studien konnte zur Thematik Entzündungshemmung eine Effektgröße von  $d=4,45$ , bei der Steigerung der Kollagensynthese ein  $d=1,8$ , bei gesteigerte Heilungszeit ein  $d=3,24$  und bei der Verringerung der Wundgröße ein  $d=0,55$  festgestellt werden. Die Gesamt-Effektgröße konnte mit  $d=2,22$  ermittelt werden. Somit schloss Woodruff daraus, dass die LLLT ein wirksames Instrument zur Wundheilungsförderung ist. Die Bereiche der angegebenen Laserparameter aller betrachteten Studien wurden wie folgt angegeben:

- Laser: CW & pulsed Laser (200ns – 360ms; 2,5-20000Hz)
  - Eingesetzte Laser sind u.a. Krypton ( $d=4,29$ ), Argon ( $d=3,23$ ), HeNe ( $d=3,05$ ), GaAlAs ( $3,02$ ), GaAs ( $d=0,63$ ) und Infrarot ( $d=0,48$ ).
- Spot Size:  $1\text{mm}^2$ - $3,9\text{cm}^2$
- Wundabstand: 0-10cm
- Strahlungsstärke: 0,2uW – 13W
- Bestrahlungsstärke:  $1\text{mW}/\text{cm}^2$  -  $1,2\text{W}/\text{cm}^2$
- Dosis:  $76,4\text{mJ}/\text{cm}^2$  -  $140\text{J}/\text{cm}^2$
- Behandlungen: 1-36 (2xW - Täglich)
- Behandlungsdauer: 20s – 30min
- Wundgröße:  $0,39$ - $16\text{cm}^2$

Erkennbar war, dass Dosen im Bereich von  $19$ - $24\text{J}/\text{cm}^2$  effektiver waren als Dosen  $<8,25\text{J}/\text{cm}^2$  bzw.  $>130\text{J}/\text{cm}^2$ . Die Unkenntnis einer genauen Dosimetrie der LLLT ist erneut hervorzuheben. Bei den eingesetzten Lasern wird die Effektgröße ihrer berechneten Wirkung der untersuchten Papers angegeben. Fraglich ist hier der verhältnismäßig kleine Cohens  $d$  beim Infrarot-Laser, da in der angeführten Literatur dieser Arbeit dieser bereits öfters positive Effekte hervorrief.

Bei der Recherche wurde eine Abstracts-Sammlung gefunden, welche 20 Abstracts enthält, jedoch wurden bei den meisten die Versuche an Tieren durchgeführt. Es wird in dieser Studie eindeutig darauf hingewiesen, dass die Dosis [ $\text{J}/\text{cm}^2$ ] als einziger relevanter Behandlungsparameter angesehen wird, mit welchem Erfolge gesteuert werden können. In der doppelblinden, randomisierten und placebo-kontrollierten Studie von Minatel [122] wurden 23 Patienten mit einer kombinierten 660nm/890nm Therapie mit  $3\text{J}/\text{cm}^2$  behandelt. Nach 90 Tagen war die Wundheilung der Behandlungsgruppe zu 58,3% komplett

abgeschlossen, bei 75% der Probanden zumindest mit 90%. Bei der Placebogruppe konnte bei keinem einzigen Vergleichsobjekt die Wundheilung zu 100% als abgeschlossen diagnostiziert werden. Negative bzw. keine Wirkung konnte im Paper von Almeida [123 – S.L.v. 122] dokumentiert werden, bei welchem der Heilungsprozess von Zahnfleischtransplantate untersucht wurde. Laserparameter wurden keine genannt.

Im Buch von Lucas [125 - Buch] wurden 3 Kapitel (Chapter 2, 3, 5) ausgewählt, diese verweisen auf diverse Publikationen [126 – S.L. v. 125 - Buch, 127 – S.L. v. 125 - Buch, 128 – S.L. v. 125 - Buch]. In [126 – S.L. v. 125 - Buch] wird die Wundheilung generell angesprochen. Dieses Review untersuchte die Wirksamkeit von Infrarot-LLLT, berücksichtigt wurden nur randomisierte, klinische Studien, wobei 4 in die engere Auswahl kamen. Lediglich eine dieser angeführten Studien zeigte eine positive Wirkung (bei 904nm) bei der Anwendung am Individuum. Anzumerken ist, dass die gute methodische Qualität der negativen Studien hervorgehoben wurde, jedoch genauso die schlechte Qualität bei der einzig positiven Publikation. Siehe u.a. verwendete Parameter in genannter Literatur.

Im nächst genannten Paper [127 – S.L. v. 125 - Buch] wurde die Wirkung eines 904nm GaAs Lasers auf die Wirkung bei Druckgeschwüren untersucht, bei einer Dosis von  $1\text{J}/\text{cm}^2$ . 20 Patienten wurden involviert, die Studie wurde randomisiert, einfach verblindet und die Probanden in 2 Gruppen (Behandlungs-, Placebogruppe) unterteilt. Als Zielparameter wurde die Wundgröße nach 6 Wochen Behandlung angeführt. Nach den genannten 6 Wochen gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, obwohl die Wundverkleinerung pro Woche für einen positiven Effekt der Behandlungsgruppe spricht. Die Erfahrungswerte empfehlen jedoch eine größere Studie mit gleichem Design, wobei eine Mindestzahl von 74 Probanden empfohlen wird. In der letztgenannten Publikation [128 – S.L. v. 125 - Buch] vom angeführten Buch [125 - Buch] wird nochmals die LLLT-Wirkung auf Druckgeschwüre behandelt und basiert auf der zuvor Genannten (gleicher Autor). Es wurden 86 Personen in die Studie aufgenommen und 6 Wochen, 5x pro Woche, mit LLLT behandelt. Aufgezeichnet wurden die Wundgrößenreduktion bzw. zusätzlich statistische Tests durchgeführt. Das Design der Studie betrachtete u.a. eine Randomisierung, Verblindung und teilte die Probanden in 2 Gruppen ein (Behandlungs-, Placebogruppe; 47 Patienten, 39



Patienten). Die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant, es wurden des Weiteren auch keine Ergebnisse gefunden, welche auf eine positive Wirkung der LLLT schließen lässt.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Wundheilung eine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.10 Sonstige Erkrankungen

Hier werden Anwendungen der LLLT bei Erkrankungen aufgezeigt, welche nicht eindeutig zugeordnet werden können.

Unter anderem berichtet Colin [90] in seiner doppelblinden, placebo-kontrollierten und randomisierten Studie über die Anwendung der LLLT bei Lymphödemen nach einer Mastektomie. Das Problem tritt besonders bei Brustkrebsoperationen mit anschließender Strahlentherapie auf (30%) [90,91]. Achselbereiche wurden behandelt und überwacht, an 17 Punkten mit 300mJ pro Punkt. Keine signifikante Verbesserung war direkt nach der Behandlung feststellbar, jedoch nach einem ein bzw. 3 monatigen Follow-Up war eine Verbesserung belegbar. Bei 31% war eine Reduktion der Armvolumen relevant, außerdem eine Erweichung des Gewebes. Nebenwirkungen waren bei keinem der Patienten erkennbar [90].

Die Studien von Justin [92], Lampl [93] und Xuan [94] befassten sich mit der Therapie von Schlaganfällen mittels LLLT. Schlaganfall gilt als eine der häufigsten Todesursachen in den Industrienationen [93]. Nachdem die Therapie nicht invasiv ist, ist bei der Behandlung von Schlaganfällen mit höherer Energie zu arbeiten, da der Schädelknochen „überwunden“ werden muss. Man spricht in diesem Fall nicht direkt von der Low-Level-Laser Therapie, sondern von der transkraniellen Lasertherapie (TLT). Positive Wirkung könnte wiederum durch die erhöhte ATP-Bildung und Hemmung der Apoptose hervorgerufen werden. Bei einem Schlaganfall können Zellen auch mehrere Stunden nach Beginn absterben, daher wäre eine Technologie, welche genau dies verhindern kann, sehr hilfreich. Mochizuki-Oda [96] konnte genau diesen Aspekt in seiner Studie beobachten. Es war ein 830nm Diodenlaser für 15min mit  $4,8\text{W}/\text{cm}^2$ , auf einen 2mm Bereich im Einsatz, ein 19%iger Anstieg von ATP konnte festgestellt werden, außerdem eine Aktivierung von Kaliumkanälen (neurale



Steigerung). Ergänzend erwähnt konnte bei Tierversuchen an Ratten eine positive Wirkung festgestellt werden [95 – S.L. v. 94]. Justin [92] untersuchte die Wirkung der TLT auf akuten ischämischen Schlaganfall am Menschen, wobei 660 Patienten involviert waren (331 TLT-, 327 Placebobehandlung). Verwendet wurde ein Nahinfraroter 808nm Laser. Es waren positive Auswirkungen erkennbar, wenn innerhalb von 24h angewendet, jedoch keine statistische Signifikanz nachweisbar. Die Studie von Lampl [93] hat Ähnlichkeit mit der zuvor genannten und beschäftigte sich mit der Anwendung eines Infrarot-Lasers bei Schlaganfällen. Die Patienten wurden innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn behandelt und danach 90-Tage beobachtet bzw. die Ergebnisse aufgenommen (Follow-Up). Insgesamt wurden 120 Patienten bestrahlt, die Verteilung von Behandlungs- / Placebo-Gruppe war 79 zu 41. Bewertet wurden die Patienten mittels der NIHSS Skala, wobei ein Wert von 0-1 oder ein Rückgang um 9 Punkte (nach 90 Tagen) einen Erfolg darstellte. Die Behandlungsgruppe scheint bessere Ergebnisse aufzuweisen (70%) als die Placebo-Gruppe (51%). Bei den 79 Patienten der Behandlungsgruppe konnten 38% einen NIHSS-Score von 0 bzw. 1 und eine Verbesserung von 9 Punkten erreichen, 20 % eine Verbesserung von 9 Punkten, 11% einen NIHSS-Score von 0 bzw. 1 ohne Verbesserung von 9 Punkten und bei 30% trat keine derartige Verbesserung ein (inkl. 90 Tage Follow-Up). Lampl kommt zum Schluss, dass Laser-Therapie bei Schlaganfällen, wenn diese in den ersten 24h nach Symptombeginn angewendet, sehr positive Auswirkungen haben kann. Er empfiehlt jedoch weitere und größere Studien. Auffallend ist, dass Justin [92] und Lampl [93] wenige Informationen über die verwendeten Laser bzw. Laserparameter preisgeben (1 J/cm<sup>2</sup> bei Lampl). In der Studie von Xuan [94] wurde die Wirkung der Laser-Therapie (TLT) an traumatischen Hirnverletzungen (Schädel-Hirn-Trauma) bzw. Schlaganfällen an Mäusen untersucht. Die genannten Laserparameter waren 810nm Laser, 25mW/cm<sup>2</sup> und 18J/cm<sup>2</sup>, wobei die Therapie 4 Stunden nach dem Auftreten eines Schädel-Hirn-Traumas verabreicht wurde (1-Tagesbehandlung, 3-Tagesbehandlung bzw. 14-tägige Behandlung). Xuan kommt zur Erkenntnis, dass TLT einen Nutzen bei akutem Schädel-Hirn-Trauma, bei optimalem Behandlungsschema hervorrufen kann.

Anmerkung: Es wird für das Einsatzgebiet Sonstige Erkrankungen keine Evidenzbeurteilung durchgeführt.

## 5.11 Allgemeine Diskussion

Vorab ist zu erwähnen, dass sich die recherchierte Literatur hauptsächlich auf die Anwendung am Individuum bezieht. Ausnahmen bilden manche Studien an Tieren, welche als wissenschaftlich relevant angesehen werden, in der Diskussion wird darauf hingewiesen. Allen Angaben in den Studien / Reviews wird vertraut. Spricht eine Studie von Randomisierung, Verblindung, Placebo-Gruppen etc. wird dies als wahrheitsgetreu angenommen.

Es gibt keine eindeutige Definition des Dosis-Wirkungs-Verhältnisses, der Wellenlänge, Lasertypen etc., welche die möglichen positiven Wirkungen der LLLT hervorrufen kann. Diese Bedenken sind gravierend und müssen hervorgehoben werden. Dies betrifft u.a. die bereits genannte Arndt-Schulz Kurve (u.a. in Kapitel 4.2.3.1.1), die aber nicht allgemein betrachtet werden kann, sondern für jedes Gewebe eigens definiert werden sollte. Nur so könnte eine exakte Dosis-Wirkungs-Beziehung für jeden Gewebetyp festgelegt werden, um schlussendlich definierte und wiederholbare Ergebnisse der LLLT zu liefern. Häufig wird das uneinheitliche Studiendesign andiskutiert, hier sollten Richtlinien vorgegeben bzw. Qualitätskriterien festgelegt werden, um in Folge die Vergleichbarkeit von Studien zu erhöhen. Es ist die Designbeschreibung in den einzelnen Studien klar darzustellen, dies ist aber nicht immer der Fall. Vor allem die Verwendung von Placebo-Gruppen, Verblindung, Randomisierung, Nennung der Mindestprobandenanzahl, Nennung der Aufnahme- und Ausschlusskriterien und die Angabe von allen physikalischen Größen wird eindeutig empfohlen. Gerade bei den physikalischen Größen kommt es oftmals zu unvollständigen Angaben (positiv wie negative Ergebnisse, mit hohen Evidenzbeurteilungen – E3), siehe u.a. Quellen [174], [176], [186].

Ein interessanter Aspekt ist die Frage, ob es einen Unterschied zwischen hoher Intensität und kurzer Behandlungsdauer bzw. niedriger Intensität und langer Behandlungsdauer, bei gleicher Dosis gibt. Physikalisch gibt es keinen Unterschied, jedoch scheint sich das Gewebe hier nicht an die physikalischen Gesetze zu halten, möglicherweise auf Grund von Verzögerungen in der Zellsynthese.

Gravierend hervorzuheben ist die in der Literatur mangelnde Dokumentation der bestrahlten Flächen. Die Spot Size wird zwar häufig angegeben, teilweise in mm (eigentliche Spot Size), oftmals in  $\text{cm}^2$  (Laser Strahldurchmesser). Die Spot Size ist definiert als der Abstand vom Mittelpunkt der maximalen Bestrahlungsstärke zum Punkt, wo die Bestrahlungsstärke auf das  $1/e^2$  abfällt. Der Strahlungsdurchmesser könnte somit über  $r^2 \cdot \pi$  annäherungsweise berechnet werden, die Strahlcharakteristik bleibt aber eine Unbekannte. Es ist des Weiteren zu erwähnen, dass die Strahlcharakteristik der Laserapparatur sich mit dem Alter verändert bzw. verschlechtern kann. Die eigentlichen bestrahlten Flächen werden selten genannt, sind dennoch unumgänglich für die Berechnung der korrekten Dosis - siehe Formel (6).

Kurzes Beispiel: Man möchte die Bestrahlungszeit berechnen, um mit einem 100mW Laser  $5 \text{ J} / \text{cm}^2$  zu verabreichen. Formel (6) könnte hier inkorrekt angewendet werden, dies passiert wahrscheinlich öfter als vermutet in der Realität, aus Gründen von Unkenntnis der Anwender.

$$t = \frac{H \cdot A}{P} = \frac{5 \frac{\text{J}}{\text{cm}^2}}{0,1\text{W}} = \frac{5 \frac{\text{J}}{\text{cm}^2} \cdot 1\text{cm}^2}{0,1\text{W}} = 50\text{s} \quad (6)$$

Das Beispiel bezieht sich jedoch auf eine Fläche von  $1 \text{ cm}^2$ . Bestrahlt man somit eine größere Fläche ( $> 1 \text{ cm}^2$  über 50s) werden die gewünschten  $5\text{J}/\text{cm}^2$  nicht verabreicht und es werden möglicherweise falsche Aussagen getroffen oder keine Ergebnisse erzielt. Man kann über die angegebenen Laserparameter auf die Fläche zurückrechnen, der oben angeführte Fehler kann jedoch eine falsche Information liefern. Es stellt sich die Frage, warum die Behandlungsflächen in so gut wie keiner Studie angeführt werden, dies ist als gravierende Schwachstelle anzumerken.

Folgend werden einige Diagramme bezüglich der diskutierten Ergebnisse dargestellt.

Die Verteilung der recherchierten Literatur auf die andiskutierten medizinischen Fachbereiche ist in Abbildung 30 ersichtlich. Orthopädie (43%) und Stomatologie (18%) sind mit Abstand am häufigsten vertreten. In Abbildung 31 wird die Primärliteratur inklusive Sekundärliteratur dargestellt.

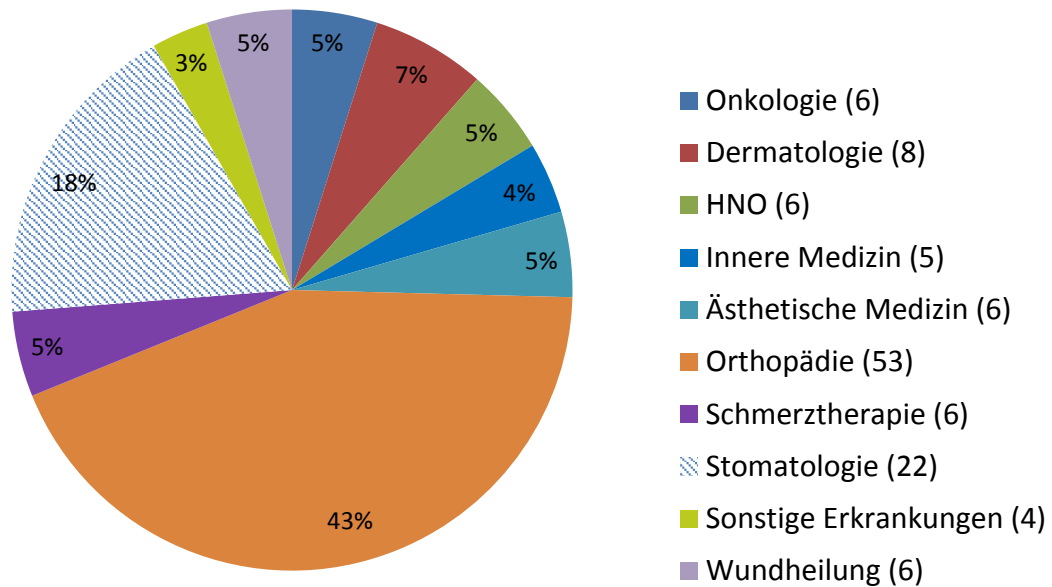


Abbildung 30: Verteilung der Literatur auf medizinische Fachbereiche (Primärliteratur) - - in Klammer ( ) die absolute Anzahl Literaturquellen pro Indikation

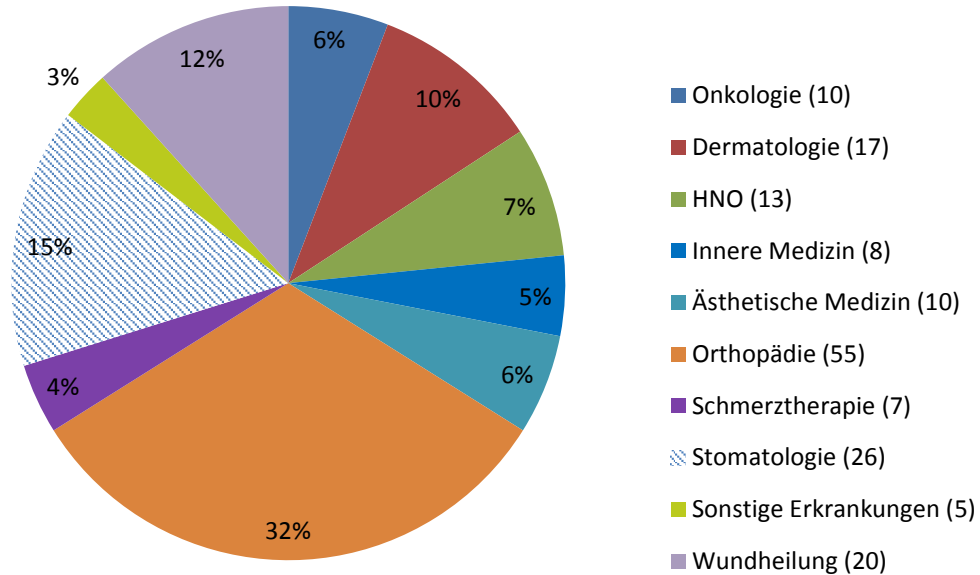


Abbildung 31: Verteilung der Literatur auf medizinische Fachbereiche (Primärliteratur + Sekundärliteratur) - - in Klammer ( ) die absolute Anzahl der Literaturquellen pro Indikation

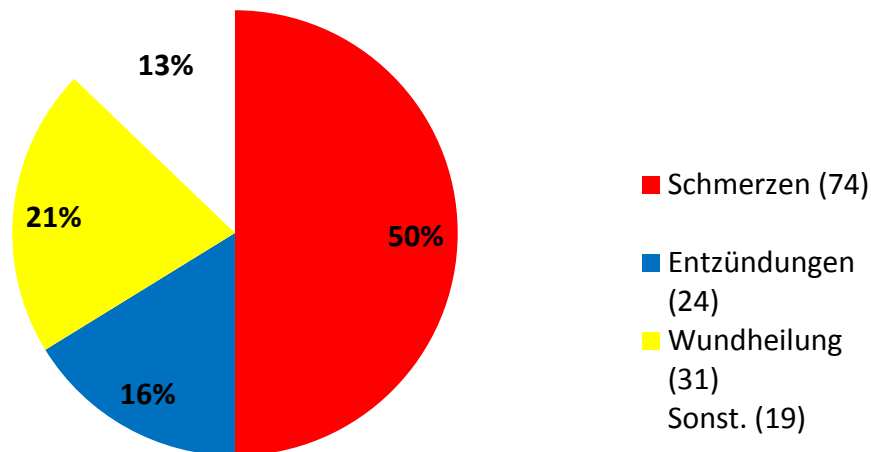


Abbildung 32: Verteilung der Literatur bezüglich Hauptanwendungen (Primärliteratur) – in Klammer () die absolute Anzahl der Verteilung

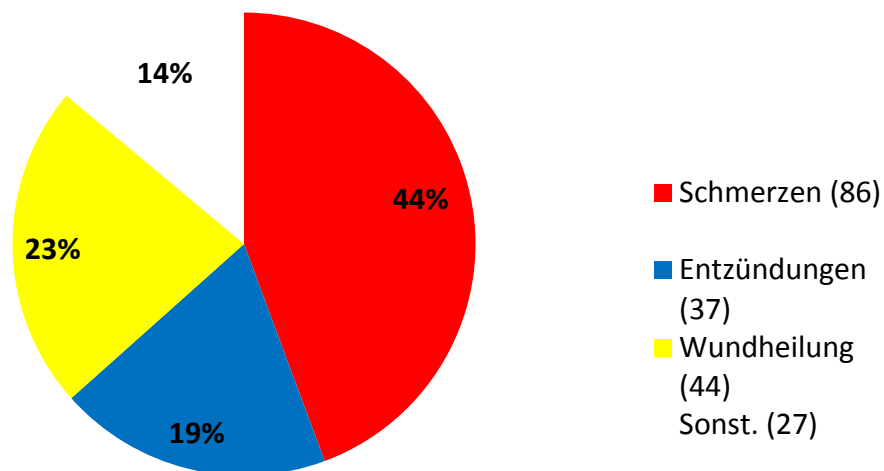


Abbildung 33: Verteilung der Literatur bezüglich Hauptanwendungen (Primärliteratur + Sekundärliteratur) - - in Klammer () die absolute Anzahl der Verteilung

In der LLLT gibt es 3 Hauptanwendungen: Schmerzen und Entzündungen reduzieren, sowie die Wundheilung unterstützen. In Abbildung 32, 33 wird die Verteilung der genannten Anwendungen auf die recherchierte Literatur dargestellt. Diese Farbgestaltung (Schmerzen – rot, Entzündungen – blau, Wundheilung - gelb) wird in der Arbeit immer einheitlich dargestellt.

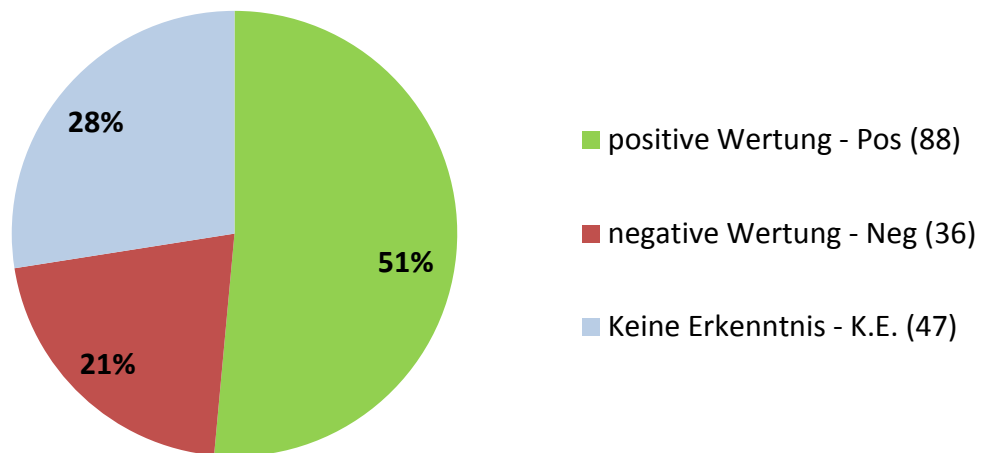


Abbildung 34: Wertung aller Literaturquellen (Primärliteratur + Sekundärliteratur) – in Klammer ( ) die absolute Anzahl der Verteilung

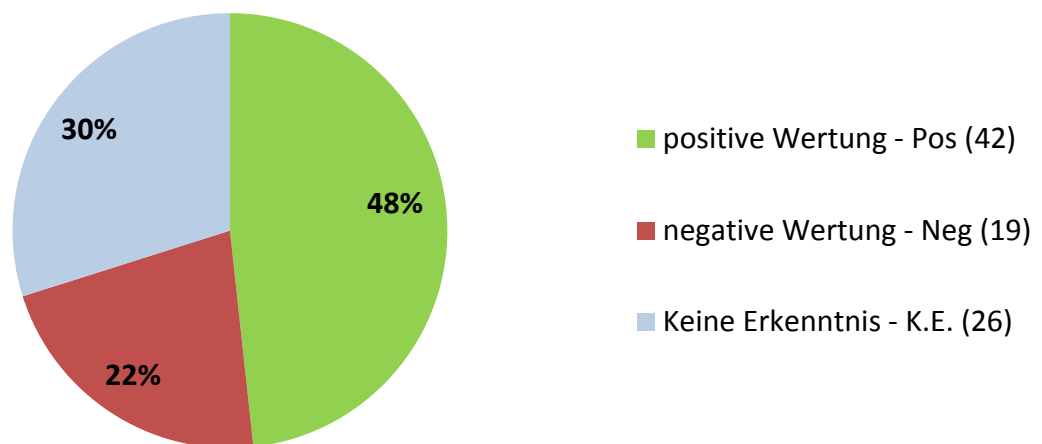


Abbildung 35: Wertung der Literaturquellen der Evidenzbeurteilung (Wundheilung, Stomatologie, Orthopädie) – in Klammer ( ) die absolute Anzahl der Verteilung

In Abbildung 34, 35 ist die Verteilung der mit positiven, negativen bzw. K.E. bewerteten Quellen ersichtlich. Im Kapitel 6 werden 3 ausgewählte Fachrichtungen (Wundheilung,

Stomatologie, Orthopädie) genauer betrachtet und zusätzlich einer Evidenzbeurteilung unterzogen, um die Qualität der Literatur darzulegen.

Die eigentliche Wirkungsweise der LLLT ist grundsätzlich bekannt, bedarf dennoch weiterer Darlegungen von Fakten und Definitionen um vollständige Klarheit zu schaffen. Diese Thematik wird vereinzelt in den Studien angesprochen und in den Kapiteln 4.2 – 4.4 aufgezeigt.

## 6. Ergebnisse der Evidenzbeurteilung

Es werden bei den 3 Fachbereichen (Wundheilung, Stomatologie, Orthopädie) die einzelnen Studienergebnisse inklusive Evidenzbeurteilung dokumentiert. Weiters werden graphisch die verwendeten Laser – Parameter Dosis und Strahlungsleistung dargestellt und darauf eingegangen. Schraffierte und nebeneinander gruppiert dargestellte Flächen in den Diagrammen weisen hier darauf hin, dass bei dieser Studie mehrere unterschiedliche Parameter eingesetzt wurden. Ist bei einer Literaturquelle kein Balken ersichtlich, wurde in diesem Fall keine physikalische Größe genannt.

### 6.2.1 Wundheilung

Beim Thema Wundheilung werden für die Evidenzbeurteilung alle 14 Publikationen berücksichtigt, 7 Reviews sowie 7 Studien.

#### 6.3.1.1 Bewertung Studien

Laut Bewertung konnten folgende Evidenzbeurteilungen der 7 Studien festgestellt werden:

Tabelle 19: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Wundheilung – Studien

Studie	Wellenlänge [mm]	$\Sigma$ Punkte Evidenzbeurteilung	Effekt (Wirkung)	Evidenzbeurteilung
[118]	660 / 950	24	POS	E3
[110]	632 / 904	18	POS	E2
[113]	1047	14	POS	E1
[109]	635 / 980	8	POS	E0
[128]	904	26	NEG	E3
[127 – S.L. v. 125 - Buch]	904	23	K.E.	E2



[111]	670	14	K.E.	E1
-------	-----	----	------	----

Jeweils eine neg. sowie pos. Studie wurde mit E3 bewertet. Die Studie [109] wird mit einem positiven Ergebnis bewertet, allerdings gibt es Unklarheiten bezüglich der Strahlungsleistung. Weiters fehlt eine Randomisierung, Verblindung und eine Placebo-Gruppe. In [110], Evidenzbeurteilung E2, werden Erfolge der LLLT angezeigt, jedoch ohne statistische Signifikanz. In [110] als auch in [127 – S.L. v. 125 - Buch] fehlen die Randomisierung und Verblindung. Mit E3 wird die „positive Studie“ [118] beurteilt. Diese erfüllt fast alle möglichen Kriterien und liefert auch eine gute Auskunft über den Heilungserfolg bzw. Heilungsnachweis (inkl. Prüfung auf stat. Signifikanz). Dem entgegengesetzt steht die Studie [128] in der kein Heilungserfolg erkennbar ist, mit ähnlichem Studiendesign wie in [118].

### Diskussion der verwendeten Dosis

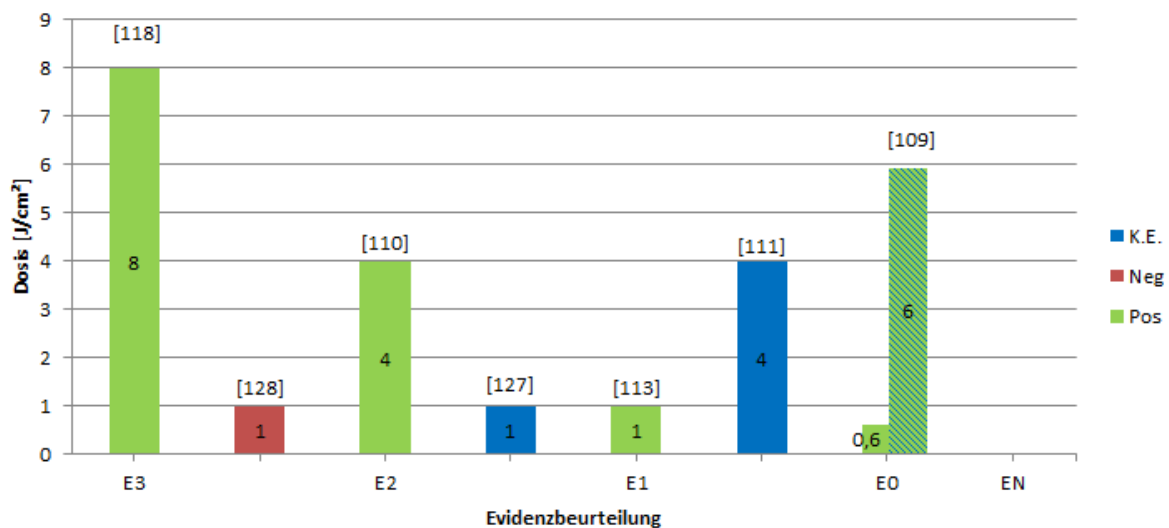


Abbildung 36: Eingesetzte Dosen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Wundheilung

Ein großer Unterschied ist bei der Dosis feststellbar. Wie im Kapitel 4.2.3.1.1 beschrieben, ist eine Mindestdosis von 1 J/cm<sup>2</sup> zu empfehlen, dies wurde zwar eingehalten, war aber möglicherweise zu gering. Anzumerken ist hier auch die Quelle [113], die mit 1 J/cm<sup>2</sup> einen positiven Effekt erzielt (Evidenzklasse E1). Im Kapitel 4.3.5.2 geht man bei der

Wundbehandlung von ca. 3-4 J/cm<sup>2</sup> aus. Generell sollte der Wundrand immer höher bestrahlt werden, wird u.a. in [109] bzw. in Kapitel 4.3.5.2 erwähnt.

### Diskussion der verwendeten Wellenlängen

Die verwendeten Wellenlängen liegen im Bereich von 632-1047nm. Positive Wirkungen sind bei der kleinsten als auch bei der größten Wellenlänge erkennbar. In der mit E3 bewerteten Literatur [118] wurden verschiedene Wellenlängen eingesetzt (660-950nm), es war ein positiver Effekt erkennbar. Allerdings kommt man in [128 – S.L. v. 125 - Buch] mit ähnlicher Wellenlänge zu einer negativen Bewertung.

### Diskussion der verwendeten Strahlungsleistung

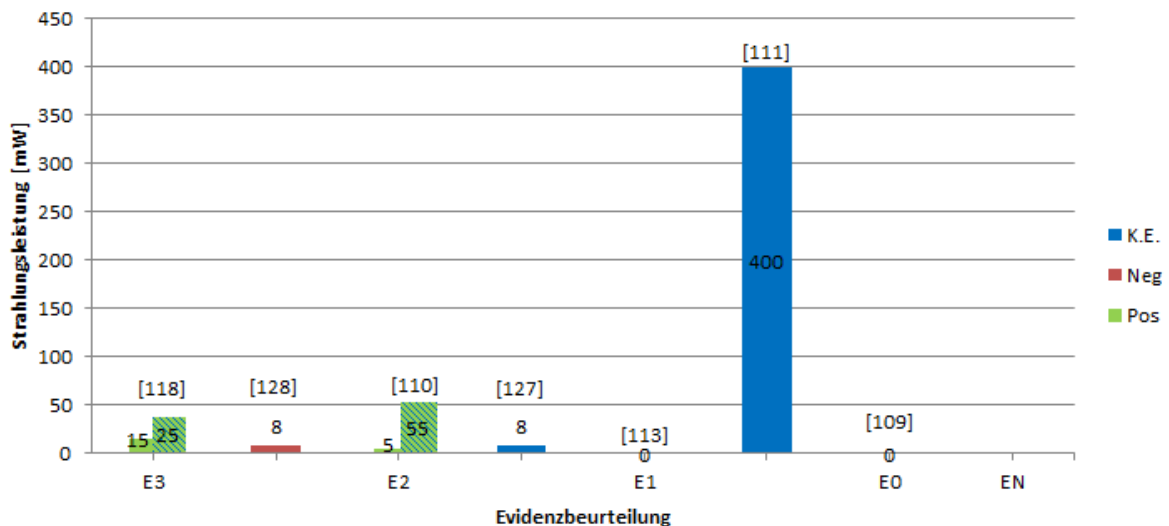


Abbildung 37: Eingesetzte Strahlungsleistungen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Wundheilung

Betrachtet man die Strahlungsleistung der verwendeten Laser, fällt ein Ausreißer auf. In [111] wird 400mW als Laserleistung angegeben, hier ist allerdings davon auszugehen, dass die Maximalleistung des Lasers gemeint ist. In Quelle [113] werden keine Angaben, in [109] gibt es unglaubliche Angaben, siehe auch in Kapitel 5.9.

### 6.3.1.2 Bewertung Reviews

Tabelle 20: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Wundheilung – Review

Studie	Wellenlänge [mm]	$\Sigma$ Punkte Evidenzbeurteilung	Effekt (Wirkung)	Evidenz- beurteilung
[121 – Rev.]	-	12	POS	E0
[114 – Rev.]	-	10	POS	E0
[115 – Rev.]	-	10	POS	E0
[126 – S.L. v. 125 – Buch]	-	23	NEG	E2
[107 – Rev.]	-	12	NEG	E0
[112 – Rev.]	-	5	K.E.	EN
[119 – Rev.]	-	6	K.E.	EN

In „Pressure Ulcers“ [107 – Rev.] werden unterschiedliche Behandlungsvarianten für eine Druckgeschwürbehandlung angeführt. Die LLLT wird nur am Rande erwähnt, es wird lediglich auf 2 randomisierte, verblindete Studien eingegangen. Wenige Daten bzw. Parameter sind genannt, eine Prüfung auf stat. Signifikanz fand hingegen statt. Die Angaben bzw. die Dokumentation in diesem Review fallen unvollständig aus. Im Review [112 – Rev.] wird der Wundheilungsprozess näher betrachtet, das Augenmerk wird auf die (mögliche) Wirkungsweise gelegt. Diverse Laserparameter unterschiedlicher Studien werden angeführt, ebenso werden HeNe- und GaAs-Laser als vielversprechend genannt, darüber hinaus wird die Extraktion von Zähnen als Fallbeispiel diskutiert. Hier fehlen jedoch jegliche Laserparameter, die Auswahlkriterien sind ungenügend bis gar nicht dargelegt, die

Angaben, ob eine Verblindung oder Randomisierung durchgeführt wurde, fehlen. Ein Review mit viel Inhalt, aber wenig Aussagekraft, die Bewertung ergab EN bei K.E. . Hawkins [114 – Rev.] kam in seinem Review zum Ergebnis, dass die LLLT eine positive Wirkung aufweist, es konnten aber keine genauen Aufnahmekriterien seiner Studien ausgemacht werden (u.a. verblindete-, Placebo-Gruppe und kontrollierte Studien als auch unverblindete-, nicht kontrollierte Studien), daher kein durchgehendes einheitliches Design ersichtlich. Laserparameter werden genannt, auch steht eine Conclusio zur Verfügung. Die Bewertung ergab E0, mit ein Grund ist das unkoordinierte Vorgehen. Im gut dokumentierten Review von Avci [115 – Rev.] werden unterschiedliche Wundheilungsmöglichkeiten aufgezeigt. Parameter werden bei jeder Studie demonstriert, aber auch hier werden keine eindeutigen Aufnahmekriterien genannt, die guten Ergebnisse müssen dennoch hervorgehoben werden. Hawkins [119 – Rev.] beschreibt die Wirkungsweise und liefert eine sehr gute Übersicht über eingesetzte Laserparameter, immer mit dem Hinweis, die Dosis-Wirkungsbeziehung weiterhin zu durchleuchten. Genaue Feststellungen über die einbezogene Literatur bzw. Aufnahme- oder Ausschlusskriterien werden nicht angegeben, daher kommt es lediglich zu einer EN Bewertung. Im nächsten Review [121 – Rev.] werden 20 Literaturquellen berücksichtigt, welche die Aufnahmekriterien erfüllen, es kommt allerdings zu keiner Prüfung auf Verblindung oder Randomisierung. Laserparameter werden genannt, aber nicht eindeutig jeder einzelnen Studie zugeordnet. Weiters wird die Effektstärke bzw. Cohens d berechnet. In [126 – S.L. v. 125 – Buch] werden erstmals nur randomisierte Studien berücksichtigt. Alle Parameter sind je Studie mit mehr als 20 Probanden dargestellt. Dieses Review weist eine Evidenz von E2 auf, jedoch mit negativem Ausgang. Nur eine der 4 Studien wurde positiv bewertet, laut Lucas aber mit schlechtem Studiendesign.

### **6.3.1.3 Studien vs. Reviews**

Bei den 7 Studien können laut Beurteilung höhere Evidenzgrade als bei den Reviews festgestellt werden. Es gibt eine pos., eine neg. Beurteilung bei E3, 2 Mal wurden Studien mit K.E. bewertet (1xE2, 1xE1). Ob die LLLT bei der Wundheilung förderliche Ergebnisse erzielen kann, sollte weiter genauer analysiert und erforscht werden. Ob ein Review mit niedrigem Evidenzgrad grundsätzlich mangelhaft ist, kann nicht gesagt werden. Es kann beim

vorliegenden Bewertungsbogen lediglich eine höhere Evidenzbeurteilung festgestellt werden, E2 bei [126 – S.L. v. 125 – Buch], aber mit negativem Ausgang. Die Literatur der Reviews müssten genauestens analysiert werden. In dieser Arbeit wird darauf verzichtet, es werden lediglich jene Daten die im Review ersichtlich sind, bewertet. Zwei Reviews mit EN weisen des Weiteren eine K.E.-Bewertung auf, daher eine schwache bis gar keine Aussage. Betrachtet man schlussendlich nur die Reviews, so kann schwer eine Aussage über die Wirkung der LLLT bei Wundheilung getroffen werden.

### 6.3.2 Stomatologie

Es werden 21 Literaturquellen, 14 Studien sowie 7 Reviews berücksichtigt. Laut Bewertung konnten folgende Evidenzbeurteilungen der 14 Studien festgestellt werden.

#### 6.3.3.1 Bewertung Studien

Tabelle 21: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Stomatologie – Studien

Studie	Wellen-länge [mm]	$\Sigma$ Punkte Evidenzbeurteilung	Effekt (Wirkung)	Evidenz- beurteilung
[144]	904	25	POS	E3
[138]	660	21	POS	E2
[154]	588	20	POS	E2
[131]	670	15	POS	E1
[145]	830	18	POS	E1
[148]	830 / 904	17	POS	E1
[132]	780	13	POS	E0
[147]	632,8 / 830	9	POS	E0
[152]	904	19	NEG	E2

[155]	680	23	NEG	E2
[153]	670	12	NEG	E0
[137]	830	24	K.E.	E3
[146]	780	21	K.E.	E2
[133]	637	16	K.E.	E1

Da die Kriterien für eine Evidenzbewertung E3 streng gewählt sind, ist es nicht verwunderlich, dass lediglich 2 Studien, diese Bewertung erreichen. In [144] wird die Behandlung der TMD untersucht und sie konnte vollends überzeugen.

#### **Diskussion der verwendeten Wellenlängen**

Es wurden Laser mit Wellenlängen im Bereich von 588-904nm eingesetzt. Positive sowie negative Effekte waren in jedem Bereich feststellbar. Die Wellenlängen liegen alle im sichtbaren bis nahinfraroten Bereich.

## Diskussion der verwendeten Dosis

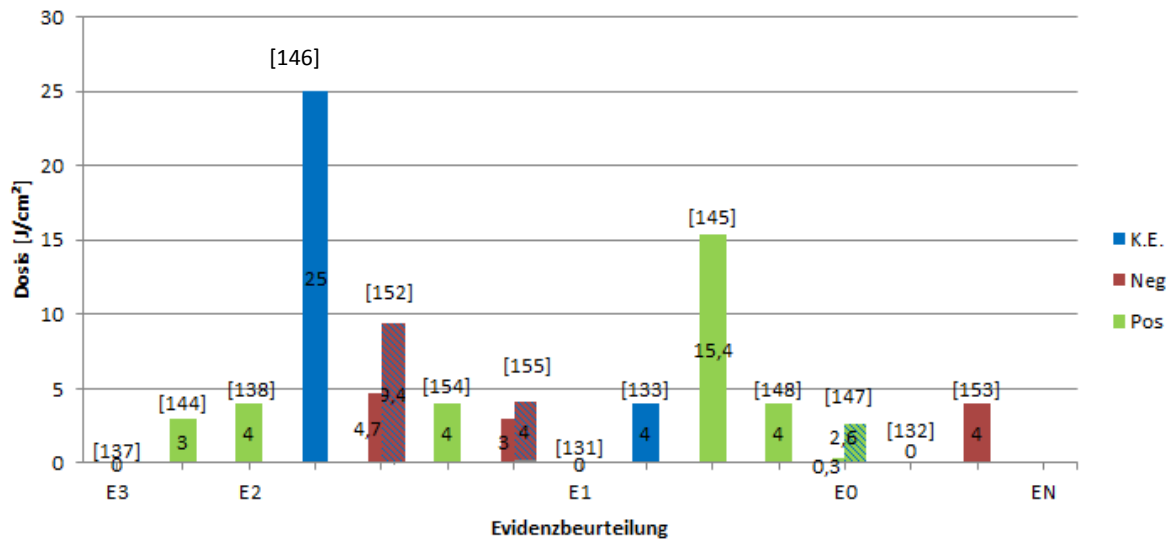


Abbildung 38: Eingesetzte Dosen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Stomatologie

Betrachtet man die Dosen, so sind positive Auswirkungen bei 3-4J/cm<sup>2</sup> erkennbar, wobei die 4 J/cm<sup>2</sup> bereits öfters andiskutiert wurden (u.a. Wundheilung). Ein Ausreißer war bei [145] mit 15,4 J/cm<sup>2</sup> erkennbar, bei einer Behandlung von TMD, mit höhere Strahlungsleistung von 280mW. Ein weiterer Ausreißer mit 25J/cm<sup>2</sup> ist bei [146] erkennbar (50mW Strahlungsleistung).

## Diskussion der verwendeten Strahlungsleistung

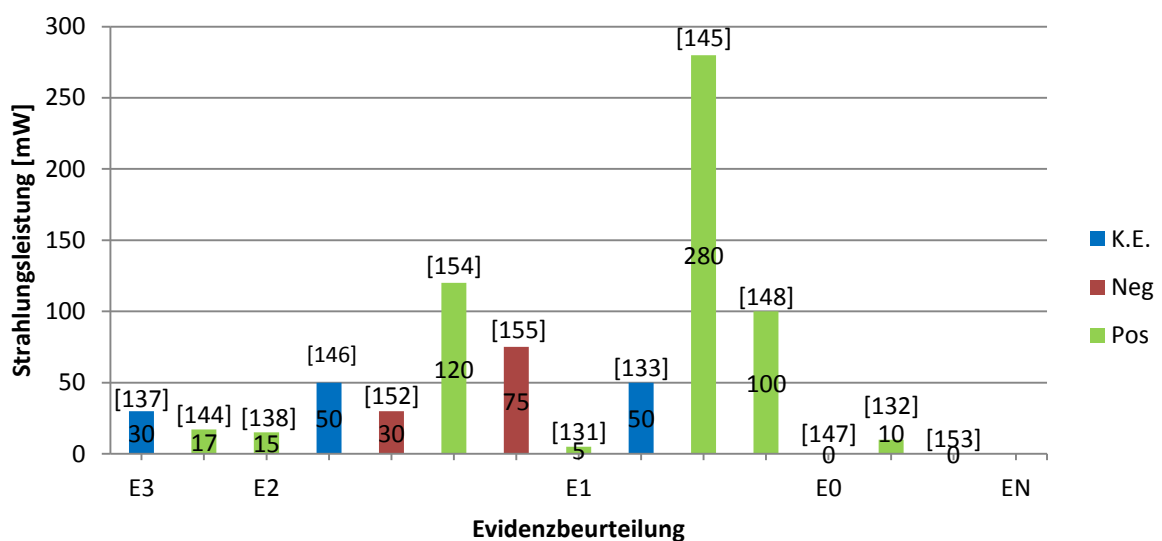


Abbildung 39: Eingesetzte Strahlungsleistungen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Stomatologie

Die Strahlungsleistungen liegen zwischen 5 - 280mW, wobei 280mW als „Ausreißer“ zu sehen ist, allerdings mit positiver Wirkung.

### 6.3.3.2 Bewertung Reviews

Tabelle 22: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Stomatologie – Review

Studie	Wellen-länge [mm]	$\Sigma$ Punkte Evidenzbeurteilung	Effekt (Wirkung)	Evidenz- beurteilung
[143 – Rev.]	-	24	POS	E3
[134 – Rev.]	-	2	POS	EN
[150 – Rev.]	-	28	NEG	E3
[149 – Rev.]	-	18	K.E.	E1
[142 – Rev.]	-	13	K.E.	E0
[139 – Rev.]	-	3	K.E.	EN
[151 – Rev.]	-	7	K.E.	EN

Das Review von Walsh [134 – Rev.] ist etwas unkonventionell nach Indikationen strukturiert. Auch wenn möglicherweise gute Studien betrachtet werden (siehe auch Diskussion 5.8), sind im Review selbst keine eindeutigen Angaben zu den einzelnen Quellen ersichtlich, auch steht keine Übersicht zur Verfügung. Laserparameter werden in einigen Fällen genannt, jedoch nicht durchgehend. Die Review-Bewertung kommt auf EN, man kann aber von einem indirekt höheren Wert ausgehen, dazu müssten jedoch alle Einzelstudien analysiert werden. Zum Thema Zahnhypersensibilität wird das Review von Orchardson [139 – Rev.] angesprochen, allerdings steht die LLLT nicht im Mittelpunkt dieser Analyse. Keine physikalischen Parameter werden genannt, somit konnte lediglich ein Evidenzgrad von EN ermittelt werden. Ein weiteres Review zum Thema Zahnhypersensibilität legt Kimura [142 –



Rev.] vor. Es werden 3 Lasertypen angesprochen, auch die untersuchte Literatur wird inklusive Effektivität und Parameter klar dargelegt, allerdings werden nicht alle relevanten Kriterien des Evidenzbewertungsbogens behandelt (u.a. Randomisierung, Verblindung, Placebo-Gruppe, Aufnahmekriterien). Im Review von Meia [143 – Rev.] wird das Thema Kiefererkrankungen behandelt. 14 Studien werden berücksichtigt, 12 mit Verblindung und Placebogruppe. Auch der positive Erfolg in 13 Studien soll hervorgehoben werden, hier wird das übliche Problem der Dosis-Wirkungsbeziehung angesprochen. Eine gute Übersicht der angewendeten Studien inklusive Suchkriterien ist vorhanden, das Review wurde gut durchgeführt und mit E3 bewertet. Auch in [149 – Rev.] wird das Thema TMD angesprochen. Die Vorgangsweise der Literaturrecherche ist beschrieben (16 Quellen werden berücksichtigt, davon 13 Studien), alle Laserparameter werden angeführt. Bei 4 Studien wird die Mindestprobandenanzahl von 20 nicht erreicht, somit musste das Kriterium mit „nein“ bewertet werden. Außerdem wird das Problem angesprochen, dass gute Studien zwar zur Verfügung stehen, es aber keine Standardisierung gibt, daher ist ein Vergleich untereinander schwierig. Dieser Punkt beschreibt grundsätzlich die Herausforderung der gesamten Arbeit „Low-Level-Laser Therapie“. Herranz-Aparicio kommt in seinem Review zum Schluss [149 – Rev.], dass mehr standardisierte, placebo-kontrollierte, verblindete und randomisierte Studien durchgeführt werden sollen, um die (mögliche) positive Wirkung zu belegen. Petrucci [150 – Rev.] berücksichtigte 6 randomisierte Studien in seinem Review, Auswahlkriterien werden dargelegt. Die Wirkung der LLLT wurde mittels VAS eruiert. Generell wurden fast alle Kriterien erfüllt und das Review mit E3 bewertet, es kam allerdings zu einer negativen Wirkung. Mit dem Thema Wundheilung nach einer intraoralen Operation beschäftigt sich Fekrazad [151 – Rev.], auch werden die möglichen Wirkungs-Mechanismen der LLLT angesprochen. Die nötige Identifikation der korrekten Dosis-Wirkungsbeziehung wird erneut thematisiert. Auch wenn interessante Studien dargelegt werden, sind keine Auswahlkriterien genannt und Publikationen mit unterschiedlichsten Designs und Ergebnissen angeführt. Eine genaue Analyse der einzelnen Studien wäre empfehlenswert.

### 6.3.3.3 Studien vs. Reviews

Zum Thema Stomatologie stehen 14 Studien 7 Reviews gegenüber. Bei den Studien gibt es 8 positive Wirkungsergebnisse (1xE3, 2xE2, 3xE1, 2xE0), bei den Reviews 2 (1xE3, 1xEN). Es fällt bei den Reviews auf, dass die Literatur entweder einen sehr hohen oder geringen Evidenzgrad aufweist. Eine wichtige Aufgabe ist, ein einheitliches Design für Studien und Reviews festzulegen. Man erkennt, dass die LLLT im Bereich der Stomatologie eine leichte Tendenz in Richtung wirkungsvolles „Werkzeug“ aufweist, eine eindeutige Aussage kann jedoch nicht getätigt werden.

### 6.3.3 Orthopädie

Es werden 52 Literaturquellen angeführt, 36 Studien sowie 16 Reviews.

#### 6.3.3.1 Bewertung Studien

Tabelle 23: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Orthopädie – Studien

Studie	Wellen-länge [mm]	$\Sigma$ Punkte Evidenzbeurteilung	Effekt (Wirkung)	Evidenz- beurteilung
[172]	904	26	POS	E3
[173]	830	26	POS	E3
[174]	904	25	POS	E3
[176]	830	25	POS	E3
[191]	904	28	POS	E3
[196]	904	27	POS	E3
[170]	830	23	POS	E2
[177]	780	19	POS	E2

[185]	780	19	POS	E2
[202]	632 / 904	22	POS	E2
[206]	632 / 904	23	POS	E2
[208]	780	19	POS	E2
[160]	660 / 840	14	POS	E1
[181]	808	16	POS	E1
[183]	904	17	POS	E1
[164]	810	10	POS	E0
[201]	633 / 890	10	POS	E0
[157]	830	6	POS	EN
[209]	830	6	POS	EN
[158]	820	25	NEG	E3
[162]	830	26	NEG	E3
[186]	830	24	NEG	E3
[163]	660 / 904	20	NEG	E2
[165]	830	22	NEG	E2
[171]	850	22	NEG	E2
[205]	810	20	NEG	E2
[207]	860	23	NEG	E2

[184]	632	16	NEG	E1
[210]	830	15	NEG	E1
[195]	1060	26	NEG	E3
[187]	830	21	K.E.	E2
[188]	1060	22	K.E.	E2
[190]	-	22	K.E.	E2
[198]	904	22	K.E.	E2
[180]	830	14	K.E.	E1
[182]	660	18	K.E.	E1

Es stehen 6 E3 Studien mit positivem Ausgang, 4 E3 mit negativem Ergebnis gegenüber. Vergleicht man die Gesamtbeurteilung mit den vorherigen Fachgebieten (Stomatologie, Wundheilung), kann davon ausgegangen werden, dass in der Orthopädie qualitativ hochwertigere Studien recherchiert wurden. Insgesamt kommt man auf 19 positive, 11 negative und 6 K.E. Studien. Diverse Behandlungen werden der Orthopädie zugeordnet, u.a. Arthropathien, Tendopathien, Hals- und Nackenschmerzen, Muskelermüdung, Rückenschmerzen, Karpaltunnelsyndrom. Bei 9 Studien im Bereich Arthropathien wurden 4 mit E3 bewertet, bei 4 Hals- und Nackenschmerzen gab es 3 E3, bei 3 Quellen zu Rückenschmerzen kam eine auf E3 und bei 3 Studien zu Tendopathien erreichten 2 eine E3 Bewertung.

### **Diskussion der verwendeten Wellenlängen**

Es wurden Laser mit Wellenlängen von 632,8 bis 1060nm in der Orthopädie eingesetzt und liegen im sichtbaren bis nah-infraroten Bereich. Auffallend ist, dass bei 904nm hauptsächlich positiv bewertete Studien dokumentiert wurden. Bei 830nm stehen 5 negativen Studien

genau 5 positive Studien gegenüber. Generell sticht keine Wellenlänge markant hervor, allerdings ist die Wellenlänge 1060nm eher ungebräuchlich.

## Diskussion der verwendeten Dosis

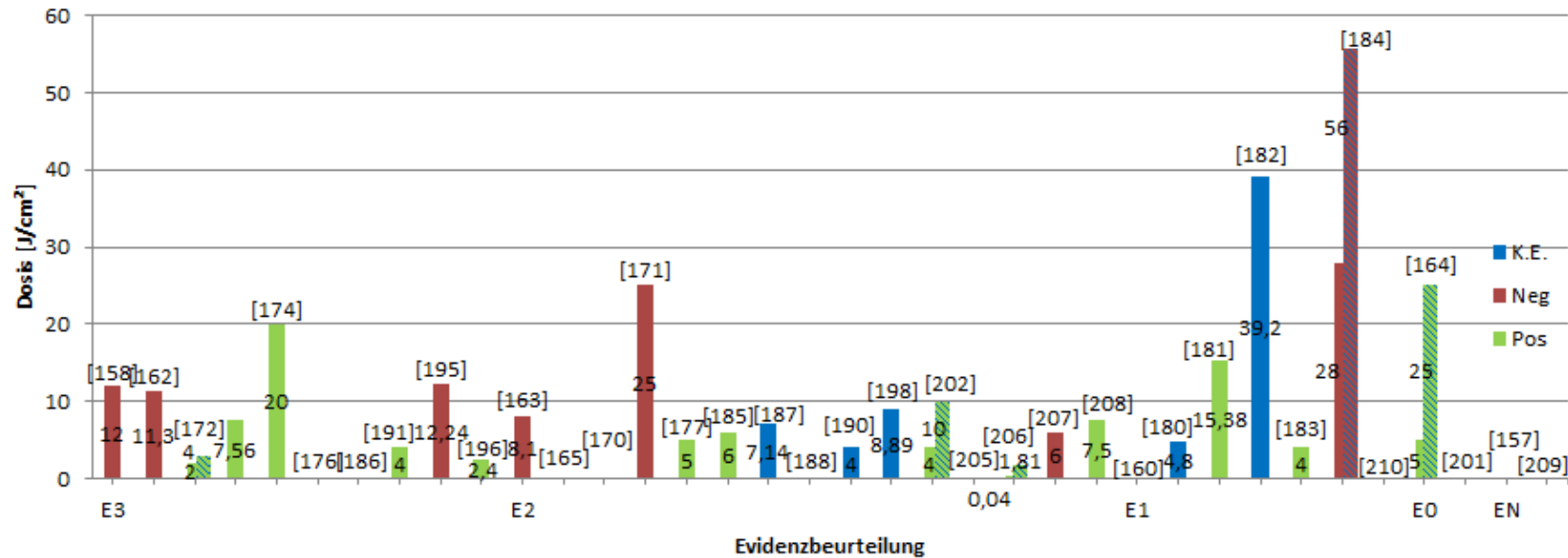


Abbildung 40: Eingesetzte Dosen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Orthopädie

Es werden, soweit bekannt, immer die Gesamtdosen dargestellt. Bei Quelle [162] 2,9J/cm<sup>2</sup> (4 Behandlungspunkte), bei [174] 2J/cm<sup>2</sup> pro Triggerpunkt (max. 10), bei [191] unbekannt, bei [171] 5 J/cm<sup>2</sup> (5 Behandlungspunkte), in [185] unbekannt, bei [187] 1,785J/cm<sup>2</sup>, bei [190] 1J/cm<sup>2</sup> (4 Punkte), bei [208] 1,5J/cm<sup>2</sup> (5 Punkte) und bei [182] 4,9J/cm<sup>2</sup> (8 Punkte). Im Tierversuch von [184] wurden Dosen von bis zu 56 J/cm<sup>2</sup> verabreicht (3 Gruppen), um die Heilung von Knochen zu untersuchen – allerdings mit negativen Ausgang.

## Diskussion der verwendeten Strahlungsleistung

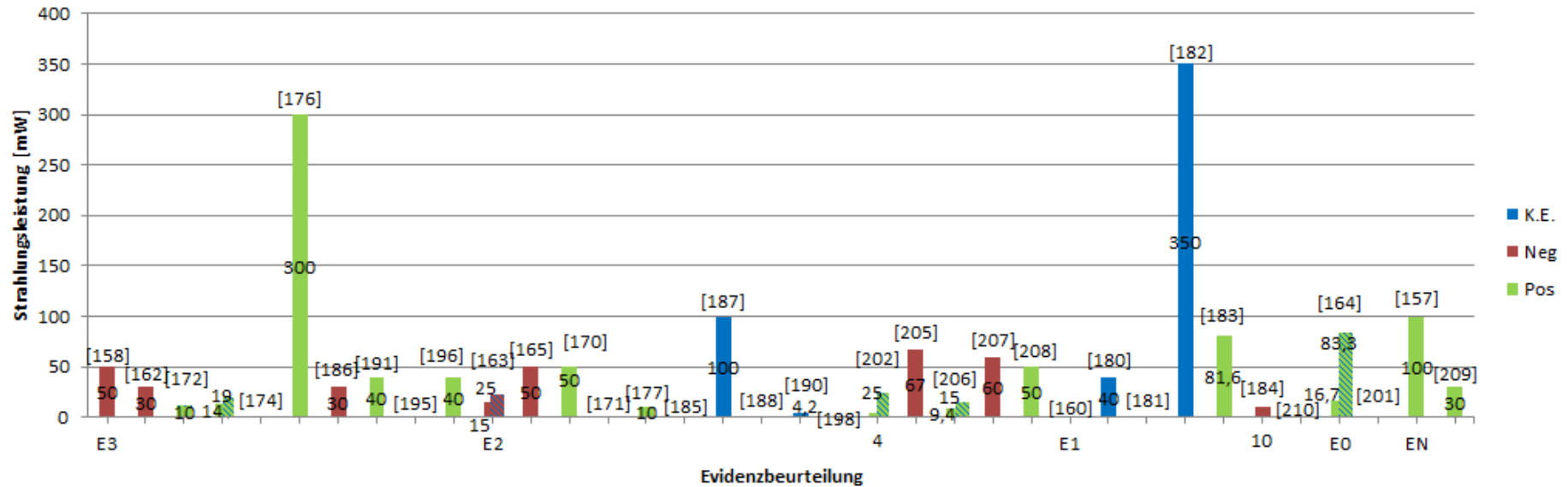


Abbildung 41: Eingesetzte Strahlungsleistungen der Literaturquellen inklusive Evidenzbeurteilung - Orthopädie

Es sind 2 Ausreißer erkennbar. Der Erste bei [182] mit 350mW (hohe Dosis - 39,2 J/cm<sup>2</sup>), jedoch bei sehr kurzer Anwendungsdauer (4s / Punkt – 8 Punkte) und negativem Ausgang. Bei der Behandlung von Hals- und Nackenbeschwerden in [176] ist mit 300mW eine hohe Strahlungsleistung erkennbar, jedoch ohne Nennung der Dosis und Anwendungsdauer - mit positiven Ergebnis.

Die Anzahl der Studien mit hohen Bewertungsgraden (E3, E2) liegen bei 25 von 36, das Verhältnis Pos/Neg/K.E. 12/8/5.

### 6.3.3.2 Bewertung Reviews

Tabelle 24: Ergebnisse der Evidenzbeurteilung zur Indikation Orthopädie – Review

Studie	Wellenlänge [mm]	$\Sigma$ Punkte Evidenzbeurteilung	Effekt (Wirkung)	Evidenzbeurteilung
[169 – Rev.]	-	27	POS	E3
[175 – Rev.]	-	24	POS	E3
[159 – Rev.]	-	16	POS	E1
[12 – Rev.]	-	18	POS	E1
[179 – Rev.]	-	6	POS	EN
[166 – Rev.]	-	8	POS	EN
[194 – Rev.]	-	6	NEG	EN
[178 – Rev.]	-	24	K.E.	E3
[192 – Rev.]	-	25	K.E.	E3
[200 – Rev.]	-	21	K.E.	E2
[203 – Rev.]	-	21	K.E.	E2
[204 – Rev.]	-	21	K.E.	E2
[167 – Rev.]	-	15	K.E.	E1
[189 – Rev.]	-	14	K.E.	E1
[197 – Rev.]	-	9	K.E.	E0
[199 – Rev.]	-	1	K.E.	EN



Es konnten 4 E3 Reviews, 3 E2, 4 E1, eine E0 und 4 EN dokumentiert werden, lediglich ein Review weist ein negatives Ergebnis auf. Im Review von Christie [159 – Rev.] wird die Behandlung von Arthropathien durchleuchtet, die LLLT steht hier aber nicht im Mittelpunkt. Es wurden weitere 2 Reviews identifiziert, welche insgesamt 11 randomisierte, verblindete und kontrollierte Studien beinhalten. Leider werden keine genauen Informationen dargelegt, somit konnte lediglich eine E1 Bewertung erreicht werden. Auch Quelle [166 – Rev.] beschreibt unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten von Arthropathien (Arthritis), u.a. LLLT - dabei war eine positive Wirkung der 5 berücksichtigten Studien zu beobachten. Die einzelnen Laserparameter werden nicht dargelegt, auch sind die Studien laut Information nicht durchgehend randomisiert oder verblindet. Jamtvedt [167 – Rev.] wiederum berücksichtigte nur randomisierte, verblindete und placebo-kontrollierten Studien, es mangelt jedoch an Detailinformationen. Das Review von Bjordal ist sehr gut aufgebaut, alle Informationen stehen zur Verfügung (lediglich 3 Kriterien mit „nein“ bewertet), weiters konnte ein positives Ergebnis dokumentiert werden. Diese Arbeit ist aus qualitativer Sicht ein gutes Beispiel für eine E3 Bewertung, auch wenn schlussendlich mit 24 Punkten dieses Ergebnis nur knapp erreicht wurde. Ein ebenso gutes Niveau erreicht Chow mit 2 Reviews [175 – Rev., 178 – Rev.], die Behandlung umfasste Hals- und Nackenbeschwerden. Beide konnten mit E3 bewertet werden, erstes weist ein positives, zweites ein K.E. Ergebnis auf. Das Review von Barber [179 – Rev.], dieses legt die Knochenheilung bei Tierversuchen dar, ist mit EN bewertet. Das einzige Review mit negativem Ergebnis wurde von Viola [194 – Rev.] veröffentlicht und untersucht die Wirkung der LLLT bei Epicondylitis. Das Review berücksichtigt 3 Studien LLLT betreffend. Es ist allerdings qualitativ zu hinterfragen und erreichte lediglich eine EN Bewertung.

Generell ist zu bemerken, dass eine genaue Analyse der einzelnen Studien von jedem Review empfehlenswert wäre.

### 6.3.3.3 Studien vs. Reviews

Beim Thema Orthopädie konnten 36 Studien und 16 Reviews recherchiert werden. Bei den Studien kommt es zu 19 positiven Ergebnissen (6xE3, 6xE2, 3xE1, 2xE0, 2xEN), 11 negativen (4xE3, 5xE2, 2xE1), sowie 6 Studien mit K.E. (4xE2, 2xE1). Bei den 16 Reviews gibt es 6 positive (2xE3, 2xE1, 2xEN), 9 K.E. (2xE3, 3xE2, 2xE1, 1xE0, 1xEN), aber nur eine einzige negative Bewertung (1xEN). Die unterschiedlichen Studiendesigns, das Fehlen von Placebogruppen, Verblindung und Randomisierung ist ein grundsätzliches Problem. Werden unterschiedliche Studien mit diversen Designs zu einem Thema durchleuchtet, mit ungleichen Ergebnissen, ist eine Aussage über die Wirksamkeit schwer zu treffen. Es wird jedoch in der LLLT die Möglichkeit einer Behandlungs-Alternative gesehen, weitere und langfristige Studien müssen dennoch durchgeführt werden um dies eindeutig zu belegen. Generell ist anzumerken, dass eine genaue Analyse der einzelnen Studien bei jedem Review zu empfehlen ist.

### 6.3.4 Übersicht zur Evidenzbewertung und Ergebnisse

In den folgenden Abbildungen werden die Ergebnisse in Abhängigkeit der Evidenzbeurteilung dargestellt.

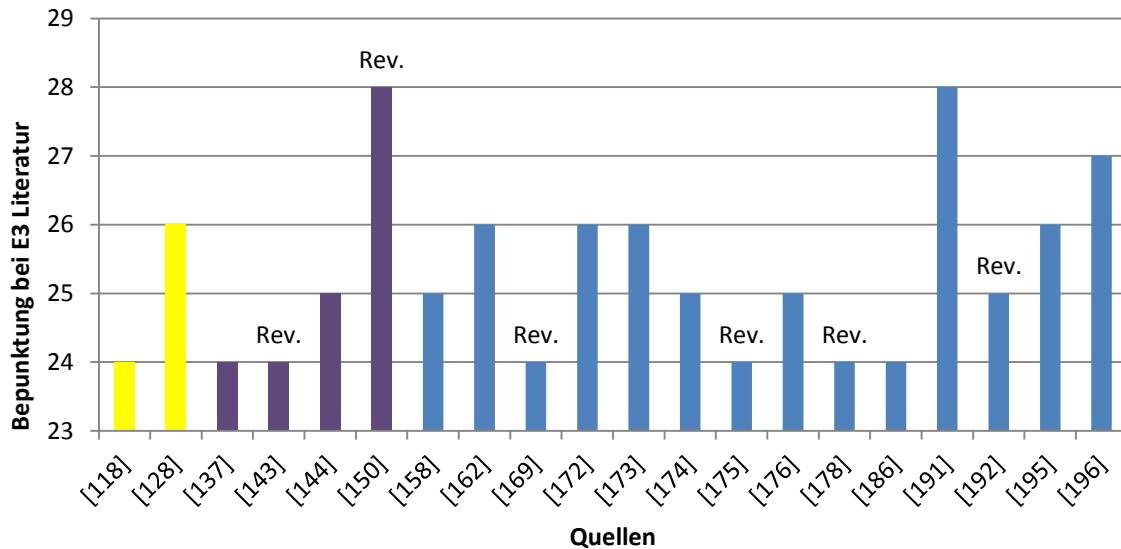


Abbildung 42: Darstellung der E3 bepunkteten Literatur. Gelb...Wundheilung, Violett...Stomatologie, Blau...Orthopädie; Rev. ... Review-Literatur

Bei E3 sind Werte von 24-29 möglich. Die angeführten Literaturquellen haben einen Median von 25 und bewegen sich somit im unteren Bereich des möglichen Werteraums (Abbildung 42). Die Maximalanzahl wurde von keiner Literatur erreicht, allerdings zweimal ein Wert von 28. Petrucci [150 – Rev.] zeigt ein hochwertiges Review, alle Kriterien bis auf „Wirkungserklärung vorhanden“ konnten mit „ja“ beantwortet werden. Hervorzuheben ist auch die Studie von Stergioulas [27], die allerdings nur „Single-blind“ durchgeführt wurde, ansonst aber gut dokumentiert ist. Auffallend ist die verhältnismäßig große Anzahl von E3 Studien mit 24 Punkten, somit an der Grenze zu E2. Jedenfalls werden von den in Abbildung 42 angeführten Studien alle 3 Pflichtkriterien erfüllt.

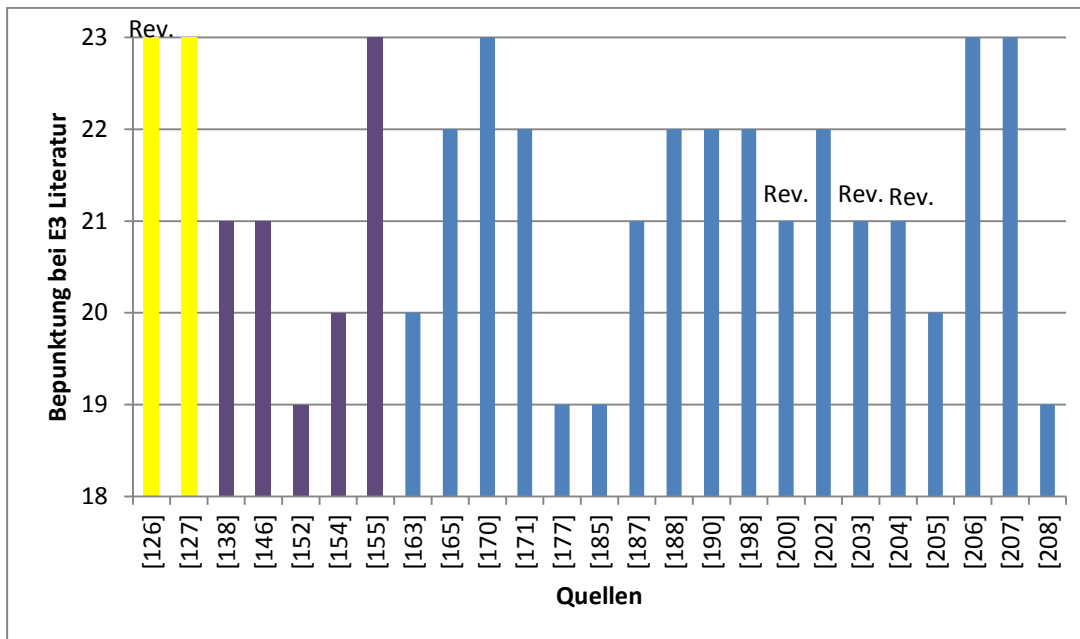


Abbildung 43: Darstellung der E2 bepunkteten Literatur. Gelb...Wundheilung, Violett...Stomatologie, Blau...Orthopädie; Rev. ... Review-Literatur

Bei E2 sind Werte von 19 – 23 möglich. Die angeführten Literaturquellen haben einen Median von 21 (Abbildung 43). Es erreichen 25 Studien eine E2 Bewertung, 6 davon den Maximalwert von 23 und bewegen sich an der Grenze zu E3. In diesen Studien sind einige Randfaktoren nicht korrekt dokumentiert, u.a. Studienabbrecher, fehlende Follow-Ups oder es ist keine Conclusio vorhanden. Bei 2 Studien ([206], [207]) wird die Probandenanzahl nicht erreicht, daher stellt sich durch die festgelegten Kriterien in dieser Arbeit die Frage der Aussagekraft. Bei [170] wurden die physikalischen Größen nicht dargelegt und kann grundsätzlich als eine verhältnismäßig große Schwachstelle gewertet werden. Dem entgegen werden 4 Studien mit 19 Punkten angeführt, diese stehen bereits am Rande zu E1. Zusätzlich zu den oben genannten Randfaktoren wird hier u.a. bei [177] keine Verblindung dokumentiert, bei [208] die Probandenanzahl nicht erreicht. Bei [185] und [208] fehlen die Angaben der physikalischen Größen. Die Kernkriterien Randomisierung und Verblindung wurden lediglich bei [138] (21 Punkte) und [154] (20 Punkte) nicht angewendet.

Die Quelle SPIE muss gesondert angesprochen werden. SPIE wurde als Herausgeber von exzellenter und hochwertiger Literatur empfohlen. Die Quellen [3], [9], [20] und [21] liefern allgemeine Informationen, u.a. auch zur Wirkungsweise der LLLT (physikalische und biologische Grundlagen), diese werden in der Evidenzbeurteilung nicht berücksichtigt. Nach der Evidenzbeurteilung von 4 weiteren SPIE-Studien kann der Empfehlung grundsätzlich nicht beigespflichtet werden ([147] – E0, [160] – E1, [201] – E0, [202] – E2). Auffallend war, dass alle Studien ein positives Ergebnis aufweisen, jedoch fehlen bei 3 Studien u.a. die Randomisierung, Verblindung und Placebo-Gruppe. In dieser Arbeit wurde eine Randomisierung, Verblindung und das Vorhandensein einer Placebogruppe als Voraussetzung angenommen, um eine E3 Evidenzbeurteilung und somit höchste Wertung zu erlangen.

Die Abbildungen 44 und 45 zeigen die verwendeten Dosen in Abhängigkeit ihrer Indikation und Evidenzbeurteilung – zum Einen die Studien mit positiven, zum Anderen mit negativen Ausgang. Bei der Orthopädie bewegt man sich im ähnlichen Dosisbereich, der auch bei Wundheilung Anwendung fand, natürlich immer über der Mindestdosis von  $1\text{J}/\text{cm}^2$  [4 - Buch]. Die Ausreiser [174] und [164] sind nicht erklärbar. Bei [181] handelt es sich um einen Tierversuch, untersucht wurde die Knochenheilung. In [145] wird der Kiefer am Individuum behandelt, somit eine erneute Anwendung am Knochen. Dosen im Bereich von  $1\text{-}8\text{J}/\text{cm}^2$  scheinen in allen 3 Indikationen als zielversprechend. Die  $8\text{J}/\text{cm}^2$  ergeben in [118] einen positiven Effekt, kommen allerdings in [128 – S.L. v. 125 - Buch] auf ein negatives Ergebnis, beide Studien sind mit E3 bewertet. Wo liegt aber der Unterschied? Betrachtet man die Wellenlänge, werden in [118] 2 unterschiedliche Laserapparaturen verwendet (660nm und 950nm), in [128 – S.L. v. 125 - Buch] 904nm. Möglicherweise hat hier die Kombination von mehreren Wellenlängen den positiven Effekt ausgelöst. In [118] ist auch die Strahlungsleistung höher (15-25mW zu 8mW), ein Vergleich kann auf Grund fehlender Zeit- bzw. Dauerangaben nicht angestellt werden. In [128 – S.L. v. 125 - Buch] wird die Therapie allerdings an 64 zusätzlichen Probanden untersucht. Vergleicht man die 2 Graphen (Abbildung 44 und 45) ist es nicht möglich eine Dosis zu empfehlen.

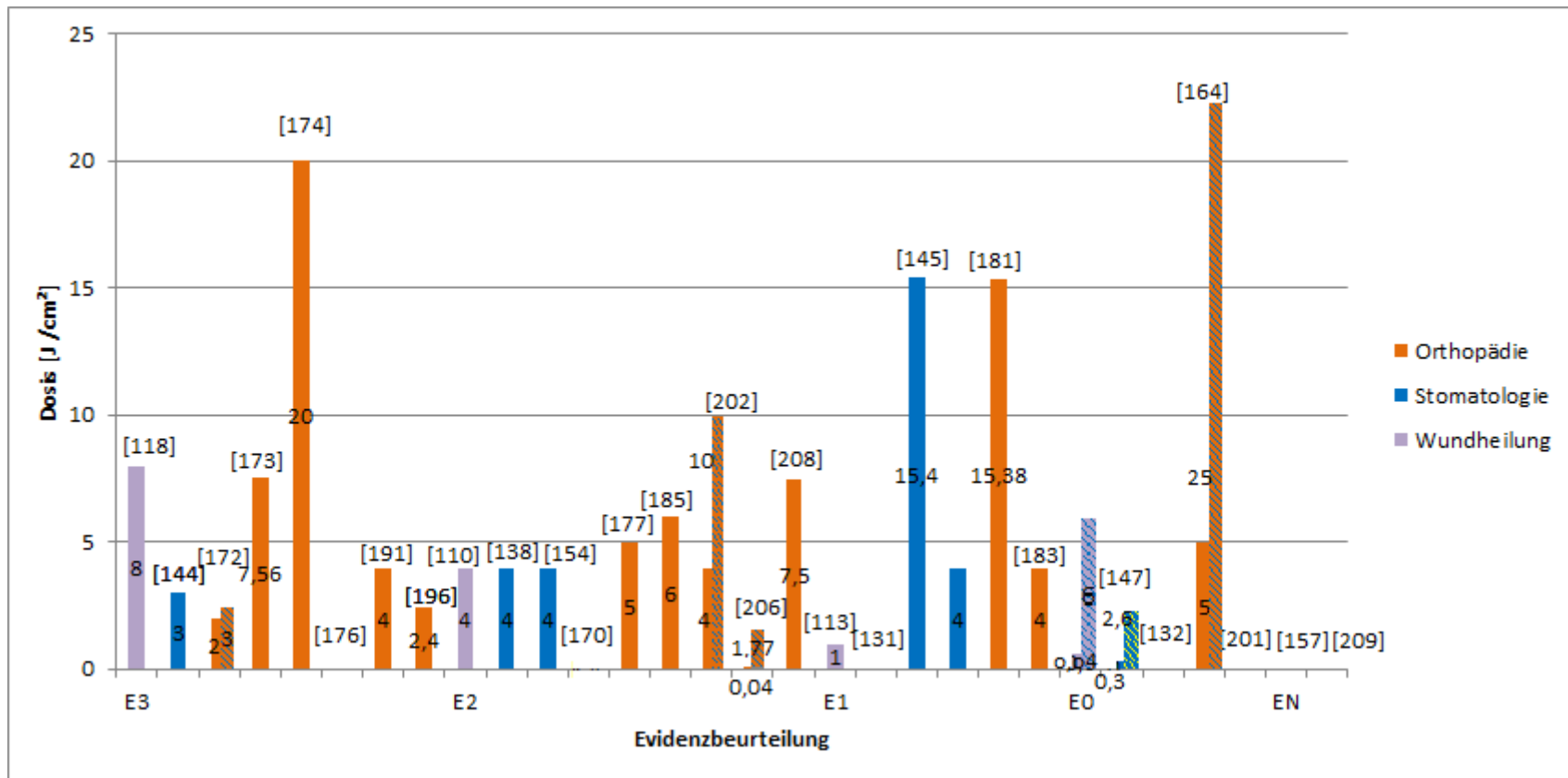


Abbildung 44: Dosen der positiv bewerteten und evidenzbeurteilten Studien

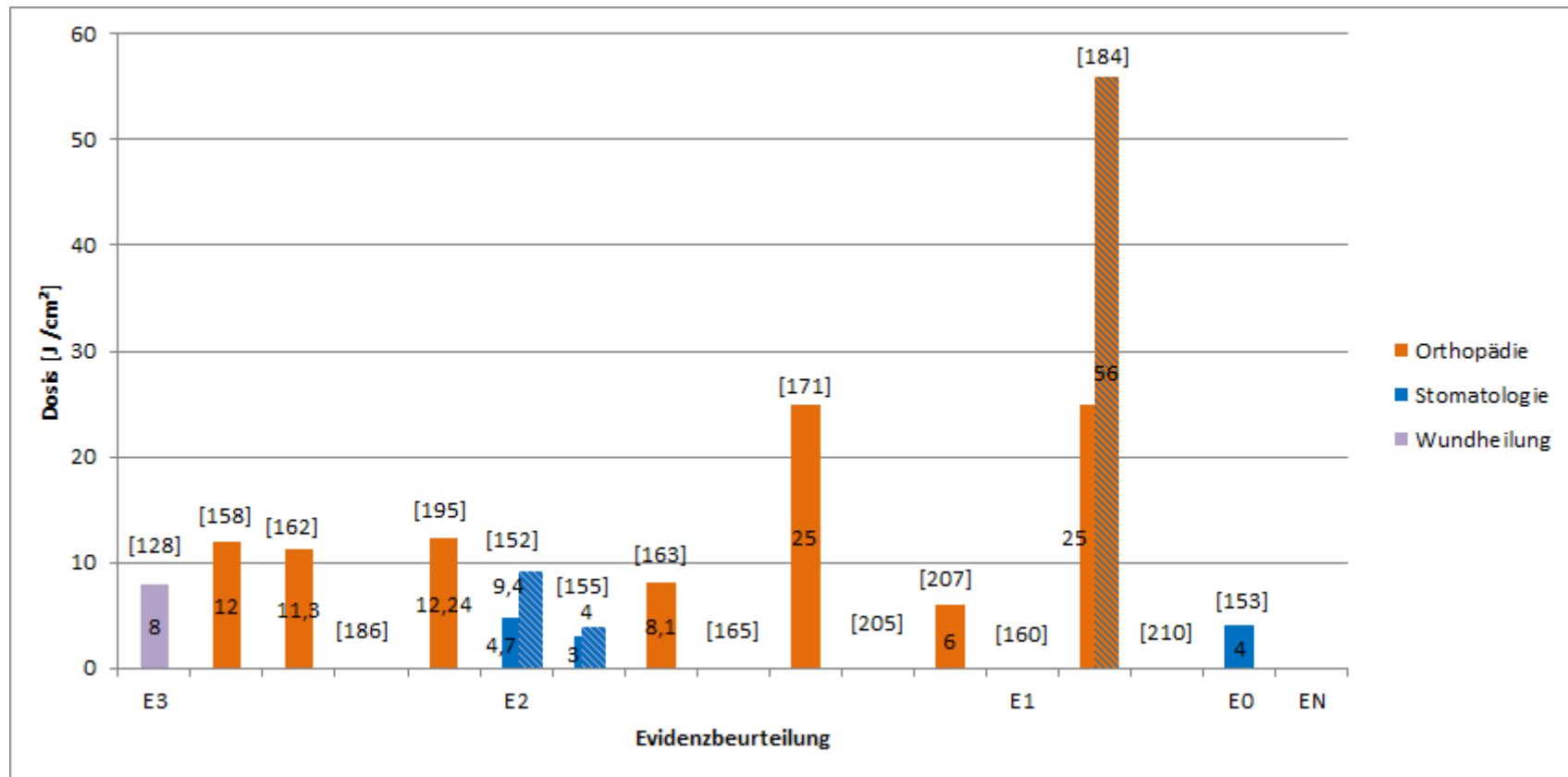


Abbildung 45: Dosen der negativ bewerteten und evidenzbeurteilten Studien

## 7. Schlussfolgerung

Kahn [3] lässt mit folgender Aussage aufhorchen: *„Das Konzept der Heilung mit der Laser-Therapie ist zwar in der Praxis noch nicht vollständig untersucht. Jedoch sind Arzneimittel hauptsächlich auch darauf ausgelegt nicht zu heilen, sondern um Symptome zu mindern. Im Gegensatz ist die LLLT dazu designed zu Heilen und nicht zu Unterdrücken.“*<sup>3</sup>

Prinzipiell beruht das Prinzip der LLLT darauf, dass nur Lasersysteme zum Einsatz kommen, welche athermische Wirkungen bzw. die gewünschten biochemischen Prozesse in den Zellen auslösen können. Auch diese Thematik ist grundlegend bekannt, allerdings nicht 100%ig belegt (Kapitel 4.4.). Diverse Laser kommen mit unterschiedlichsten Geräteleistungen (1,2 – 500mW) zum Einsatz. Auch Bringmann [4 - Buch] spricht bei „Low-Level“ von Geräten mit einer Geräteleistung von 5 bis 500mW. Natürlich muss zwischen der Maximalleistung und der Anwendungsleistung unterschieden werden, dies ist allerdings in der recherchierten Literatur oftmals nicht erkennbar.

Auch wenn der LLLT viele positive Erfolge zugeschrieben werden, wie auch in dieser Arbeit angeführt, ist diese Therapie nach wie vor in der Schulmedizin nicht anerkannt. Dies könnte u.a. auf mangelndes Interesse der Ärzte zurückzuführen sein. Für einen eindeutigen Nachweis der Wirkung müssen einheitliche identische Doppelblindstudien (Methodik, Ergebnismessungen) durchgeführt und die Dosis-Wirkungsbeziehung für diverse Indikationen festgelegt werden. Zusätzliche Faktoren, wie u.a. in Lucas [128 – S.L. v. 125 - Buch] beschrieben, werden selten berücksichtigt. Er weist darauf hin, dass u.a. bei der Wundheilung Einflüsse wie chronischer Stress, Umweltbedingungen (u.a. Temperatur), Blutverlust und mechanische Belastung sehr relevant sein können.

Insgesamt wurden 171 Literaturquellen für die Indikationen Ästhetische Medizin, Dermatologie, HNO, Innere Medizin, Onkologie, Orthopädie, Schmerztherapie, Stomatologie, Wundheilung und sonstige Erkrankungen gefunden und in dieser Arbeit verwendet. Die

---

<sup>3</sup> [F. Kahn: Low Intensity Therapy: the clinical approach. Proc. Of SPIE Vol. 6140, 61400F, 2006]



Evidenzbeurteilung wird auf die drei Fachgebiete Wundheilung, Stomatologie und Orthopädie angewendet und beinhaltet 87 Literaturquellen. Im Überblick erreichen 20 der 87 Literaturquellen eine E3 Bewertung (22,9 %), 25 ein E2 (28,7%), 19 ein E1 (21,8%), 11 ein E0 (12,6%) und 12 ein EN Bewertung (13,8%). Bei der Wundheilung konnten 35,7% der Literaturquellen eine Evidenzbeurteilung von E3 oder E2 erreichen, bei der Stomatologie 42,9% und bei der Orthopädie 61,5%. Betrachtet man nur die mit E3 und E2 bewertete Literatur aller 3 Fachgebiete (45 Quellen) kommt es in 42% zu einer positiven Wirkung (19 Quellen), in 33,3% (15 Quellen) zu einer negativen und in 24,4% (11 Quellen) konnte keine Entscheidung (K.E.) getroffen werden. Berücksichtigt man alle Evidenzbeurteilungen, zeigen in der Wundheilung 7 von 14 (50%) evidenzbasierte Studien eine positive Wirkung, die restlichen evidenzbasierten Studien sind neutral oder verneinen einen Einfluss. In der Stomatologie kann eine positive Wirkung in 10 von 21 (47,6%) Quellen dokumentiert werden, in der Orthopädie 25 von 52 (48,1%).

Die biologischen Vorgänge sind grundlegend erforscht und teilweise auch nachgewiesen, daher sollte es klare übereinstimmende Aussagen in den Studien geben. Für die Wissenschaftlichkeit einer Studie sind zwar die drei Grundvoraussetzungen (Randomisierung, Verblindung, Placebo-Gruppe) klar, sie geben aber nur den Rahmen für das Design einer Studie vor. Diese Design-Parameter beeinflussen das Ergebnis aber entscheidend. So könnten zwei mit E3-bewertete Studien aufgrund ihres unterschiedlichen Designs völlig andere Ergebnisse aufzeigen. Dies kann eine Erklärung dafür sein, dass bei hoch bewerteten Quellen (E3, E2) keine eindeutige Tendenz erkennbar ist.

Die Meinungen bezüglich wirksamer Dosis gehen auseinander. Vergleicht man alle Evidenzbeurteilungen (E3-EN) der Literaturquellen, werden bei der Wundheilung und positiver Wirkung Dosen von 1-8J/cm<sup>2</sup> (Abbildung 44) verabreicht, bei der Orthopädie (bei positiver Wirkung) 0,04 – 25J/cm<sup>2</sup> und bei der Indikation Stomatologie 0,3 – 15,4J/cm<sup>2</sup>. Betrachtet man nur jene Quellen mit einer E3 oder E2 Evidenzbewertung, werden bei der Wundheilung und positiver Wirkung Dosen von 4-8J/cm<sup>2</sup> verabreicht, bei der Stomatologie 3-4J/cm<sup>2</sup> und bei der Orthopädie 2-20J/cm<sup>2</sup>.

Auch nach genauer Analyse der vorhandenen Literatur kann keine genaue Aussage über die eindeutige Wirkung der LLLT getroffen werden, sehr wohl können aber die Möglichkeiten dieser grundsätzlich nebenwirkungsfreien Therapie aufgezeigt werden. Die LLLT kann als unterstützende Therapie bei diversen Indikationen eingesetzt werden und bei schmerzlindernden, entzündungshemmenden und wundheilenden Indikationen von Nutzen sein.

Am Ende dieser Arbeit muss darauf hingewiesen werden, dass ein wirkungsvoller Einsatz der LLLT bei den Hauptanwendungen „Wundheilung“, „Entzündungshemmung“ und „Schmerzlinderung“ nicht bestätigt werden kann. Die untersuchte Literatur zeigt, dass Hinweise für einen zielgerichteten Einsatz der LLLT für spezielle medizinische Anwendungen existieren, eine grundsätzliche Evidenz ist aber in vielen Anwendungsbereichen derzeit nicht gegeben.

## 8. Literaturverzeichnis

- [1 - Buch] R. Kramme: Medizintechnik. 4. Auflage, Springer-Verlag , 2011, Seite 457-458, 464
- [2] E. Mester, B. Szende, P. Gärtner: The effect of laser beams on the growth of hair in mice. In: Radiobiol Radiother. 9/1968, Seite 621-626
- [3] F. Kahn: Low Intensity Therapy: the clinical approach. Proc. of SPIE Vol. 6140, 61400F, 2006
- [4 - Buch] W. Bringmann: Low Level Laser Therapie: Licht kann heilen. 4. Auflage, 2008
- [5] J. Schröttner: Script zur VO Medical Laser Technology. 2012
- [6 - Buch] J. Tuner, L.Hode: The new Laser Therapy Handbook. Prima Books AB, 2010
- [7] MeSH: New Medical Subject Headings with Scope Notes and Previous Indexing – 2002. <http://www.nlm.nih.gov/mesh/newh2002.html>, Zugriff am 29.10.13
- [8] A.Chen, Y. Huang, J. Carroll, M. Hamblin: Biphasic Dose Response in Low Level Light Therapy. Formerly Nonlinearity in Biology, Toxicology, Medicine, Dose-Response, 229, 7:358-383
- [9] M. Hamblin, T. Demidova: Mechanisms of Low Level Light Therapy. Proc. of SPIE Vol. 6140, 614001-1, 2006
- [10] R. Patrick Abergel, M.D. Cheryl A Meeker et al.: Control of Connective Tissue Metabolism by Lasers: Recent Developments and Future Prospects. Journal of the American Academy of Dermatology, Vol. 11, Seite 1142-1150, 1984
- [11] A. P. Sommer, A. Pinheiro et al.: Biostimulatory Windows in Low-Intensity Laser Activation: Lasers, Scanners, and NASA's Light-Emitting Diode Array System. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery, Volume 19, 2001

- [12 – Rev.] J. M. Bjordal, C. Couppe et al.: A Systemtív review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Australian Journal of Physiotherapy*, Vol. 49, 2003
- [13] P. Bolton, S. Young, M. Dyson: Macrophage responsiveness to light therapy with varying power and energy densities. *Tissue Repair Research Unit, Divison of Anatomy and Cell Biology*, 1991
- [14] M. Yamaura, M. Yao et al.: Low level light effects on inflammatory cytokine production by rheumatoid arthritis synoviocytes. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41:282-290, 2009
- [15] R. Zechner, G. Trutschl: Skriptum zur Vorlesung Einführung in die Biochemie. Teil 4 – Spezielle Stoffwechselfvorgänge des humanen und pflanzlichen Organismus, Graz, 2011
- [16] M. Greco, G. Guida et al.: Increase in RNA and Protein synthesis by mitochondria irradiated with helium-neon laser. *Biochemical and Biophysical Research Cummunications*, Vol. 163, 1989
- [17] T. Karu: Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, Vol. 49, 1999
- [18] T. Karu: Action Spectra – Their Importance for Low Level Light Therapy. *Laboratory of Laser Biomedicine*, 2008
- [19] T. Karu: Photobiology of Low-Power Laser Effekts. *Laser Technology Centre of the U.S.S.R Academy of Sciences*
- [20] M. Dyson: Primary, secondary and tertiary effects of phototherapy: a review. *Proc. Of SPIE Vol. 6140, 614005-1*, 2006
- [21] S. K. Bisland, B. C. Wilson: To begin at the beginning: The science of bio-stimulation in cells and tissues. *Proc. Of SPIE Vol. 6140, 614002*, 2006

- [22] Gabriele Sprung: Medizinische Low-Level-Lasertherapie (Softlasert).  
Hebamme Gabriele Sprung, 1140 Wien
- [23] G. Veas: Grundlagen der Lasersicherheit. Allgemeine Unfallversicherung,  
M080, 2009
- [24] Levy Business Associates: Introduction to Low Level Laser Therapy.  
Medical Quant LTD, f. TerraQuant
- [25 – Rev.] T. Moshkovska, J. Mayberry: It is time to test low level laser therapy in  
Great Britain. Postgrad Med. J., 81:436-441, 2005
- [26] B. Lahnsteiner: Laserschulung. Österreichisches Rotes Kreuz,  
Laserschutzbeauftragte, 2014
- [27] Mark S. Nestor et al.: Effect of 635nm Low-level Laser Therapy on Upper  
Arm Circumference Reduction - A Double-blind, Randomized, Sham-  
controlled Trial. J Clin Aesthet Dermatol., 2012, 5(2):42-8
- [28] Neira R. et al.: Fat liquefaction: effect of low-level laser energy on adipose  
tissue. Plast Reconstr Surg., 2002, 110(3):912-22
- [29] Nussbaum EL.: Low-intensity laser therapy for benign fibrotic lumps in the  
breast following reduction mammoplasty. Phys Ther., 1999, 79(7):691-8
- [30] Nestor MS et al.: Body contouring using 635-nm low level laser therapy.  
Semin Cutan Med Surg., 2013, 32(1):35-40
- [31] Waiz M et al.: Use of the pulsed infrared diode laser (904 nm) in the  
treatment of alopecia areata. J Cosmet Laser Ther., 2006, 8(1):27-30
- [32 – S.L. v. 30] Lach E.: Reduction of subcutaneous fat and improvement in cellulite  
appearance by dual-wavelength, low-level laser energy combined with  
vacuum and massage. J Cosmet Laser Ther., 2008, 10(4):202-9 –Abstract
- [33 – S.L. v. 30] Neira R et al.: Low-level laser-assisted liposuction: the Neira 4 L  
technique. Clin Plast Surg., 2006, 33(1):117-27 – Abstract

- [34 – S.L. v. 30] Caruso-Davis MK et al.: Efficacy of low-level laser therapy for body contouring and spot fat reduction. *Obes Surg.*, 2011, 21(6):722-9 – Abstract
- [35] Jackson RF et al.: Application of low-level laser therapy for noninvasive body contouring. *Lasers Surg Med.*, 2012, 44(3):211-7 - Abstract
- [36] Avram Marc, Rogers Nicole: The use of low-level light for hair growth: Part I. *J Cosmet Laser Ther.*, 2009, 11(2):110-7
- [37] Leavitt M et al.: HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig.*, 2009, 29(5):283-92 - Abstract
- [38] Konishi Natusko et al.: Acne phototherapy with a 1450-nm diode laser: an open study. *Ther Clin Risk Manag.*, 2007, 3(1):205-209
- [39] Jung JY et al.: Comparison of a pulsed dye laser and a combined 585/1,064-nm laser in the treatment of acne vulgaris. *Dermatol Surg.*, 2009, 35(5):1181-7
- [40 – S.L.v. 39] Keller R et al.: Nonablative 1,064-nm Nd:YAG laser for treating atrophic facial acne scars: histologic and clinical analysis. *Dermatol Surg.*, 2007, 33:1470-6 - Abstract
- [41] Mir Hadi Aziz-Jalali et al.: Comparison of Red and Infrared Low-level Laser Therapy in the Treatment of Acne Vulgaris. *Indian J Dermatol.*, 2012, 57(2):128-130
- [42 – S.L. v. 41] Goldberg DJ, Russell BA.: Combination blue (415 nm) and red (633 nm) LED phototherapy in the treatment of mild to severe acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther.*, 2006, 8(2):71-5 – Abstract
- [43 – S.L. v. 41] Papageorgiou P et al.: Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.*, 2000, 142(5):973-8 – Abstract

- [44 – S.L. v. 41] Sadick NS.: Handheld LED array device in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.*, 2008, 7(4):347-50 – Abstract
- [45] Leyda Elizabeth Bowes et al.: Effects of 532nm KTP Laser Exposure on Acne and Sebaceous glands., *Lasers Med Sci.*, 2003, Suppl1, S6-7
- [46 – Rev.] Keyvan Nouri, Christopher J. Ballard: Laser therapy for acne. *Clinics in Dermatology*, 2006, 24, 26–32
- [47] Seaton Ed et al.: Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomised controlled trial. *Lancet.*, 2003, 362(9393):1347-52
- [48] Nataloni R.: Laser treatment comparable to oral antibiotics. 532 nm laser addresses multiple acne pathogens. *Dermatol Times*, 2003, Nov, S32-36 - Abstract
- [49 – S.L. v. 47] Orringer JS et al.: Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser. A randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, 291:2834-9 - Abstract
- [50 – S.L. v. 47] Paithankar DY et al.: Acne treatment with a 1450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling. *Lasers Surg Med.*, 2002, 31:106-14 - Abstract
- [51 – S.L. v. 47] Friedman PM et al.: Treatment of inflammatory facial acne vulgaris with the 1450-nm diode laser: a pilot study. *Dermatol Surg.*, 2004, 30:147-51 - Abstract
- [52 – S.L. v. 47] Alam M et al.: Comparison of 1450 nm diode laser and 595 nm pulsed-dye laser for treatment of facial acne: a left-right randomized trial of efficacy and adverse effects. *Lasers Surg Med.*, 2004, 34:S30 - Abstract
- [53] Lipper GM, Perez M: Non-ablative Acne Scar Reduction with a Short-Pulsed 1064-nm Nd:YAG Laser – a Pilot Study. *Dermatol Surg.*, 2006, 32(8):998-1006
- [54] Tanzi EL, ALSTER TS: Comparison of a 1450-nm diode laser and a 1320-nm Nd:YAG laser in the treatment of atrophic facial scars: a prospective

- clinical and histologic study. *Dermatol Surg.*, 2004, 30(2 PT 1):152-7 - Abstract
- [55] Ferreira MC et al.: Effects of HeNe laser irradiation on experimental paracoccidioidomycotic lesions. *J Photochem Photobiol B.*, 2006, 84(2):141-9
- [56] Marinho RR et al.: Potentiated anti-inflammatory effect of combined 780 nm and 660 nm low level laser therapy on the experimental laryngitis. *J Photochem Photobiol B.*, 2013, 121:86-93
- [57 – S.L. v. 56] Santos NR et al.: Influence of the combination of infrared and red laser light on the healing of cutaneous wounds infected by *Staphylococcus aureus*. *Photomed Laser Surg.*, 2011, 29(3):177-82 – Abstract
- [58 – Rev.] Jan Tuner: Low-level laser therapy of tinnitus: A case for the dentist?. *SPIE*, 2001, 4422, 106
- [60 – S.L. v. 58] Shiomi Y et al.: Efficacy of transmeatal low power laser irradiation on tinnitus: a preliminary report., *Auris Nasus Larynx.*, 1997, 24(1):39-42 – Abstract
- [61 – S.L. v. 58] Mirz F et al.: The low-power laser in the treatment of tinnitus. *Clin Otolaryngol Allied Sci.*, 1999, 24(4):346-54
- [62] Okhovat A et al.: Low-level laser for treatment of tinnitus: a self-controlled clinical trial. *J Res Med Sci.*, 2011, 16(1):33-8
- [63 – S.L. v. 62] Nakashima T et al.: Transmeatal low-power laser irradiation for tinnitus. *Otol Neurotol.*, 2002, 23(3):296-300 – Abstract
- [64 – S.L. v. 62] Partheniadis-Stumpf M et al.: Soft laser therapy in combination with tebonin i.v. in tinnitus. *Laryngorhinootologie.*, 1993, 72(1):28-31
- [65 – S.L. v. 62] Teggi R et al.: Transmeatal low-level laser therapy for chronic tinnitus with cochlear dysfunction. *Audio Neurootol.*, 2009, 14(2):115-20
- [66] Salahaldin A et al.: Low-Level Laser Therapy in Patients with Complaints of



- Tinnitus: A Clinical Study. ISRN Otolaryngology, 2012, ID 132060
- [67] Hahn A et al.: Multimodal Therapy for Chronic Tinnitus. *Int Tinnitus J.*, 2008, 14(1):69-72
- [68] Goodman S et al.: The Effect of Low-Level Laser Therapy on Hearing. *ISRN Otolaryngology*, 2013, ID 916370
- [69 – S.L. v. 68] Rhee Ck et al.: Effect of low-level laser treatment on cochlea hair-cell recovery after acute acoustic trauma. *J Biomed Opt.*, 2012, 17(6):068002 – Abstract
- [70] Wenzel GI et al.: Laser irradiation of the guinea pig basilar membrane. *Lases Surg Med.*, 2004, 35(3):174-80 – Abstract
- [71] Derkacz A et al.: Effect of the intravascular low energy laser illumination during percutaneous coronary intervention on the inflammatory process in vascular wall. *Lasers Med Sci.*, 2013, 28(3):763-768
- [72 – S.L. v. 71] Derkacz A et al.: Photostimulation of coronary arteries with low power laser radiation: preliminary results for a new method in invasive cardiology therapy. *Med Sci Monit.*, 2003, 9(7):CR335-9 - Abstract
- [73] Derkacz A et al.: Intravascular low-power LASER light illumination: a new method in restenosis prevention. *SPIE*, 2004, SPIE 5505
- [74] Lukowicz M et al.: The impact of laser irradiation on global stability in patients with vertebrobasilar insufficiency: a clinical report. *Med Sci Monit.*, 2011, 17(9):CR517-22
- [75] Scheerder Ivan et al.: Long-Term Follow-Up After Coronary Stenting and Intravascular Red Laser Therapy. *Am J Cardiol.*, 2000, 86(9):927-30
- [76] Schindl A et al.: Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetes Care.*, 1998, 21(4):580-4

- [77 – S.L.v. 25] Simonenko V.: Evaluation of laser radiation in red and infrared diapasons in the treatment of patients with unstable angina pectoris. *Med Rehabil Kurortol*, 1996, 1:10–14 - Abstract
- [78 – S.L. v. 76] Ionin A, Volkova E.: Intravenous use of low-energy helium-neon laser irradiation in unstable angina. *Sov Med.*, 1989, 8:17–19 - Abstract
- [79 – S.L. v. 76] Gelfgat EA et al.: Helium—neon laser used in drug-resistant cardiac arrhythmia. *Kardiologija.*, 1992, 32(2):66-8 - Abstract
- [80 – S.L. v. 76] Simonenko VB et al.: Diagnostic implication of changed red cell counts in low- intensity laser irradiation of blood in elderly patients with coronary heart disease. *Klin Med Mosk.*, 2002, 80(4):31-3 – Abstract
- [81] Gottschling S et al.: Laser acupuncture in children with headache: A double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Pain.*, 2008, 137(2):405-12
- [82] Anttila P et al.: Long-term trends in the incidence of headache in Finnish schoolchildren. *Pediatrics.*, 2006, 117(6):e1197-201 – Abstract
- [83] Ebneshahidi NS et al.: The effects of laser acupuncture on chronic tension headache – a randomised controlled trial. *Acupunct Med.*, 2005, 23(1):13-8
- [84] Ribas ES et al.: Use of low intensity laser treatment in neuropathic pain refractory to clinical treatment in amputation stumps. *Int J Gen Med.*, 2012, 5:739-42
- [85 – S.L. v. 84] Walker J.: Relief from chronic pain by low power laser irradiation. *Neurosci Lett.*, 1983, 43(2-3):339-44 – Abstract
- [86 – Rev.] Fulop AM et al.: A meta-analysis of the efficacy of laser phototherapy on pain relief. *Clin J Pain.*, 2010, 26(8):729-36
- [87 – Rev.] Bjordal JM et al.: Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in

- randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.*, 2006, 24(2):158-68
- [88] Leonardo Longo et al.: Effects of LLLT for pain: a clinical study on different pain types., *SPIE*, 2002, Proc. SPIE 4903
- [89] Tam G.: Low power laser therapy and analgesic action. *J Clin Laser Med Surg.*, 1999, 17(1):29-33 – Abstract
- [90] Carati CJ.: Treatment of Postmastectomy Lymphedema with Low-Level Laser Therapy. *Cancer*, 2003, 98(6).1114-22
- [91] Szuba A et al.: Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema. A randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. *Cancer.*, 2002, 95(11):2260-7 – Abstract
- [92] Zivin JA et al.: Effectiveness and safety of transcranial laser therapy for acute ischemic stroke. *Stroke.*, 2009, 1359-64
- [93] Lampl Y. et al.: Infrared laser therapy for ischemic stroke: a new treatment strategy: results of the NeuroThera Effectiveness and Safety Trial-1 (NEST-1). *Stroke.*, 2007, 1843-9
- [94] Xuan W et al.: Transcranial Low-Level Laser Therapy Improves Neurological Performance in Traumatic Brain Injury in Mice: Effect of Treatment Repetition Regimen. *Plos One.*, 2013, DOI: 10.1371
- [95 – S.L. v. 94] Oron A et al.: Low-Level Laser Therapy Applied Transcranially to Rats After Induction of Stroke Significantly Reduces Long-Term Neurological Deficits. *Stroke.*, 2006, 37:2620-2624 – Abstract
- [96] Mochizuki-Oda N et al.: Effects of Near-Infrared Laser on Neural Cell Activity. *AIP Conference Proceedings*, 2004, 716:1

- [97] Lima AG et al.: Aluminum Hydroxide in Patients with Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis. *Braz Dent J.*, 2010, 21(3):186-92
- [98 – Rev.] Carroll James: Low Level Laser Therapy (LLLT) for oral mucositis. Thor Photomedicine LTD, 2011, [www.thorlaser.com](http://www.thorlaser.com)
- [99] Migliorati C et al.: Low-energy Laser Therapy in Oral Mucositis. *J Oral Laser Applications*, 2001, 1:97-101
- [100 – Rev.] Migliorati C et al.: Systematic review of laser and other light therapy for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Center*, 2013, 21(1):333-41
- [101 – S.L. v. 97] Nes AG et al.: Patients with moderate chemotherapy-Induced mucositis: pain therapy using low intensity lasers. *Int Nurs Rev.*, 2005, 53(1):68-72 – Abstract
- [102 – S.L. v. 97] Bensadoun RJ et al.: Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer.*, 1999, 7(4):244-52 – Abstract
- [103] Frigo L et al.: The effect of low-level laser irradiation (In-Ga-Al-AsP - 660 nm) on melanoma in vitro and in vivo. *BMC Cancer.*, 2009, 9:404
- [104] Ahmed Omar MT et al.: Treatment of Post-Mastectomy Lymphedema with Laser Therapy: Double Blind Placebo Control Randomized Study., 2011, 165 (1):82-90
- [105 – S.L. v. 100] Schubert MM et al.: A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Support Care Cancer.*, 2007, 15(10):1145-54 - Review

- [106 – S.L. v. 100] Cruz LB et al.: Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with cancerreceiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.*, 2007, 48(4):435-40 – Review
- [107 – Rev.] Reddy M.: Pressure Ulcers. *Clin Evid (Online).*, 2001, PII:1901
- [108 – S.L. v. 107] Reddy M et al.: Treatment of pressure ulcers: a systematic review. *JAMA.*, 2008, 300(22):2647-62 – Abstract
- [109] Kazemi-Khoo N.: Successful treatment of diabetic foot ulcers with low-level laser therapy. *The Foot*, 2006, Volume 16, Issue4, 184-187
- [110] Landau Z et al.: Topical hyperbaric oxygen and low energy laser therapy for chronic diabetic foot ulcers resistant to conventional treatment. *Yale J Biol Med.*, 2001, 74(2):95-100
- [111] Gaida K et al.: Low Level Laser Therapy—a conservative approach to the burn scar?. *Burns.*, 2004, 30(4):362-7
- [112 – Rev.] Lins RD et al.: Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *An Bras Dermatol.*, 2010, 85(6):849-55
- [113] Ribeiro MS et al.: Effects of 1047-nm Neodymium Laser Radiation on Skin Wound Healing. *J Clin Laser Med Surg.*, 2002, 20(1):37-40
- [114 – Rev.] Hawkins D et al.: Low Level Laser Therapy (LLLT) as an Effective Therapeutic Modality for Delayed Wound Healing. *Ann N Y Acad Sci.*, 2005, 1056:486-93
- [115 – Rev.] Avci P et al.: Low-Level Laser (Light) Therapy (LLLT) in Skin: Stimulating, Healing, Restoring. *Semin Cutan Med Surg.*, 2013, 32(1):41-52
- [116 – S.L. v. 115] Posten W et al.: Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg.*, 2005, 31(3):334-40 – Abstract
- [117 – S.L. v. 115] Weiss RA et al.: Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation. *Dermatol Surg.*, 2005, 31(9 Pt 2):1199-205 – Abstract

- [118] Hopkins JT et al.: Low-Level Laser Therapy Facilitates Superficial Wound Healing in Humans: A Triple-Blind, Sham-Controlled Study. *J Athl Train.*, 2004, 39(3):223-229
- [119 – Rev.] Hawkins D et al.: Phototherapy — a treatment modality for wound healing and pain relief. *African Journal of Biomedical Research*, 2007, Vol. 10, 99-109
- [120 – S.L. v. 119] Enwemeka CS et al.: The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg.*, 2004, 22(4):323-9 – Abstract
- [121 – Rev.] Woodruff LD et al.: The Efficacy of Laser Therapy in Wound Repair: A Meta-Analysis of the Literature. *Photomed Laser Surg.*, 2004, 22(3):241-7
- [122] Minatel DG et al.: Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers Surg. Med.*, 2009, 41(6):433-41 – Abstract
- [123 – S.L. v. 122] Almeida AL et al.: Utilization of low-intensity laser during healing of free gingival grafts. *Photomed Laser Surg.*, 2009, 27(4):561-4 – Abstract
- [124] Hawkins D et al.: Influence of broad-spectrum and infrared light in combination with laser irradiation on the proliferation of wounded skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg.*, 2007, 25(3):159-69
- [125 - Buch] Lucas C.: Efficacy of Low Level Laser Treatment in the Management of Chronic Wounds. PrintPartners Ipskamp, Amsterdam-Enschede, ISBN: 90-9015244-X
- [126 – S.L. v. 125 - Buch] Lucas C et al.: Efficacy of Low Level Laser Therapy on Wound Healing in Human Subjects. *Lasers in Medical Science*, 2000, Volume 15, Issue 2, 84-93

- [127 – S.L. v.  
125 - Buch] Lucas C et al.: The Effect of Low Level Laser Therapy (LLLT) on Stage III Decubitus Ulcers (Pressure Sores); a Prospective Randomized Single Blind, Multicenter Pilot Study. *Lasers in Medical Science*, 2000, Volume 15, Issue 2, 94-100
- [128 – S.L. v.  
125 - Buch] Lucas C et al.: Efficacy of Low Level Laser Therapy in the Management of Stage III Decubitus Ulcers: a Prospective, Observer Blinded, Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Lasers in Medical Science*, 2003, 18(2):72-7
- [129] Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin. <http://www.ebm-netzwerk.de/>, Zugriff am 18.12.2014
- [130] Strahlenschutzkommission SSK.  
[http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse/2011/Evidenz\\_Krebsrisiken.html](http://www.ssk.de/SharedDocs/Beratungsergebnisse/2011/Evidenz_Krebsrisiken.html), Zugriff am 18.12.2014
- [131] Obradovic R et al.: Low-Level Lasers as an Adjunct in Periodontal Therapy in Patients with Diabetes Mellitus. *Diabetes Technol Ther.*, 2013, 14(9):799-803
- [132] Azizi A et al.: Effects of Low-level Laser in the Treatment of Myofascial Pain Dysfunction Syndrome. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.*, 2007, 1(2):53-8
- [133] Markovic A et al.: Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2007, 36(3):226-9
- [134 – Rev.] Walsh LJ.: The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue applications. *Aust Dent J.*, 1997, 42(5):302-6

- [135 – S.L. v.  
134 – Rev.] Hoji T.: Effects of soft laser irradiation on dentinal pain. Gifu Shika Gakkai Zasshi., 1990, 17(2):534-46 – Abstract
- [136 – S.L. v.  
134 – Rev.] Gerschman JA et al.: Low level laser therapy for dentinal tooth hypersensitivity. Aust Dent J., 1994, 39(6):353-7 – Abstract
- [137 – S.L. v.  
134 – Rev.] Lim HM et al.: A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. Am J Orthod Dentofacial Orthop., 1995, 108(6):614-22
- [138] Corona SA et al.: Clinical evaluation of low-level laser therapy and fluoride varnish for treating cervical dentinal hypersensitivity. J Oral Rehabil., 2003, 30(12):1183-9
- [139 – Rev.] Orchardson R, Gillam DG.: Managing dentin hypersensitivity. J Am Dent Assoc., 2006, 137(7):980-8
- [140 – S.L. v. 139] Schwarz F et al.: Desensitizing effects of an Er:YAG laser on hypersensitive dentine. J Clin Periodontol., 2002, 29(3):211-5 - Abstract
- [141 – S.L. v. 139] Lier BB et al.: Treatment of dentin hypersensitivity by Nd:YAG laser. J Clin Periodontol., 2002, 29(6):501-6 – Abstract
- [142 – Rev.] Kimura Y et al.: Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. J Clin Periodontol., 2000, 27(10):715-21
- [143 – Rev.] Maia ML et al.: Effect of low-level laser therapy on pain levels in patients with temporomandibular disorders: a systematic review. J Appl Oral Sci., 2012, 20(6):594-602
- [144] Kulekcioglu S et al.: Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. Scand J Rheumatol., 2003, 32(2):114-8



- [145] Dostalova T et al.: Effectiveness of physiotherapy and GaAlAs laser in the management of temporomandibular joint disorders. *Photomed Laser Surg.*, 2012, 30(5):275-80
- [146] De Godoy CH et al.: Evaluation of effect of low-level laser therapy on adolescents with temporomandibular disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.*, 2013, 14:229, doi: 10.1186/1745-6215-14-229
- [147] Pinheiro A LB et al.: Is LLLT effective in the management of TMJ pain?. *Proc. SPIE 3593*, 1999, *Lasers in Dentistry V*, 44, doi:10.1117/12.348359
- [148] Kato MT et al.: TENS and low-level laser therapy in the management of temporomandibular disorders. *J Appl Oral Sci.*, 2006, 14(2):130-5
- [149 – Rev.] Herranz-Aparicio J et al.: The use of low level laser therapy in the treatment of temporomandibular joint disorders. Review of the literature. *Med Oral Patol Cir Bucal.*, 2013, 18(4):e603-12
- [150 – Rev.] Petrucci A et al.: Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orofac Pain.*, 2011, 25(4):298-307
- [151 – Rev.] Fekrazad R et al.: Low Level Laser Therapy in Management of Complications after Intra Oral Surgeries. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 2012, Vol. 3, Num. 4
- [152] Hansen HJ et al.: Low power laser biostimulation of chronic oro-facial pain. A double-blind placebo controlled cross-over study in 40 patients. *Pain.*, 1990, 43(2):169-79
- [153] Damante CA et al.: Clinical evaluation of the effects of low-intensity laser (GaAlAs) on wound healing after gingivoplasty in humans. *J Appl Oral Sci.*, 2004, 12(2):133-6

- [154] Ozcelik O et al.: Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J Clin Periodontol.*, 2008, 35(3):250-4
- [155] Payer M et al.: The clinical effect of LLLT in endodontic surgery: a prospective study on 72 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2005, 100(3):375-9
- [156] DocCheck Flexikon.  
<http://flexikon.doccheck.com/de/Zahnschmelz>, Zugriff am 27.1.2015
- [157] Lee G et al.: New concepts in pain management and in the application of low-power laser for relief of cervicothoracic pain syndromes. *Am Heart J.*, 1996, 132(6):1329-34
- [158] Heussler J K et al.: A double blind randomised trial of low power laser treatment in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 1993, 52(10): 703-706
- [159 – Rev.] Christie A et al.: Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients with rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews. *Phys Ther.*, 2007, 87(12):1697-715
- [160] Kahn F et al.: Laser therapy for the treatment of arthritic knees: a clinical study. *SPIE Proceedings*, 2010, Proc. SPIE 7552, doi: 10.1117/12.841845
- [161] Bioflex Laser Therapy Systems.  
<http://www.bioflexlaser.com/products/bioflex-three-step-approach.php>, Zugriff am 22.2.2015
- [162] Johannsen F et al.: Low Energy Laser Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Scand J Rheumatol.*, 1994, 23(3):145-7
- [163] Goats G et al.: Low Intensity Laser and Phototherapy for Rheumatoid Arthritis. *Physiotherapy*, 1996, Volume 82, Issue 5, Page 311-320

- [164] Yamaura M et al.: Low level light effects on inflammatory cytokine production by rheumatoid arthritis synoviocytes. *Lasers Surg Med.*, 2009, 41(4):282-90
- [165] Tascioglu F et al.: Low power laser treatment in patients with knee osteoarthritis. *Swiss Med Wkly.*, 2004, 134(17-18):254-8
- [166 – Rev.] Ottawa P.: Ottawa Panel Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Electrotherapy and Thermotherapy Interventions in the Management of Rheumatoid Arthritis in Adults. *Phys Ther.*, 2004, 84(11):1016-43
- [167 – Rev.] Jamtvedt G et al.: Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther.*, 2008, 123-36
- [168 – Rev.] Hurkmans E et al.: Quality appraisal of clinical practice guidelines on the use of physiotherapy in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).*, 2011, 50(10):1879-88
- [169] Bjordal JM et al.: Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord.*, 2007, 8:51
- [170] Hegedus B et al.: The effect of low-level laser in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Photomed Laser Surg.*, 2009, 27(4):577-84
- [171] Dogan SK et al.: The effectiveness of low laser therapy in subacromial impingement syndrome: a randomized placebo controlled double-blind prospective study. *Clinics (sao Paulo).*, 2010, 65(10):1019-22
- [172] Gur A et al.: Efficacy of Different Therapy Regimes of Low-Power Laser in Painful Osteoarthritis of the Knee: A Double-Blind and Randomized-Controlled Trial. *Lasers Surg Med.*, 2003, 33(5):330-8

- [173] Saayman L et al.: Chiropractic manipulative therapy and low-level laser therapy in the management of cervical facet dysfunction: a randomized controlled study. *J Manipulative Physiol Ther.*, 2011, 34(3):153-63
- [174] Gur A et al.: Efficacy of 904 nm gallium arsenide low level laser therapy in the management of chronic myofascial pain in the neck: a double-blind and randomize-controlled trial. *Lasers Surg Med.*, 2004, 35(3):229-35
- [175 – Rev.] Chow R et al.: Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *The Lancet*, 2009, Volume 374, No. 9705, P1897-1908
- [176] Chow R et al.: The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain.*, 2006, 124(1-2):201-10
- [177] Hakgüder A et al.: Efficacy of low level laser therapy in myofascial pain syndrome: an algometric and thermographic evaluation. *Lasers Surg Med.*, 2003, 33(5):339-43
- [178 – Rev.] Chow R et al.: Systematic Review of the Literature of Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the Management of Neck Pain. *Lasers Surg Med.*, 2005, 37(1):46-52
- [179 – Rev.] Barber A et al.: Advances in Laser Therapy for bone repair. *Laser Therapy*, unbekannt, Vol. 13, [www.walt.nu](http://www.walt.nu)
- [180] Pinheiro A et al.: Biomodulatory effects of LLLT on bone regeneration. *Laser Therapy*, ungekannt, Vol. 13, [www.walt.nu](http://www.walt.nu)
- [181] Son J et al.: Bone healing effects of diode laser (808 nm) on a rat tibial fracture model. *In Vivo.*, 2012, 26(4):703-9

- [182] Nagata M et al: Bone marrow aspirate combined with low-level laser therapy: a new therapeutic approach to enhance bone healing. *J Photochem Photobiol B.*, 2013, 121:6-14
- [183] Adel S et al.: Effect of Low Level Laser Therapy on Bone Histomorphometry in Rats. *Life Science Journal*, 2011, 8(2)
- [184] David R et al.: Effect of Low-Power He-Ne Laser on Fracture Healing in Rats. *Lasers Surg Med.*, 1996, 19(4):458-64
- [185] de Carcalho Pde T et al.: Effect of low-level laser therapy on pain, quality of life and sleep in patients with fibromyalgia: study protocol for a double-blinded randomized controlled trial. *Trials.*, 2012, 13:221
- [186] Basford JR et al.: A randomized controlled evaluation of low-intensity laser therapy: plantar fasciitis. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1998, 79(3):249-54
- [187] Leal Junior EC et al.: Effect of 830 nm low-level laser therapy in exercise-induced skeletal muscle fatigue in humans. *Lasers Med Sci.*, 2009, 24(3):425-31
- [188] Basford JR et al.: Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low-intensity Nd:YAG laser irradiation on musculoskeletal back pain. *Arch Phys Med Rehabil.*, 1999, 80(6):647-52
- [189 – Rev.] van Middelkoop M et al.: A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J.*, 2011, 20(1):19-39
- [190] Gur A et al.: Efficacy of low power laser therapy and exercise on pain and functions in chronic low back pain. *Lasers Surg Med.*, 2003, 32(3):233-8

- [191] Soriano F et al.: Gallium Arsenide laser treatment of chronic low back pain: a prospective, randomized and double blind study. *Laser Therapy*, 1998, 01, 10:175-180
- [192 – Rev.] Yousefi-Nooraie R et al.: Low level laser therapy for nonspecific low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2008, (2):CD005107
- [193 – Rev.] Steven James Tumilty: Low Level Laser Therapy for the Treatment of Tendinopathy With Emphasis on the Achilles Tendon. Master, Masterthesis, 2010
- [194 – Rev.] Viola L.: A CRITICAL REVIEW OF THE CURRENT CONSERVATIVE THERAPIES FOR TENNIS ELBOW (LATERAL EPICONDYLITIS). *Australas. Chiropr. Osteopathy.*, 1998, 7(2):53-67
- [195] Basford JR et al.: Laser Therapy: A Randomized, Controlled Trial of the Effects of Low Intensity Nd:YAG Laser Irradiation on Lateral Epicondylitis. *Arch Phys Med Rehabil.*, 2000, 81(11):1504-10
- [196] Stergioulas A.: Effects of low-level laser and plyometric exercises in the treatment of lateral epicondylitis. *Photomed Laser Surg.*, 2007, 25(3):205-13
- [197 – Rev.] Bisset L et al.: Tennis Elbow. *BMJ Clin Evid.*, 2011, 2011 pii:1117
- [198] Bingöl U et al.: Low-power laser treatment for shoulder pain. *Photomed Laser Surg.*, 2005, 23(5):459-64
- [199 – Rev.] Andres BM, Murrell G.: Treatment of Tendinopathy. *Clin Orthop Relat Res.*, 2008, 466(7):1539-1554
- [200 – Rev.] Tumilty S et al.: Low level laser treatment of tendinopathy: a systematic review with meta-analysis. *Photomed Laser Surg.*, 2010, 28(1):3-16, doi:10.1089

- [201] Ciprian Antipa et al.: low energy lasers treatment in rheumatic diseases-a long term study. SPIE Proceedings, 1995, Proc. SPIE 2391, doi: 10.1117/12.209936
- [202] Cieslar G et al.: Effect of low-powr laser radioation in the treatment of the motional system overloading syndromes. SPIE Proceedings, 1997, Proc. SPIE 3198, doi: 10.1117/12.297991
- [203 – Rev.] Jang H, Lee H.: Meta-Analysis of Pain Relief Effects by Laser Irradiation on Joint Areas. Photomed Laser Surg., 2012, 405-17, doi: 10.1089/pho.2012.3240
- [204 – Rev.] Thornton AL et al.: Effectiveness of Low-Level Laser Therapy Combined With an Exercise Program to Reduce Pain and Increase Function in Adults With Shoulder Pain: A Critically Appraised Topic. J Sport Rehabil., 2013, 22(1):72-8
- [205] Tullberg M et al.: Effects of low-power laser exposure on masseter muscle pain and microcirculation. Pain., 2003, 105(1-2):89-96
- [206] Naeser MA et al.: Carpal Tunnel Syndrome Pain Treated With Low-Level Laser and Microamperes Transcutaneous Electric Nerve Stimulation: A Controlled Study. Arch Phys Med Rehabil., 2002, 83(7):978-88
- [207] Irvine J et al.: DOUBLE-BLIND RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF LOW-LEVEL LASER THERAPY IN CARPAL TUNNEL SYNDROME. Muscle Nerve., 2004, 30(2):182-7
- [208] Ekim A et al.: Effect of low level laser therapy in rheumatoid arthritis patients with carpal tunnel syndrome. Swiss Med Wkly., 2007, 137(23-24):347-52
- [209] Weintraub MI.: NONINVASIVE LASER NEUROLYSIS IN

CARPAL TUNNEL SYNDROME. Muscle Nerve., 1997, 20(8):1029-31

- [210] Bakhtiary AH, Rashidy-Pour A et al.: Ultrasound and laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome. Aust J Physiother., 2004, 50(3):147-51
- [211] <http://flexikon.doccheck.com/>



## Anhang

### Übersicht verwendete Keywords für Literaturrecherche:

Low Level Laser AND medicine, Low Level Laser Therapy, Low power Laser Therapy, Low power Laser, Low Level Laser AND biostimulation, Low Power Laser AND biostimulation, Low Level Laser AND photochemical effekt, Low power Laser AND photochemical effekt, Laser biostimulation AND medicine, Laser photochemical effect AND medicine, LLLT AND medicine LLLT AND biostimulation, Low intensitiy Laser, Low Level Light Therapy, Low Level Light Laser, Low Level Light, Soft Laser, Low Level Laser AND photodynamic therapy, Laser AND photodynamic therapy, Laser AND photodynamic therapy AND medicine, Laser AND biostimulation, Low Level Laser AND traumatology, Low Level Laser AND surgery, Low Level Laser AND wound, Low Level Laser AND pain, Low Level Laser AND burn, Low Level Laser AND decubitus, Low Level Laser AND hematoma, Low Level Laser AND distorsion, Low Level Laser AND tendopathies, Low Level Laser AND Periarthropathie, Low Level Laser AND orthopedics, Low Level Laser AND orthopedy, Low Level Laser AND myopathies, Low Level Laser AND arthropathy, Low Level Laser AND Arthritis, Low Level Laser AND osteopathies, Low Level Laser AND osteopathy, Low Level Laser AND Podopathien, Low Level Laser and Vertebraopathien, Low Level Laser AND sudeck syndrome, Low Level Laser AND morbus sudeck, Low Level Laser AND Neurology, Low Level Laser AND internal medicine, Low Level Laser AND arteriopathies, Low Level Laser AND artery, Low Level Laser AND venopathy, Low Level Laser AND venopathy, Low Level Laser AND metabolic disease, Low Level Laser AND ENT deseases, Low Level Laser AND ear, Low Level Laser AND nose, Low Level Laser AND throat, Low Level Laser AND Dermatology, Low Level Laser AND dermatoses, Low Level Laser AND psoriasis, Low Level Laser AND acne, Low Level Laser AND dermatomycosis, Low Level Laser AND alopecia, Low Level Laser AND hair loss, Low Level Laser AND Urology, Low Level Laser AND gynecology, Low Level Laser AND sports medicine, Low Level Laser AND sport, Low Level Laser AND aesthetic Medicine, Low Level Laser AND aesthetic, Low Level Laser AND Podiatry, Low Level Laser AND Acupuncture, Low Level Laser AND dendistry, Low Level Laser AND Stomatologie, Low Level Laser AND periodontitis, Low Level Laser AND medicine, Low Level Laser Therapy, Low power Laser

Therapy, Low Level Laser AND photochemical effekt, Low power Laser AND photochemical effekt, Laser biostimulation, Laser photochemical effect, LLLT AND medicine, LLLT AND biostimulation, Low intensitiy Laser, Low Level Light Therapie, Low Level Light Laser, Low Level Light, Soft Laser, Low Level Laser AND photodynamic therapy, Laser AND photodynamic therapy, Laser AND photodynamic therapy, Laser AND photodynamic therapy AND medicine, Low Level Laser AND Review, Low Level Laser Therapy AND Review, LLLT AND Review, LLLT, Low Level Laser, Laser AND photodynamic therapy, Low energy Laser AND Review, Phototherapy, Laser AND biostimulation AND Review, Laser AND photodynamic therapy AND Review, Low Level Laser AND photodynamic therapy AND Review, Soft Laser AND biostimulation AND Review, Low Level Light Therapie AND Review, Low intensitiy Laser AND Review, LLLT AND biostimulation AND Review, Laser AND photochemical effect AND Review, Laser ANDbiostimulation AND Review, Low Level Laser AND photochemical effect AND Review, Low Level Laser AND biostimulation AND Review, Low power Laser AND Review, Low power Laser Therapy AND Review

## Treffer Literaturrecherche

### Suche auf „pubMed“

Tabelle 25: Suchergebnisse auf "pubMed"

Keywords		Weitere Informationen	Datum	Anzahl Treffer Gesamt	Anzahl relevante Treffer	Quelle
Low Level Laser	Zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	17.09.2013	310	-	pubMed
Low Level Laser AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	17.09.2013	145	36	pubMed
Low Level Laser Therapy	Zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	18.09.2013	243	-	pubMed
Low Level Laser Therapy and medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	18.09.2013	13	8	pubMed
Low power Laser Therapy		frei erhältliche Puplicationen	18.09.2013	5	2	pubMed
Low power Laser		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	45	5	pubMed
Low Level Laser AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	4	0	pubMed
Low Power Laser AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	2	0	pubMed
Low Level Laser AND photochemical effekt		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low power Laser AND photochemical effekt		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Laser biostimulation AND medicine		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	5	0	pubMed
Laser photochemical effect AND medicine		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
LLLT	Zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	180	-	pubMed
LLLT AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	94	1	pubMed
LLLT AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	2	0	pubMed
Low intensitiy Laser		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	30	4	pubMed
Low Level Light Therapy		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	15	1	pubMed
Low Level Light Laser		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Light		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	13	0	pubMed
Soft Laser		frei erhältliche Puplicationen	02.10.2013	12	0	pubMed

Low Level Laser AND photodynamic therapy		frei erhältliche Puplicationen	03.10.2013	2	0	pubMed
Laser AND photodynamic therapy	Zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	03.10.2013	426	-	pubMed
Laser AND photodynamic therapy AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	03.10.2013	74	12	pubMed
Laser AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	03.10.2013	14	1	pubMed
Low Level Laser AND traumatology		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	3	0	pubMed
Low Level Laser AND surgery		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	27	6	pubMed
Low Level Laser AND wound		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	48	1	pubMed
Low Level Laser AND pain		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	48	1	pubMed
Low Level Laser AND burn		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	2	0	pubMed
Low Level Laser AND decubitus		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	5	1	pubMed
Low Level Laser AND hematoma		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND distorsion		Verstauchung / frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND tendopathies		Sehnenleiden / frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND Periarthropathie		Schulterbeschwerden/ frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND orthopedics		frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	1	0	pubMed
Low Level Laser AND orthopedy		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	4	1	pubMed
Low Level Laser AND myopathies		Muskelleiden/frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	9	0	pubMed
Low Level Laser AND arthropathy		Gelenkserkrankung / frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	25	1	pubMed
Low Level Laser AND Arthritis		Gelenkserkrankung / frei erhältliche Puplicationen		20	0	pubMed
Low Level Laser AND osteopathies		altenative Behandlung / frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND osteopathy		altenative Behandlung / frei erhältliche Puplicationen	30.09.2013	4	2	pubMed

Low Level Laser AND Podopathien		Fußbeschwerden, Fußfehlbildungen / frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser and Vertebrae pathien		muskuläre Störungen / frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND sudeck syndrome		Probleme nach Knochenbrüchen etc. / frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND morbus sudeck		Probleme nach Knochenbrüchen etc. / frei erhältliche Publikationen		0	0	pubMed
Low Level Laser AND Neurology		frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	1	0	pubMed
Low Level Laser AND internal medicine		frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	1	0	pubMed
Low Level Laser AND arteriopathies		frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND artery		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	6	0	pubMed
Low Level Laser AND venopathy		frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND venopathy		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	1	0	pubMed
Low Level Laser AND metabolic disease		Stoffwechselerkrankung / frei erhältliche Publikationen	30.09.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND ENT diseases		Hal Nasen Ohren - ear nose throat / frei erhältliche Publikationen		3	0	pubMed
Low Level Laser AND ear		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	2	1	pubMed
Low Level Laser AND nose		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND throat		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND Dermatology		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	6	1	pubMed
Low Level Laser AND dermatoses		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	9	0	pubMed
Low Level Laser AND psoriasis		Schuppenflechte	01.10.2013	1	0	pubMed
Low Level Laser AND acne		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	1	1	pubMed
Low Level Laser AND dermatomycosis		frei erhältliche Publikationen	01.10.2013	0	0	pubMed

Low Level Laser AND alopecia		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND hair loss		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	1	0	pubMed
Low Level Laser AND Urology		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND gynecology		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND sport		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	1	1	pubMed
Low Level Laser AND aesthetic Medicine		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND aesthetic		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	2	0	pubMed
Low Level Laser AND Podiatry		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND Acupuncture		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	20	2	pubMed
Low Level Laser AND dendistry		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	16	2	pubMed
Low Level Laser AND Stomatologie		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	0	0	pubMed
Low Level Laser AND periodontitis		frei erhältliche Puplicationen	01.10.2013	1	0	pubMed

## Adaptierte Suche auf „pubMed“ – inkl. Kostenpflichtige Papers

Tabelle 26: Adaptierte Suche auf "pubMed"

Keywords		Weitere Informationen	Datum	Anzahl der Treffer Gesamt	Anzahl relevante Treffer	Quelle
Low Level Laser AND medicine		kostenpflichtig	22.04.2014	61	8	pubMed
Low Level Laser Therapy	zu viele Treffer	kostenpflichtig	22.04.2014	1051	-	pubMed
Low Level Laser Therapy and medicine	Adaptiert	kostenpflichtig	22.04.2014	38	15	pubMed
Low power Laser Therapy		kostenpflichtig	22.04.2014	7	1	pubMed
Low Level Laser AND biostimulation		kostenpflichtig	22.04.2014	19	0	pubMed
Low Power Laser AND biostimulation		kostenpflichtig	22.04.2014	4	0	pubMed
Low Level Laser AND photochemical effekt		kostenpflichtig	22.04.2014	0	0	pubMed

Low power Laser AND photochemical effekt		kostenpflichtig	22.04.2014	0	0	pubMed
Laser biostimulation AND medicine		kostenpflichtig	22.04.2014	48	0	pubMed
Laser photochemical effect AND medicine		kostenpflichtig	22.04.2014	3	0	pubMed
LLLT	zu viele Treffer	kostenpflichtig	22.04.2014	862	-	pubMed
LLLT AND medicine	Adaptiert	kostenpflichtig	22.04.2014	48	0	pubMed
LLLT AND biostimulation		kostenpflichtig	22.04.2014	19	0	pubMed
Low intensitiy Laser	zu viele Treffer	kostenpflichtig	22.04.2014	214	-	pubMed
Low intensitiy Laser and medicine	Adaptiert	kostenpflichtig	22.04.2014	9	1	pubMed
Low Level Light Therapy		kostenpflichtig	22.04.2014	46	0	pubMed
Low Level Light Laser		kostenpflichtig	22.04.2014	4	1	pubMed
Low Level Light		kostenpflichtig	22.04.2014	87	3	pubMed
Soft Laser		kostenpflichtig	22.04.2014	30	3	pubMed
Low Level Laser AND photodynamic therapy		kostenpflichtig	22.04.2014	22	0	pubMed
Laser AND photodynamic therapy		kostenpflichtig	22.04.2014	1777	-	pubMed
Laser AND photodynamic therapy AND medicine		kostenpflichtig	22.04.2014	24	5	pubMed
Laser AND biostimulation		kostenpflichtig	22.04.2014	76	1	pubMed
Low Level Laser AND Review		kostenpflichtig	22.04.2014	134	3	pubMed
Low Level Laser Therapy AND Review		kostenpflichtig	22.04.2014	115	5	pubMed
LLLT AND Review		kostenpflichtig	22.04.2014	72	2	pubMed

## Suche auf „SPIE“

Tabelle 27: Suche auf "SPIE"

Keywords		Weitere Informationen	Datum	Anzahl der Treffer Gesamt	Anzahl relevante Treffer	Quelle
Low Level Laser	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	876	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	329	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser Therapy	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	224	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser Therapy AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	74	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser Therapy	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	211	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser Therapy AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	71	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	937	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	195	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>



						brary.org
Low Level Laser AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	2	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Power Laser AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	2	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND photochemical effekt		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	0	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser AND photochemical effekt		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	0	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	2	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser photochemical effect	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	207	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser photochemical effect AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	58	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
LLLT		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	4	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
LLLT AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	0	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low intensitiy Laser	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	1	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>

						brary.org
Low Level Light Therapy	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	243	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Light Therapy AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	82	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Light Laser	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	795	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Light Laser AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	184	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Soft Laser	zu viele Treffer	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	247	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Soft Laser AND medicine	Adaptiert	frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	49	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND photodynamic therapy		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	78	2	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser AND photodynamic therapy		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	119	4	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser AND biostimulation		frei erhältliche Puplicationen	02.01.2014	2	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>

## Adaptierte Suche auf „SPIE“ – inkl. Kostenpflichtige Papers

Tabelle 28: Adaptierte Suche auf "SPIE"

Low Level Laser and Review	zu viele Treffer	kostenpflichtig	02.01.2014	1899	-	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser and Review	Adaption: "Sektion: Laser" ausgewählt	kostenpflichtig	02.01.2014	509	2	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser Therapy AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	02.01.2014	442	4	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser Therapy AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	02.01.2014	221	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	02.01.2014	2254	5	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND biostimulation AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	02.01.2014	31	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND photochemical effect AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	02.01.2014	190	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser ANDbiostimulation AND Review		kostenpflichtig	02.01.2014	20	4	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser AND photochemical effect AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	08.01.2014	610	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>

LLLT AND Review		kostenpflichtig	08.01.2014	52	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
LLLT AND biostimulation AND Review		kostenpflichtig	08.01.2014	9	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low intensitiy Laser AND Review		kostenpflichtig	08.01.2014	1	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Light Therapie AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	08.01.2014	454	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Soft Laser AND biostimulation AND Review		kostenpflichtig	08.01.2014	3	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND photodynamic therapy AND Review		kostenpflichtig	10.01.2014	142	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser AND photodynamic therapy AND Review	150 betrachtet	kostenpflichtig	10.01.2014	350	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser AND biostimulation AND Review		kostenpflichtig	10.01.2014	15	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Phototherapy		kostenpflichtig	10.01.2014	282	3	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser	150 betrachtet	kostenpflichtig	25.04.2014	7410	3	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>

Low Level Laser Therapy	150 betrachtet	kostenpflichtig	25.04.2014	846	5	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low power Laser Therapy	150 betrachtet	kostenpflichtig	25.04.2014	796	4	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Level Laser AND biostimulation		kostenpflichtig	25.04.2014	34	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Low Power Laser AND biostimulation		kostenpflichtig	25.04.2014	29	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
LLLT		kostenpflichtig	25.04.2014	141	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Soft Laser		kostenpflichtig	25.04.2014	6	1	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser AND biostimulation		kostenpflichtig	25.04.2014	49	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
LLLT AND Review		kostenpflichtig	25.04.2014	54	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser biostimulation AND medicine		kostenpflichtig	25.04.2014	20	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
Laser biostimulation		kostenpflichtig	25.04.2014	49	0	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>

Laser photochemical effect	150 betrachtet	kostenpflichtig	25.04.2014	1280	2	<a href="http://proceedings.spiedigitallibrary.org">http://proceedings.spiedigitallibrary.org</a>
----------------------------	----------------	-----------------	------------	------	---	---

## Suche auf „Physical Therapy“

Tabelle 29: Suche auf "Physical Therapy"

Low Level Laser		frei erhältliche Publikationen	02.10.2013	8	3	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low Level Laser Therapy		frei erhältliche Publikationen	02.10.2013	7	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low power Laser Therapy		frei erhältliche Publikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low power Laser		frei erhältliche Publikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low Level Laser AND biostimulation		frei erhältliche Publikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low Power Laser AND biostimulation		frei erhältliche Publikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )

Low Level Laser AND photochemical effekt		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low power Laser AND photochemical effekt		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Laser biostimulation		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Laser photochemical effect		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	1	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
LLLT		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
LLLT AND biostimulation		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low intensitiy Laser		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )
Low Level Light Therapie		frei erhältlich Puplikationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy ( <a href="http://ptjournal.apta.org/">http://ptjournal.apta.org/</a> )

						al.apta.org/)
Low Level Light Laser		frei erhältliche Puplicationen	02.10.2013	0	0	Physical Therapy (http://ptjournal.apta.org/)
Low Level Light		frei erhältliche Puplicationen	02.10.2013	2	0	Physical Therapy (http://ptjournal.apta.org/)
Soft Laser		frei erhältliche Puplicationen	02.10.2013	1	0	Physical Therapy (http://ptjournal.apta.org/)



## Indikationen und Parameter der LLLT der recherchierten Literatur

### Ästhetische Medizin

Tabelle 30: Indikationen und Parameter der LLLT in der Ästhetischen Medizin

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Red. v. Armumfang	Dioden			17	635		3,94	2 W / 3xW	20		40	18-65	46,45	Pos	[27]
Fett-Zerstörung	Dioden			10	635		1,2 / 2,4 / 3,6		0,2,4,6		12			Pos	[28]
Mamma-reduktionsplastik	Dioden	0,4-0,0002		50	820	390	20-50	8 M / 4-9xM			1	46	46	Pos	[29]
Körperformung					635									Pos	[30]
Cellulite – Behandlung					650 / 915			4-6 W /			102			Pos	[32 - S.L. v.]

								~14 B								30]
	Liposuktion														K.E.	[33 - S.L. v. 30]
	Körperformung					635 – 680			4 W / 2xW	30		40	18-65		Pos	[34 – S.L. v. 30]
	Körperformung								2 W / 6 B			689			Pos	[35]
	Haarausfall	Dioden			1,2	904			4 W / 1xW		0,0706 5	16	40-50		Pos	[31]
	Haarausfall	Dioden				650			3-6 M / 2xW	20		7			Neg	[37]

## Dermatologie

Tabelle 31: Indikationen und Parameter der LLLT in der Dermatologie

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Akne	Dioden	210	1		1450		12,5	10 W			27	16-34	23	Pos	[38]
Akne	PDL Nd:Yag	Jeweils 40			585 1064		7 – 9 40-50				18	20-31	26	Pos	[39]
Akne	Nd:Yag				1064			5 M / 1xM			12			Pos	[40 – S.L. v. 39]
Akne	InGaAs GaAlAs			10	630 890		Jeweils 12	12 W / 2x W			28	18-32	25,9 ± 2,9	K.E.	[41]
Akne	Diode				415 / 633		48 / 96	2 W / 8 B				24		Pos	[42 – S.L. v. 41]

Akne					415 / 660			12 W / 1xD	15			107		Pos	[43 – S.L. v. 41]
Akne					415 / 633			4 W / 8 B	20 / 30			21		Pos	[44 – S.L. v. 41]
Akne	KTP	20	3-5		532		7-9	2 W / 2xW			11			K.E.	[45]
Akne	KTP / PDL / Diode / Er: Glass													Pos	[46 – Rev.]
Akne	PDL	0,35			585		1,5-3	1 B	15		41	18-45		Pos	[47]
Akne	Dye						3				40	>13		Neg	[49 – S.L. v. 47]
Akne														K.E.	[50 – S.L. v. 47]

	Akne	Diode				1450			4 – 6 W			19			Pos	[51 – S.L. v. 47]
	Akne	Diode Dye													K.E.	[52 – S.L. v. 47]
	Akne	ND:YAG	0,3	7		1064		14	8 B			10	15-48	32	Pos	[53]
	Akne (Narben)	Dioden Nd:Yag				1450 1320			3 M / 1xM			20			Pos	[54]
	Pilzinfektion	HeNe			50	632,8		3	3 B / 3xW						K.E.	[55]

## HNO

Tabelle 32: Indikationen und Parameter der LLLT in der HNO

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Laryngitis	GaAlAs				780	1750	17	4 B	0,5					K.E.	[56]
	InGaAlP				660	1000	10		0,5						
Bakterielle Infektion	Dioden			30 / 40	680 / 790	424 / 566	5	2 W / 7 B	11,8 / 8,8		24			Pos	[57 – S.L. v. 56]
Tinnitus				40	830			10 W / 1xW	9		38			K.E.	[58 – Rev.]
Tinnitus														K.E.	[60 – S.L. v. 58]
Tinnitus				50	830				10		49			Neg	[61 – S.L. v.]

																58]
	Tinnitus	Dioden			5	650			20 D / 1xD	20		61	18-80	40,5 + - 15,3	Pos	[62]
	Tinnitus				60				4 W / 1xW	6		45			Neg	[63 – S.L. v. 62]
	Tinnitus								12 B	10		28			K.E.	[64 – S.L. v. 62]
	Tinnitus				5	650			3 M / 1xT	20		60			Neg	[65 – S.L. v. 62]
	Tinnitus	Dioden			5	650			20 D / 1xD	20		65	15-76		Pos	[66]
	Tinnitus	Dioden			400	830		30 / D	10 D	10		150		55,6 ±12,5	Neg	[67]
	Hörverlust	Dioden 1			7,5	532			1 W /	5		30		55,6	Neg	[68]

	Dioden 2		Dioden 2: 15 & 33 (30s - Intervall)	7,5	635			3xW							
Hörverlust						100-165		12 T / 1xT	60		9			Pos	[69 – S.L. v. 68]



## Innere Medizin

Tabelle 33: Indikationen und Parameter der LLLT in der Inneren Medizin

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungs- leistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Pro- banden	Alter [J.]	Ø- Alter [J]	Wirk- ung	Quelle
Perkutane Koronarintervention (Angioplastie)	Dioden				808	100	9	1 B			101		59,1 ± 10,3	Pos	[71]
Perkutaner Koronarintervention					808									K.E.	[72 – S.L. v. 71]
Vertebro-basilären Insuffizienz	Dioden		6000	100	830		4	2 W / 5xW		1	25		64	Pos	[74]
Angioplastie	Dioden			10	650						68		64 ± 9	K.E.	[75]

	Mikroangiopathie	HeNe				632,8		30		50		30			K.E.	[76]
	Angina pectoris	HeNe						618 B				90			Pos	[78 – S.L. v. 76]
	Herzarrhythmien	HeNe										85			K.E.	[79 – S.L. v. 76]
	Koronarer Herzerkrankung				1	633	124					41			K.E.	[80 – S.L. v. 76]
	Kardiovaskulären Erkrankungen														K.E.	[25 – Rev.]
	Angina pectoris															[77 – S.L.v. 25]

## Onkologie

Tabelle 34: Indikationen und Parameter der LLLT in der Onkologie

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Orale Mukositis	Dioden			15	830		12	5 D			25	33-80	55,82	K.E.	[97]
Orale Mukositis	GaAlAs			250	830		35	5 D						Pos	[101 – S.L. v. 97]
Orale Mukositis	HeNe			60	632,8									Pos	[102 – S.L. v. 97]
Orale Mukositis														Pos	[98 – Rev.]
Orale Mukositis	GaAlAs			60	780		2	5 D /	35		11			Pos	[99]

									1x D							
	Orale Mukositis													Pos	[100 – Rev.]	
	Orale Mukositis	GaAlAs GaAlAs			40	650 780		2	Tägl.	0,02 / Punkt		70		Pos	[105 – S.L. v. 100]	
	Orale Mukositis	GaAlAs			60	780			5 D			60	3-18	8,7 ± 4,3	Neg	[106 – S.L. v. 100]
	Melanom (Tumorwachstum)	InGaAlAsP			50	660	2500	150 bei 60s 1050 bei 420s	3 D / 1xTag	60 - 420		21			K.E.	[103]
	Lymphödem nach Brustkrebs	GaAs	0,05	2800	5	904		1,5	12 W / 3xW	20		50	45-55	54	Pos	[104]

## Orthopädie

Tabelle 35: Indikationen und Parameter der LLLT in der Orthopädie

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungs- leistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Pro- banden	Alter [J.]	Ø- Alter [J]	Wirk- ung	Quelle
Zervikothorakalen Schmerzsyndrome	GaAlAs			100	830				2-15		17	47		Pos	[157]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis	GaAlAs	0,16	5000	50	820		12	4 W / 12 B	0,5		25	40-80		Neg	[158]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis in Finger														Pos	[159 – Rev.]
Arthropathien - Arthritis im Knie	GaAlAs			750 1500 75-200	660 840 830			11 B	30-45		98	41-90	65	Pos	[160]

Arthropathien - Rheumatoid Arthritis	GaAIAs			30	830		2,9 / Punkt (4 Punkte)	4 W / 3xW			22	18-85	60,5	Neg	[162]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis im Knie			5000	15-25	660-950		8,1	4 W / 2xW	4	28	35			Neg	[163]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis - Wirkungserklärung	Dioden			16,7 83,3	810	16,7 83,3	5 25		5					Pos	[164]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis im Knie	GaAIAs			50	830	3 1,5		2 W / 5xW	2 1		60	49-72		Neg	[165]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis Knie, Fuß, Hand															[166 – Rev.]

Arthropathien - Rheumatoid Arthritis im Knie														K.E.	[167 – Rev.]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis														K.E.	[168 – Rev.]
Arthropathien - Rheumatoid Arthritis im Knie														Pos	[169]
Arthropathien - Arthritis im Knie	Dioden			50	830		6 / Punkt (8 Punkte)	4 W / 2xW			27	30-65		Pos	[170]
Arthropathien - Impingement Syndrom	GaAIs				850		5 / Punkt (5-6 Punkte)	14 B	1		52		53,43 ± 11,34	Neg	[171]

Arthropathien - Arthritis im Knie	GaAs	0,0002	2500	10	904		3	10 B	5		90	45-81		Pos	[172]
		0,0002	2800	11,2				2		3					
Hals und Nackenbeschwerde n	GaAIAs			14-19	830	111-151	7,56	3 W /2x W	0,8		60	18-40		Pos	[173]
Hals und Nackenbeschwerde n	GaAs	0,0002	2800		904		Max. 20	2 W / 5xW	3		60	17-55	32 ± 8,43	Pos	[174]
Hals und Nackenbeschwerde n														Pos	[175 – Rev.]
Hals und Nackenbeschwerde n				300	830	670		7 W / 14 B			90			Pos	[176]
Hals und Nackenbeschwerde n	GaAIAs			10	780		5	10 B	3,3		62	18-60		Pos	[177]



	Hals und Nackenbeschwerden													K.E.	[178 – Rev.]
	Knochenheilung - Tierversuch													Pos	[179 - Rev.]
	Knochenheilung - Tierversuch			40	830		4,8	28 D / 12 B			40			K.E.	[180]
	Knochenheilung - Tierversuch	Diode			808		15,38		0,02 Sek. / Punkt (4 Punkte)		48			Pos	[181]
	Knochenheilung – Tierversuch	InGaAIP		350	660		39,2 (4,9 / Punkt – 8 Punkte)		0,06 / Punkt (8 Punkte)		40			K.E.	[182]

	Knochenheilung – Tierversuch	GaAs		2-30000	81,6	904		4	7 B	5		60			Pos	[183]
	Knochenheilung – Tierversuch	HeNe			10	632		28-56	2-6 W / alle 2 D		0,07	62			Neg	[184]
	Fibromyalgie	GaAlAs				780			4 W / 3xW	10		120			Pos	[185]
	Plantar Fasciitis	GaAlAs			30	830	955		4 W / 3xW			32	18-70		Neg	[186]
	Muskelermüdung	Diode			100	830	35	1,785 / Punkt		3,3	0,0028 SZ	10	18-36	22,3 ± 6,09	K.E.	[187]
	Rückenschmerzen	Nd:YAG				1060	542		4 W / 3xW	1,5 / Punkt (8 Punkte)		63	18-70		K.E.	[188]
	Rückenschmerzen														K.E.	[189 –

																Rev.]
	Rückenschmerzen	GaAs		2100	4,2			1 / Punkt	4 W / 5xW	4 Punkt	1 / Punkt	75	20-50		K.E.	[190]
	Rückenschmerzen	GaAs	0,0002	10000	40	904		4 / Punkt	10 D / 1xD			71	>60		Pos	[191]
	Rückenschmerzen														K.E.	[192 – Rev.]
	Tendopathien - Achillodynie														K.E.	[193 – Rev.]
	Tendopathien – Epicondylitis														Neg	[194 – Rev.]
	Tendopathien – Epicondylitis	Nd:Yag				1060	204	12,24	4 W / 3xW	1	0,03 SZ	52	18-70		Neg	[195]

Tendopathien – Epicondylitis	GaAs			40	904		2,4	8 W / 2xW	30s / Punkt	0,5 SZ / Punkt		62		Pos	[196]
Tendopathien – Epicondylitis														K.E.	[197 – Rev.]
Tendopathien – Schulter Schmerzen	GaAs		2000		904		8,98	2 W / 5xW	60 / Bereich	0,8	40	39-80		K.E.	[198]
Tendopathien														K.E.	[199 – Rev.]
Tendopathien														K.E.	[200 – Rev.]
Rheumatische Erkrankungen	HeNe GaAlAs GaAlAs	- 0,000123 0,0002		2 2 3	633 890 860			5-14 /1xD - 5xW	1,5 – 3 / Punkt		922	27-78		Pos	[201]

Überlastung des Bewegungssystems	Diode 1	0,0002	800	4	904		4-10	10-	2-3		668			Pos	[202]	
	Diode 2	-	-	25	850			25/1x								
	HeNe	-	-	15	632,8			D – 5xW								
Schmerzen im Bewegungsapparat														K.E.	[203 – Rev.]	
chron. Gelenkserkrankung														Pos	[12 – Rev.]	
Schulter Schmerzen														K.E.	[204 – Rev.]	
Muskelschmerzen	GaAlAs			67	810	1800					0,04 / 0,1	12		43 ± 12	Neg	[205]
Karpaltunnel- syndrom	HeNe			15	632,8		225	3-	7,7		11	40-68	53,5	Pos	[206]	
	GaAs			9,4	904		0,04- 1,81	4W/ 3xW	1							
Karpaltunnel-	GaAlAs			60	860		6	5 W /			15	34-67	46 ±	Neg	[207]	

Syndrom								3xW					11		
Karpaltunnel-Syndrom	GaAIAs			50	780		7,5 (1,5 / Punkt)	10 D / 1xD	10 (2 / Punkt)		19	33-72	52	Pos	[208]
Karpaltunnel-Syndrom	GaAIAs			30	830				0,55 / Punkt (5 Punkte)		30	29-72	52,4	Pos	[209]
Karpaltunnel-Syndrom					830			3 W / 5xW			90			Neg	[210]

## Schmerztherapie

Tabelle 36: Indikationen und Parameter der LLLT in der Schmerztherapie

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Kopfschmerzen	Diode			30	830	3,8	0,9 / Punkt	4 W / 1xW	0,5		43		12,6 ± 2,6	Pos	[81]
Kopfschmerzen	GaAlAs				830	39	13	3 W / 10 B	43 / Punkt		50	25-54		Pos	[83]
Phantomschmerzen	Dioden			70	830		8-15	9 B			3			Pos	[84]
Chronischen Schmerzen	HeNe			1										K.E.	[85 – S.L. v. 84]
Schmerzen														Pos	[86 – Rev.]
Schmerzen														Pos	[87 – Rev.]

Schmerzen	GaAs		5-5120	10	904		0,6-9	Ø12 B			464	25-70	45	Pos	[88]
-----------	------	--	--------	----	-----	--	-------	----------	--	--	-----	-------	----	-----	------



## Stomatologie

Tabelle 37: Indikationen und Parameter der LLLT in der Stomatologie

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungs- leistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Pro- banden	Alter [J.]	Ø- Alter [J]	Wirk- ung	Quelle
Parodontal- behandlung bei Diabetes	GaAlAs			5	670			5 D / 1xD			300		45,68 ±8,91	Pos	[131]
Myofasiales Schmerzsyndrom – Kiefer	GaAlAs		73	10	780		1,2	4 W / 3xW	1		22		33,32	Pos	[132]
Ödem nach OP				50	637		4	1 B	Max. 60		120			K.E.	[133]
Hartmaterialbehan- dung (Karies, etc.)														Pos	[134 – Rev.]

Hypersensibilität der Zähne														K.E.	[135 – S.L. v. 134 – Rev.]
Hypersensibilität der Zähne	GaAlAs								1		71			Pos	[136 – S.L. v. 134 – Rev.]
Schmerzen bei Zahnbewegungen	GaAs				830	59,7		5 B	0,25 0,5 1		39	21-24		K.E.	[137 – S.L. v. 134 – Rev.]
Hypersensibilität der Zähne	GaAlAs			15	660		4	5B/ alle 3 Tage	0,5		12 (60 Zähne)	20-30		Pos	[138]
Hypersensibilität der Zähne														K.E.	[139 – Rev.]
Hypersensibilität der Zähne	Er:YAG		3								30 (104 Zähne)			Pos	[140 – S.L.v.]

															139]
Hypersensibilität der Zähne	Nd:Yag							1B	2		17 (34 Zähne)			Neg.	[141 – S.L. v. 139]
Hypersensibilität der Zähne														K.E.	[142 – Rev.]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)	GaAs GaAlAs HeNe			9,8-500			0,9-105	1-20 B						Pos	[143 – Rev.]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)	GaAs		1000	17	904		3	15 B	3		35	20-59	37 ± 12,3	Pos	[144]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)	GaAlAs			280	830		15,4	5 B	0,55		104		23,07	Pos	[145]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen	GaAlAs			50	780	1,25	25	12 B	0,33 / Punkt	0,04 / Punkt	85	15-18		K.E.	[146]

(TMD/TMJ)															
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)	Diode				632,8 670 830	3 5 40	0,3 0,6 2,6	6 W / 2xW			204	7-81	36,9	Pos	[147]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)				100	930 904		4	30 D / 10 B			18	25-40	25,6	Pos	[148]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)														K.E.	[149 – Rev.]
Schmerzen bei Kiefererkrankungen (TMD/TMJ)														Neg	[150 – Rev.]
LLLT nach oraler OP														K.E.	[151 – Rev.]
Orofasiale Schmerzen	Diode	0,0002	9999	30	904	78,9	4,7 9,4	4 W / 6B	60 120		40	25-80	59	Neg	[152]

Wundheilung bei Gingivoplastik	GaAlAs				670		4 / Punkt	1 W / 4B			11			Neg	[153]
Wundheilung bei Gingivoplastik	Diode			120	588		4	7 D / 1xD	5		20		24,3	K.E.	[154]
Endodontie	Diode			75	660		3-4	1 W / 3 B			72	20-79	45	Neg	[155]

## Sonstige Erkrankungen

Tabelle 38: Indikationen und Parameter der LLLT beim Kapitel Sonstige Erkrankungen

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungsleistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Probanden	Alter [J.]	Ø-Alter [J]	Wirkung	Quelle
Lymphödem	Dioden			5	904		1,5	3 W / 3xW	17		61	35-83		Pos	[90]
Schlaganfall					808				120 / Punkt		660	40-90		Neg	[92]
Schlaganfall					808		1 / Punkt		120 / Punkt		120	40-85		Pos	[93]
Schlaganfall						25	18				48			Pos	[94]
Schlaganfall	GaAs					7,5								Pos	[95 – S.L. v. 94]

## Wundheilung

Tabelle 39: Indikationen und Parameter der LLLT in der Wundheilung

Beh.	Laser	Pulsdauer [ms]	Frequenz [Hz]	Strahlungs- leistung [mW]	Wellenlänge [nm]	Intensität [mW/cm <sup>2</sup> ]	Dosis [J/cm <sup>2</sup> ]	Zeit	Dauer [min]	Bestr. Fläche [cm <sup>2</sup> ]	Pro- banden	Alter [J.]	Ø- Alter [J]	Wirk- ung	Quelle
Dekubitus														Neg	[107 – Rev.]
Dekubitus														Neg.	[108 - S.L. v. 107].
Diabetische Fußgeschwüre (Dekubitus)				Angaben werden bezweifelt (25MW, 200MW, 2MW)	Geschwürherd: 660  Geschwürrand: 980  Intravenös: 655		Geschwürherd: 0,6-1  Geschwürrand: 4-6  Intravenös: 1	Gruppe 1: 10- 15B / 2xW  Gruppe 2: 10 B	10-20		7		61,1- 63	Pos	[109]

Diabetische Fußgeschwüre (Dekubitus)	HeNe			5 / 60	632,8 / 904		4	25-38 B / 2-3xW	20		100		64 ±10	K.E.	[110]
Verbrennung / Narbenbehandlung	Dioden			400	670		4	8 W / 2xW	10		19	18-77	38±1 3.97	K.E.	[111]
Wundheilungs-Prozess														K.E.	[112 – Rev.]
Wundheilung	Nd:YLF	300	7		1047		1	2 W / 2xW	2		12			Pos	[113]
Wundheilung														Pos.	[114 – Rev.]
Wundheilung														Pos	[115 – Rev.]
Wundheilung					590						900			K.E.	[117 – S.L.v. 115]



	Wundheilung	Dioden	5000	700	15-25	660-950	75	8		2		22		21±1	Pos	[118]
	Wundheilung / Schmerzbehandlung														K.E.	[119 – Rev.]
	Wundheilung / Schmerzbehandlung														K.E.	[120 – S.L.v. 119]
	Wundheilung														Pos	[121 – Rev.]
	Diabetische Fußgeschwüre (Dekubitus)	Dioden				660 + 890		3 J/cm <sup>2</sup>	3 M / 2xW				23		Pos	[122]
	Wundheilung														Neg	[123 – S.L. v. 122]
	Wundheilung														-	[125 – Buch]
	Wundheilung														Neg	[126 –

																S.L. v. 125 - Buch]
	Wundheilung – Druckgeschwüre	GaAlAs		830	8	904		1	6 W / 5xW	2,05		20	72-95	87,75	K.E.	[127 – S.L. v. 125 - Buch]
	Wundheilung – Druckgeschwüre	GaAs		830	8	904		1	6 W / 5xW			86	49- 100	81,3± 9,6 – 83,5± 8,9	Neg	[128 – S.L. v. 125 - Buch]



## **Evidenzbewertungsbögen**

Die ausgefüllten und bewerteten Evidenzbögen der medizinischen Fachbereiche Wundheilung, Stomatologie und Orthopädie stehen digital zur Verfügung.