

Intravenöse Laserblut- bestrahlung bei Multipler Sklerose: ein neues Therapie- verfahren mit signifikanter Verbesserung der Lebens- qualität

Laserové ožarovanie krvi pri skleróze multiplex: nova procedúra ošetrovania s významným zlepšením kvality života

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Ätiologie der Multiplen Sklerose ist ungeklärt. Die Behandlung erfolgt heute in der Regel immunsuppressiv. Die intravenöse Laserblutbestrahlung (LB) mit einem Softlaser wirkt antiinflammatorisch und immunregulierend. Ziel der vorliegenden Studie war es zu ermitteln, welchen Einfluss eine intravenöse Laserblutbestrahlung auf die Lebensqualität von Patienten mit MS hat.

Methode: Bei 20 Patienten erfolgte eine intravenöse LB mit dem „weberneedle® blood System“ (HeNe-Diodenlaser mit einer Leistung von 5 mW und einer Wellenlänge von 658 nm). Eine vorexistierende immunmodulierende Therapie wurde unverändert parallel fortgesetzt. Der SF12 wurde als standardisiertes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität bei MS herangezogen.

Ergebnisse: Die Laserbehandlung ergab eine signifikante Verbesserung der körperlichen Summenskala von $38,2 \pm 5,8$ Punkte vor Therapie auf $43,4 \pm 8,1$ Punkte direkt nach der Therapie ($p=0,002$). Die psychische Summenskala verbesserte sich ebenfalls signifikant von $28,6 \pm 6,9$ auf $43,6 \pm 13,0$ Punkte ($p<0,001$). Im Langzeitverlauf konnte ein weiterer nicht signifikanter Trend zur weiteren Verbesserung beider Skalen beobachtet werden (körperliche Summenskala = $46,9 \pm 7,3$ Punkte; psychische Summenskala = $47,6 \pm 13,1$; p für beide Skalen im Vergleich zu den Skalen direkt nach Therapie = n.s.). Schlussfolgerung: Die Laserblutbestrahlung führt zu einer hochsignifikanten Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Multipler Sklerose. Weitere Untersuchungen sind erforderlich.

Schlüsselwörter

Multiple Sklerose, Laserblutbestrahlung, Lebensqualität, SF12

sumár

Background: Skleróza multiplex je choroba s opakovaným alebo chronicky progresívnym priebehom. Je všeobecným pravidlom, že dnešný spôsob liečenia je imunosupresívny. Intravenózne ožarovanie krvi laserom (LB) so Softlaserom (nízkoúrovňová laserová terapia) má protizápalový a imunitu regulujúci, reologický a regeneračný účinok. Nedávne štúdie efektívnosti terapeutických opatrení stále viac skúmajú zmeny v kvalite života, ako výsledku tohoto ošetrovania. Nasledujúca štúdia skúmala vplyv intravenózneho LB na kvalitu života pacientov so SM.

Prístup: Intravenózne LB s „weberneedle® blood system“ bolo použité u 20 pacientov. Používala sa HeNe dióda z optického vlákna s výkonom 5 mW a vlnovou dĺžkou 658 nm (červené svetlo). SF12 bol používaný ako štandardizovaný systém na vyšetrenie fyzickej a duševnej kvality života pacientov so SM.

Výsledky: Bolo dosiahnuté významné zlepšenie telesnej sumárnej stupnice z $38,2 \pm 5,8$ pred ošetrením na $43,4 \pm 8,1$ bezprostredne po ošetrení ($p=0,002$). Podobne sa výrazne zlepšila aj duševná sumárna stupnica z $28,6 \pm 6,9$ na $43,6 \pm 13,0$ bodov ($p<0,001$). Z dlhodobého hľadiska bolo možné pozorovať nevýznamný trend smerom k ďalšiemu zlepšeniu na oboch stupniciach (na fyzickej stupnici = $46,9 \pm 7,3$ bodov, na duševnej stupnici = $47,6 \pm 13,1$ bodov; p pre obe stupnice v porovnaní so stupnicami bezprostredne po ošetrení = n.s.).

Záver: Ožarovanie krvi laserom u pacientov so sklerózou multiplex viedlo k výraznému zlepšeniu kvality života.

Kľúčové slová

Skleróza multiplex, ožarovanie krvi laserom, kvalita života, SF12

Úvod

Skleróza multiplex (SM) je izolovaným ochorením centrálného nervového systému s nejasným pôvodom. Na začiatku prevládajú zápalové procesy, v ďalšom priebehu prichádzajú degeneratívne javy. V popredí symptómov sa nachádzajú poruchy motorického a senzitívneho systému až po obmedzenia schopnosti vidieť z dôvodov zápalových procesov v centrálnom nervovom systéme. Neskôr často dochádza k masívnemu chronickému chradnutiu (Fatigue-Syndrom), ktoré môže spôsobiť stratu schopnosti pracovať a nie je naň známa žiadna účinná terapia.

Známa je určitá zhoda s HLA-Sys-témom, ktorý ovplyvňuje autoimunitné postupy a zápalové procesy. Etiologicky sa diskutuje autoimunitná, neurodegeneratívna a zápalová genéza [12].

Prevládajúci výučbový názor v dnešných dňoch vychádza z toho, že ide o ochorenie závislé od T-buniek so sekundárnou aktivitou makrofágov a deštrukciou dreňovej pošvy. Ošetrovanie v dnešných dňoch je spravidla imunosupresívne..

Účinok intravenózneho ožarovania krvi laserom

Intravenózne laserové ožarovanie krvi (LB) Softlaserom (nizkóúrovňová laserová terapia) pôsobí protizápalovo, imunoregulačne, reologicky a regeneračne [4]. Pôsobením LB mohlo byť pozorované zvýšenie imunoglobulínu v krvi [5] a zníženie CRP v periférnej krvi [2]. Taktiež bol popísaný pozitívny vplyv na populáciu B a T buniek [3, 6, 9]. Prostredníctvom LB dochádza k významnému zlepšeniu reologických parametrov krvi s z toho vyplývajúcim odstránením hypoxie, zlepšením ATP syntézy a tým k pozitívnemu vplyvu na metabolizmus buniek [8]. Z týchto údajov vyplýva možný terapeutický účinok na chronické zápalové ochorenia centrálného nervového systému typu Encephalomyelitis disseminata.



Obr.1: Intravenózne ožarovanie krvi zariadením „weberneedle® blood“

V klinických štúdiách boli popísané pozitívne účinky LB pri ošetrovaní chronických ochorení, ako sú hypertónia, hypercholesterinémia, arterioskleróza a diabetes mellitus [10]. Štúdie o vplyve LB na priebeh ochorenia v prípade SM doteraz neboli uverejnené. Prvé pozorovania v prípade použitia pri SM sa nachádzajú u Schumma [9].

Štúdie účinnosti terapeutických opatrení pri chronických ochoreniach sa dnes vo svojej výpovedi stále viac opierajú o zmenu kvality života v dôsledku ošetrovania. Predkladaná štúdia skúma vplyv intravenózne laserovej fotolaserovej terapie na kvalitu života pacientov so sklerózou multiplex.

Dotazník k celkovému zdravotnému stavu SF12 predstavuje hodnotný nástroj na zistenie kvality života [1]. Je odvodený od svetovo najviac používaného SF 36 na zistenie kvality života. Spoľahlivosť takéhoto dotazníka pri hodnotení zmeny kvality života pacientov s SM bola obšírne predstavená Pöhlmannom et al. [7].

Metóda

Použitý bol prístroj „weberneedle® blood“ od firmy Webermedical, Sohnreistr. 6, D-37697 Lauenförde.

Dotazník všeobecnému stavu zdraví SF 12

Pacient:
Diagnóza:

Dátum:

Čas.rozsah: Týždeň:

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	ausgezeichnet	sehr gut	gut	weniger gut	schlecht
	1	2	3	4	5

Wie sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt?	stark eingeschränkt	etwas eingeschränkt	überhaupt nicht eingeschränkt
2. ... mittelschwere Tätigkeiten z. B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3. ... mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3

4. In den vergangenen ... Wochen, haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?	ja	nein
	1	2
5. In den vergangenen ... Wochen, konnten Sie nur bestimmte Dinge tun wegen Ihrer körperlichen Gesundheit?	1	2
6. In den vergangenen ... Wochen, haben Sie weniger geschafft als Sie wollten wegen seelischer Probleme, z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?	1	2
7. In den vergangenen ... Wochen, konnten Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten wegen seelischer Probleme, z. B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten?	1	2

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen ... Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	überhaupt nicht	ein bißchen	mäßig	ziemlich	sehr
	1	2	3	4	5

9. Wie oft waren Sie in den vergangenen ... Wochen ruhig und gelassen?	immer	meistens	ziemlich oft	manchmal	selten	nie
	1	2	3	4	5	6
10. Wie oft waren Sie in den vergangenen ... Wochen voller Energie?	1	2	3	4	5	6
11. Wie oft waren Sie in den vergangenen ... Wochen entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6

12. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen ... Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen beeinträchtigt?	immer	meistens	manchmal	selten	nie
	1	2	3	4	5

Abb. 2: Der Fragebogen SF12

Pri tomto prístroji die o HeNe-Diódový laser na konci svetelného vodiča s výkonom 5 mW. Tento vysiela rôznofarebné laserové svetlo. Pre predkladanú štúdiu bol použitý červený laser s vlnovou dĺžkou 658 nm a 5 mW.

Kolektív pacientov

DO štúdie bolo zapojených 20 probandov. Z toho 10ti pacienti vykazovali „nesmelý“ priebeh choroby, zatiaľ čo ostatní 10 ti pacienti mali chronicky progredujúci priebeh. Priemerný vek skúmanej skupiny pacientov bol 34 ± 12 rokov. Zo skúmaných probandov bolo 16 pacientov ženského pohlavia (80%).

Uskutočňovanie laserových terapií

U jedného probanda bol naplánovaný prvý terapeutický cyklus s desiatimi ošetreniami. Terapia sa mala uskutočňovať denne, s vynechaním víkendov. V priemere tento prvý cyklus ošetrení obsahoval 9 ± 2 jednotlivých ošetrení. Cyklus tohoto typu sa rozložil na dobu 21 ± 9 dní. Dávkovanie sa uskutočňovalo so stupňujúcou sa tendenciou. Ošetrenie v prvom cykle sa u všetkých 20 pacientov uskutočnilo v prvý deň s 50% laserového výkonu po dobu 20 minút, nasledujúci deň so 75% laserovým výkonom počas 25 minút a potom so 100% laserovým výkonom po dobu 40 minút.

Následovné cykly sa orientovali na individuálny klinický priebeh. Pokiaľ dšlo k zhoršeniu, boli uskutočnené ďalšie ošetrenia. V priemere po 2,5 mesiacoch bol potrebný ďalší /druhý/ cyklus ošetrení u štyroch probandov (20%). Išlo v priemere o tri ošetrenia

Ošetrenia boli uskutočňované tak dlho, až kým nebolo zhoršovanie zastavené a nenastúpilo subjektívne zlepšenie. Po ďalších dvoch mesiacoch dvaja probandi dostali aj tretí cyklus v priemere 2,5 ošetrení. U jedného z týchto dvoch pacientov sa po ďalších dvoch mesiacoch uskutočnil štvrtý cyklus s jedným ošetrením.

Priemerné následné pozorovanie všetkých skúmaných probandov obnášalo 8 ± 3 mesiacov.

U ôsmich probandov /40%/ sa paralelne pokračovalo s už predtým existujúcou imunitu modulujúcou terapiou s interferónmi. Táto imunitu modulujúca terapia u týchto ôsmich probandov pred touto štúdiou už trvala viac ako dva roky a pred po štúdiu a taktiež v období následného pozorovania nebola zmenená.

Zhromažďovanie dát a štatistika

Zhromažďovanie dát o kvalite života sa uskutočnilo pomocou „Dotazníka o všeobecnom zdravotnom stave SF12“. Tento dotazník je jeden štandardizovaný systém na hodnotenie telesnej a psychickej kvality života taktiež u pacientov s SM.

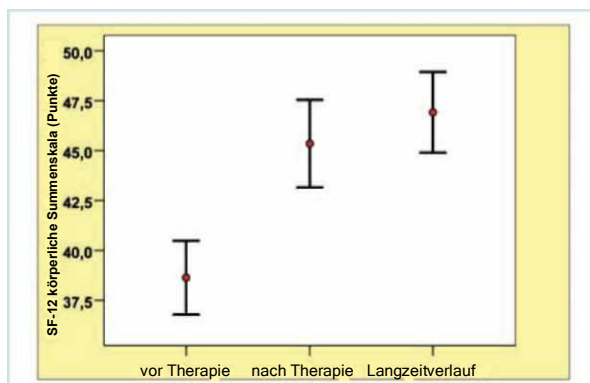
SF12 bol prbandami vyplnený pred začatím a po ukončení prvého cyklu. Ďalšie samohodnotenie sa uskutočňovalo každé štyri mesiace v rámci normálnych konzultácií v praxi /ordinácii/.

V prípade obnoveného ošetrenia sa znova pred terapiou a po jej ukončení uskutočnilo dotazovanie. Týmto postupom malo byť umožnené získať výpovede ohľadom účinku terapie bezprostredne po ošetrení a taktiež z dlhodobého hľadiska. Štatistické hodnotenia boli robené pomocou SPSS pre Windows, Verzia 15.0 (SPSS Inc., USA). Zobrazovanie kontinuálnych premenných sa uskutočnilo ako priemerná hodnota, ako miera rozptylu bola vybraná štandardná odchýlka.

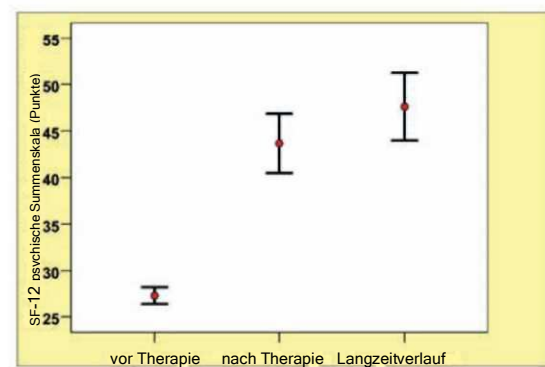
Normálne rozloženie kontinuálnych premenných bolo skontrolované pomocou Kolmogorov-ych-Smirnovych testov: $p < 0,05$. Pri porovnávaní priemerných hodnôt bol ako neparametrický test pribraný t-test spárovaných námatkových vzoriek.

Dáta rozdelené do kategórií boli vyhodnotené pomocou Chi-Quadrat-Testu, prípadne presného testu podľa Fishera..

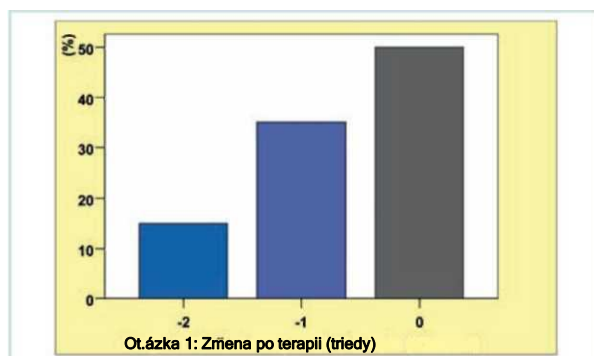
Pri všetkých uskutočňovaných testoch bola uskutočnená dvojstranná kontrola dôležitosti, pričom pre všetky štatistické testy bola braná p-hodnota $< 0,05$ ako štatisticky dôležitá.



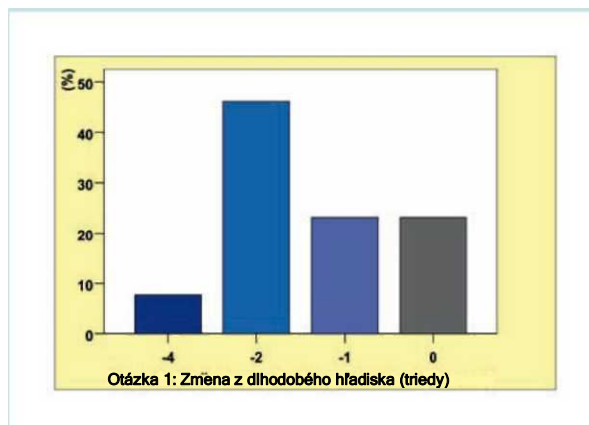
Obr. 3: Telesná sumárna stupnica pred a po terapii. Zobrazené sú priemerné hodnoty, ako aj štandardná odchýlka.



Obr. 4: Psychická sumárna stupnica pred a po terapii. Zobrazené sú priemerné hodnoty, ako aj štandardná odchýlka.



Obr. 5: Otázka 1 z SF12 bezprostredne po terapii: „Ako by ste vo všeobecnosti opisali svoj zdravotný stav?“ Zobrazený je počet tried, o ktoré sa zmenil zdravotný stav.



Obr. 6: Otázka 1 z dlhodobého

Výsledky

Laserovým ošetrením bolo možné dosiahnuť výrazné zlepšenie telesnej sumárnej stupnice z $38,2 \pm 5,8$ bodov pred terapiou na $43,4 \pm 8,1$ bodov bezprostredne po terapii ($p=0,002$).

Psychická sumárna stupnica sa taktiež výrazne zlepšila z $28,6 \pm 6,9$ na $43,6 \pm 13,0$ bodov ($p<0,001$).

Z dlhodobého hľadiska bolo taktiež možné pozorovať nevýrazný trend k ďalšiemu zlepšeniu ako telesnej sumárnej stupnice, tak aj psychickej sumárnej stupnice (telesná sumárna stupnica $=46,9 \pm 7,3$ bodov, psychická sumárna stupnica $=47,6 \pm 13,1$ bodov). P pre obidve stupnice priamo po terapii nie je signifikantné).

Vyhodnotenie Otázky 1 dotazníka SF12 podľa „všeobecného zdravotného stavu“ priamo po intravenóznom LB je na obrázku 5. Možné odpovede boli „vynikajúco“ (trieda 1), „veľmi dobre“ (trieda 2), „dobre“ (trieda 3), „menej dobre“ (trieda 4) a „zle“ (trieda). Bezprostredne po cykloch s intravenóznym LB hlásilo 15 % probandov zlepšenie o dve triedy. U 35 % pacientov sa stav zlepšil o jednu triedu. U 50 % pacientov nedošlo k žiadnemu zlepšeniu v hodnotení celkového zdravotného stavu.

Hodnotenie všeobecného zdravotného stavu pri zodpovedaní Otázky 1 z dlhodobého hľadiska, teda na konci doby pozorovania je na Obr. 6.

Zlepšenie o štyri triedy bolo hlásené 10 % pacientov (dvaja probandi), zlepšenie o dve triedy 50% (desať probandov) a zlepšenie o jednu triedu 20% ošetrovaných (štyria probandi). Žiadne zlepšenie nenastalo u 20 % pacientov (štyria probandi).

Otázka č. 10 dotazníka SF12 znela: „Ako často ste v priebehu posledných týždňoch boli plní energie?“ Odpoveď bola možná v triedach „stále“ (trieda 1), „väčšinu času“ (trieda 2), „dosť často“ (trieda 3), „občas“ (trieda 4), „zriedka“ (trieda 5) a „nikdy“ (trieda 6). Vplyv LB priamo po ošetrení podľa hodnotenia tejto otázky je na Obr. 7.

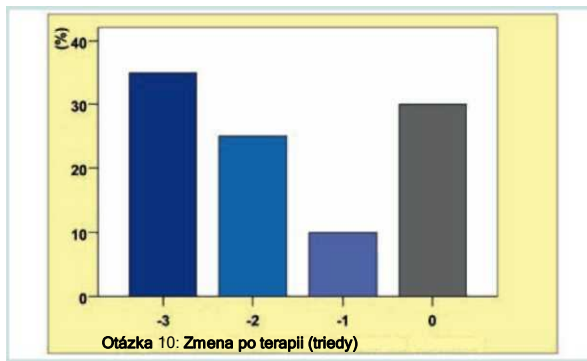
Priamo po laserovom cykle hlásilo pri zodpovedaní otázky 10 35 % probandov zlepšenie o tri triedy. Zlepšenie o dve triedy hlásilo 25 % pacientov a o jednu triedu 10 % (dvaja probandi). U 30 % skúmaných (šesť probandov) nedošlo k žiadnej zmene energetického stavu.

Vplyv intravazálnej LB na zodpovedanie otázky 10 z dlhodobého hľadiska je uvedený na Obr. 8. Z dlhodobého hľadiska hlásilo zlepšenie o tri triedy 55 % opýtaných (jedenásť probandov), zatiaľ čo 15 % pacientov (traja probandi) hlásili zlepšenie o dve triedy. Žiadnu zmenu svojho energetického stavu hlásilo 30 % (šesť probandov).

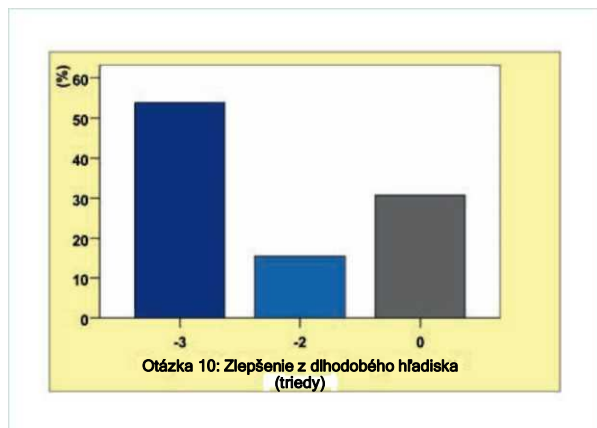
Diskusia

Ožiarenie krvi laserom viedlo k vysoko významnému zlepšeniu kvality života u pacientov so sklerózou multiplex. Toto sa vzťahuje ako na telesný, tak aj na psychický stav. Priamo po ukončení laserových cyklov došlo na oboch sumárnych stupniciach k výraznému zlepšeniu. Vedľajšie účinky neboli pozorované. Vedľajšie účinky neboli hlásené ani Gasparyanom [2] und Siposanom et al. [8]. V predkladanej štúdii bol používaný SF12, nakoľko jeho pomocou mohol byť vyhodnotený ako telesný stav, tak aj psychická pohoda. Približne 70 % chorých na SM sa pri mučivom stave sťažuje na trvalú vyčeranosť (Fatigue-Syndrom). Účinok LB na tento symptóm mohol byť ukázaný zobrazením zmeny v hodnotení otázky 10 dotazníka SF12 v predkladanej štúdii.

Po uzatvorení prvého laserového cyklu približne deviatich ošetrení sa uskutočnili ďalšie ošetrenia pri nástupe opakovaného klinického zhoršenia. V ďalších cykloch bolo na dosiahnutie takého zlepšenia ako v prvom cykle potrebných podstatne menej ošetrení.



Obr. 7: Otázka 10 z SF12 priamo po terapii: „Ako často ste sa v posledných týždňoch cítili plní energie?“ Zobrazovaný je počet tried, o ktoré sa zmenil energetický stav.



Obr. 8: Otázka 10 z dlhodobého

Dávkovanie ďalších laserových cyklov sa podľa skúseností autorov musí uskutočňovať individuálne. Pacienti včas a veľmi konkrétne hlásia slabnúci účinok a pozorujú to v znižujúcej sa telesnej a duševnej výkonnosti, prípadne v zhoršenej kvalite života. V predkladanej štúdii sa uskutočnili následné ošetrenia vždy až po zhoršení. Vhodné je však použitie laserovej terapie bezprostredne pri zoslabnutí účinku. Tento časový bod je individuálny pre každého pacienta a ľahko sa určuje z klinického priebehu. Potom by malo byť pravidelným ošetrením možné dosiahnuť dlhodobé zlepšenie kvality života.

Facit

Podľa skúseností autorov ne je žiadna etablovaná terapia, ktorá by pri liečení syndrómu únavy (Fatigue-Syndrom) pri SM bola schopná dosiahnuť taký istý účinok, ako intravenózne ožarovanie krvi laserom. Do budúcnosti je zaujímavá otázka, či by účinok mohol byť ešte zvýšený použitím inofarebného lasera a pri súčasnom ožarovaní hlavových oblastí, alebo pri súčasnej laserovej akupunktúre. Taktiež majú zmysel výskumy, ktoré sledujú samostatné použitie laserového ožarovania bez sprievodného imunitu modulujúceho ošetrenia interferónmi. V tomto zmysle by mali predložené výsledky byť povzbudením pre ďalšie výskumy s väčším počtom pacientov a dlhším časom pozorovania.

Potom je možné aj podchytenie zmeny EDSS (Expanded Disability Status Score). fb

Podakovanie

Srdečne ďakujem pani Dr. med. Tanja Kottmann za štatistické vyhodnotenie a mnoho povzbudení (www.statistik-in-der-medizin.de).

Dr. med. Norbert Schumm

Facharzt für Neurologie, Psychiatrie
Akupunktur



Heerstrasse 24/26
14052 Berlin

Literatur

- [1] Bullinger M, Kirchberger I. Der SF 36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogrefe 1998.
- [2] Gasparyan L. Laser irradiation of the blood. Laser Partner - Clinixperience - All volumes 2003: 1-4.
- [3] Gulsoy M, Ozer G, Bozkulak O, Tabakoglu H, Aktas E, Deniz G, Ertan C. LLLT increase lymphocyte proliferation. J Photochem Biology 2006;82(3):199-202.
- [4] Karu T. The Science of Low-Power Laser Therapy. Amsterdam: Gordon and Breach Science Publishers
- [5] Mouyaed A, Fareed F, Ihsan F, Ahmad Y. Estimation of IgM and IgG values in the serum after intravenous irradiation of blood with diode laser. First UAE International Conference on Biological and Medical Physics, Al-Ain 2005; Abstract No 70.
- [6] Neimark A, Muzaleskaia N. Low-intensity laser radiation in preoperative preparation of patients with benign prostatic hyperplasia. Urologia 2002;1:11-5.
- [7] Pölmann W, Busch C, Voltz R. Lebensqualität bei Multipler Sklerose. Nervenarzt 2005;2:154-167.
- [8] Siposan G, Lukacs A. Relative variation to received dose of some erythrocytic and leukocytic indices of human blood as a result of low-level-laser radiation. J Clinical Laser Med Surg 2001;2:89-103.
- [9] Schumm N. Intravasale Laser-Blut-Bestrahlung des Blutes. Schmerz u. Akupunktur 2006; 48,1: 33-42
- [10] Storev E, Larionov V, Grigoreva L, Makarova V, Dubiniana I. The treatment of diabetic angiopathies by endo-vascular low-intensity laser irradiation. Probl Endokrinol Mosk 1990;36(6):23-25.
- [11] Weber MH, Fußgänger-May T, Wolf T. Die intravasale Laserblutbestrahlung - Vorstellung einer neuen Therapiemethode. Dt Z Akup 2007;50(3):12-23.
- [12] Zettl U, Hayretin T. Multiple Sklerose und Liquordiagnostik; Massachusetts: Blackwell Publishing 2006; p. 6-12