Optotransmitter
Umweltschutz
Technologie e.V.

Endbericht zum Projekt

Lichtaktuator

im Rahmen des Kooperationsprojektes

BioLED Individualisierte lichttherapeutische Funktionsbekleidung

Kurzbezeichnung:	Lichtaktuator
Laufzeit des Projektes:	01.09.2009 bis 31.08.2012
Förderkennzeichen:	KF2073007FR9
Berichtspflichtiger:	OUT e.V.
Berichtszeitraum:	01.09.2009 bis 31.08.2012

1 Die Aufgabenstellung

Ziel des Projekts war es, individuell adaptierbare lichttherapeutische Funktionsbekleidung zu entwickeln. Die Wirksamkeit der Lichttherapie sollte exemplarisch an zwei Einsatzgebieten erprobt und nachgewiesen werden. Das ist zum einen eine Steigerung der Konzentrationsfähigkeit und Reduzierung der Stressbelastung. Als zweites Einsatzgebiet wurde die Schmerztherapie bei chronischen lumbalen Rückenschmerzen gewählt. Die non-thermale Wirkung der Lichtapplikation soll auf eine Verbesserung des lokalen Gewebestoffwechsels abzielen, wodurch möglicherweise auch eine Reduktion von Entzündungsmediatoren mit Abnahme der Schmerzen erfolgt. Eine indirekte psychische Wirkungsweise ist ebenfalls nicht ausgeschlossen. Eine Evidenz hinsichtlich der diesbezüglichen Physiologie ist zu Beginn des Projektes nicht nachgewiesen worden.

Für beide Anwendungsfälle wurde die Entwicklung einer geeigneten Funktionsbekleidung, in die die Leuchtquellen integriert werden, als Aufgabe gestellt. Als Leuchtquellen sollten ausschließlich Leuchtdioden mit definierten Spektren, definierter Leuchtdichte sowie Eignung zur Anwendung im Textilbereich herangezogen werden. Die Art der Funktionsbekleidung stand dabei bei Beginn des Forschungsvorhabens noch nicht fest. Angedacht wurden beispielsweise Kappen, die Leuchtquellen beinhalten mit direkter oder indirekter Wahrnehmbarkeit. Angedacht wurden weiterhin Hemden, Gürtel oder Bänder, die direkt auf der Haut getragen werden können. Die genaue Spezifikation war Gegenstand des Forschungsvorhabens. Neben der Art der Funktionskleidung sollten im Forschungsvorhaben auch Fragen des Tragekomforts, der Robustheit oder Waschbarkeit untersucht werden.

2 Die Abrechnung der Arbeitspakete

Arbeitspaket 1.1: *Weiterführende Literaturrecherche*

Zeitdauer: 09/09 - 09/09

Die weiterführende Literaturrecherche zum Zusammenhang Schmerz und Licht wurde sowohl für die Benennung technischer als auch klinischer Parameter durchgeführt. In diesem Zusammenhang wurde nach Studien gesucht, die methodisch zur Reduktion von Schmerzen des Stütz- und Bewegungsapparates durch die Einbringung von non-thermalem Licht angelegt waren. Die Studien sollten den Standards der GCP (Good Clinical Practise) entsprechen und klinisch kontrolliert und randomisiert sein. Im Ergebnis der Recherche konnten einige Studien mit statistischer Evidenz der Schmerzreduktion durch non-thermales Licht gefunden werden. Vor allem für die Low-Level-Laser-Therapie konnten laut der Studienergebnisse nachhaltige Reduktionseffekte chronischer Rückenschmerzen erzielt werden.

Zusammenfassend bleibt für diese Studien festzuhalten, dass die eingestrahlte Energiemenge pro Akupunkturpunkt zwischen 0,06 und 54J betrug, wobei zwischen 1s bis zu 10 Minuten appliziert wurde. Die Behandlungen variierten dabei von täglich bis zweimal wöchentlich mit durchschnittlich 8-10 Wiederholungen. Dabei wurde sichtbares Licht der Wellenlänge 632-670nm eingebracht. Im infraroten Bereich betrug die Wellenlänge zwischen 820 und 904nm, wobei eine Leistung von 4-450mW verwendet wurde.

In weiteren Projektphasen bleibt zu überprüfen, ob ähnliche Effekte auch mit anderen Wellenlängen erzielt werden können.

Des Weiteren konnten Studien detektiert werden, deren Ergebnisse zeigen, dass farbiges Licht die Herzratenvariabilität (HRV) innerhalb von Minuten beeinflussen kann. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass die Auswirkungen einzelner Farben durch die HRV-Analyse unterschieden werden könne. In Bezug auf die Veränderungen der Herzratenvariabilität während einer Low Level Lasernadelakupunktur weisen die Ergebnisse einer placebokontrollierten Studie an 19 herzgesunden Probanden darauf hin, dass Lasernadelakupunktur bereits als 1-Punktstimulation sowie als simultane 3-Punktstimulation signifikante Veränderungen der HRV im Gegensatz zur Placebobehandlung bewirkt.

Arbeitspaket 1.2: *Planung und Test der Untersuchungsabläufe*

Zeitdauer: 10/09 – 10/09

Entsprechend den gefundenen Angaben in der wissenschaftlichen Literaturlage, wurden das Untersuchungsdesign sowie die technischen Parameter der Versuchsaufbauten zur Schmerzbehandlung festgelegt.

Im Vorfeld der Untersuchungen wurden Untersuchungsabläufe sowie entsprechende Dokumentierungsbögen erstellt, die die Aufnahme und schriftliche Erfassung der anamnestisch relevanten Daten erleichtern sollen.

Dabei wurden alle nach momentanem Kenntnisstand relevanten Einflussgrößen für eine eventuelle Beeinträchtigung der Messergebnisse berücksichtigt, z. B. alle größeren Erkrankungen und Verletzungen des Stütz- und Bewegungsapparates. Zusätzlich wurden Untersuchungsbögen (CSRF´s – Clinical Study Report Form) erstellt, die u. a. auch in der Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärzten die Dokumentierung von Therapiemaßnahmen und Diagnostik erleichtern und besser auswertbar machen sollen.

Für die Auswertung der anamnestischen Daten wurde eine komplexe Datenbank erstellt. Kopien der verwendeten Untersuchungsbögen (CSRF) wurden in der Anlage des ersten Zwischenberichtes beigefügt.

Arbeitspaket 3.1: *Koordinierungstätigkeiten und Probandenakquise*

Zeitdauer: 11/09 – 12/09

Um die klinische Untersuchung und die Durchführung der Behandlungen ärztlich abzusichern, wurde eine enge Kooperation mit einer orthopädischen Facharztpraxis eingegangen. Die Untersuchung und Behandlung der Rückenpatienten erfolgt somit in Kooperation mit der Praxis für ganzheitliche Orthopädie und regulative Medizin, leitender Chefarzt Dr. med. Dr. h.c. Hans-Christian Rehak. Die Kontaktaufnahme und Aufklärung der Patienten erfolgt über die Praxis. Die Kooperation mit der ärztlichen Praxis ist zu dem ein Garant für eine möglichst hohe Fallzahl an Studienteilnehmern.

Die Studienteilnehmer befinden sich zum großen Teil in der Praxis in Behandlung, so dass die Lichttherapie als adjuvante Therapie mit den bereits verordneten Therapieverfahren kombiniert werden kann. Ein weiterer Vorteil ergibt sich aus der Möglichkeit, dass bei gegebenenfalls auftretenden Komplikationen sofort durch den behandelnden Arzt reagiert werden kann. Bei zweimaliger Intervention pro Woche mit

einer Zeitdauer des gesamten Ablaufs von insgesamt 30 min pro Patient, sind eine Fallzahl von ca. 4-6 Patienten pro Woche als realistisch anzusehen. Die Kooperation mit weiteren Therapiezentren mit orthopädisch chirurgischer Ausrichtung wurde angestrebt, konnte jedoch aus logistischen Gründen nicht zielführend zum Abschluss gebracht werden.

Arbeitspaket 3.2: *Durchführung der Probandenuntersuchung*

Zeitdauer: 01/10 – 06/10

Die Messungen verliefen planmäßig. Bis zum Projektende konnten 82 Patienten für die Messungen und Behandlungen rekrutiert werden. Vorzeitig die Behandlung abgebrochen haben 23 Patienten, so dass hier nur 1-4 Messreihen vorliegen. Als Grund wurden der hohe zeitliche Aufwand der Behandlungen und die teilweise ausbleibenden Behandlungserfolge, wie auch kurzfristige deutliche Besserung der Beschwerden, angegeben. Bedingt durch die Ferienzeiten und wechselnden Behandlungszeiten in der orthopädischen Praxis, schwankte die Anzahl an Patienten, die sich für eine Teilnahme an der Studie bereiterklärten. Durch gute Vorbereitung der Messungen und Koordination des Praxisalltags in der orthopädischen Praxis, war es jedoch möglich, durch Verlängerung des Behandlungszeitraumes, die erforderliche Anzahl an Probanden zu erreichen

Die durchgeführten Messungen zeigten, dass das ausgewählte Untersuchungsdesign sich ohne Komplikationen umsetzen lies.

Als Zielgruppe wurden Patienten mit den definierten Krankheitsbildern des chronisch lumbalen Rückenschmerzes und Cervicalsyndrome (Nackenschmerzen) eingeschlossen. Der Einschluss des Beschwerdebildes Cervicalsyndrom erfolgte aus zweierlei Gründen. Zum einen konnte bei Sichtung der wissenschaftlichen Literaturlage festgestellt werden, dass gerade Rückenbeschwerden im Bereich der Halswirbelsäule und des Schulter-Nackenbereiches erfolgreich durch Lichtapplikation behandelt wurden. Zum anderen erhöht sich bei Einschluss eines weiteren Beschwerdebildes die potentielle Studienteilnehmerzahl. Insgesamt wurde die Untersuchung und Behandlung von ca. 100 Probanden – Teilung in 75% (3x25%-Gruppen) Treatment- und 25% Kontrollgruppe – geplant, wobei zu überprüfen ist, ob eine geschlechtsspezifische Betrachtung sinnvoll wird. Die Interventionen der Treatmentgruppe erfolgen mit gepulstem Licht, mit einer Frequenz von 963,89 Hz, bei einer optischen Ausgangsleistung von 55mW, gemessen am Ausgang des Halterungskopfes. Die Wellenlängen der einzelnen Lichtspektren, die für die Studie festgelegt wurden, können der Tabelle 1 entnommen werden.

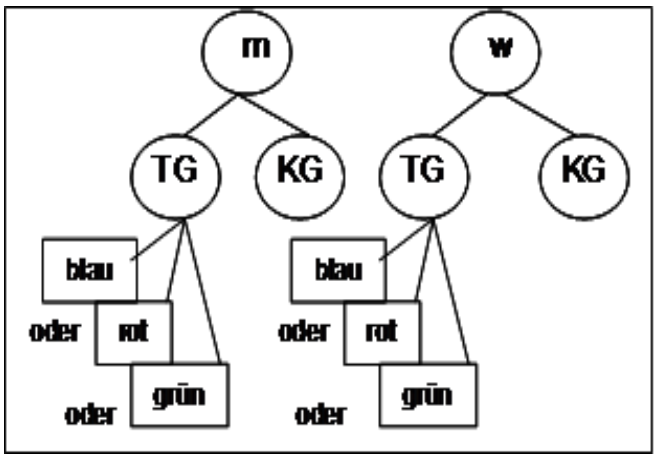
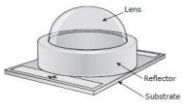


Abbildung 1: Teilung in Treatment- und Kontrollgruppe

Tabelle 1: Auflistung der verwendeten LED-Bauelemente

Lichtfarbe	Dominante Wellenlänge und LED-Typenname	Bauelemente
Blaues Licht	460 nm (Cree XLAMP XR-C)	
Rotes Licht	770 nm (OSA Opto Light OCI – 440)	
Grünes Licht	520 nm (Cree XLAMP XR-E)	

Der Interventionszeitraum wurde für 3-4 Wochen mit einer Anzahl von 6-8 Lichtakupunkturen gewählt. Die wöchentliche Applikationsanzahl wurde auf einmal bis zweimal 20 Minuten begrenzt, wobei paravertebral beidseits auf den Querfortsätzen der Wirbelkörper (maximaler Bereich von 3 Vertebrons) auf den Punkten des Blasenmeridians appliziert wird (siehe Anlage Untersuchungsablauf). Zwischen zwei Interventionen wurde mindestens 1 behandlungsfreier Tag festgelegt. Die LED werden direkt über der Haut platziert. Die Patienten wurden angehalten, ein Schmerztagebuch über den gesamten Interventionszeitraum zu führen, um ihr subjektives Scherzempfinden für den gesamten Behandlungszeitraum zu dokumentieren. Zur Erfassung des subjektiven Schmerzverhaltens unmittelbar vor und nach Interventionszeitraum wird der Heidelberger Kurzfragebogen eingesetzt. Messtechnisch

Abbildung 2: Versuchsaufbau mit Proband

Abbildung 3: Messtechnik

erfasst werden während der Behandlung die HRV, Blutdruckvariabilität im Schlag zu Schlag-Abstand, und die Atmung.

Die messtechnische Erfassung der Parameter beginnt 5 Minuten vor Interventionsbeginn und endet 5 Minuten nach dem Interventionsende. Für die Messung der physiologischen Parameter wird das Gerät *Cardiac Rhythm Monitor* der *Fa. CardioX* eingesetzt.

Abbildung 4: Screenshot einer Messung am CardioX-System

<u>Arbeitspaket 3.3</u>: *Auswertung EKG, multivariate Zeitreihenanalyse*

Zeitdauer: 08/10 – 08/10

Die klinische Auswertung der EKG-Daten ist erfolgt und das Ergebnis entspricht der Beobachtung während der Probandenstudie. Die reinen Rohdaten wurden an den AB von Dr. Niels Wessel übergeben. Dort wurde die multivariate Zeitreihenanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in der Arbeitsgruppe diskutiert. Insgesamt wurden 82 Patienten gemessen und behandelt und 425 EKG-Zeitreihen aufgezeichnet. Einige Probanden brach die Behandlung vorzeitig aus den bereits oben angeführten Gründen ab (siehe AP 3.2), so dass nicht von allen Probanden EKG-Reihen von 6-8 Lichtbehandlungen vorliegen. Von diesen 425 Zeitreihen waren einige Zeitreihen messfehlerbehaftet, so dass diese nicht in ein auswertbares Datenformat konvertiert werden konnten. 7 Patienten mussten aufgrund fehlerhafter EKG-Aufzeichnungen aus der Auswertung ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse der Auswertung zusammengefasst mit den Ergebnissen der Schmerzauswertung im folgenden Arbeitspaket 3.4 dargelegt.

<u>Arbeitspaket 3.4</u>: *Auswertung Schmerztagebücher*

Zeitdauer: 07/10 – 07/10

Die Auswertung der Schmerzdokumentation hat planmäßig im Juli 2010 begonnen. Aufgrund der längeren Mess- und Behandlungsdurchführung wurden Inhalte dieses Arbeitspaketes auch noch zu späteren Projektzeitpunkten fortlaufend realisiert. Von allen Patienten, die die Studie abgeschlossenen haben, wurden die protokollierten Daten in die vorbereitete Datenbank übertragen. Aussagen über mögliche Korrelationen im Schmerzverhalten der Patienten und den objektiven HRV- und Blutdruckparametern erfolgt in Kooperation mit der HU, AB kardiovaskuläre Physik.

Die Daten wurden statistisch aufbereitet und die Ergebnisse mit den Ergebnissen der Zeitreihenanalysen der HU, AB kardiovaskuläre Physik über mögliche Funktionszusammenhänge diskutiert.

Folgende Ergebnisse konnten durch die Auswertung der Schmerzdokumentation erzielt werden:

Statistisch verglichen wurde das subjektive Schmerzempfinden der Patienten im Vorher-Nachher-Vergleich (Prä-Post-Vergleich). Darin enthalten sind die Daten vor Lichtinterventionsbeginn und nach Abschluss der Intervention. Aufgrund unterschiedlicher Behandlungsterminierung der Patienten und unterschiedlicher Interventionsanzahlen, sind die verglichenen zeitlichen Abstände der Schmerzerfassung ebenfalls unterschiedlich. Diese Unterschiede begründen sich u. a. durch die individuelle Termin- und Zeitkoordinierung jedes Patienten. Da viele Patienten nicht wegen der Rückenschmerzen krankgeschrieben waren und deshalb oft nicht regelmäßig zweimal pro Woche die Praxis zur Behandlung aufsuchen konnten.

Der Prä-Post-Vergleich des Schmerzverhaltens ergab, dass sich sowohl die Patienten der Kontrollgruppe als auch die Patienten der drei Lichtinterventionsgruppen (rot, blau und grün) in ihrem subjektiven Schmerzverhalten signifikant verbesserten (siehe Tabelle 2). Dieser Umstand trat erwartungsgemäß ein, da die Patienten neben der Lichttherapie auch andere Therapiemaßnahmen zur Behandlung der cervicalen und lumbalen Rückenschmerzen erhielten.

Tabelle 2: Signifikanzwerte des Prä-Post-Vergleichs der Schmerzmittelwerte der Kontrollgruppe (.00) und der Interventionsgruppen (rot =1.00; grün= 2.00; blau =3.00)

Test Statistics[b]

group		SMean.2 - SMean.1
.00	Z	-2.547[a]
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.011
1.00	Z	-2.630[a]
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
2.00	Z	-2.883[a]
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.004
3.00	Z	-3.153[a]
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.002

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Zu überprüfen blieb weiterführend, in wie weit die adjuvante Lichttherapie schnellere und größere Behandlungsfortschritte gegenüber der Vergleichsgruppe ermöglicht. Diesbezügliche Tendenzen sind anhand der höheren Signifikanzwerte der Lichtinterventionsgruppen erkennbar (siehe Abbildung 5).

Tabelle 3: Werte der Effektstärken der Schmerzreduktion

Gruppe	Differenz in Schmerzscore	Wilcoxon P- Werte	Effektstärke
Kontrolle	0.875 ± 1.1	0.011	0.47
ROT	1.5 ± 1.6	0.009	0.67
GRÜN	1.75 ± 1.9	0.004	0.76
BLAU	1.31 ± 0.6	0.002	0.71

Um diese tendenziellen Effekte auf Signifikanz zu prüfen, wurden Effektstärken nach Cohan berechnet. Für diese Berechnungen wurden Differenzen der Mittelwerte des Schmerzverhaltens im Vorher-Nachher-Vergleich gebildet und in Gruppengesamtheit analysiert. Ein Vorteil einer Wellenlänge gegenüber den anderen Lichtspektren war dabei nicht erkennbar.

Die Analyse ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede in den Effekten. D.h. durch die Lichttherapie konnten in allen drei Gruppen in Gruppengesamtheit keine statistisch belegbar schnellere und stärkere Schmerzreduktion im Vergleich zur Kontrollgruppe erzielt werden. Das bedeutet, das die Lichttherapie wahrscheinlich einen positiven Einfluss auf die Schmerzreduktion hat, die Differenzen der Gruppenmittelwerte jedoch geringer sind, als die individuellen Unterschiede zwischen den Patienten. Möglicherweise ließen sich diese Unterschiede durch eine größere Gruppengesamtheit statistisch belegen. Dazu wären größere Fallzahlen und eine längere Studiendauer mit vergleichbaren klinischen Bedingungen der Patientenbehandlung notwendig, die im Rahmen dieses Kooperationsprojektes nicht zu realisieren waren.

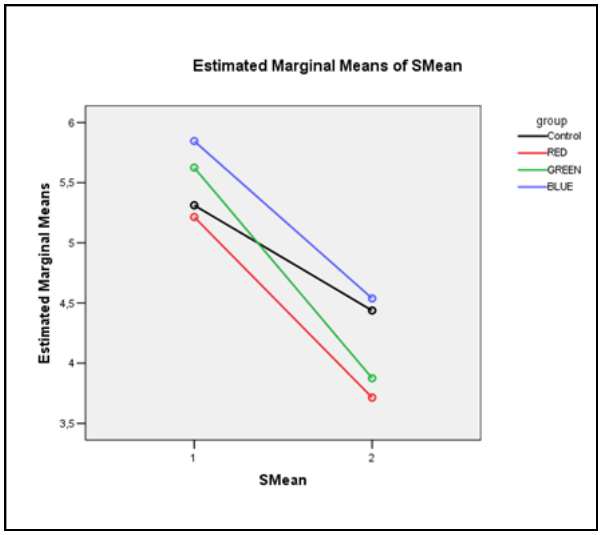


Abbildung 5: Kurven der Schmerzreduktion im Mittel, Grün ; Rot und Blau zeigen in der Tendenz einen steileren Abfall als die Kurve der Kontrollgruppe

Neben dem Prä-Post-Vergleich des Schmerzverhaltens wurde auch die subjektive Veränderung der Rückenschmerzen unmittelbar vor und nach jeder Lichtintervention erfasst. Von den 82 Probanden konnten hier die Daten von 75 ausgewertet werden. 7 Probanden, die bereits nach der ersten oder zweiten Intervention die Studie abbrachen, wurden ausgeschlossen. Bei den übrigen 75 Probanden wurde unabhängig von der individuellen Interventionsanzahl die erste mit der letzten Intervention verglichen. Erfasst werden sollten damit unmittelbare Auswirkungen der Lichttherapie auf das subjektive aktuelle Schmerzempfinden.

Der folgenden Abbildung 6 ist zu entnehmen, dass die Anzahl einer subjektiven Verschlechterung des Schmerzverhaltens während der Gurtapplikation von den Probanden der Kontrollgruppe häufiger wahrgenommen wurde, als von den Probanden der Interventionsgruppen. Wie eingangs angeführt wussten die Probanden nicht, ob und welches Licht sich eingestrahlt bekamen. Das bestätigt die Vermutung, dass die Lichtintervention auf das subjektive Schmerzverhalten einen Einfluss hat, der sich jedoch in den analysierten Gruppeneffekten nicht sicher statistisch belegen lässt.

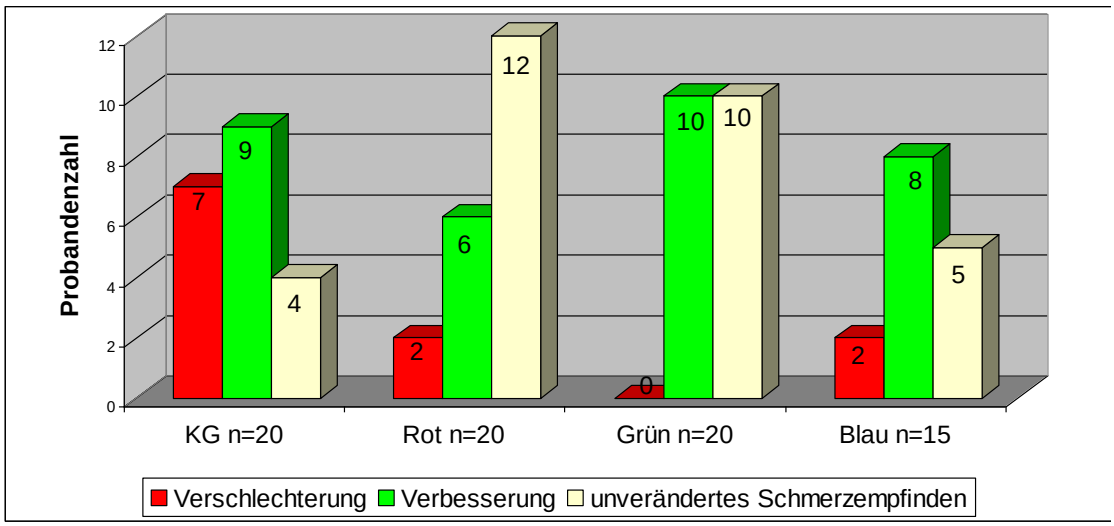


Abbildung 6: subjektives Schmerzempfinden im Vergleich unmittelbar vor und nach einer Behandlung mit Licht

In den Variabilitätsparametern die das Blutdruck- und Herzratenverhalten charakterisieren, konnten anhand spezifischer signifikanter Parameter ein Einfluss der Lichtintervention nachgewiesen werden. Innerhalb der Kontrollgruppe zeigten sich keine signifikanten Variabilitätsparameter. Die HU, AG NLD berechnete dazu nichtparametrische Spearman Rho Korrelationen zwischen Herz-Kreislauf-Parameter und Schmerz-Scores. Ein Einfluss des grünen Lichts konnte in signifikanten Veränderungen der Variabilität des systolischen Blutdruckverhaltens nachgewiesen werden. Signifikante Änderungen in der HRV konnten durch rotes und blaues Licht, nicht jedoch durch grünes Licht erzielt werden. Das bedeutet alle Lichtbehandlungen scheinen einen Einfluss auf das vegetative Nervensystem zu haben, wobei rotes hier den größten Einfluss zeigt

Korrelationen der Farblichttherapie zum Schmerzverhalten anhand der Herzratenvariabilitäts- und Blutdruckvariabilitätsparameter, konnten jedoch ebenfalls nicht als signifikant nachgewiesen werden. Wie schon im Schmerzverhalten gibt es individuell betrachtet einen Einfluss durch die Lichtbestrahlung der sich durch

signifikante Veränderungen in den Variabilitätsmaßen zeigt, der sich jedoch in Gruppengesamtheit aufgrund der hohen individuellen Unterschiede nicht sicher statistisch belegen lässt.

Arbeitspaket 4.1: *Auswahl, Beschaffung LED*

Zeitdauer: 05/2010 – 06/ 2010

Bei der Auswahl der LED-Typen mussten unterschiedliche Anforderungskriterien beachtet werden. Für das Applikatormuster "Schmerztherapie" wurden folgende Kriterien definiert:

- hohe optische Ausgangsleistung (popt.) im Verhältnis zu der aufgewendeten Stromstärke (in mA),

- Optimiertes Verhältnis zwischen zugeführter Spannung (Flussspannung in Volt) und der Wärmeentwicklung an der Diode,

- flache Bauteile,

- gute bis sehr gute thermische Anbindungsmöglichkeiten der Bauelemente.

Das Auswahlverfahren wird Anhand des Wellenlängenbereichs 425–475nm erläutert. Bei einer Auswahl von 26 Hochleistungs-LEDs wurden fünf verschiedene LEDs mittels der oben genannten Kriterien herausgesucht.

- Rebel PWC1
- Golden Dragon Plus LUWW5AM
- Cree XR-C
- Cree XR-E
- Seoul Z-LED P4

Nach der Beschaffung von Mustern mussten wir feststellen, dass die Seoul-Diode zwar die besten Werte auf dem Datenblatt vorwies, aber durch Ihre Kontaktierungen nicht verwendet werden kann. Die Verwendung wäre nur mit einer deutlichen Beeinträchtigung des guten thermischen Managements der Diode zu verantworten gewesen. Die verbliebenen vier Dioden wurden spektral vermessen. Bei der Auswertung der Kurven wurde auf einen schmalen Peak im dominanten Wellenlängenbereich wertgelegt. Durch die Kombination von der opt. Leistung und des dominanten Peaks wurde die Diode von Cree XLAMP XR-C für den Wellenlängenbereich 425-475nm ausgewählt.

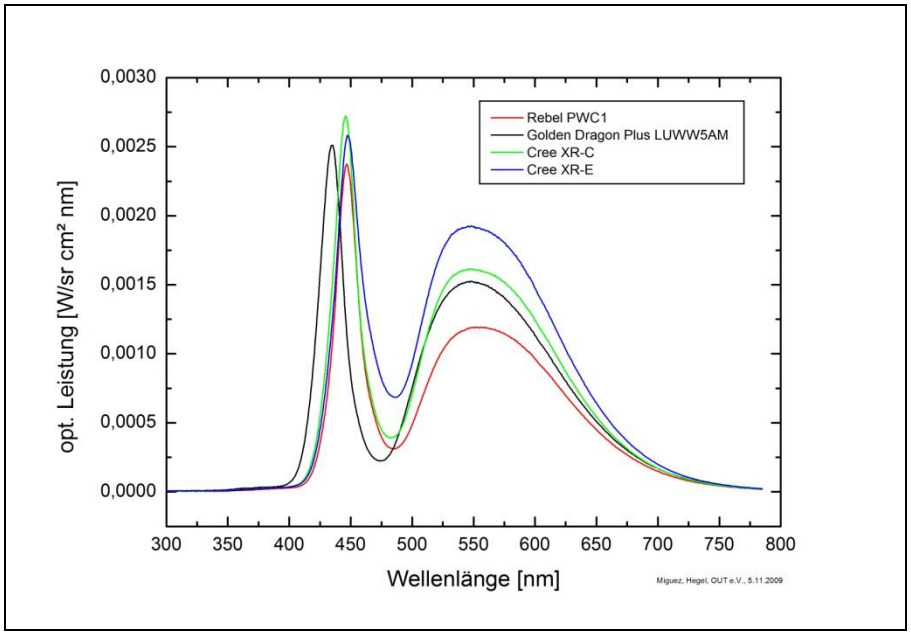


Abbildung 7: Messungen zur Auswahl der LED am Beispiel 425-475nm

Für die Direktsichtapplikation waren andere Voraussetzung zu beachten:

- kleine Baugruppen
- geringe Wärmeentwicklung
- großer Abstrahlwinkel (Linsenform)

Nach dem obengenannten Verfahren wurden folgende Applikatoren aufgebaut:

Aufbau Weiß

Dioden von der OSA OLS-170 (kaltweiss)

Sinusanordnung bei 14 Hz

sieben Dioden bei effektiven 2mA (in der Spitze 4 mA)

Aufbau Rot

Dioden von JIUZHOU (JZ-S08051RO-CT-A)

Sinusanordnung bei 14 Hz

sieben Dioden bei effektiven 2mA (in der Spitze 4 mA)

Wellenlänge:625 nm (IF=20mA)

Aufbau Blau

Dioden von JIUZHOU (JZ-S08051NB-CT-C)

Sinusanordnung bei 14 Hz

sieben Dioden bei effektiven 2mA (in der Spitze 4 mA)

Wellenlänge:470 nm (IF=20mA)

Aufbau Grün

Dioden von der OSA OLS-170 (grün)

Sinusanordnung bei 14 Hz

sieben Dioden bei effektiven 2mA (in der Spitze 4 mA)

Wellenlänge: 525 nm (IF 15mA)

Arbeitspaket 4.2: *Erprobung LED-Ansteuerung*

Zeitdauer: 07/2010 – 07/2010

Bei der LED-Ansteuerung mussten ebenfalls zwei verschiedene Varianten erprobt werden, da beide Varianten unterschiedliche Frequenzmuster aufweisen. Bei der Direktsichtapplikation wurde eine sinusförmige Frequenz von 14 Hz definiert, bei einer Spitze von 4 mA aufgebaut. Der Schwerpunkt bei der Überprüfung lag auf der Sinuskurve, denn eine abgehackte Sinusfunktion könnte bei der Direktsichtapplikation zu Hirnbeeinflussung führen, bis hin zu epileptischen Reizungen. Selbst bei einer sehr verrauschte Sinuskurve, wie von einigen Herstellern von Wellnesprodukten verwendet, sind diese nicht gewünschten Nebeneffekte Nachweisbar. Einige Probanden konnten die Versuche nicht länger als drei Minuten durchführen und klagten anschließend über Übelkeit. Nach der Umstellung auf eine saubere Sinuskurve traten keine ungewünschten Nebenwirkungen mehr auf.

Beim Aufbau der LED-Ansteuerung gab es durch die verwendenden Bauteile eine höhere Wärmeentwicklung. Diese konnte mit einer Überarbeitung des Gehäuse gelöst werden. Statt einer Kunststoffhausung wurde die Metallkernleiterplatte mit Wärmeleitpaste direkt an das Metallgehäuse geklebt. Somit konnte die entstandene Wärme optimal abgeführt werden. Der Kooperationpartner ITP GmbH hat dies durch Aufnahmen mit einer Wärmebildkamera überprüft und bestätigt, dies ermöglichte uns die Anwendung in der Praxisumgebung mit Patienten anwenden zu können.

Für das Applikatormuster “Schmerztherapie“ war wiederum eine schnelle Schaltzeit notwendig. In der Literatur wird für die Behandlung von Schmerzen durch Licht eine Frequenz von 963,5 Hz angegeben (Bahr-Frequenzen). Diese Frequenz musste sowohl an der Ansteuerungselektronik als auch an der Diode gemessen werden können. Für die Erprobung wurden empfindliche Photodioden verwendet und über einen Zeitraum von 30 Minuten vermessen.

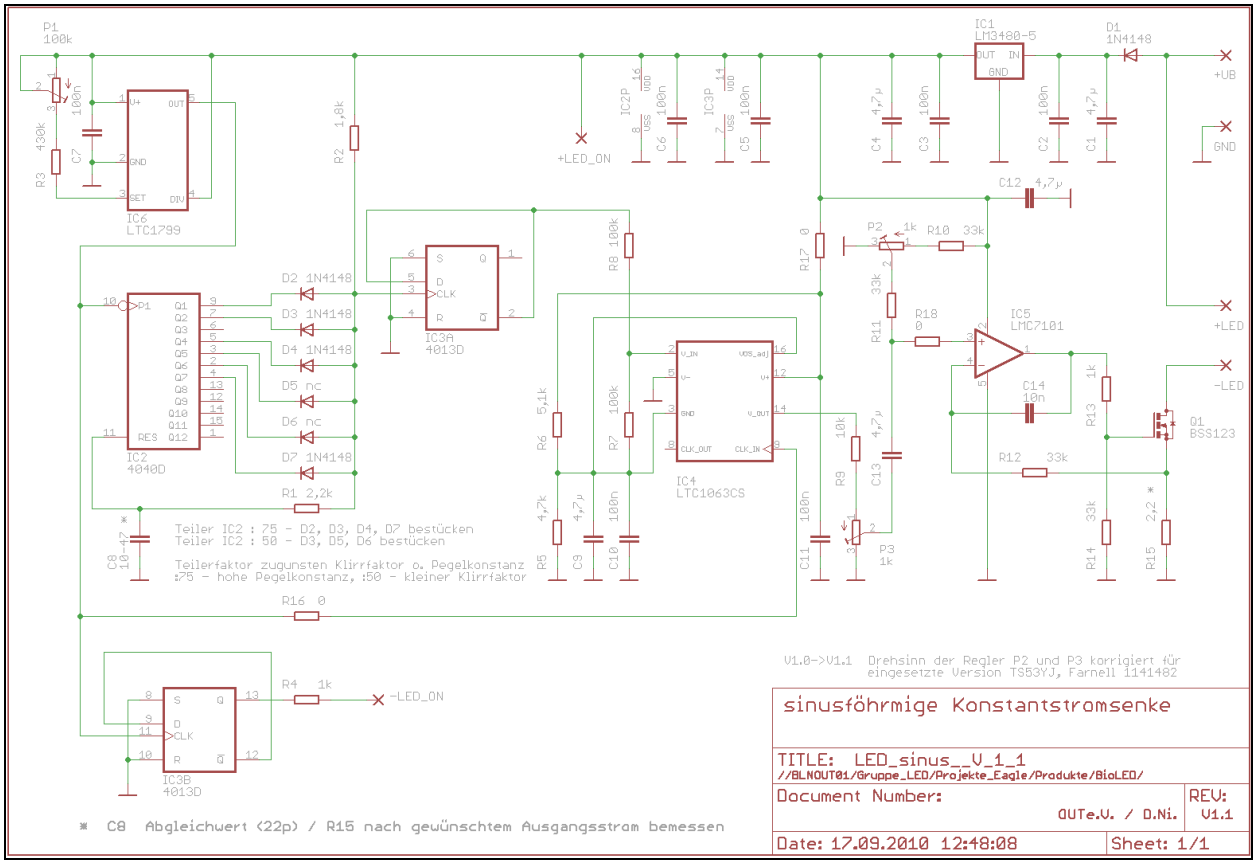


Abbildung 8: Schaltung für die Ansteuerung

<u>Arbeitspaket 4.3</u>: *Recherchen Applikator-Materialien*

Zeitdauer: 08/2010 – 08/2010

Bei den Recherchen für die Materialien der beiden Applikationsmustern lag der Schwerpunkt auf dem Tragekomfort. Da die Probandengruppen über eine längeren Zeitraum die Applikatoren tragen würden. Bei dem Direktsichtapplikator kamen zwei Lösungsansätze in die engere Wahl:

- modifizierter Fahrradhelm
- modifizierte Brille

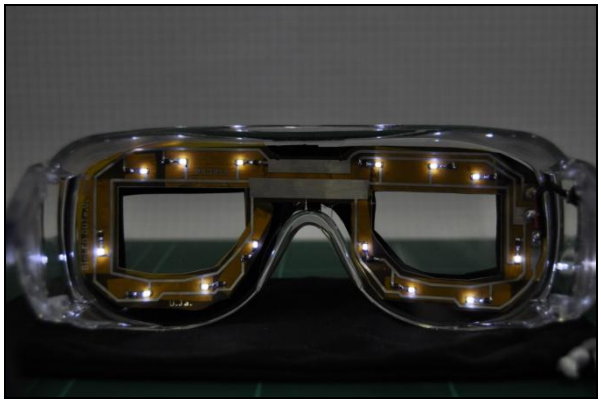


Abbildung 9: Direktsichtapplikator "Brillenkonzept"

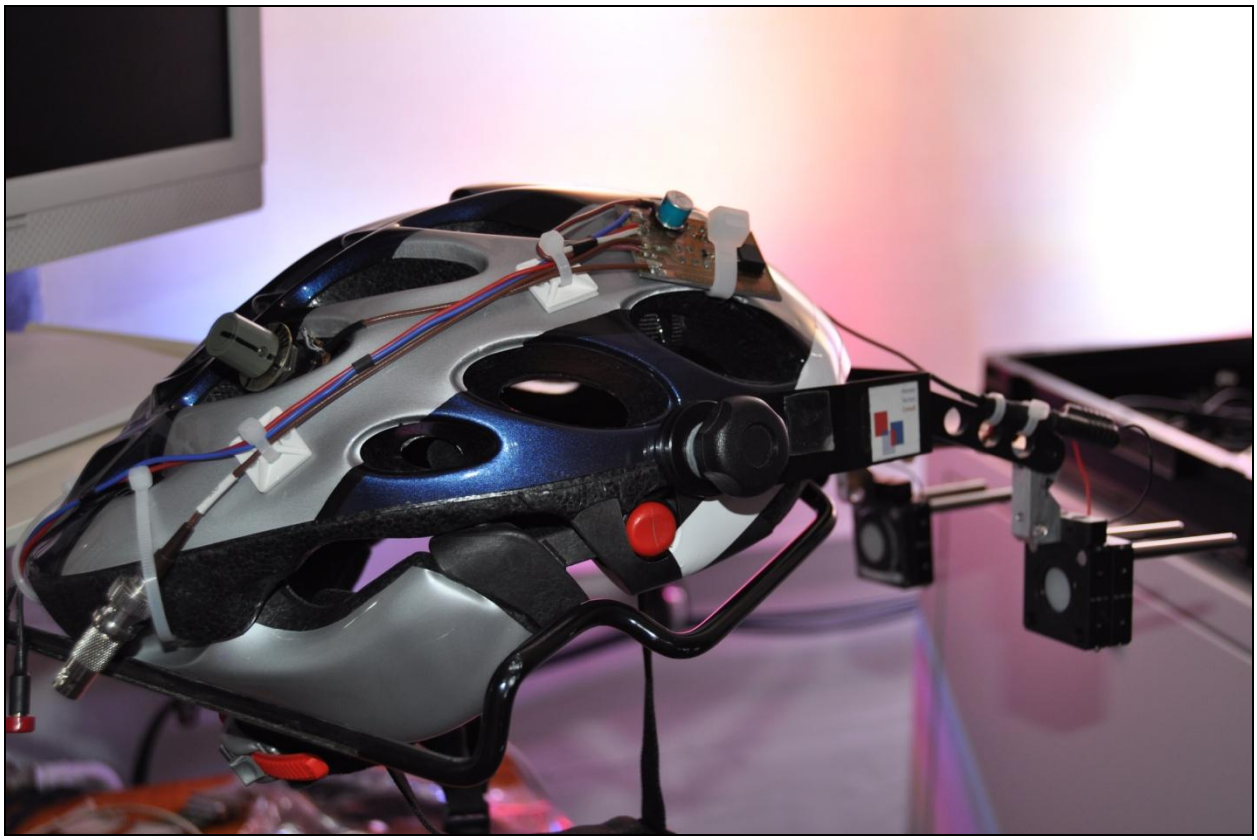


Abbildung 10: Direktsichtapplikator "Helmkonzept"

Bei dem Applikatormuster “Schmerztherapie“ wurden leichte Baumaterialien herausgesucht, um bei den späteren Studien den Faktor Druck auf die Akupunkturpunkte ausschließen zu können. Durch Druck auf die ausgewählten Meridianpunkte könnte der Einfluss von Akupressur nicht ausgeschlossen werden.

Arbeitspaket 4.4: *Realisierungskonzept Applikatoren*

Zeitdauer: 09/2010 – 11/2011

Ausgehend von den Ausgewählten LEDs wurden spezifische Feuchte- und Wärmemanagements erstellt und simuliert/berechnet. Bei beiden Konzepten durfte die Haut durch die Wärmeentwicklung der Dioden keine Reizung ausgesetzt sein. Bei der Textilen Variante konnte diese Prämisse durch Benutzung von innovativen wärmeregulierenden Materialien erfüllt werden. Durch die angenommenen schnellen Schaltzeiten und die benötigte Lichtintensität war die Entwärmung eines der größten Probleme während der ganzen Studienreihe. Deshalb wurde am Entwärmungskonzept ständig parallel weiterentwickelt. Nach Abschluss der Studienreihen und deren Auswertung wurde eine Konzept aufgebaut, welches mit deutlich geringerer Lichtintensität und somit verringerter Wärmeentwicklung ausgekommen ist. Der Betrieb der LED wurde von 500mA auf 200mA umgestellt. Bei einer solch geringen Betriebsumgebung kann ein angedachter Akkubetriebe in Folgekonzepten umgesetzt werden.

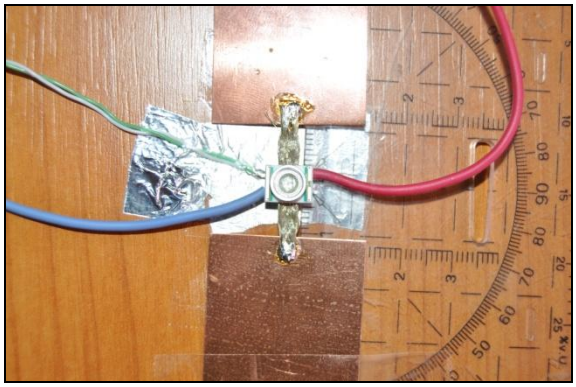


Abbildung 11: Temperaturmessung an der Flexkühlung

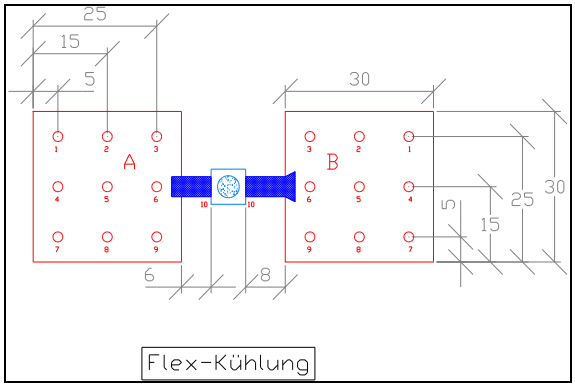


Abbildung 12: Flexible Kühlung Textil-Applikator

Durch die ungenauen Fokussierungsmöglichkeiten bei dem Helmkonzept, wurde nach der ersten Probandenreihe das Brillenkonzept intensiver Verfolgt. Hierbei wurden mehrere Dioden in die Brille verbaut um durch das Diffusermaterial eine homogenere Bestrahlung der Augenpartie zu erreichen. Ursprünglich waren vier Dioden geplant. Für die zweite Versuchsreihe wurden sieben Dioden verwendet. Somit konnte das Feedback der Probanden berücksichtigt werden, dass sie sich von der hohen Lichtstärke geblendet gefühlt haben.

<u>Arbeitspaket 4.5</u>: *Fertigung Applikationsmuster*

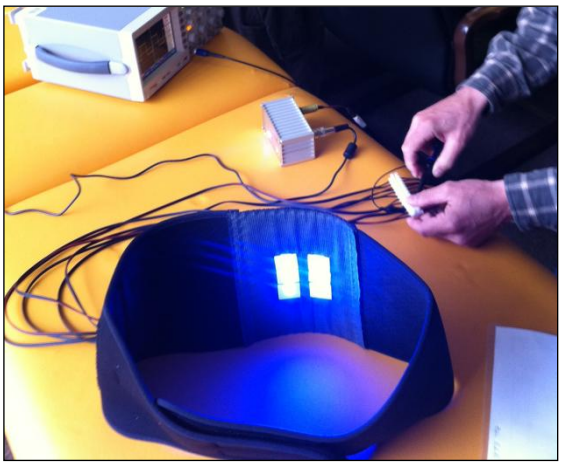
Zeitdauer: 12/2010 – 03/2011

In Absprache und direkter Kooperation vor mit der ITP GmbH wurden im Projektverlauf und in Abhängigkeit erster Analysen neue Applikationsmuster zur Schmerzbehandlung gefertigt. Aufgrund der Komplexität der HWS-Bewegungsausmaße und der damit verbundenen hohen technischen Anforderung an die LED-Positionierung unter Beibehaltung der Bewegungsausmaße, beschränkte sich diese Fertigung auf die Applikationsmuster der lumbalen Wirbelsäulenregion. Es wurde darauf geachtet, dass die LED direkt über den zu behandelnden Schmerz- und Akupunkturpunkten zu positionieren und individuell der LWS-Form anzupassen waren.

- Die Gebrauchsmusterfertigung wurde in Absprache mit der ITP GmbH durchgeführt und auf folgende Punkte festgelegt.
- Der anatomisch geformte Aufbau entspricht dem einer handelsüblichen Lumbalorthese bzw. lumbalen Aktivbandage.
- Das Applikationsmuster sollte dabei keine Stützwirkung analog zur medizinischen Orthese entfalten, um so therapeutische Nebeneffekte (Massage- und/oder Stützfunktion) durch bloßes Tragen des Applikationsmusters auszuschließen.
- Die der Haut anliegenden Materialien sollen einen hohen Tragekomfort aufweisen sowie funktionell die Wärmeentwicklung der LED vom Körper wegtransportieren. Dazu wurde von der Fa. ITP GmbH ein geeignetes Kunststoffmaterial verwendet.
- Die Abmaße des Prototyps wurden nach Sichtung aktueller anthropologischer Durchschnittsvorgaben gefertigt. Dazu wurden Maße für Hüftumfang und

Taillenumfang berücksichtigt. Dementsprechend können Personen mit einem Hüftumfang von 75-95 cm mit LWS-Applikationsgurt behandelt werden.

- Für die Maße der LED Platzierung wurden folgende Vorgaben gewählt:
- Abstand der LED in vertikaler Richtung: 40 mm
- Abstand der LED in horizontaler Richtung: 40 mm
- Damit kann eine korrekte LED-Applikation auf den benachbarten Dorn- und Querfortsätzen der Lendenwirbelsäule bei durchschnittlich großen Patienten realisiert werden.



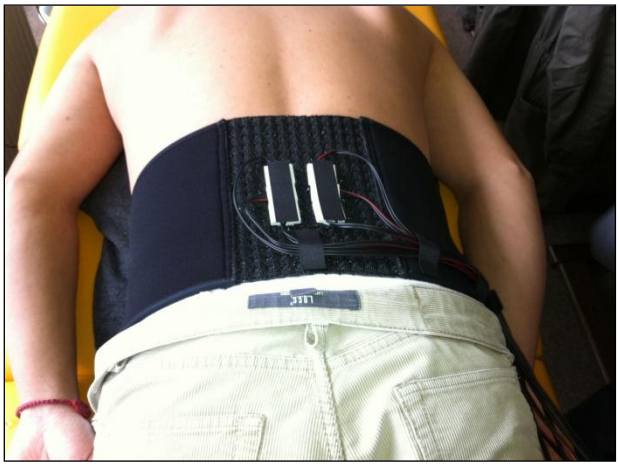


Abbildung 13: Die beiden Abbildungen zeigen den Applikationsprototyp für die Lendenwirbelsäule.

a) Prototyp exemplarisch für die blauen LED
b) Prototyp unter Anwendung im LWS-Bereich

Die Verwendung einer eng der Haut anliegenden Lumbalaktivbandage, hat sich gegenüber losen Hemden und schmalen Gürtel als überlegen erwiesen. Die genaue Platzierung der LED konnte darüber am besten realisiert werden.

Arbeitspaket 5.2: *Funktionstest Schmerztherapie*

Zeitdauer: 04/2011 – 05/2011

Durch die Funktionstests kann festgestellt werden, dass die gewählten anatomischen Vorgaben für das Funktionsmuster gültig sind und sich das Applikationsmuster in der praktischen Anwendung funktionsgenau einsetzen lies. Die LED lassen sich individuell ausrichten, wodurch eine punktuell genaue Lichtapplikation möglich ist.

Um die Wärmeentwicklung des LED-Systems im Rückenapplikator unter Behandlungsbedingungen zu beurteilen, wurden in Kooperation mit der ITP GmbH Wärmebildaufnahmen mit der Wärmebildkamera FLIR i40 durchgeführt.

Als zwischenzeitliches Projektergebnis konnte bei 19°C Raumtemperatur in ruhender Luft festgestellt werden, dass die Temperaturen an den Kabelabgängen, unmittelbar an den Kunststofffassungen der LED mit ca. 76°C zu hoch waren, da die Verlustwärme der LED hauptsächlich über die Anschlusskabel abgeführt wird. Die Forex-Kunststofffassungen und die textile Abdeckung des Applikatorgurtes bilden hinter den LED eine thermische Isolation. Die Temperatur dort beträgt ca. 47 °C. In der offenen

Konstruktion ohne Gurt traten diese Temperaturen nicht auf. Im Sinne der Patientensicherheit musste der Applikatorgurt so umkonstruiert werden, dass eine bessere Kühlung gewährleistet werden konnte, oder zumindest mit den Hochtemperaturbereich nicht ungeschützt in Berührung kommt.

Entsprechende Modifikationen wurden am Gurt vorgenommen.

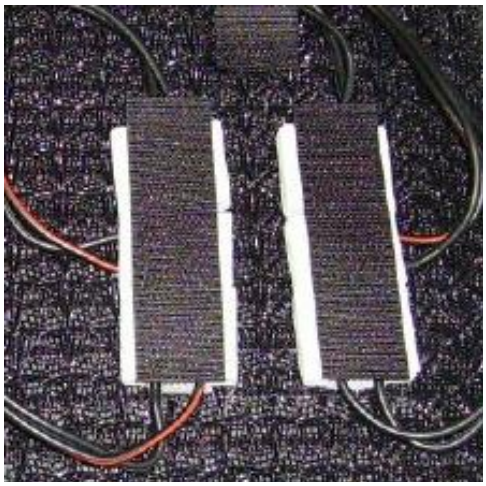


Abbildung 14: Ausschnitt LED am Applikatorgurt

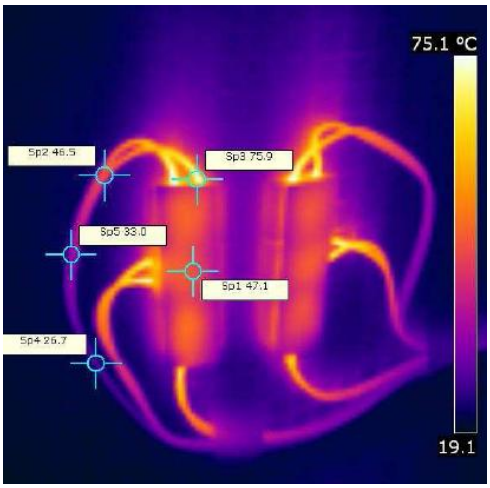


Abbildung 15: Wärmebild an dem Ausschnitt des Applikatorgurtes

Abbildung 16: Hautrötungen in Folge übermäßiger Erwärmung nach LED-Behandlung

Nach entsprechender Verbesserung und Berücksichtigung der thermodynamischen Effekte wurde das Gebrauchsmuster wie geplant in der orthopädischen Schmerztherapie eingesetzt.

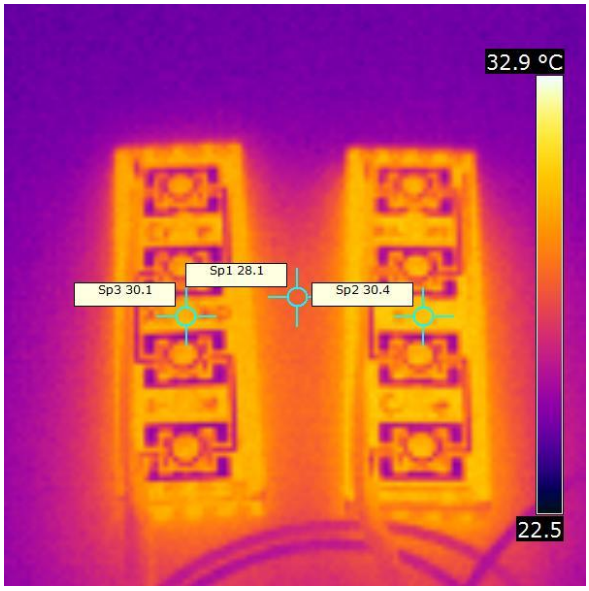


Abbildung 17: Thermische Messung LED-Seite

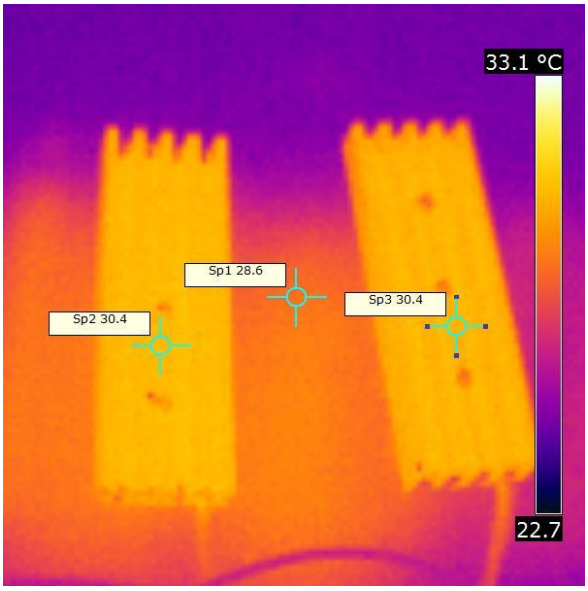


Abbildung 18: Thermische Messung Kühlkörperseite

Das Gebrauchsmuster wurde in der LED-Anordnung erweitert, so dass 4 LED pro Querfortsatzreihe der Wirbelsäule angebracht wurden. Die Lichtbestrahlung konnte damit von 3 auf 4 Segmente erweitert werden. Der Abbildung 9 ist zu entnehmen, dass durch den neuen technischen Aufbau mit Anpassung der Kühlkörper Temperaturen von ca. 33 °C erzielt wurden. Die Patientensicherheit vor thermischen Hautschäden konnte damit gewährleistet werden. Zudem können dadurch auch thermische Heilungseffekte vernachlässigt werden.

Arbeitspaket 5.4: *Auswertung Funktionstest Hautleitwiderstand*

Zeitdauer: 06/2011 – 07/2011

Neben den durchgängig durchgeführten HRV-Messungen und Blutdruckmessungen wurden auch exemplarisch Messungen des Hautleitwiderstandes bei den Rückenschmerzpatienten durchgeführt.

Durch die erarbeitete Auswertemethodik und gemeinsame Analyse mit den HRV-Daten durch die HU / Abteilung Kardiovaskuläre Physik, Nichtlineare Dynamik, unter Leitung von PD Dr. Niels Wessel konnte ein Einfluss von verschiedenen Atemmustern auf die Parameter der Herzfrequenzvariabilität und der Hautleitfähigkeit aufgezeigt werden. Ziel sollte es sein, weitere Informationen über Funktionszusammenhänge des vegetativen Nervensystems zu erhalten. Auch Schmerzen zeigen Veränderungen der HRV-Parameter und widerspiegeln sich in einer veränderten sympathikotonen und parasympathikotonen Aktivität.

In der von uns durchgeführten Versuchs- und Behandlungsanordnung lagen die Patienten auf dem Bauch, mit dem Hinweis, eine ruhige gleichmäßige Atmung durchzuführen.

Somit sollten Einflüsse der Atmung auf die Parameter der HRV und des Hautleitwiderstandes ausgeschlossen werden.

Erste Auswertungen der Hautleitwiderstandmessungen in Bezug zur HRV-Messung von den Rückenschmerzpatienten ergaben keine Veränderung der Parameter. Subjektive Patientenangaben zu Veränderungen im Schmerzverhalten konnten ebenfalls nicht durch eine Veränderung des Hautleitwiderstandes erfasst werden. Demnach ist nicht zu erwarten, dass sich mögliche kurzfristige Effekte einer Schmerzreduktion durch die Lichtapplikation in einer veränderten Hautleitwiderstandsmessung aufzeigen lassen.

Zu erwarten wäre eine Verringerung des Hautleitwiderstandes, was für eine verminderte parasympathische Aktivität spricht, wie sie bspw. auch bei einem Rückgang chronischer Schmerzen zu erwarten wäre. Aus diesem Grunde wurde zu Gunsten des Behandlungskomforts auf weitere Untersuchungen und Messungen des Hautleitwiderstandes verzichtet.

Abbildung 19: Messung des Hautleitwiderstandes bei einem Patienten mit cervicaler Schmerzsymptomatik.

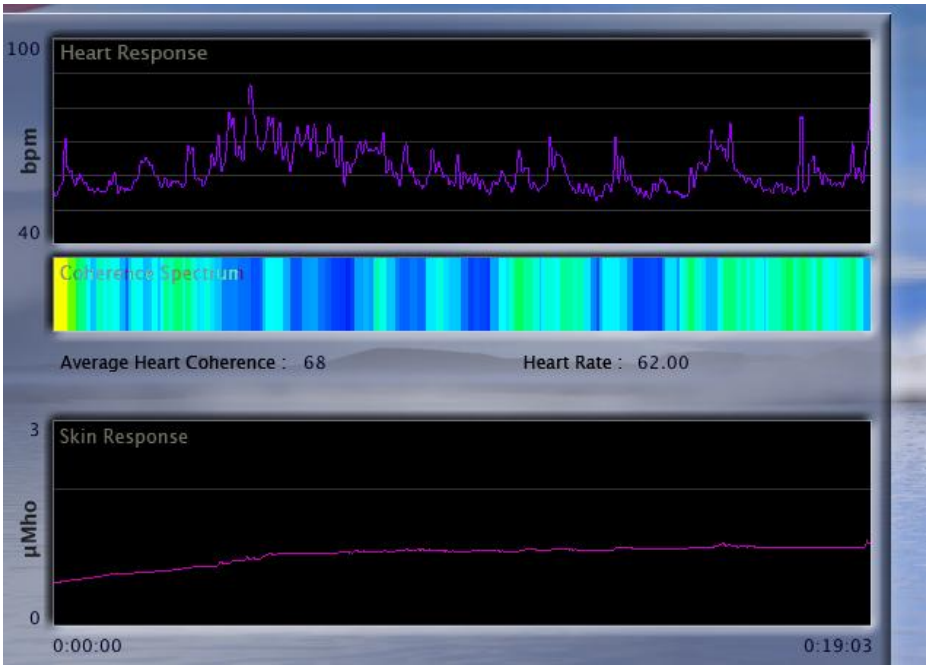


Abbildung 20: Herzkurven

Der oberen Kurve ist die Herzratenvariabilität zu entnehmen, der unteren Kurve der Wert des Hautleitwiderstandes.

Die Abbildung zeigt, dass die Veränderungen in der HRV keine Veränderungen des Hautleitwiderstandes bedingen.

Arbeitspaket 6.2: *Realisierung Direktsichtapplikation*

Zeitdauer: 08/2011 – 11/2011

Nach der ersten Konzeptstudie mit dem Aufbau für die Probantenstudie mit weißen Dioden wurden noch weitere 3 Brillen aufgebaut. Diese hatten die Wellenlängen 470 nm, 525 nm und 625 nm. Die Aufbauten gleichen sich, bis auf dem Aufbau für die 625 nm. Bei diesem Aufbau musste ein anderes Brillengestell verwendet werden. Das Problem stellte die Wärmeentwicklung auf der Leiterplattenrückseite dar. Dies wurde dadurch gelöst, dass ein Brillengestell verwendet wurde, welches den Abstand der Dioden zum Auge verkürzt. Die Verringerung des Abstands hat zur Folge, dass mit einer geringeren Spannung und Stromstärke gearbeitet werden kann, das reduziert die Wärmeentwicklung an der Leiterplatte.

Abbildung 21: Probandenstudie Direktsichtapplikation 625nm

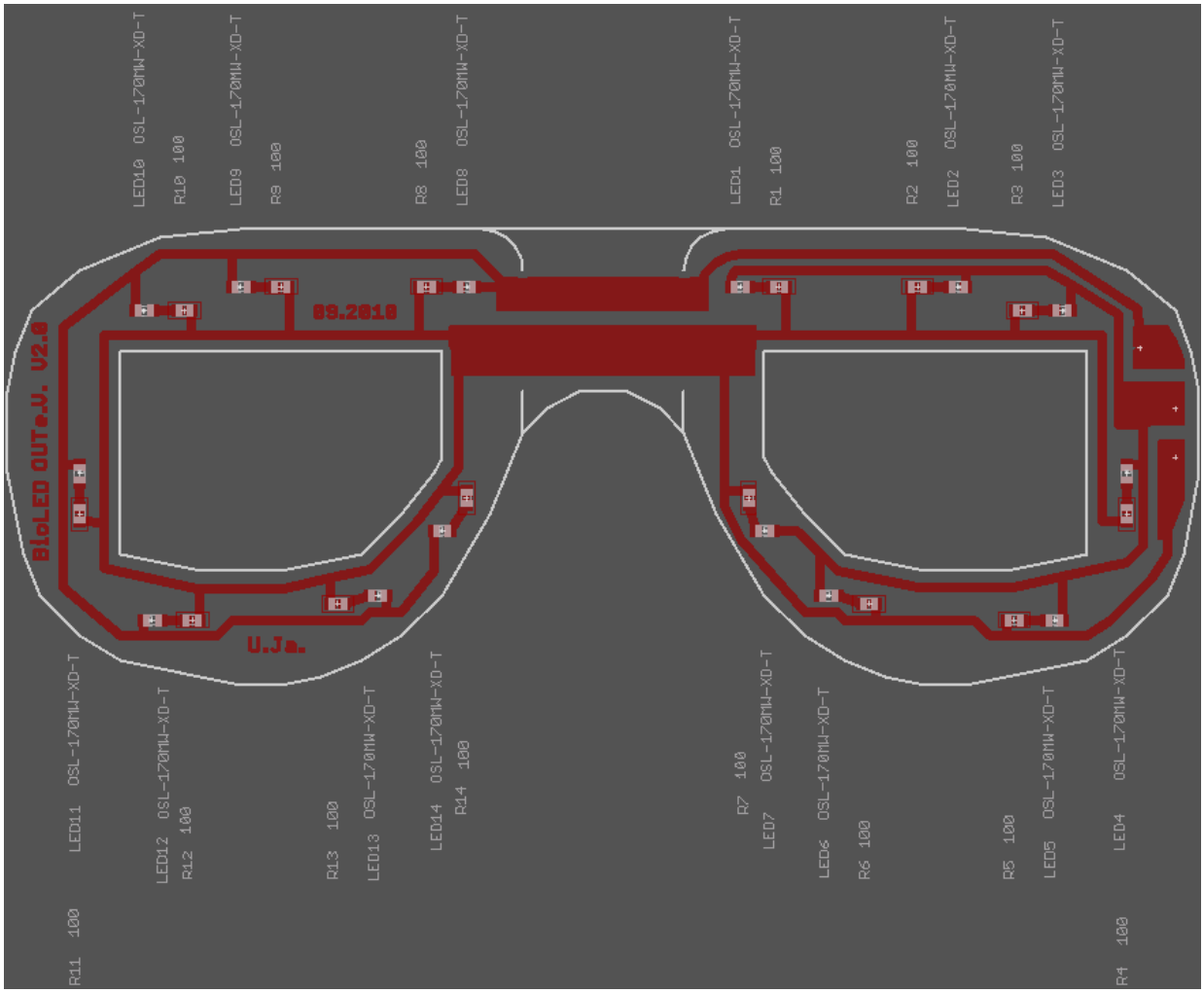


Abbildung 22: Leiterplattendesign Direktsichtapplikation

<u>Arbeitspaket</u>: *8.2 Validierungsuntersuchung Schmerztherapie*

Zeitdauer: 04/12 – 06/12

Auf Basis der gesammelten Erkenntnisse wurden die Labormuster der LED in einer Validierungsuntersuchung auf ihre Wirksamkeit bei der Schmerzbehandlung getestet. Auf die ausgewerteten Ergebnisse erfassten subjektiven Veränderungen im Schmerzverhalten der Patienten, wurde bereits oben hingewiesen. In der alltäglichen Praxisarbeit erwies sich das verwendete Gebrauchsmuster als praxistauglich. Einschränkungen konnten im Bereich der Bewegungsfreiheit der Patienten festgestellt werden. Diese war größtenteils auf die derzeit noch notwendige externe Netzstromversorgung zurückzuführen. Um eine größere Mobilität im Behandlungseinsatz der Lichtorthese zu gewährleisten, bleibt zu prüfen ob der Einsatz einer mobilen Akkulösung möglich ist.

Arbeitspaket: *9.1 Abschlußbericht*

Zeitdauer: 08/12 – 08/12

Der Abschlussbericht wurde mit der vorliegenden Schrift erstellt und die Ergebnisse des Projektes dargelegt.

3 Die Darstellung der erreichten Ergebnisse (einschließlich des Vergleichs der angestrebten und erreichten technischen Parameter) der FuE-Kooperation

Technische Ergebnisse:

Mit der Entwicklung des LED-Applikatorgurtes konnte die angestrebten technischen Ziele der Funktionsbekleidung in der Schmerztherapie erreicht werden. Die Verwendung einer eng der Haut anliegenden lumbalen Aktivbandage hat sich dabei gegenüber losen Hemden und schmalen Gürtel als überlegen erwiesen. Die genaue Platzierung der LED konnte darüber am besten realisiert werden.

In Bezug auf den wissenschaftlichen Nachweis der Wirksamkeit der Lichttherapie bleibt festzuhalten, dass die Stichprobengröße der Pilotstudie wahrscheinlich noch zu klein war, um die Effizienz der Lichttherapie statistisch sicher nachzuweisen. Die gefundenen individuellen Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und Gruppen mit Licht-Behandlung lassen aber die Schlussfolgerung zu, dass sich die orthopädische Behandlung durch die Farblichttherapie effektiver durchführen lässt. Individuelle Effekte waren erkennbar, jedoch kein Nachweis in Gruppengesamtheit möglich.

Es scheint, dass die ausgewählten und eingesetzten Wellenlängen in ihrer Wirkung vergleichbar sind, jedoch rotes Licht mehr Einfluss auf den Zustand des autonomen Nervensystems hat. Den Hinweis darauf liefern die signifikanten Veränderungen in den HRV-Parameter-Werten zwischen der ersten und der letzten Untersuchung unter der Therapie mit rotem Licht. Diese Veränderungen sind typisch für Aktivierung des sympathischen Nervensystems, in dem sich auch Veränderungen des Schmerzverhaltens widerspiegeln.

Kurzfristige Effekte der Schmerzreduktion zeigten sich nicht. Schmerzreduzierende Effekte zeigten sich mittelfristig erst nach 4 Behandlungen. Um die optimale Dauer der Lichtintervention wie auch das zeitliche Behandlungsintervall und die notwendigen Wiederholungen zu bestimmen, sind weitere Studien mit höheren Fallzahlen und einem komplexeren Design erforderlich. Zu berücksichtigen wären hier neben den geschlechtsspezifischen Unterschieden und der Behandlungsregion auch u.a. zirkadiane Rhythmen im Schmerzverhalten, das Bewegungs- und Belastungsverhalten der Probanden sowie die individuell eingenommenen Medikationen. Ein Studiendesign dieses Ausmaßes lässt sich nur im Rahmen eines Klinikaufenthaltes realisieren.

4 Erläuterungen wie und wann die Ergebnisse der FuE-Kooperation verwertet werden sollen

Die Kooperationspartner verständigten sich darauf, in den kommenden Monaten für das derzeit vorliegende Gebrauchsmuster einen Prototypen zu erstellen, der in seiner Funktionalität die Aufgaben einer muskelaktivierenden und damit stabilisierenden Aktivbandage (Lumbalorthese) entspricht und zudem die Eigenschaften der flächigen Lichtakupunkturbestrahlung mit gepulstem Licht (Frequenz 963 Hz) für eine zusätzliche Schmerzreduktion vereint. Studien belegen, dass eine punktgenaue Applikation über dem ca. 1cm^2 Akupunkturpunkt nicht zwingend für einen Behandlungserfolg notwendig ist [Endres HG, Böwing G, Diener HC, Lange S, Maier C, Molsberger A, Zenz M, Vickers AJ, Tegenthoff M. Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial. J Headache Pain. 2007 Oct 23].

Zur Prototypentwicklung wird ein weiterer Aufbau mit 2 x 5 LEDs zur optimalen Versorgung aller 5 Segmente der Lendenwirbelsäule aufgebaut. Der Aufbau soll netzstromunabhängig erfolgen, wozu eine Stromstärkenreduzierung auf 100 bis 150 mA geplant ist. Kühleinheit und Ansteuerungselektronik müssen daraufhin angepasst werden.

Der netzstromunabhängige Aufbau erhöht die Einsatzflexibilität der Aktivbandage mit Lichtfunktion und wird so alltagstauglich einsetzbar.

Zur weiteren Vermarktung ist eine Kooperation mit etablierten Herstellern wie Rehband angedacht.

5 Einschätzung der Marktaussichten der Ergebnisse und der erwarteten Auswirkungen auf die Unternehmensentwicklung

Die Marktchancen für den Applikatorgurt sind als gut einzuschätzen. Der Mehrwert ist in einer erweiterten Muskelaktivbandagenfunktion mit zusätzlicher Schmerztherapie durch den innovativen Einsatz gepulster Lichttherapie zu sehen.

Gelingt die Kooperation mit etablierten Orthopädieprodukteherstellern und erfolgt eine Zulassung nach dem Medizin-Produkte Gesetz, dann sind dem Demonstrator gute Marktaussichten zu bescheinigen.

Jedoch muss an dieser Stelle kritisch angemerkt werden, dass zum derzeitigen wissenschaftlichen Stand Schmerzreduktion noch nicht belegbar nachgewiesen konnte, daher werden in Bezug auf die Lichttherapie weitere Validierungsstudien notwendig.

Gleichsam sind die Ergebnisse aber wichtige Erkenntnisse, denen es lohnt weiter nachzugehen, um die gestellten Ziele des Nachweises der Lichttherapie in der Schmerzbehandlung von Rückenschmerzen zu einem späteren Zeitpunkt zu erreichen.

Von technischer Seite her konnte festgestellt werden, dass das Lichtsystem den gestellten Anforderungen gerecht geworden ist. Es konnten alle notwendigen Messdaten erhoben und die entsprechende Erprobung am Patienten durchgeführt werden. Mit den geplanten Arbeiten zur Entwicklung eines mobilen Prototyps mit autarker Stromversorgung kann man dem System durchaus Marktfähigkeit bescheinigen. Sollten die Ergebnisse der Schmerzreduktion in einer klinischen Studie mit hinreichend großen Fallzahlen statistisch validiert werden können, so ist bei

Markteinführung durchaus ein Wettbewerbsvorteil für die Lichtakupunkturbandage mit muskulärer Stabilisierungsfunktion auf dem medizintechnischen Sektor vorstellbar.

6 Form der gemeinsamen, zukünftigen Verwertung

Den Kooperationspartnern werden diese Ergebnisse in einem gemeinsamen Treffen vorgestellt. Es konnte Einigung erzielt werden, dass nach einem halben Jahr nach Projektende die geplanten Vermarktungsansätze nochmals diskutiert und die im Projektnachgang noch erreichten Ziele diskutiert werden, um damit die Basis für eine eventuell spätere Markteinführung des Systems zu schaffen. Es wird beabsichtigt, in diesem Kontext weitere Projekte durchzuführen, um den gestellten Ansprüchen gerecht zu werden. Das Gebrauchsmuster soll weiter im orthopädischen Praxisalltag an weiteren Patienten getestet werden. Im Gegenzug werden die weiteren Erfahrungen im Umgang mit dem Gebrauchsmuster dokumentiert und den Partnern als technische Hinweise für weitere Verbesserungen der Apparatur übergeben. Nach dem halben Jahr sollen dann nochmals gegenseitige Absprachen zu möglichen neuen Erkenntnissen erfolgen, um die Situation einer Markteinführung der Lichtaktivbandage neu zu beurteilen.