



Deutsche Lichttechnische Gesellschaft e..V.



Technische  
Universität Berlin

## **Siebentes Symposium**

# **Licht und Gesundheit**



**15. und 16. März 2012**

**Eine Sondertagung der TU Berlin und  
der DAfP, DGP und LiTG**

**Herausgeber:** Stephan Völker, Fachgebiet Lichttechnik  
Institut für Energie- und Automatisierungstechnik  
Technische Universität Berlin  
Einsteinufer 19, 10587 Berlin

**Druck/  
Printing:** Endformat Gesellschaft für gute Druckerzeugnisse mbH  
Köpenicker Str. 187-188, D-10997 Berlin

**Vertrieb/  
Publisher:** Universitätsverlag der TU Berlin  
Universitätsbibliothek  
Fasanenstr. 88 (im VOLKSWAGEN-Haus), D-10623 Berlin  
Tel.: (030)314-76131; Fax.: (030)314-76133  
E-Mail: publikationen@ub.tu-berlin.de  
<http://www.univerlag.tu-berlin.de>

**Berlin, Februar 2012**

**ISBN 978-3-7983-2405-3 (Druckausgabe)**

**ISBN 978-3-7983-2406-0 (Online-Version)**

## **TAGUNGSBEIRAT**

Prof. Dr. Heinrich Kaase (Vorsitzender)	Berlin
Dr. Peter Bocionek	Stuttgart
Prof. Dr. Erhard Hölzle	Oldenburg
Dr. Rolfdieter Krause	Berlin
Prof. Dr. Hans Meffert	Berlin
Prof. Dr. Christoph Schierz	Ilmenau
Prof. Dr. Paul W. Schmits	Hildesheim
Prof. Dr. Rolf Markus Szeimies	Recklinghausen
Prof. Dr. Jürgen Zulley	Regensburg

## **FACHLICHE GESAMTLEITUNG**

Prof. Dr. Stephan Völker

# Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) in Chirurgie und Dermatologie

Gerd Hoffmann

Johann Wolfgang Goethe-Universität, Institut für Sportwissenschaften,  
Ginnheimer Landstraße 39, 60487 Frankfurt am Main

Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) stellt eine spezielle Form der Infrarotstrahlung im Bereich von 780–1400 nm dar, die aufgrund ihrer sehr guten Verträglichkeit in der Medizin zur Prävention und Therapie verwendet wird. *wIRA steigert Temperatur, Sauerstoffpartialdruck und Durchblutung im Gewebe. wIRA mindert indicationsübergreifend Schmerzen, Entzündung und vermehrte Sekretion und verbessert die Infektabwehr und Regeneration* [40].

wIRA hat in den letzten 20 Jahren eine deutliche Verbreitung in der Medizin gefunden. So wird wIRA z. B. in 1045 (ca. 28%) von 3767 erfassten dermatologischen Praxen oder Versorgungszentren in Deutschland genutzt (Stand: Februar 2012). wIRA-Strahler werden auch bei Patienten zu Hause eingesetzt [40, 78, 32].

## 1 Wirkprinzipien

Die Erfahrung der angenehmen Wärme der Sonne in gemäßigten Klimazonen – anders als in der Wüste – entsteht durch die *Filterung der Infrarotstrahlung der Sonne durch Wasser und Wasserdampf in der Erdatmosphäre* (Abb. 1) [40, 38, 33, 32, 39, 36, 34, 21, 12].

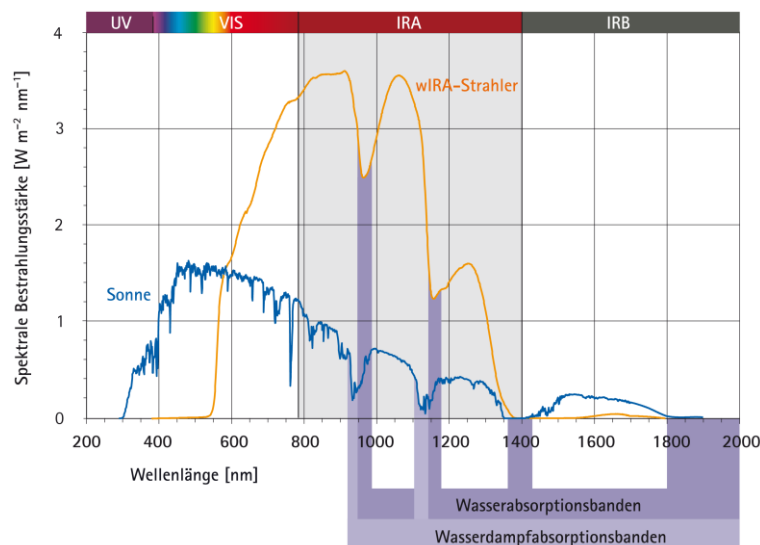


Abb. 1: Vergleich der Spektren eines wassergefilterten Infrarot-A-Strahlers und der Sonne bei wolkenlosem Himmel am Mittag in Meeresspiegelhöhe in den Subtropen. (Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Helmut Piazena, Charité – Universitätsmedizin Berlin) (aus [40])

Durch die *Wasserfilterung* werden die Strahlungsanteile gemindert (sog. Wasserabsorptionsbanden innerhalb des Infrarot A sowie die meisten Teile des Infrarot B und C), die sonst durch Wechselwirkung mit Wassermolekülen in der Haut eine unerwünschte thermische Belastung der obersten Hautschicht hervorrufen würden [40, 38, 33, 32, 36, 34, 21, 12].

*Technisch* wird wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) in speziellen Strahlern erzeugt, in denen die gesamte inkohärente, nicht polarisierte Breitbandstrahlung einer 3000-Kelvin-Halogenlampe durch eine Wasser enthaltende Küvette hindurchtritt, sodass die genannten unerwünschten Strahlungsanteile innerhalb des Infrarot gemindert oder herausgefiltert werden (Abb. 2) [40, 38, 36, 33, 77]. Innerhalb des Infrarots stellt das verbleibende wassergefilterte Infrarot A (im Bereich 780–1400 nm) vorwiegend Strahlung mit gutem Eindringvermögen in das Gewebe dar und erlaubt gegenüber ungefilterter Infrarotstrahlung konventioneller Infrarotlampen

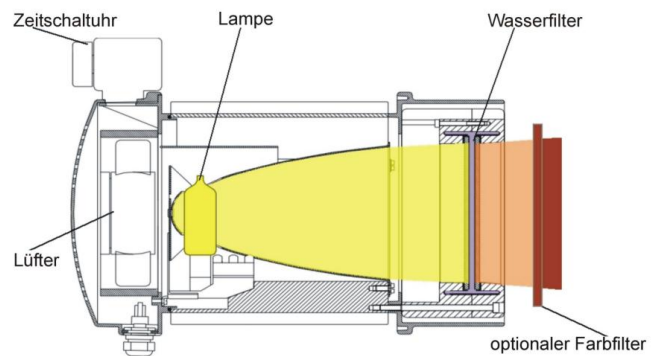


Abb. 2: Querschnitt eines wassergefilterten Infrarot-A-Strahlers. (aus [38])

mit einem großen Anteil an Infrarot B (1400–3000 nm) und C ( $\geq 3000$  nm) einen mehrfachen Energieeintrag in das Gewebe, ohne die Haut zu belasten, vergleichbar mit der Sonnenwärmestrahlung in gemäßigten Klimazonen [40, 33, 74].

Typische wIRA-Strahler emittieren keine UV-Strahlung und nahezu keine Infrarot-B- und Infrarot-C-Strahlung, der Anteil der Infrarot-A-Strahlung ist im Verhältnis zum Anteil des sichtbaren Lichts (380–780 nm) betont [40, 38, 33, 77]. Das sichtbare Licht hängt vom verwendeten Farbfilter ab [40, 38]. Die Wasserfilterung wird bei typischen wIRA-Einzelstrahlern mit einer Wasserschichtdicke von 4 mm [77], 7 mm (am häufigsten verwendet) oder 10 mm erreicht; höhere Wasserschichtdicken mindern besonders stark die Bestrahlungsstärke im Bereich 1200–1400 nm (bei 10 mm gegenüber 4 mm nahezu Halbierung der Bestrahlungsstärke in diesem Bereich) sowie im Bereich der Wasserabsorptionsbanden und erhöhen die Verträglichkeit von wIRA [40].

Innerhalb des Spektrums von Infrarot-A- und wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung wurden Effekte insbesondere von den energiereichen Wellenlängen nahe des sichtbaren Lichts – ungefähr 780–1000 nm (800–900 nm [2, 3, 4], 800 nm [16], 820 nm [54, 55, 53], 830 nm [11]) – sowohl in vitro als auch in vivo beschrieben; diese Wellenlängen scheinen, v. a. im

Hinblick auf nicht thermische Effekte, den klinisch wichtigsten Teil von Infrarot A und wIRA darzustellen [40, 38, 33, 24].

wIRA als spezielle Form der Infrarotstrahlung (Wärmestrahlung) mit hohem Eindringvermögen in das Gewebe bei geringer thermischer Oberflächenbelastung wirkt sowohl über *thermische* (auf Wärmeenergie transfer bezogene) *und temperaturabhängige* (mit Temperaturänderung auftretende) als auch über *nicht thermische* (ohne relevanten Wärmeenergie transfer) *und temperaturunabhängige* (ohne relevante Temperaturänderung auftretende) *Effekte* [40, 38, 36, 33].

wIRA erzeugt ein therapeutisch nutzbares Wärmefeld im Gewebe durch Erreichen hautoberflächennaher Kapillarbereiche durch die Infrarot-A-Strahlung (Primärerwärmung), Wärmeabtransport durch das Blut (Wärmeverschleppung von hautoberflächennahen Gewebereichen in die Tiefe), Erhöhung der oberflächlichen Kapillardurchblutung mit Ausweitung der der Strahlung zugänglichen Durchblutungsbereiche (hierdurch verstärkte Wärmeverschleppung), Gewebewärmeleitung in die Tiefe sowie sekundäre Energiefreisetzung durch Stoffwechselanregung (Stoffwechselsteigerung) infolge Temperatursteigerung (gemäß der Reaktionsgeschwindigkeits-Temperatur-(RGT-)Regel bedeuten z. B. 3°C mehr Temperatur ca. 30 % mehr Reaktionsgeschwindigkeit und damit mehr Energiebereitstellung im Gewebe) bei relativ hoher primärer Tiefenwirksamkeit von wIRA [40, 32]. wIRA steigert die Temperatur [40, 38, 33, 32, 26, 80, 79, 81, 66, 65, 71, 29] (z. B. oberflächlich von 32,5°C um fast 6°C auf 38,2°C [65], in 2 cm Gewebetiefe um 2,7°C [26]) und den Sauerstoffpartialdruck im Gewebe [40, 38, 33, 32, 26] (in 2 cm Gewebetiefe um ca. 30 % [26]) sowie die Gewebedurchblutung [40, 38, 33, 32, 65, 71, 29] (oberflächlich ca. Verachtfachung [65], Steigerung in bis ca. 5 cm Tiefe nachweisbar [29]). Dies sind 3 entscheidende Faktoren für eine ausreichende Versorgung des Gewebes mit Energie und Sauerstoff [40, 38, 33, 32]. Demgegenüber steigert z. B. die technisch wesentlich aufwändigere hyperbare Oxygenierung (HBO), die ebenfalls zur Wundheilungsverbesserung eingesetzt wird [10, 9, 30], nur den Sauerstoffpartialdruck [33], während die Gewebetemperatur weitgehend unverändert bleibt (bzw. wegen des vasokonstriktiven Effekts des Sauerstoffs eventuell etwas absinkt) und die Gewebedurchblutung durch den vasokonstriktiven Effekt des Sauerstoffs sogar vermindert wird.

Zahlreiche Leistungen des menschlichen Körpers wie generell Regenerations- und Heilungsprozesse, z. B. Wundheilung und Infektionsabwehr (insbesondere Granulozytenfunktion, einschließlich ihrer antibakteriellen Sauerstoffradikalbildung), hängen entscheidend von einer *ausreichenden Versorgung mit Energie und Sauerstoff* und damit von der Integrität von Temperatur, Sauerstoffpartialdruck und Durchblutung des Gewebes ab [40, 38,

33, 32]. Das Zentrum chronischer Wunden ist aber häufig relativ hypotherm [40, 38, 33, 26, 66] und hat häufig einen Sauerstoffpartialdruck nahe Null [40, 38, 33, 26, 66, 57, 59, 69, 30, 10, 9, 41, 87, 58, 46]. Deshalb kann z. B. sowohl präoperative [63] als auch postoperative [26, 75] Wärmezufuhr zum Operationsgebiet die Wundheilung von Operationswunden verbessern. Die Verbesserung sowohl der Energiebereitstellung pro Zeit (Steigerung der Stoffwechselleistung) als auch der Sauerstoffversorgung stellt einen Teil der Erklärung für die klinisch gute Wirkung von wIRA, z. B. auf Wunden und Wundinfektionen wie auch auf die Regeneration, dar [40, 38, 33].

Zusätzlich hat wIRA *nicht thermische* und ohne relevante Temperaturänderung auftretende *Effekte*, die darauf beruhen, direkte Reize auf Zellen und zelluläre Strukturen zu setzen [40, 38, 33]: Reaktionen der Zellen auf Infrarot – auch z. T. bei sehr kleinen Bestrahlungsintensitäten – sind z. B. zielgerichtetes Plasmodienwachstum [2], Beeinflussung der Cytochrom-c-Oxidase [51, 52, 50, 54, 48, 49], zielgerichtetes Wachstum von Neuronen [16], Stimulation der Wundheilung [14, 44] sowie zellschützende Effekte von Infrarot A [64, 19, 20, 13] und wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) [5, 8, 42].

Die *Cytochrom-c-Oxidase* in den Mitochondrien wird dabei als universeller Photoakzeptor für Strahlung zwischen ca. 600–1000 nm, also für rote und infrarote Strahlung, angesehen, mit Absorptionsmaxima bei 620, 680, 760 und 825 nm [51, 52, 50] – entsprechend 4 detailliert beschreibbaren Chromophoren der Cytochrom-c-Oxidase. Dabei kann die Cytochrom-c-Oxidase bei Absorption von Strahlung verschiedene Signalkaskaden auslösen und hat damit eine weit über die Energiebereitstellung hinausreichende regelnde Funktion [51, 52]. Der gesamte Bereich von ca. 600–1000 nm, einschließlich der genannten Wellenlängen, ist bei typischen wIRA-Strahlern, die sichtbares Licht und wIRA abgeben, mit hoher spektraler Bestrahlungsstärke vertreten [40].

Der Anfangsschritt der Signalkaskaden kann in einer Dissoziation von Stickoxid (NO) vom katalytischen Zentrum der Cytochrom-c-Oxidase oder in einer Mehrproduktion von Adenosintriphosphat (ATP) aufgrund der Einwirkung von roter oder infraroter Strahlung im genannten Bereich bestehen [51, 40]. Elektronenanregung durch Licht und Infrarot beschleunigt Redoxprozesse und vermutlich die zeitkritische Reaktion des Elektronentransfers (zwischen Häm-a und dem Häm-a<sub>3</sub>-Cu<sub>B</sub>-Paar) innerhalb der Cytochrom-c-Oxidase, indem entsprechende Strahlung mehr Elektronen für die Reduktion von Sauerstoff am katalytischen Zentrum der Cytochrom-c-Oxidase (Häm-a<sub>3</sub>-Cu<sub>B</sub>-Zentrum) verfügbar macht [52, 40].

ATP wird dabei neben seiner Rolle als Energieträger in der Zelle aus neuerer Sicht auch als interzelluläres Signalmolekül angesehen, was die Vielseitigkeit der Effekte niederener-

getischer Strahlung wie rotem Licht und Infrarot A erklären kann [51, 40]. Dazu gehört auch die Steigerung der Mitochondrienfunktion über eine Erhöhung der intrazellulären Kalziumkonzentration sowie das Triggern von Schutzfunktionen [52, 40].

Die Photosensitivität einiger Enzyme der mitochondrialen Atmungskette wie der Cytochrom-c-Oxidase kann dabei als Adaptation lebender Systeme an Photonen als natürlichem externem Faktor angesehen werden [50, 40]. Eine mögliche physiologische Bedeutung, z. B. bei Exposition gegenüber orange-rotem Licht, wurde dem bereits 1981 zugemessen [56, 50, 40]. Typische wIRA-Einzelstrahler haben eine orange-rote Filterung im sichtbaren Bereich [33, 40].

Die *Schmerzminderung* durch wIRA wird sowohl über thermische als auch nicht thermische Wirkungen erklärt [40, 36]: Eine gesteigerte Durchblutung erlaubt eine bessere Elimination akkumulierter Metabolite wie Schmerzmediatoren, Laktat und Bakterientoxine und steigert zusammen mit der erhöhten Gewebetemperatur den Stoffwechsel (verbesserte Regeneration und Metabolisierung akkumulierter Stoffe) [40, 36]. Nicht thermische Effekte beinhalten direkte Wirkungen auf Zellen und möglicherweise auch auf Nozizeptoren [40, 26, 27, 36]. wIRA kann außerdem über seine deutlich muskelentspannende Wirkung schmerzmindernd wirken [40, 36]. Eine Schmerzminderung [72] bewirkt – neben einer Verbesserung der Lebensqualität – auch eine Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks [1, 26, 27] und senkt damit deutlich das Infektionsrisiko [40, 43, 26, 27, 36].

Außerdem wirkt vermutlich eine Bestrahlung mit sichtbarem Licht (»visible light«, VIS) und wIRA in Verbindung mit endogenem Protoporphyrin IX (oder Protoporphyrin IX von Bakterien) quasi wie eine milde photodynamische Therapie (PDT; *endogener PDT-ähnlicher Effekt*) [40, 38, 84, 35]. Dies kann die Zellregeneration und Wundheilung fördern (alte oder vorgeschädigte Zellen gehen in die Apoptose und werden durch neue Zellen ersetzt) und antibakteriell/antiinfektiv wirken (mögliche wIRA-bedingte Verstärkung der von Ganz et al. [22] und Hamblin et al. [25] beschriebenen Photoinaktivierung von Bakterien durch sichtbares Licht oder photoaktivierte Desinfektion in der Zahnheilkunde, bei der eine photosensibilisierende Substanz aufgetragen wird) [40, 38, 84, 35].

Einen wesentlichen Anteil an der antiinfektiven – antibakteriellen und antiviralen – Wirkung von wIRA dürfte die Verbesserung der körpereigenen Abwehr durch Steigerung von Temperatur, Sauerstoffpartialdruck und Durchblutung des Gewebes und der damit verbesserten Energie- und Sauerstoffbereitstellung für die körpereigene Abwehr haben [40, 21], also ein indirekter wIRA-Effekt, kombiniert mit nicht thermischen, direkten wIRA-Effekten (z. B. auf immunkompetente Zellen), sodass eine immunmodulatorische Wirkung und eine bessere lokale Immunkompetenz resultieren [40, 21].



So wird die erfolgreiche Therapie von (virusbedingten) vulgären Warzen, die typischerweise an eher hypothermen Körperstellen (Fingern/Händen, Zehen/Füßen) auftreten, durch wIRA (in Kombination mit Keratolyse und Kürettage) – neben denkbarer Inaktivierung thermolabiler Viren – in dieser Weise erklärt [40, 21]. Auch verminderte (bakterielle) Wundinfektionsraten nach abdominalen Operationen [26, 38, 40] und eine verminderte Kolonisation mit physiologischer Hautflora bei experimentellen Wunden unter wIRA(+VIS) [27, 38, 40] können über die Verbesserung der körpereigenen Abwehr und der lokalen Immunkompetenz erklärt werden.

Die *Entzündungsminderung* (z. B. bei Wunden) durch wIRA kann – vergleichbar mit der oben erläuterten Schmerzminderung – sowohl über thermische als auch nicht thermische Wirkungen erklärt werden [38, 40]. Auch die *Verbesserung der Regeneration* durch wIRA kann sowohl über thermische als auch nicht thermische Wirkungen erklärt werden [34, 40]. Die *Minderung vermehrter Sekretion* (z. B. Wundsekretion, bronchiale Sekretion) durch wIRA ist über nicht thermische, direkte Wirkungen auf Zellen zu erklären [38, 40].

Im Sinne des probabilistischen Ansatzes moderner Physik [86, 76] kann wassergefiltertes Infrarot A als Photonen- oder Quantenstrom bei adäquater Bestrahlungsstärke dazu beitragen, ein erwünschterweise thermodynamisch instabiles, komplexes biologisches System aufrechtzuerhalten [33, 40]: auf der makroskopischen Ebene vorwiegend über thermische (energieübertragungsbezogene) und temperaturabhängige Effekte (Steigerung von Temperatur, Sauerstoffpartialdruck und Durchblutung des Gewebes) [38, 26, 40] und auf der mikroskopischen/molekularen Ebene sowohl über nicht thermische und nicht temperaturabhängige als auch über thermische und temperaturabhängige Effekte auf Zellen und Zellstrukturen [33, 40].

## 2 Allgemeine Aspekte bei klinischen Anwendungen

wIRA steigert *Temperatur, Sauerstoffpartialdruck und Durchblutung* im Gewebe [40, 38, 33, 32]. Wesentliche klinische Wirkungen von wIRA sind – indikationsübergreifend – eine Minderung von *Schmerzen, Entzündung und Sekretion* sowie eine Verbesserung der *Infektabwehr* und der *Regeneration* [40, 38, 33, 32, 34].

wIRA kann grundsätzlich immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn klinisch eine tiefenwirksame Wärmeapplikation (mit hoher Leistungsdichtetoleranz und hohem Energiefluss ins Gewebe) erwünscht/indiziert ist oder wenn pathogenetisch mindestens ein Faktor (Temperatur, Sauerstoffpartialdruck, Durchblutung im Gewebe) gestört oder suboptimal ist oder ein Symptom (z. B. Schmerz, Entzündung, Hypersekretion, Infektion, Regenerationsbedarf) vorliegt, das durch die thermischen und nicht thermischen Effekte von wIRA positiv

beeinflusst werden kann [40, 34, 32]. Dabei können selbst ungestört »normal« ablaufende Vorgänge wie eine Regeneration nach sportlicher Belastung oder ein normaler Wundheilungsprozess durch wIRA noch verbessert werden [40, 34, 38, 33, 32, 26, 31]. Entsprechend breit sind die klinischen Anwendungsmöglichkeiten von wIRA [40, 34].

wIRA ist ein kontaktfreies, verbrauchsmaterialfreies, leicht anzuwendendes, (selbst bei Wunden) als angenehm empfundenes Verfahren mit guter Tiefenwirkung und anhaltendem Wärmedepot [40, 38, 33, 32]. wIRA ist kreislaufschonend (verglichen mit warmem Vollbad), sauber (verglichen mit Fango), bei verschiedensten Lagerungen einsetzbar und benötigt keine Fixierung (verglichen mit warmem Wickel) [40, 33, 32]. wIRA bietet Bewegungsfreiheit, eine simultane Kombination mit Bewegung ist möglich [40, 33, 32, 67]. wIRA ist v. a. durch Variation des Bestrahlungsabstands und damit der Bestrahlungsstärke (sowie über die Zeit) sehr gut dosierbar [40, 33, 32].

wIRA kann lokal/körperregionbezogen (lokoregional) oder auch systemisch auf den gesamten Körper wirkend (Ganzkörperhyperthermie) eingesetzt werden [40, 33, 32]. wIRA wird wesentlich häufiger lokoregional als systemisch eingesetzt, entsprechend geht dieser Beitrag nur auf die lokoregionale Anwendung ein. (Zur Ganzkörperhyperthermie siehe Hoffmann 2012 [40].)

Die Bestrahlung der typischerweise unbedeckten Haut oder Wunde erfolgt senkrecht zur Haut mit einem wIRA-Strahler (Abb. 3), und zwar täglich ein- bis zweimal über 20–30 min oder auch deutlich länger (mehrere Stunden pro Tag) mit moderater, als angenehm empfundener Bestrahlungsstärke (typischerweise 60–120 mW/cm<sup>2</sup> wIRA bzw. 80–160 mW/cm<sup>2</sup> wIRA und sichtbares Licht (VIS)) [40, 36, 33, 24, 32]. Wenn es dem Patienten zu warm wird, ist rechtzeitig der Abstand etwas zu vergrößern, d. h. die Bestrahlungsstärke zu verringern [40, 36, 33, 32].

Spezielle Vorsicht ist geboten, d. h. ein größerer Bestrahlungsabstand und eine geringere Bestrahlungsstärke sind zu wählen, bei Patienten mit gestörtem Sensorium (z. B. diabetischer Polyneuropathie) oder gestörter Rückäußerungsfähigkeit, bei schlecht



Abb. 3: Beispiel für die Bestrahlung einer Wunde mit einem wassergefilterten Infrarot-A-Strahler. (aus [66])

durchblutetem Gewebe, bei kaltem Gewebe oder geringem Unterhautgewebe (z. B. Schienbeinkante) [40, 36, 33, 32]. Es sollte lieber zeitlich extensiv mit moderater Bestrahlungsstärke als kürzer mit höherer Bestrahlungsstärke mit wIRA bestrahlt werden. wIRA geht nicht in relevantem Maß durch blickdichte Kleidung oder Verbände [40, 33, 32].

Für wIRA mit angemessenen therapeutischen Bestrahlungsstärken und -dosen konnte nicht nur gezeigt werden, dass es für menschliche Haut unbedenklich ist [40, 33, 32, 24, 5, 8, 47], sondern auch, dass es zellschützende Effekte gegen UV-bedingte Schäden hat [40, 33, 32, 64, 19, 20, 13, 5, 8, 42]. *Sicherheitsaspekte* der klinischen Anwendung von wIRA werden ausführlich von Hoffmann [33] und Gebbers et al. [24] beschrieben. Sowohl aufgrund dieser Ausführungen wie auch insbesondere unter Berücksichtigung der Veröffentlichungen von Jung et al. [47], der umfangreichen Übersichtsarbeit von Piazena und Kelleher [73], einer Pressemitteilung der AWMF [68] und langjähriger klinischer Erfahrungen mit wIRA ist die Anwendung von wIRA mit adäquaten Bestrahlungsstärken als sicher anzusehen [40, 38]. Da sich der Mensch unter dem Einfluss der wassergefilterten Infrarotstrahlung der Sonne in der Evolution entwickelt hat [40, 77, 32], kann zudem – v. a. im Hinblick auf nicht thermische Effekte – wIRA als naturnahes Verfahren angesehen werden, im Gegensatz z. B. zur Radiofrequenzhyperthermie.

### 3 Wunden

wIRA kann die Heilung akuter und chronischer Wunden, einschließlich infizierter Wunden, sowohl über thermische und temperaturabhängige als auch über nicht thermische und temperaturunabhängige Effekte beschleunigen oder bei stagnierender Wundheilung ermöglichen [40, 38, 33, 26]. Selbst der normale Wundheilungsprozess kann verbessert werden [40, 38, 33, 26]. wIRA vermag Schmerzen deutlich zu mindern (mit bemerkenswert niedrigerem Analgetikabedarf) und eine erhöhte Wundsekretion und Entzündung herabzusetzen sowie infektionsmindernd zu wirken [40, 38, 33, 26].

wIRA kann generell – mit Ausnahme oder besonderen Vorsichtskautelen bei arterieller Verschlusskrankheit – für die Therapie von akuten [27] und chronischen [84] Wunden empfohlen werden [40, 38]. Aufgrund von 6 klinischen Studien sind die folgenden Wirkungen mit *Evidenzgrad Ia/Ib* belegt [40, 33, 38, 37, 39, 26, 27]: akute Schmerzminderung während einer wIRA-Bestrahlung, Minderung der erforderlichen Schmerzmittelmenge, größere/schnellere Wundflächenreduktion, bessere Gesamteinschätzung der Wundheilung, bessere Gesamteinschätzung des Effekts der Therapie (Schmerzen, Wundheilung, Kosmetik), höherer Gewebesauerstoffpartialdruck während wIRA, höhere subkutane Gewebetemperatur während wIRA und besserer kosmetischer Aspekt. Als Trend

wurden außerdem gefunden [40, 33, 38, 37, 26, 27]: niedrigere Wundinfektionsrate und kürzerer Krankenhausaufenthalt. Weitere klinische Beobachtungen sind [40, 33, 38, 37]: Entzündungsminderung und Hypersekretionsminderung.

### 3.1 Akute Wunden

#### 3.1.1 Akute Operationswunden (Studie Heidelberg)

Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie mit 111 Patienten nach großen abdominalen Operationen in der Klinik für Chirurgie der Universitätsklinik Heidelberg zeigte mit 20 min Bestrahlung 2-mal am Tag (beginnend am zweiten postoperativen Tag) in der Gruppe wIRA(+VIS) mit wIRA und sichtbarem Licht (ungefähr 75 % wIRA, 25 % VIS) verglichen mit der Kontrollgruppe mit nur VIS eine *signifikante und relevante Schmerzminderung verbunden mit einer deutlich verminderten erforderlichen Analgetikadosis*: Während 230 einzelner Bestrahlungen mit wIRA(+VIS) nahm der Schmerz ausnahmslos ab (der Median der Schmerzminderung an den postoperativen Tagen 2–6 betrug 13,4 auf einer 100 mm visuellen Analogskala, VAS 0–100), während der Schmerz in der Kontrollgruppe unverändert blieb ( $p < 0,000001$ ) (Abb. 4) [40, 38, 27, 26]. Der Median der Schmerzminderung am dritten postoperativen Tag betrug 18,5 gegenüber 0,0; die mediane Differenz zwischen den Gruppen 18,4 (99 %-Konfidenzintervall 12,3/21,0) mit  $p < 0,000001$  [40, 38, 27, 26].

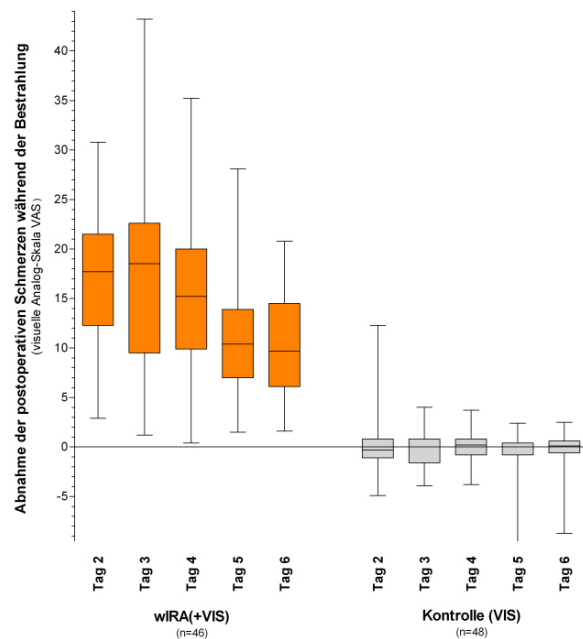


Abb. 4: Abnahme der postoperativen Schmerzen während Bestrahlung in der Gruppe mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) und sichtbarem Licht (VIS) und in der Kontrollgruppe mit nur sichtbarem Licht (VIS) (Studie Heidelberg). (aus [38])

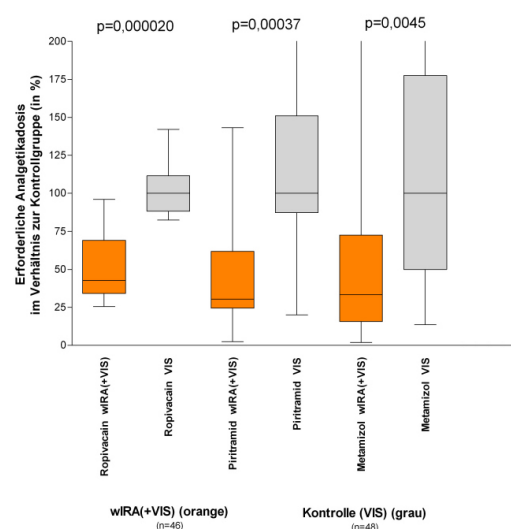


Abb. 5: Erforderliche Analgetikadosis in den Untergruppen mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) und sichtbarem Licht (VIS) im Verhältnis zu den Kontrolluntergruppen nur mit sichtbarem Licht (VIS; Mediane der Kontrolluntergruppen = 100) (Studie Heidelberg). (aus [38])

Die erforderliche Analgetikadosis war in den Untergruppen mit wIRA(+VIS) um 52–69 % niedriger (mediane Differenzen) im Vergleich zu den Kontrolluntergruppen nur mit VIS (Median 598 ml gegenüber 1398 ml Ropivacain,  $p=0,000020$ , für Periduralkatheteranalgesie; 31 mg gegenüber 102 mg Piritramid,  $p=0,00037$ , für patientenkontrollierte Analgesie; 3,4 g gegenüber 10,2 g Metamizol,  $p=0,0045$ , für intravenöse und orale Analgesie) (Abb. 5) [40, 38, 27, 26].

Während der Bestrahlung mit wIRA(+VIS) stieg der subkutane Sauerstoffpartialdruck wesentlich um 32 % (Abb. 6) und die subkutane Temperatur um  $2,7^{\circ}\text{C}$  (Abb. 7) an (beides in 2 cm Gewebetiefe), während beide Werte in der Kontrollgruppe unverändert blieben [40, 38, 27, 26]. Nach Bestrahlung lag der Median des subkutanen Sauerstoffpartialdrucks bei 41,6 mmHg (mit wIRA) gegenüber 30,2 mmHg in der Kontrollgruppe (mediane Differenz zwischen den Gruppen 11,9 mmHg (+39 %); 99 %-Konfidenzintervall 8,4/15,4 mmHg (+28/+51 %);  $p<0,000001$ ) und der Median der subkutanen Temperatur bei  $38,9^{\circ}\text{C}$  gegenüber  $36,4^{\circ}\text{C}$  (mediane Differenz zwischen den Gruppen  $2,6^{\circ}\text{C}$ ; 99 %-Konfidenzintervall  $2,1/2,9^{\circ}\text{C}$ ;  $p<0,000001$ ) [40, 38, 27, 26].

Die Ruhewerte (vor Bestrahlung) des

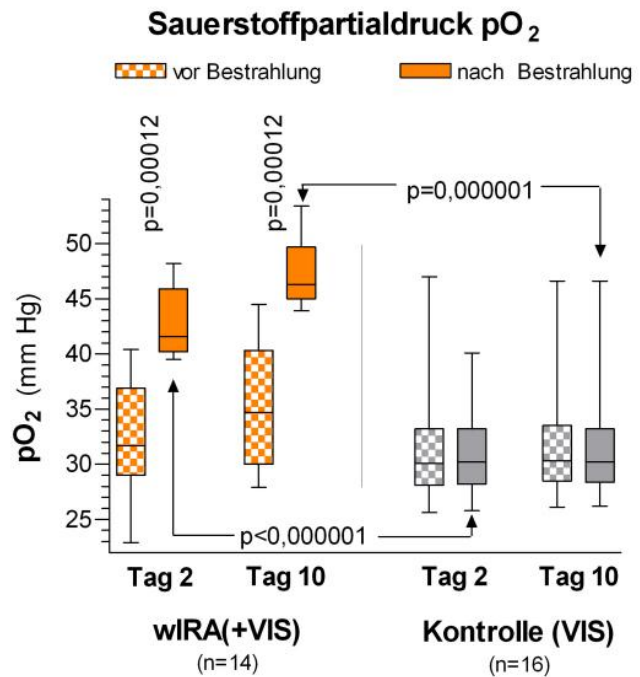


Abb. 6: Subkutaner Sauerstoffpartialdruck in 2 cm Gewebetiefe an den postoperativen Tagen 2 und 10 in der Gruppe mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) und sichtbarem Licht (VIS) und in der Kontrollgruppe nur mit sichtbarem Licht (VIS) (Studie Heidelberg). (aus [38])

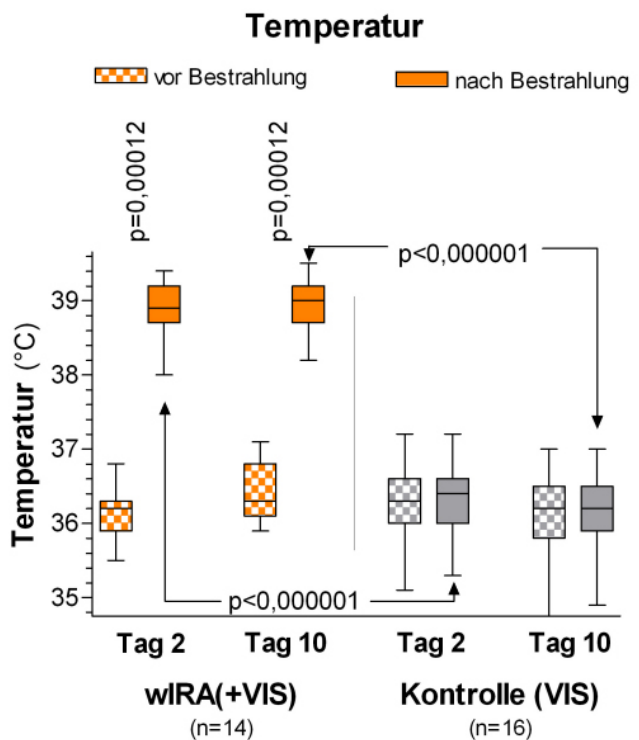


Abb. 7: Subkutane Temperatur in 2 cm Gewebetiefe an den postoperativen Tagen 2 und 10 in der Gruppe mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) und sichtbarem Licht (VIS) und in der Kontrollgruppe nur mit sichtbarem Licht (VIS) (Studie Heidelberg). (aus [38])



subkutanen Sauerstoffpartialdrucks stiegen vom 2. zum 10. postoperativen Tag um 3,4 mmHg gegenüber 0,3 mmHg (mediane Differenz zwischen den Gruppen 3,1 mmHg (+10 %); 99 %-Konfidenzintervall 1,9/3,7 mmHg;  $p=0,00051$ ) [40, 38, 27, 26]. Die Ruhewerte der subkutanen Temperatur stiegen um 0,4°C gegenüber -0,3°C (mediane Differenz 0,6°C; 95 %-Konfidenzintervall 0,2/0,8°C;  $p=0,0074$ ) [40, 38, 27, 26]. Beides sind Effekte, die über den Zeitraum der einzelnen Bestrahlung hinausreichen [40, 38, 27, 26].

Die Gesamtbeurteilung des Effekts der Bestrahlung einschließlich Wundheilung, Schmerzen und kosmetischem Ergebnis, erhoben mit einer VAS von 0–100 (mit 50 als Indifferenzpunkt ohne Effekt) durch den Chirurgen (Median 79,0 gegenüber 46,8; mediane Differenz 27,9; 99 %-Konfidenzintervall 17,2/37,3;  $p<0,000001$ ) oder den Patienten (79,0 gegenüber 50,2; mediane Differenz 23,8; 99 %-Konfidenzintervall 9,5/34,1;  $p=0,000007$ ) war in der Gruppe mit wIRA verglichen mit der Kontrollgruppe wesentlich besser [40, 38, 27, 26]. Das galt auch für die einzelnen Aspekte, d. h. Wundheilung, erhoben mit einer VAS durch den Chirurgen (Median 88,6 gegenüber 78,5;  $p<0,000001$ ) oder den Patienten (Median 85,8 gegenüber 81,0;  $p=0,040$ ; Trend), und kosmetisches Ergebnis, erhoben mit einer VAS durch den Chirurgen (Median 84,5 gegenüber 76,5;  $p=0,00027$ ) oder den Patienten (Median 86,7 gegenüber 73,6;  $p=0,00077$ ) [40, 38, 27, 26].

Außerdem zeigte sich ein Trend zugunsten der wIRA-Gruppe hin zu einer niedrigeren Rate von Wundinfektionen insgesamt (3 von 46 (7 %) gegenüber 7 von 48 (15 %); Differenz -8 %; 95 %-Konfidenzintervall -20/4 %;  $p=0,21$ ) einschließlich später Infektionen nach der Entlassung, hervorgerufen durch eine unterschiedliche Rate später Infektionen nach der Entlassung mit 0 von 46 (0 %) in der wIRA-Gruppe und 4 von 48 (8 %) in der Kontrollgruppe (Differenz -8 %; 95 %-Konfidenzintervall -18/2 %;  $p=0,12$ ) [40, 38, 27, 26]. Und es gab einen Trend hin zu einem kürzeren postoperativen Krankenhausaufenthalt mit 9 Tagen in der wIRA-Gruppe gegenüber 11 Tagen in der Kontrollgruppe (mediane Differenz -2 Tage (-18 %), 95 %-Konfidenzintervall -3/0 Tage;  $p=0,022$ ) [40, 38, 27, 26].

Das Hauptergebnis der Studie war, dass postoperative Bestrahlung mit wIRA selbst den normalen Wundheilungsprozess verbessern kann [40, 38, 27, 26].

### 3.1.2 Schwerbrandverletzte Kinder (Studie Kassel)

Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Studie mit 45 schwerbrandverletzten Kindern in der Klinik für Kinderchirurgie des Kinderkrankenhauses Park Schönfeld in Kassel zeigte mit täglich 30 min Bestrahlung (ab dem ersten Tag, Tag der Verbrennung = Tag 1) in der Gruppe wIRA(+VIS) mit ungefähr 75 % wIRA und 25 % sichtbarem Licht (VIS) verglichen mit der Kontrollgruppe nur mit VIS eine deutlich schnellere Abnahme der Wundfläche [40, 38, 27]. Am fünften Tag (nach 4 Tagen mit Bestrahlung) wurde ent-

schieden, ob ein chirurgisches Débridement nekrotischen Gewebes wegen tieferer Verbrennungen (Grad 2b) notwendig war (11 von 21 in der Gruppe mit wIRA, 14 von 24 in der Kontrollgruppe) oder eine konservative Behandlung möglich war (Verbrennungen vom Grad 2a) [40, 38, 27]. Die Patienten mit konservativer Behandlung wurden in der Studie weitergeführt und bis zur vollständigen Reepithelisierung bestrahlt [40, 38, 27].

Die Patienten in der Gruppe mit wIRA zeigten eine deutlich schnellere Abnahme der Wundfläche: Eine Abnahme der Wundfläche im Median um 50 % wurde bereits nach 7 Tagen erreicht verglichen mit 9 Tagen in

der Kontrollgruppe und eine Abnahme der Wundfläche im Median um 90 % nach 9 Tagen verglichen mit 13 Tagen in der Kontrollgruppe (Abb. 8) [40, 38, 27]. Nach 9 Tagen betrug der Median der Wundflächenabnahme 89,2 % gegenüber 49,5 %, die mediane Differenz zwischen den Gruppen 39,5 % Wundflächenabnahme (99 %-Konfidenzintervall 34,4/43,0 %;  $p=0,000011$ ) [40, 38]. Die mediane Differenz zwischen den Gruppen bestand bereits nach einem Tag mit  $p = 0,00013$  und nach 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10 und 11 Tagen mit  $p<0,0001$  [40, 38]. Außerdem zeigte die Gruppe mit wIRA bessere Ergebnisse hinsichtlich der chirurgischen

Gesamteinschätzung der Wunde und hinsichtlich der Einschätzung des Effekts der Bestrahlung (Letzteres als Trend bis 3 Monate nach der Verbrennung) verglichen mit der Kontrollgruppe [40, 38, 27].

3.1.3 Experimentelle Wunden (Studie Berlin)

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie mit 12 Probanden in der Klinik für Dermatologie der Universitätsklinik Charité in Berlin wurden bei jedem Probanden 4 experimentelle oberflächliche Wunden (5 mm Durchmesser) als ein Modell für akute Wunden mittels Saugblasentechnik und Entfernen des Blasendachs mit Skalpell und steriler Pinzette erzeugt (Tag 1) [40, 38, 27]. Vier Behandlungsarten wurden während 10 Tagen angewendet und untersucht [40, 38, 27]: keine Therapie, nur wIRA(+VIS) mit ungefähr

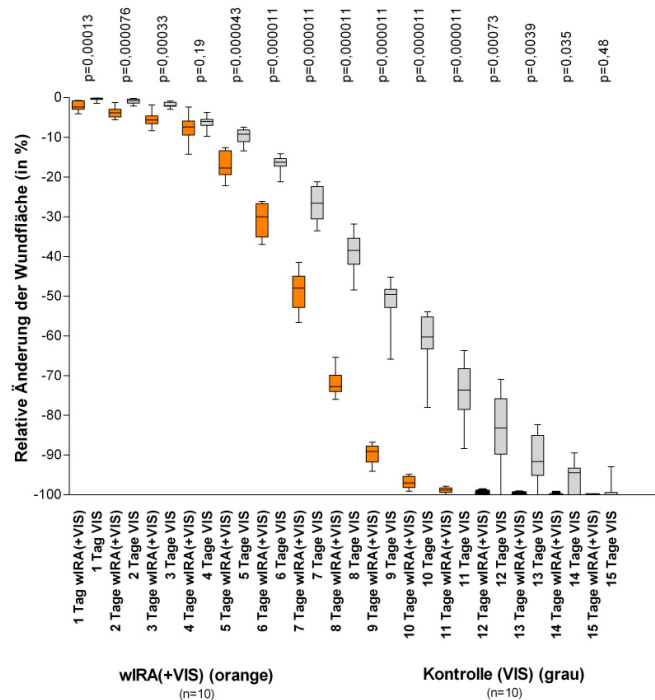


Abb. 8: Relative Änderung der Wundfläche von schwerbrandverletzten Kindern in Abhängigkeit von der Dauer der Behandlung (in Tagen) in der Gruppe mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) und sichtbarem Licht (VIS) und in der Kontrollgruppe nur mit sichtbarem Licht (VIS) (Studie Kassel). (aus [38])

75 % wIRA und 25 % VIS und täglich 30 min Bestrahlung, nur Dexpanthenol-Salbe einmal täglich , wIRA(+VIS) und Dexpanthenol-Salbe einmal täglich.

Die Heilung der kleinen experimentellen Wunden war aus klinischer Sicht bei allen 4 Behandlungsarten sehr gut [40, 38, 27]. Deshalb gab es nur kleine Unterschiede zwischen den Behandlungsarten, mit geringen Vorteilen für die Kombination wIRA(+VIS) und Dexpanthenol-Salbe und für nur Dexpanthenol-Salbe hinsichtlich der relativen Änderung der Wundfläche und der Einschätzung des Empfindens des Wundgebiets [40, 38, 27].

Laser-Scan-Mikroskopie mit einem Score-System zeigte jedoch Unterschiede zwischen den 4 Behandlungsarten hinsichtlich der Bildung des Stratum corneum (von der ersten Schicht von Korneozyten bis zur vollen Ausbildung), insbesondere für die Tage 5–7: Die schnellste Ausbildung des Stratum corneum wurde bei Wunden beobachtet, die mit wIRA(+VIS) und Dexpanthenol-Salbe behandelt wurden, am zweitschnellsten war wIRA(+VIS) allein, an dritter Stelle lag Dexpanthenol-Salbe allein und an letzter Stelle waren die unbehandelten Wunden [40, 38, 27].

Keimzahlbestimmungen der Wunden (alle 2 Tage) zeigten, dass wIRA(+VIS) und die Kombination von wIRA(+VIS) mit Dexpanthenol-Salbe in der Lage waren, die Kolonisation mit physiologischer Hautflora bis zum Tag 5 im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (untherapierte Gruppe und Gruppe nur mit Dexpanthenol-Salbe) zu verhindern [40, 38, 27]. Zu allen untersuchten Zeitpunkten war das Maß an Kolonisation unter Therapie mit wIRA(+VIS) allein niedriger (mehr supprimiert) als in der Gruppe mit wIRA(+VIS) und Dexpanthenol-Salbe [40, 38, 27].

### 3.1.4 Weitere Aspekte und Perspektiven bei akuten Wunden

Eine weitere prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie, bei der die Patienten *vor* großen abdominalen Operationen mit wIRA bestrahlt wurden, bestätigte die Ergebnisse der oben dargelegten Studie Heidelberg, bei der die Patienten *nach* großen abdominalen Operationen mit wIRA bestrahlt wurden, insbesondere die Minderung der Wundinfektionsrate durch wIRA.

Während der Rehabilitation nach Hüft- und Knieendoprothesenoperationen war

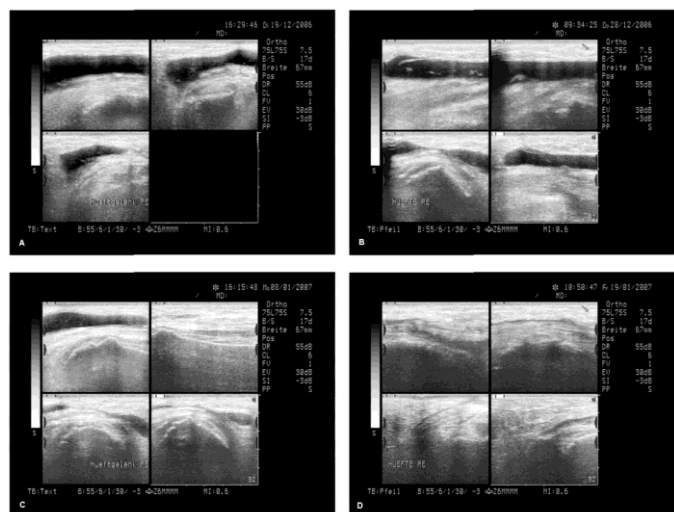


Abb. 9 A–D: Beispiel für eine erfolgreiche Behandlung rezidivierender Wundserome mit wIRA. A: Vor Beginn, B: nach ca. 1 Woche mit wIRA, C: nach 18 Tagen mit wIRA, D: nach 29 Tagen mit wIRA. (aus [27])



durch Bestrahlung mit wIRA(+VIS) die Resorption von Wundseromen und Wundhämatomen sowohl klinisch als auch sonographisch schneller, und die Schmerzen waren reduziert [40, 38, 27].

Ein zusätzliches Beispiel für eine erfolgreiche Behandlung rezidivierender Wundserome mit wIRA zeigt Abb. 9 [38, 27]. Auch nach urologischen Schnittoperationen wurde mit wIRA eine schnellere Wundheilung und Wundseromresorption beobachtet. Bei Wöchnerinnen nach Kaiserschnittentbindung wurde wIRA als angenehm und günstig für die Wundheilung bewertet. wIRA kann auch erfolgreich bei persistierenden postoperativen Schmerzen, z. B. nach Thorakotomie, eingesetzt werden [40, 38, 27].

Als Perspektive erscheint es klinisch sinnvoll, wIRA sowohl unmittelbar prä- als auch postoperativ, z. B. bei abdominalen und thorakalen Operationen, einzusetzen [40, 38, 27]. wIRA kann außerdem präoperativ (z. B. während 1–2 Wochen) zur Präkonditionierung der Entnahme- und der Empfängerstellen von Hautlappen, Transplantaten oder Spalthauttransplantaten und postoperativ zum Verbessern der Wundheilung und zum Mindern von Schmerzen, Entzündungen und Infektionen an allen genannten Stellen verwendet werden [40, 38, 27]. wIRA kann zudem zum Unterstützen einer prä- oder postoperativen Routineantibiotikagabe eingesetzt werden [40, 38, 27]. wIRA kann auch eine Alternative zur Vakuumversiegelung darstellen [40, 34].

### 3.2 Chronische Wunden

Das Zentrum von chronischen Wunden ist oft *hypoxisch* [40, 38, 33, 26, 66, 57, 59, 69, 30, 10, 9, 41, 87, 58, 46] und relativ *hypotherm* [40, 38, 33, 26, 66]. Das entspricht einer *defizitären Energiebereitstellung im Gewebe*, die die Wundheilung behindert oder unmöglich macht [40, 38, 33]. wIRA steigert die Temperatur [40, 38, 33, 32, 26, 80, 79, 81, 66, 65, 71, 29], den Sauerstoffpartialdruck [40, 38, 33, 32, 26] sowie die Durchblutung im Gewebe [40, 38, 33, 32, 65, 71, 29]. Diese 3 Faktoren sind entscheidend für eine *ausreichende Versorgung des Gewebes mit Energie und Sauerstoff* und deshalb auch für die Wundheilung, speziell bei chronischen Wunden, und die Infektionsabwehr [40, 38, 33, 32]. wIRA kann insbesondere bei nicht heilenden chronischen Wunden eine Wundheilung ermöglichen [40, 38, 84].

#### 3.2.1 Chronische venöse Unterschenkelulzera (Studie Basel)

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie in Basel mit 40 Patienten mit chronischen venösen Unterschenkelulzera (initiale Ulkusfläche 1–12,4 cm<sup>2</sup>) führte eine Bestrahlung mit wIRA und sichtbarem Licht (VIS) für 30 min 3-mal pro Woche über einen Zeitraum von 6 Wochen zu einer signifikant und relevant schnelleren Wundheilung und

einem signifikant und relevant geringeren Schmerzmittelverbrauch gegenüber einer in gleicher Form therapierten (Wundsäuberung, antibakterielle Wundauflagen und Kompressionstherapie), aber nicht bestrahlten Kontrollgruppe:

Ein vollständiger Wundschluss wurde im Median nach 14 Tagen in der Gruppe mit wIRA gegenüber 42 Tagen in der Kontrollgruppe erreicht (mediane Differenz zwischen den Gruppen -21 Tage; 99 %-Konfidenzintervall -28/-7 Tage;  $p=0,000005$ ). Nach 42 Tagen waren 19 von 20 Ulzera (95 %) gegenüber 9 von 20 Ulzera (45 %) abgeheilt ( $p=0,0019$ ) und der Median der Restulkusfläche betrug 0 gegenüber 3 cm<sup>2</sup> (mediane Differenz zwischen den Gruppen -3 cm<sup>2</sup>; 99 %-Konfidenzintervall -4,2/0 cm<sup>2</sup>;  $p=0,0091$ ) [40, 38, 84, 7]. Nach jeder der 6 Wochen war die Anzahl der erforderlichen Schmerztabletten pro Tag in der Gruppe mit wIRA signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe: Median zum Beispiel nach 2 Wochen 2 Tabletten gegenüber 3 Tabletten (mediane Differenz -1 Tablette;  $p=0,0029$ ), nach 4 Wochen 0 gegenüber 2 Tabletten (mediane Differenz -2 Tabletten;  $p=0,000018$ ), nach 6 Wochen 0 gegenüber 2 Tabletten (mediane Differenz -2 Tabletten; 99 %-Konfidenzintervall -3/-1 Tabletten;  $p=0,000005$ ). Der Median der Summe der Tabletten an 6 Erhebungstagen (der Wochen 1–6) war mit 6 Tabletten in der Gruppe mit wIRA deutlich niedriger als die 14,5 Tabletten in der Kontrollgruppe (mediane Differenz -8 Tabletten; 99 %-Konfidenzintervall -12/-3 Tabletten;  $p=0,000002$ ) [40, 38, 84, 7].

### 3.2.2 Chronische venöse Unterschenkelulzera (Studie Tromsø/Hillerød)

Eine weitere prospektive Studie der Universität Tromsø (Norwegen) und des Krankenhauses in Hillerød (Dänemark) mit 10 Pa-

tienten mit aufwändiger thermographischer Verlaufskontrolle ergab unter Therapie mit wIRA(+VIS) eine vollständige oder fast vollständige Abheilung therapieresistenter chronischer Unterschenkelulzera (initiale Ulkusfläche 0,42–6,30 cm<sup>2</sup>) bei 7 Patienten sowie eine deutliche Ulkusverkleinerung bei 2 weiteren Patienten, eine ausgeprägte Minderung der Schmerzen und des Schmerzmittelverbrauchs (z. B. von 15 auf 0 Schmerztabletten täglich) und eine

Normalisierung des thermographischen Bilds (vor Therapiebeginn typischerweise

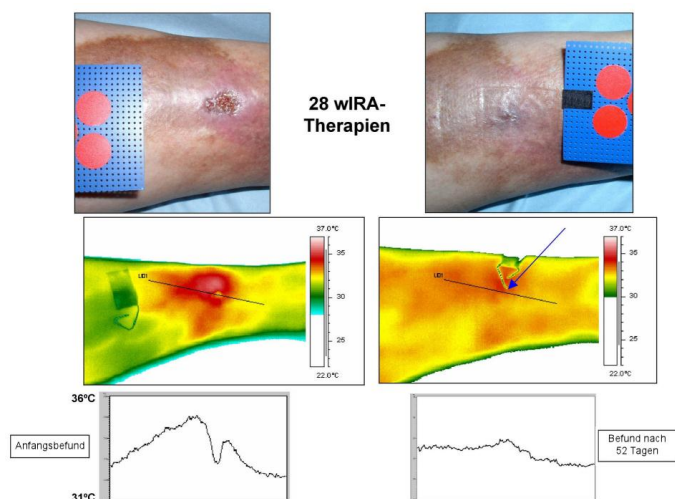


Abb. 10: Beispiel für den Heilungsverlauf eines chronischen venösen Unterschenkelulkus unter Therapie mit wIRA (Studie Tromsø/Hillerød) mit normaler Aufsicht, thermographischem Bild und Temperaturprofil durch das Ulkus – jeweils links vor wIRA-Therapie und rechts nach Abschluss der wIRA-Therapie. (aus [38])

hyperthermer Ulkusrandwall mit relativ hypothermem Ulkusgrund und bis zu 4,5°C Temperaturdifferenz) (Abb. 10) [40, 38, 84, 66]. Bei einem Patienten wurde ein Ulkus an einem Bein mit dem Vollwirkstrahler (wIRA(+VIS)) therapiert, während ein Ulkus am anderen Bein mit einem Kontrollgruppenstrahler (nur VIS ohne wIRA) behandelt wurde, was einen deutlichen Unterschied zugunsten der wIRA-Therapie zeigte [40, 38, 84, 66].

Alle mit visuellen Analogskalen erhobenen Variablen – Einschätzung des Effekts der Bestrahlung durch Patient und durch klinischen Untersucher, Einschätzung des Gefühls im Wundbereich durch Patient, Einschätzung der Wundheilung durch klinischen Untersucher sowie Einschätzung des kosmetischen Zustands durch Patient und durch klinischen Untersucher – verbesserten sich während der Bestrahlungstherapieperiode sehr stark, was einer verbesserten Lebensqualität entsprach [40, 38, 84, 66]. Innerhalb der Gruppe der 6 Patienten mit chronischen venösen Unterschenkelulzera ohne Begleitprobleme (d. h. ohne periphere arterielle Verschlusskrankheit, Rauchen oder fehlender venöser Kompressionstherapie) heilten alle 6 Ulzera vollständig oder fast vollständig ab (96–100 % Reduktion der Ulkusfläche) [40, 38, 84, 66].

Die Originalveröffentlichung [66] umfasst 10 Anhänge mit detaillierten Informationen zu jedem Patienten sowie zusätzlich 2 Thermographievideosequenzen.

### 3.2.3 Chronische venöse Unterschenkelulzera (Studie Freiburg)

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten, verblindeten Studie der Klinik für Dermatologie der Universität Freiburg wurden 51 Patienten mit nicht-heilenden, chronischen venösen Unterschenkelulzera (initiale Ulkusfläche 1–68 cm<sup>2</sup>) mit Kompressionstherapie, Wundsäuberung und nicht-adhäsiven Wundauflagen sowie 30 Minuten Bestrahlung fünfmal pro Woche über 9 Wochen und weitere 4 Wochen ohne Bestrahlung behandelt [40, 78, 38, 34, 84].

Die Gruppe mit wIRA(+VIS) (maximal 140 mW/cm<sup>2</sup> (75 %) wIRA und 45 mW/cm<sup>2</sup> (25 %) VIS) zeigte, verglichen mit einer Kontrollgruppe mit nur VIS, eine bessere Gesamteinschätzung der Wundheilung (nach 9 Wochen 85 gegenüber 67,5 auf einer VAS 0–100; mediane Differenz zwischen den Gruppen 15; 95 %-Konfidenzintervall 3/30; p=0,012), eine bessere Heilungstendenz (nach 9 Wochen bei 84 % (21 von 25) der Patienten gegenüber bei 50 % (13 von 26); p=0,023), eine bessere Granulation (nach 9 Wochen 90 gegenüber 80 auf einer VAS 0–100, p=0,036) sowie eine Tendenz zu geringerer Exsudation (nach 5 Wochen 30 gegenüber 55 auf einer VAS 0-100; p=0,075), geringeren Belägen (nach 5 Wochen 20 gegenüber 40 auf einer VAS 0-100; p=0,070) und schnellerer Wundflächenreduktion (nach 7 Wochen 39 % gegenüber 19,5 % Wundflächenabnahme; mediane Differenz zwischen den Gruppen 20,5 % Wundflächenabnahme; p=0,10; für Wunden

mit initialer Wundfläche <10 cm<sup>2</sup> nach 13 Wochen 92 % gegenüber 47 % Wundflächenabnahme; mediane Differenz zwischen den Gruppen 30 % Wundflächenabnahme; 95 %-Konfidenzintervall 0/68 % Wundflächenabnahme; p=0,11 [78]. Die Anwendung der wIRA-Strahler bei den Patienten zu Hause erwies sich als sehr gut praktikabel [78].

Ein zusätzliches Beispiel für die Anwendung von wIRA bei einem chronischen venösen Unterschenkelulkus außerhalb der dargestellten Studien zeigt Abb. 11.



*Abb. 11 A–C: Beispiel für den Heilungsverlauf eines chronischen venösen Unterschenkelulkus unter Therapie mit wIRA. A: Anfangsbefund, B: Befund nach 3½ Monaten, C: Befund nach 4½ Monaten (geheilt). (aus [38])*

### 3.3 Weitere wundbezogene Indikationen

wIRA kann selbst bei gemischt arteriell-venösen Ulzera oder arteriellen Ulzera eingesetzt werden (kasuistisch), wenn die Bestrahlungsstärke angemessen niedrig gewählt und die Bestrahlung sorgfältig überwacht wird [40, 38, 84].

Auch Ulzerationen bei Morphea [23] und bei kutaner sklerodermie Graft-versus-Host-Erkrankung [62] lassen sich mit wIRA erfolgreich therapieren.

wIRA kann bei Dekubitalulzera (Dekubitus) sowohl präventiv als auch therapeutisch (Verkleinerung der Wundfläche, bessere Granulation [32]) eingesetzt werden [40, 38, 84]. wIRA kann beim diabetischen Fuß sowohl präventiv – bei gefährdeten Patienten mit Diabetes mellitus und Sensibilitätsstörungen – vor dem Auftreten einer Wunde als auch therapeutisch eingesetzt werden. Die Wundheilung eines diabetischen Fußulkus unter wIRA-Therapie lässt sich auch thermographisch verfolgen. wIRA kann zudem die Resorption topisch applizierter Substanzen [28, 6, 70], auch auf Wunden, verbessern [40, 38, 84].

Auch eine Kombination mit photodynamischer Therapie (PDT) in antiinfektiver Indikation [15, 60, 61] ist möglich [40, 34, 35, 84, 32] (siehe hierzu auch Abschnitt „Wirkprinzipien“).

wIRA kann mit niedrigen Bestrahlungsstärken und beginnend mit kurzen Bestrahlungszeiten zur Therapie des »complex regional pain syndrome« (CRPS, Morbus Sudeck, Algodystrophie) eingesetzt werden [40].

Im Bereich der Viszeralchirurgie und der Intensivmedizin kann eine wIRA-Bestrahlung des Abdomens auch zur Aktivierung der Darmmotilität eingesetzt werden [40].



## 4 Andere Hauterkrankungen

### 4.1 Vulgäre Warzen

Vulgäre Warzen können mit 6–9 einwöchigen Therapiezyklen mit kontinuierlicher Keratolyse mit Salizylsäurepflaster und jeweils einer unblutigen Kürettage und einer wIRA(+VIS)-Bestrahlung von 30 min – ohne photodynamische Therapie – erfolgreich therapiert werden [40, 21, 34]. In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie der Hautklinik der Universität Jena mit 80 Patienten mit therapierefraktären Warzen wurden bei nur 3 dreiwöchigen Therapiezyklen

(somit nur insgesamt 3 Bestrahlungen) in den beiden Gruppen mit wIRA(+VIS) eine Minderung der Gesamtwarzenfläche pro Patient im Median um 94 bzw. 99 % im Vergleich zu 47 bzw. 73 % in den beiden Gruppen nur mit VIS (Abb. 12) sowie 72 % im Vergleich zu 34 % völlig verschwundene Warzen und 42 % im Vergleich zu 7 % warzenfreie Patienten erreicht [40, 21, 34].

Ein Behandlungsbeispiel ist in Abb. 13 gezeigt. Auf einer visuellen Analogskala (–50: extreme Verschlechterung, 0: kein Effekt, +50: extreme Verbesserung) wurde ärztlicherseits der Therapieeffekt bei den Patienten der beiden Gruppen mit wIRA(+VIS) nach 9 Wochen im Median jeweils mit +41 beurteilt, hingegen bei den Patienten der beiden Gruppen nur mit VIS im Median jeweils mit 0 [40, 21]. Ein ähnlich großer Unterschied ergab sich bei der Beurteilung des Therapieeffekts durch

die Patienten (+35 bzw. +31 verglichen mit +1 bzw. +5) [40, 21]. Die subjektive

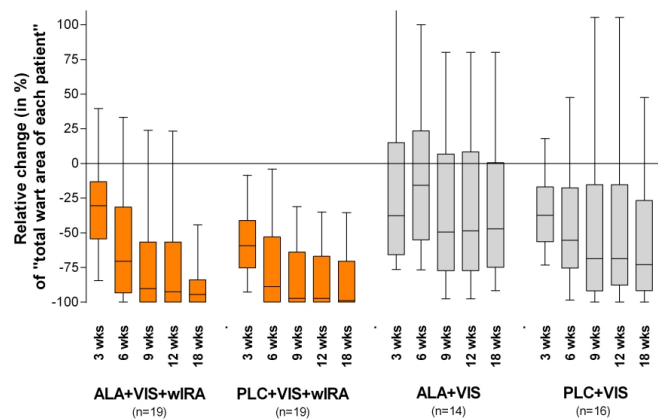


Abb. 12: Relative Änderung (in %) der »Gesamtwarzenfläche jedes Patienten« in den Gruppen mit wassergefiltertem Infrarot A (wIRA) und sichtbarem Licht (VIS) und in den Kontrollgruppen nur mit sichtbarem Licht (VIS). ALA Aminolävulinsäure, PLC Placebo-Creme. (aus [21])

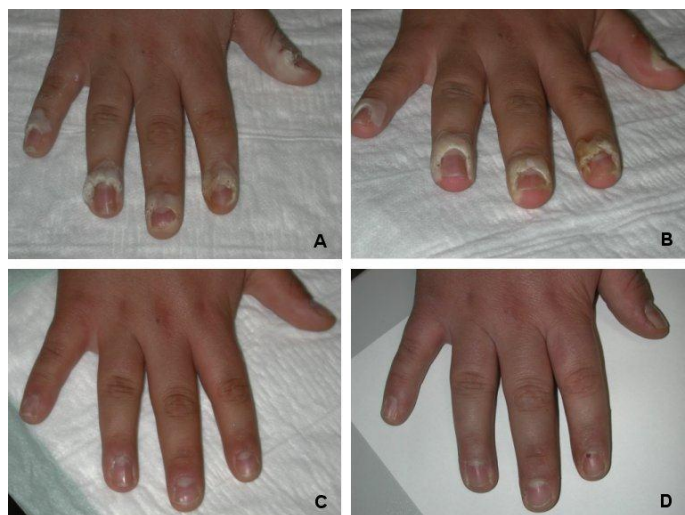


Abb. 13 A–D: Beispiel für die Therapie von Handwarzen mit wIRA. A: Vor der ersten Behandlung, B: vor der zweiten Behandlung (= nach 3 Wochen), C: vor der dritten Behandlung (= nach 6 Wochen), D: 18 Wochen nach der ersten Behandlung. (aus [21])

Einschätzung des Empfindens der warzenbedeckten Hautregion (hinsichtlich Schmerzen, Brennen, Stechen) auf einer visuellen Analogskala (0: extrem unangenehm, 100: frei von Beschwerden) beurteilten die Patienten der beiden Gruppen mit wIRA(+VIS) nach 9 Wochen im Median mit 85 bzw. 99, während die Patienten der beiden Gruppen nur mit VIS dies mit 50 bzw. 32 beurteilten [40, 21].

In einer weiteren prospektiven, randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie der Hautklinik der Universität Bern wurden mit 6–9 einwöchigen Therapiezyklen mit kontinuierlicher Keratolyse mit Salicylsäurepflaster und jeweils einer unblutigen Kürettage und einer wIRA(+VIS)-Bestrahlung von 30 min bereits nach 6 Wochen hohe Abheilungsraten erzielt [40, 34]. Nur bei besonders hartnäckigen Warzen ist eine – auch wiederholbare – photodynamische Therapie (PDT) mit wIRA und sichtbarem Licht (VIS) erforderlich [40, 21].

### 4.2 Andere virusbedingte Hauterkrankungen

wIRA kann auch zur Therapie von Condylomata acuminata, die durch humane Papillomaviren (HPV) verursacht werden, eingesetzt werden [40, 34, 33, 32]. wIRA beschleunigt die Abheilung von Herpes labialis und mindert die Schmerzen bei Herpes Zoster, sowohl akut als auch die chronischen Post-Zoster-Schmerzen [40, 34, 33, 32].

### 4.3 Sklerodermie und Morphaea

wIRA kann bei Sklerodermie eine Befindlichkeitsbesserung, weniger Schmerzen und eine Minderung der Raynaud-Symptomatik (kalte Finger und Hände aufgrund Minderdurchblutung) bewirken [40, 34, 33, 32].

Die hautbezogenen Formen der zirkumskripten Sklerodermie umfassen die lokalisierte Sklerodermie oder Morphaea, die linear-zirkumskripte Sklerodermie und die generalisierte zirkumskripte Sklerodermie [83]. Bei allen Formen kann wIRA eingesetzt werden [83]. Bei Morphaea (und den anderen Formen) kann wIRA zu einer Rückbildung der Sklerose (mit messbarer Rückbildung von Hauthärte und Größe von Plaques) sowie einer Abnahme des Juckreizes und der Schmerzen führen [40, 83, 85, 34, 33, 32]. Auch Ulzera lassen sich bei Morphea erfolgreich mit wIRA therapieren [23].

Auch mit einer milden wIRA-Ganzkörperhyperthermie kann die Raynaud-Symptomatik bei Sklerodermie gebessert werden [40, 17].

### 4.4 Akne papulopustulosa

Eine Therapie mit wIRA+VIS (volles sichtbares Spektrum ohne Farbfilter) allein, d. h. ohne topisch aufgetragenes Medikament, 3-mal pro Woche jeweils 30 min über 4 Wochen, führt v. a. zu einer Reduktion der Entzündungszeichen sowie der Seborrhö [40, 34]. Eine Kombination, z. B. mit topisch aufgetragenem Adapalen, ist möglich [40, 34].

#### 4.5 Resorptionsverbesserung topischer Dermatika und Substanzen

wIRA kann zur Resorptionsverbesserung topischer Dermatika und Substanzen (z. B. Kortison, Lokalanästhetika) als Alternative zum Okklusivverband eingesetzt werden [40, 70, 28, 34]. Klinisch kann wIRA in diesem Sinn eingesetzt werden, um z. B. bei Psoriasis oder bei Neurodermitis weniger Kortison oder ein weniger starkes Kortison einsetzen zu können [40].

Für Bestrahlungen mit wIRA wurde durch die Untersuchung funktioneller Effekte penetrierter Substanzen am Menschen gezeigt, dass wIRA die Penetration von klinisch verwendeten, topisch aufgetragenen Stoffen verbessert [28, 6]. So trat der schmerzmindernde Effekt von Lokalanästhetika mit wIRA-Bestrahlung schneller und länger anhaltend als ohne wIRA-Bestrahlung auf [28], und die Vasokonstriktion durch Kortison (erkennbar an der Hautabblässung) war mit wIRA-Bestrahlung ausgeprägter als ohne [6].

Diese mittels Untersuchung funktioneller Effekte gefundene penetrationsverstärkende Wirkung von wIRA konnte in einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie am Menschen mit einer ganz anderen Untersuchungstechnik bestätigt werden, und zwar mittels Tape-Stripping-Methode in Verbindung mit spektroskopischen Messungen [40, 70]. Die Penetrationsprofile des hydrophilen Fluoreszeins zeigten bei Vorbehandlung mit wIRA (Modus B: zuerst wIRA-Bestrahlung, dann Auftragen der Substanz) oder Behandlung mit wIRA (Modus C: zuerst Auftragen der Substanz, dann wIRA-Bestrahlung) eine signifikant gesteigerte Penetrationstiefe im Vergleich zu nicht bestrahlter Haut (Modus A) [40, 70]. Im Gegensatz zum Fluoreszein zeigte das lipophile Curcumin keine Unterschiede in der Penetrationskinetik in Abhängigkeit davon, ob die Haut mit wIRA bestrahlt wurde oder nicht [40, 70].

Diese Effekte wurden durch die Laser-Scan-Mikroskopie-Ergebnisse bestätigt [40, 70]. Bestrahlung mit wassergefiltertem Infrarot A steigerte die Hydratation des Stratum corneum: Der transepidermale Wasserverlust nahm von etwa  $8,8 \text{ g m}^{-2} \text{ h}^{-1}$  vor wIRA-Bestrahlung auf  $14,2 \text{ g m}^{-2} \text{ h}^{-1}$  nach wIRA-Bestrahlung zu, und die Hauthydratation stieg von 67 auf 87 relative Einheiten [40, 70]. Die Temperatur an der Hautoberfläche stieg von  $32,8^\circ\text{C}$  vor wIRA auf  $36,4^\circ\text{C}$  nach wIRA-Bestrahlung [40, 70].

Die bessere Penetration des hydrophilen Farbstoffs Fluoreszein nach oder während Bestrahlung der Haut (Modi B und C) kann mit der gesteigerten Hydratation des Stratum corneum durch die wIRA-Bestrahlung erklärt werden [40, 70]. Da die meisten topisch aufgetragenen Substanzen hauptsächlich hydrophil sind, kann wIRA vor oder nach dem Auftragen der Stoffe verwendet werden, um die Penetration – im ersten Fall sogar von hitze-

empfindlichen Stoffen – mit einer breiten klinischen Relevanz als kontaktfreie Alternative zum Okklusivverband zu verbessern [40, 70].

### 4.6 Photodynamische Therapie bei aktinischen Keratosen und Basaliomen

wIRA kann im Rahmen einer photodynamischen Therapie (PDT) zusammen mit einer oder mehreren Wirkbanden im sichtbaren Bereich (VIS) und einem topisch aufgetragenen Photosensibilisator (oder einer Vorstufe davon) bei aktinischen Keratosen [40, 82, 45, 18, 34] und (flachen) Basaliomen [40, 45, 34] eingesetzt werden. Gegenüber anderen für PDT verwendeten Bestrahlungsquellen ist wIRA(+VIS) schmerzärmer [40, 82, 34]. Durch Wahl entsprechender Farbfilter können für einen bestimmten Photosensibilisator, z. B. Protoporphyrin IX (endogen aus topisch aufgetragener 5-Aminolävulinsäure (Delta-Aminolävulinsäure, ALA) gebildet), gezielt eine oder mehrere Wirkbanden ausgewählt werden [40, 32, 21].

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie mit 80 Patienten mit aktinischen Keratosen und photodynamischer Therapie (PDT) mit Methylaminolävulinat (MAL; die Anregungsbanden für das daraus endogen gebildete Protoporphyrin IX liegen im sichtbaren Bereich) wurden 2 Gruppen untersucht: PDT mit sichtbarem Licht und wassergefiltertem Infrarot A (VIS+wIRA eines wIRA-Strahlers) im Vergleich zu PDT mit Licht von Lichtemissionsdioden (LED), mit einer weiteren Unterteilung in jeweils 2 Untergruppen ohne bzw. mit Sprühkühlung mit Kochsalzlösung [82, 40].

Alle Gruppen und Untergruppen zeigten hohe Effektivität, sehr gutes kosmetisches Ergebnis und hohe Patientenzufriedenheit [82, 40]. Die Effektivität der Behandlung war in der Gruppe der Patienten ohne Sprühkühlung besser ( $p=0,00022$  bei 3 Monaten;  $p=0,0068$  bei 6 Monaten) und zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen VIS+wIRA und LED [82, 40]. VIS+wIRA war signifikant weniger schmerzhaft als LED: Für PDT ohne Sprühkühlung war der Median des maximalen Schmerzes in der Gruppe mit VIS+wIRA niedriger als in der Gruppe mit LED (50 gegenüber 80 auf einer visuellen Analogskala von 0–100; Interquartilspanne 25–82,5 gegenüber 60–80; mediane Differenz  $-25$ ; 95 %-Konfidenzintervall  $-40/0$ ;  $p = 0,025$ ) [82, 40]. Schmerzdauer und retrospektiv erhobene Schmerzhöhe waren mit VIS+wIRA niedriger als mit LED, unabhängig von der Sprühkühlung [82, 40].

## 5 Zusammenfassung

Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) stellt eine spezielle Form der Infrarotstrahlung (Wärmestrahlung) im Bereich von 780–1400 nm dar, die aufgrund ihrer sehr guten Verträglichkeit in der Medizin zur Prävention und Therapie verwendet wird.



wIRA entspricht dem Großteil der in gemäßigten Klimazonen die Erdoberfläche wasserfiltriert erreichenden Infrarotstrahlung der Sonne (Filterwirkung des Wassers und des Wasserdampfs der Erdatmosphäre). Durch die Wasserfiltration werden die Strahlungsanteile gemindert, die sonst durch Wechselwirkung mit Wassermolekülen in der Haut eine unerwünschte thermische Belastung der obersten Hautschicht hervorrufen würden. Technisch wird wIRA in speziellen Strahlern erzeugt, in denen die gesamte Strahlung eines Halogenstrahlers durch eine Wasser enthaltende Küvette hindurchtritt.

wIRA wirkt beim Menschen über thermische und nicht thermische Effekte. Es steigert Temperatur, Sauerstoffpartialdruck und Durchblutung im Gewebe. Wesentliche klinische Wirkungen sind – indikationsübergreifend – eine Minderung von Schmerzen, Entzündung und vermehrter Sekretion sowie eine Verbesserung der Infektabwehr und der Regeneration. In der Chirurgie und der Dermatologie kann wIRA eingesetzt werden zur Therapie von akuten und chronischen Wunden, bei verschiedenen Hauterkrankungen (vulgären Warzen, Herpes labialis, Herpes Zoster, Sklerodermie, Morphaea, Akne papulopustulosa), zur Resorptionsverbesserung topisch aufgetragener Substanzen und im Rahmen einer photodynamischen Therapie (PDT; zur Therapie aktinischer Keratosen).

Für Indikationen für wIRA außerhalb von Chirurgie und Dermatologie – insbesondere in den Bereichen Physiotherapie, Sportmedizin, Orthopädie, Rheumatologie, simultane Kombination mit Bewegung, Neonatologie, Anästhesiologie, Intensivmedizin, Neurologie, Onkologie und Ganzkörperhyperthermie – wird auf Hoffmann 2012 [40] verwiesen.

## Literatur

- [1] Akca O, Melischek M, Scheck T, Hellwagner K, Arkilic CF, Kurz A et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet* 354: 41–42 (1999)
- [2] Albrecht-Buehler G. Surface extensions of 3T3 cells towards distant infrared light sources. *J Cell Biol* 114(3): 493–502 (1991)
- [3] Albrecht-Buehler G. Cellular infrared detector appears to be contained in the centrosome. *Cell Motil Cytoskeleton* 27(3): 262–271 (1994)
- [4] Albrecht-Buehler G. A long-range attraction between aggregating 3T3 cells mediated by near-infrared light scattering. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102(14): 5050–5055 (2005)
- [5] Applegate LA, Scaletta C, Panizzon R, Frenk E, Hohlfeld P, Schwarzkopf S. Induction of the putative protective protein ferritin by infrared radiation: implications in skin repair. *Int J Mol Med* 5(3): 247–251 (2000)

- [6] Bankova L, Heinemann C, Fluhr JW, Hoffmann G, Elsner P. Improvement of penetration of a topical corticoid by waterfiltered infrared A (wIRA). In: 1st Joint Meeting of the 14th International Congress for Bioengineering and the Skin & 8th Congress of the International Society for Skin Imaging; 2003 May 21–24; Hamburg, P96 (2003)
- [7] Biland L, Barras J. Die wassergefilterte Infrarot-A-Hyperthermie zur Behandlung venöser Ulcera. *Hefte Wundbehand* 5: 41 (2001)
- [8] Burri N, Gebbers N, Applegate LA. Chronic infrared-A radiation repair: Implications in cellular senescence and extracellular matrix. In: Pandalai SG (ed.) *Recent Research Developments in Photochemistry & Photobiology*, vol. 7. Transworld Research Network, Trivandrum, p. 219–231 (2004)
- [9] Buslau M, Hoffmann G. Die hyperbare Oxygenation (HBO) – eine adjuvante Therapie akuter und chronischer Wundheilungsstörungen (Review). *Dermatol Monatsschr* 179: 39–54 (1993)
- [10] Buslau M, Hoffmann G. Hyperbaric oxygenation in the treatment of skin diseases (review). In: Fuchs J, Packer L (eds.) *Oxidative stress in dermatology*. New York: Marcel Dekker, p. 457–485 (1993)
- [11] Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain* 124(1–2): 201–210 (2006)
- [12] Cobarg CC. Physikalische Grundlagen der wassergefilterten Infrarot-A-Strahlung. In: Vaupel P, Krüger W (Hrsg.) *Wärmetherapie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten*. 2. Aufl. Stuttgart: Hippokrates, S. 19–28 (1995)
- [13] Danno K, Horio T, Imamura S. Infrared radiation suppresses ultraviolet B-induced sunburn-cell formation. *Arch Dermatol Res* 284(2): 92–94 (1992)
- [14] Danno K, Mori N, Toda K, Kobayashi T, Utani A. Near-infrared irradiation stimulates cutaneous wound repair: laboratory experiments on possible mechanisms. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 17(6): 261–265 (2001)
- [15] Diddens H, Arp N, Eisenbeiß W. Photodynamische Therapie (PDT) zur Behandlung lokaler Wunden. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 1(1): Doc19 (2006).  
[www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2006-1/dgkh000019.pdf](http://www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2006-1/dgkh000019.pdf) und  
[www.egms.de/en/journals/dgkh/2006-1/dgkh000019.shtml](http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2006-1/dgkh000019.shtml)
- [16] Ehrlicher A, Betz T, Stuhmann B, Koch D, Milner V, Raizen MG, Käs J. Guiding neuronal growth with light. *Proc Natl Acad Sci USA* 99(25): 16024–16028 (2002)
- [17] Foerster J, Fleischanderl S, Wittrock S, Storch A, Meffert H, Riemekasten G, Worm M. Infrared-mediated hyperthermia is effective in the treatment of scleroderma-associated Raynaud's phenomenon. *Thermology Int* 19(3): 98 (2009)

- [18] Foss P. Einsatz eines patentierten, wassergefilterten Infrarot-A-Strahlers (Hydrosun) zur photodynamischen Therapie aktinischer Dyskeratosen der Gesichts- und Kopfhaut. *Z naturheilkundl Onkologie krit Komplementärmed* 6(11): 26–28 (2003)
- [19] Frank S, Menezes S, Lebreton-De Coster C, Oster M, Dubertret L, Coulomb B. Infrared radiation induces the p53 signaling pathway: role in infrared prevention of ultraviolet B toxicity. *Exp Dermatol* 15(2): 130–137 (2006)
- [20] Frank S, Oliver L, Lebreton-De Coster C, Moreau C, Lecabelle MT, Michel L, Vallette FM, Dubertret L, Coulomb B. Infrared radiation affects the mitochondrial pathway of apoptosis in human fibroblasts. *J Invest Dermatol* 123(5): 823–831 (2004)
- [21] Fuchs SM, Fluhr JW, Bankova L, Tittelbach J, Hoffmann G, Elsner P. Photodynamic therapy (PDT) and waterfiltered infrared A (wIRA) in patients with recalcitrant common hand and foot warts. *Ger Med Sci* 2: Doc08 (2004). [www.egms.de/pdf/gms/2004-2/000018.pdf](http://www.egms.de/pdf/gms/2004-2/000018.pdf) und [www.egms.de/en/gms/2004-2/000018.shtml](http://www.egms.de/en/gms/2004-2/000018.shtml)
- [22] Ganz RA, Viveiros J, Ahmad A, Ahmadi A, Khalil A, Tolkoff MJ, Nishioka NS, Hamblin MR. Helicobacter pylori in patients can be killed by visible light. *Lasers Surg Med* 36(4): 260–265 (2005)
- [23] Geißler E, Schumann H. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) bei ulzerierter Morphea. *Z Wundheilung* 13(3): 177–180 (2009)
- [24] Gebbers N, Hirt-Burri N, Scaletta C, Hoffmann G, Applegate LA. Water-filtered infrared-A radiation (wIRA) is not implicated in cellular degeneration of human skin. *GMS Ger Med Sci* 5: Doc08 (2007). [www.egms.de/pdf/gms/2007-5/000044.pdf](http://www.egms.de/pdf/gms/2007-5/000044.pdf) und [www.egms.de/en/gms/2007-5/000044.shtml](http://www.egms.de/en/gms/2007-5/000044.shtml)
- [25] Hamblin MR, Viveiros J, Yang C, Ahmadi A, Ganz RA, Tolkoff MJ. Helicobacter pylori accumulates photoactive porphyrins and is killed by visible light. *Antimicrob Agents Chemother* 49(7): 2822–2827 (2005)
- [26] Hartel M, Hoffmann G, Wente MN, Martignoni ME, Büchler MW, Friess H. Randomized clinical trial of the influence of local water-filtered infrared A irradiation on wound healing after abdominal surgery. *Br J Surg* 93(8): 952–960 (2006)
- [27] Hartel M, Illing P, Mercer JB, Lademann J, Daeschlein G, Hoffmann G. Therapy of acute wounds with water-filtered infrared-A (wIRA) (review). *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2(2): Doc53 (2007). [www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2007-2/dgkh000086.pdf](http://www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2007-2/dgkh000086.pdf) und [www.egms.de/en/journals/dgkh/2007-2/dgkh000086.shtml](http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2007-2/dgkh000086.shtml)  
(Englisch mit ausführlicher deutscher Zusammenfassung)
- [28] Hauptenthal H. In vitro- und in vivo-Untersuchungen zur temperaturgesteuerten Arzneistoff-Liberation und Permeation. Dissertation an der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz (1997)

- [29] Hellige G, Becker G, Hahn G. Temperaturverteilung und Eindringtiefe wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. In: Vaupel P, Krüger W (Hrsg.) Wärmetherapie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten. 2. Aufl. Stuttgart: Hippokrates, S. 63–79 (1995)
- [30] Hoffmann G. Improvement of wound healing in chronic ulcers by hyperbaric oxygenation and by waterfiltered ultrared A induced localized hyperthermia. *Adv Exp Med Biol* 345: 181–188 (1994)
- [31] Hoffmann G. Improvement of regeneration by local hyperthermia induced by waterfiltered infrared A (wIRA). *Int J Sports Med* 23 Suppl 2: S145 (2002)
- [32] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) zur Verbesserung der Wundheilung (Übersichtsarbeit). *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 1(1): Doc20 (2006).  
[www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2006-1/dgkh000020.pdf](http://www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2006-1/dgkh000020.pdf) und  
[www.egms.de/en/journals/dgkh/2006-1/dgkh000020.shtml](http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2006-1/dgkh000020.shtml)
- [33] Hoffmann G. Principles and working mechanisms of water-filtered infrared-A (wIRA) in relation to wound healing (review). *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2(2): Doc54 (2007).  
[www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2007-2/dgkh000087.pdf](http://www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2007-2/dgkh000087.pdf) und  
[www.egms.de/en/journals/dgkh/2007-2/dgkh000087.shtml](http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2007-2/dgkh000087.shtml)  
(Englisch mit ausführlicher deutscher Zusammenfassung)
- [34] Hoffmann G. Klinische Anwendungen von wassergefiltertem Infrarot A (wIRA). In: Kaase H, Serick F (Hrsg.) Sechstes Symposium »Licht und Gesundheit«. Eine Sondertagung der Technischen Universität Berlin und der Deutschen Gesellschaft für Photobiologie mit der Deutschen Akademie für Photobiologie und Phototechnologie und der Deutschen Lichttechnischen Gesellschaft, 13.–14.03.2008 in Berlin, S. 130–146 (2008). Auch online: <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/volltexte/2008/5484/>
- [35] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA). In: Kramer A, Assadian O (Hrsg.) Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Qualitätssicherung der Hygiene in Industrie, Pharmazie und Medizin. Thieme, Stuttgart, S. 899–900 (2008). Auch online: <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/volltexte/2009/6135/>
- [36] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) zur Verbesserung der Wundheilung bei akuten und chronischen Wunden. *Wundmanagement* 2: 72–80 (2008). Auch online: <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/volltexte/2008/5429/>
- [37] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) in der Wundbehandlung: Interview; 3 Fragen an Prof. Dr. med. Gerd Hoffmann. *Heilberufe* 61(7): 14 (2009). Auch online: <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/volltexte/2009/6802/>
- [38] Hoffmann G. Water-filtered infrared-A (wIRA) in acute and chronic wounds (bilingual review). Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) bei akuten und chronischen Wunden (zweisprachige Übersichtsarbeit). *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 4(2): Doc12 (2009).

[www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2009-4/dgkh000137.pdf](http://www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2009-4/dgkh000137.pdf) und

[www.egms.de/en/journals/dgkh/2009-4/dgkh000137.shtml](http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2009-4/dgkh000137.shtml)

- [39] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A (wIRA) für die Wundheilung. *vasomed* 22: 156–158 (2010). <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/volltexte/2010/7881/>
- [40] Hoffmann G. Wassergefiltertes Infrarot A in Chirurgie, Dermatologie, Sportmedizin und weiteren Bereichen. In: Krause R, Stange R (Hrsg): *Lichttherapie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2012, S. 25-54 (2012). ISBN 13: 978-3-642-16938-0. Auch online: <http://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/frontdoor/index/index/docId/24171> ; URN: urn:nbn:de:hebis:30:3-241715
- [41] Hoffmann G, Buslau M. Treatment of skin diseases by hyperbaric oxygenation. In: Cramer FS (ed.) *Proceedings of the Eleventh International Congress on Hyperbaric Medicine*. Best Publishing Company, Flaggstaff, USA, p. 20–21, 153–159 (1995)
- [42] Hoffmann G, Meffert H. Apparent contradiction between negative effects of UV radiation and positive effects of sun exposure. *GMS Ger Med Sci* 3: Doc01 (2005). [www.egms.de/pdf/gms/2005-3/000019.pdf](http://www.egms.de/pdf/gms/2005-3/000019.pdf) und [www.egms.de/en/gms/2005-3/000019.shtml](http://www.egms.de/en/gms/2005-3/000019.shtml)
- [43] Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH III, Jensen JA et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg* 132: 997–1004 (1997)
- [44] Horwitz LR, Burke TJ, Carnegie D. Augmentation of wound healing using monochromatic infrared energy. Exploration of a new technology for wound management. *Adv Wound Care* 12(1): 35–40 (1999)
- [45] Hübner K. Die Photo-dynamische Therapie (PDT) der aktinischen Keratosen, Basalzellkarzinome und Plantarwarzen. *derm – Praktische Dermatologie* 11(4): 301–304 (2005)
- [46] Jünger M, Hahn M, Klyszcz T, Steins A. Role of microangiopathy in the development of venous leg ulcers. *Progr Appl Microc* 23: 180–193 (1999)
- [47] Jung T, Höhn A, Piazena H, Grune T. Effects of water-filtered infrared A irradiation on human fibroblasts. *Free Radic Biol Med* 48: 153–160 (2010)
- [48] Karu TI. Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells (review). *J Photochem Photobiol B* 49(1): 1–17 (1999)
- [49] Karu TI. Low-power laser effects. In: Waynant RW (ed.) *Lasers in medicine*. Boca Raton: CRC Press, p. 171–209 (2002)
- [50] Karu TI. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem Photobiol* 84: 1091–1099 (2008)
- [51] Karu TI. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. *Photomed Laser Surg* 28(2): 159–160 (2010)

- [52] Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation (critical review). *IUBMB Life* 62(8): 607–610 (2010)
- [53] Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Cell attachment modulation by radiation from a pulsed light diode ( $\lambda = 820$  nm) and various chemicals. *Lasers Surg Med* 28(3): 227–236 (2001)
- [54] Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Cell attachment to extracellular matrices is modulated by pulsed radiation at 820 nm and chemicals that modify the activity of enzymes in the plasma membrane. *Lasers Surg Med* 29(3): 274–281 (2001)
- [55] Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Donors of NO and pulsed radiation at  $\lambda = 820$  nm exert effects on cell attachment to extracellular matrices. *Toxicol Lett* 121(1): 57–61 (2001)
- [56] Kato M, Sinizawa K, Yoshikawa S. Cytochrome c oxidase is a possible photoacceptor in mitochondria. *Photochem Photobiophys* 2: 263–269 (1981)
- [57] Kivisaari J, Vihersaari T, Renvall S, Niinikoski J. Energy metabolism of experimental wounds at various oxygen environments. *Ann Surg* 181: 823–828 (1975)
- [58] Knighton DR, Silver IA, Hunt TK. Regulation of wound-healing angiogenesis – effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery* 90: 262–270 (1981)
- [59] Kühne HH, Ullmann U, Kühne FW. New aspects on the pathophysiology of wound infection and wound healing – the problem of lowered oxygen pressure in the tissue. *Infection* 13(2): 52–56 (1985)
- [60] Lambrechts SA, Demidova TN, Aalders MC, Hasan T, Hamblin MR. Photodynamic therapy for *Staphylococcus aureus* infected burn wounds in mice. *Photochem Photobiol Sci* 4(7): 503–509 (2005)
- [61] Maisch T. Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? *Lasers Med Sci* 22: 83–91 (2007). DOI: 10.1007/s10103-006-0409-7
- [62] Marks C, Schumann H. Wassergefiltertes Infrarot A in der Wundtherapie bei kutaner sklerodermie Graft-versus-Host Erkrankung. *Z Wundheilung* 15: Suppl. B, 83 (2011).
- [63] Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 358(9285): 876–880 (2001)
- [64] Menezes S, Coulomb B, Lebreton C, Dubertret L. Non-coherent near infrared radiation protects normal human dermal fibroblasts from solar ultraviolet toxicity. *J Invest Dermatol* 111(4): 629–633 (1998)
- [65] Mercer JB, de Weerd L. The effect of water-filtered infrared-A (wIRA) irradiation on skin temperature and skin blood flow as evaluated by infrared thermography and scanning laser Doppler imaging. *Thermology Int* 15(3): 89–94 (2005)



- [66] Mercer JB, Nielsen SP, Hoffmann G. Improvement of wound healing by water-filtered infrared-A (wIRA) in patients with chronic venous stasis ulcers of the lower legs including evaluation using infrared thermography. *GMS Ger Med Sci* 6: Doc11 (2008).  
[www.egms.de/pdf/gms/2008-6/000056.pdf](http://www.egms.de/pdf/gms/2008-6/000056.pdf) und [www.egms.de/en/gms/2008-6/000056.shtml](http://www.egms.de/en/gms/2008-6/000056.shtml)
- [67] Möckel F, Hoffmann G, Obermüller R, Drobnik W, Schmitz G. Influence of water-filtered infrared-A (wIRA) on reduction of local fat and body weight by physical exercise. *GMS Ger Med Sci* 4: Doc05 (2006). [www.egms.de/pdf/gms/2006-4/000034.pdf](http://www.egms.de/pdf/gms/2006-4/000034.pdf) und [www.egms.de/en/gms/2006-4/000034.shtml](http://www.egms.de/en/gms/2006-4/000034.shtml)
- [68] Müller W. Infrarot A der Sonne schädigt die Haut nicht. The Sun's infrared-A is not detrimental to the skin. Pressemitteilung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF im Informationsdienst Wissenschaft idw (15.07.2010).  
[www.idw-online.de/de/news379477](http://www.idw-online.de/de/news379477) (deutsch) und [www.idw-online.de/en/news379479](http://www.idw-online.de/en/news379479) (englisch)
- [69] Niinikoski J, Gottrup F, Hunt TK. The role of oxygen in wound repair. In: Janssen H, Rooman R, Robertson JIS (eds.) *Wound healing*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing, p. 165–174 (1991)
- [70] Otberg N, Grone D, Meyer L, Schanzer S, Hoffmann G, Ackermann H, Sterry W, Lademann J. Waterfiltered infrared-A (wIRA) can act as a penetration enhancer for topically applied substances. *GMS Ger Med Sci* 6: Doc08 (2008). [www.egms.de/pdf/gms/2008-6/000053.pdf](http://www.egms.de/pdf/gms/2008-6/000053.pdf) und [www.egms.de/en/gms/2008-6/000053.shtml](http://www.egms.de/en/gms/2008-6/000053.shtml)
- [71] Pascoe DD, Mercer JB, de Weerd L. Physiology of thermal signals. In: Bronzino JD (ed.) *Biomedical Engineering Handbook*, 3rd edition. Boca Raton: Taylor and Francis Group, CRC press, p. 21-1–21-20 (2006)
- [72] Pediani R. What has pain relief to do with acute surgical wound healing? *World Wide Wounds* 2001 (2001). [www.worldwidewounds.com/2001/march/Pediani/Painrelief-surgical-wounds.html](http://www.worldwidewounds.com/2001/march/Pediani/Painrelief-surgical-wounds.html)
- [73] Piazena H, Kelleher DK. Effects of infrared-A irradiation on skin: discrepancies in published data highlight the need for an exact consideration of physical and photobiological laws and appropriate experimental settings. *Photochem Photobiol* 86(3): 687–705 (2010)
- [74] Piazena H, Meffert H. Optische Eigenschaften der Haut und die photobiologischen Grundlagen zur Dosierung von IR-Hautbestrahlungen in vivo und in vitro. In: Kaase H, Serick F (Hrsg.) *Sechstes Symposium »Licht und Gesundheit«*. Eine Sondertagung der Technischen Universität Berlin und der Deutschen Gesellschaft für Photobiologie mit der Deutschen Akademie für Photobiologie und Phototechnologie und der Deutschen Lichttechnischen Gesellschaft, 13.–14.03.2008 in Berlin, S. 162–178 (2008)

- [75] Plattner O, Akca O, Herbst F, Arkilic CF, Függer R, Barlan M, Kurz A, Hopf H, Werba A, Sessler DI. The influence of 2 surgical bandage systems on wound tissue oxygen tension. *Arch Surg* 135(7): 818–822 (2000)
- [76] Prigogine I. Chaos and the Law of Nature. Chaos und Naturgesetze. Vortrag in der Fernsehreihe Tele-Akademie. 3sat (Deutschland, Österreich, Schweiz). 2007-04-29, 07.15–08.00 (2007). (Vortrag des Präsidenten der Internationalen Akademie der Wissenschaften, ursprünglich gehalten 1994 in Stuttgart/Deutschland)
- [77] Rzeznik J. Die Technik zur loko-regionalen Wärmetherapie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. In: Vaupel P, Krüger W (Hrsg.) Wärmetherapie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten. 2. Aufl. Stuttgart: Hippokrates, S. 29–46 (1995)
- [78] Schumann H, Calow T, Weckesser S, Müller ML, Hoffmann G. Water-filtered infrared A for the treatment of chronic venous stasis ulcers of the lower legs at home: a randomized controlled blinded study. *Br J Dermatol* 165: 541–551 (2011)
- [79] Stofft E, Vaupel P. Wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung versus Fango-Paraffin-Packung: Temperaturprofile bei lokoregionaler Wärmetherapie. *Phys Rehab Kur Med* 6: 7–11 (1996)
- [80] Vaupel P, Rzeznik J, Stofft E. Wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung versus konventionelle Infrarotstrahlung: Temperaturprofile bei lokoregionaler Wärmetherapie. *Phys Rehab Kur Med* 5: 77–81 (1995)
- [81] Vaupel P, Stofft E. Wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung im Vergleich zu konventioneller Infrarotstrahlung oder Fango-Paraffin-Packungen: Temperaturprofile bei lokaler Wärmetherapie. In: Vaupel P, Krüger W (Hrsg.) Wärmetherapie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. Grundlagen und Anwendungsmöglichkeiten. 2. Aufl. Stuttgart: Hippokrates, S. 135–147 (1995)
- [82] von Felbert V, Hoffmann G, Hoff-Lesch S, Abuzahra F, Renn CN, Braathen LR, Merk HF. Photodynamic therapy of multiple actinic keratoses: Reduced pain through use of visible light plus water-filtered infrared-A (wIRA) compared to light from light-emitting diodes. *Br J Dermatol* 163(3): 607–615 (2010)
- [83] von Felbert V, Kernland-Lang K, Hoffmann G, Wienert V, Simon D, Hunziker T. Irradiation with water-filtered infrared-A (wIRA) plus visible light improves cutaneous scleroderma lesions in a series of cases. *Dermatology* 222: 347–357 (2011)
- [84] von Felbert V, Schumann H, Mercer JB, Strasser W, Daeschlein G, Hoffmann G. Therapy of chronic wounds with water-filtered infrared-A (wIRA) (review). *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2(2): Doc52 (2007). [www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2008-2/dgkh000085.pdf](http://www.egms.de/pdf/journals/dgkh/2008-2/dgkh000085.pdf) und [www.egms.de/en/journals/dgkh/2008-2/dgkh000085.shtml](http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2008-2/dgkh000085.shtml) (Englisch mit ausführlicher deutscher Zusammenfassung)



- [85] von Felbert V, Simon D, Braathen LR, Megahed M, Hunziker T. Behandlung einer linearen Sklerodermie mit wassergefilterter Infrarot-A-Strahlung. *Hautarzt* 58: 923–924 (2007)
- [86] von Weizsäcker CF. Die Philosophie eines Physikers. Vortrag in der Fernsehreihe Tele-Akademie. 3sat (Deutschland, Österreich, Schweiz). 2007-04-08, 07.15–08.00 (2007). (Vortrag ursprünglich gehalten 1992 in der Universität Bamberg/Deutschland)
- [87] Wright J. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing. *World Wide Wounds* (2001). [www.worldwidewounds.com/2001/april/Wright/HyperbaricOxygen.html](http://www.worldwidewounds.com/2001/april/Wright/HyperbaricOxygen.html)