

CO NA TO VĚDA: Role fotobiomodulační terapie v léčbě artritidy - od molekulárních procesů ke klinickým výsledkům

Dva nejčastější typy artritidy jsou *osteoartróza (OA)* a *revmatoidní artritida (RA)*. Mají významný dopad na kvalitu života pacientů po celém světě, způsobují značnou bolest a mohou vést až k invaliditě. Navíc léky používané k léčbě těchto stavů často vykazují vedlejší účinky, které zvyšují zátěž pacienta. Fotobiomodulace (PBM) se v posledních letech ukázala jako slibný přístup k léčbě se skutečnými výsledky.

Osteoartróza (OA) je běžné degenerativní onemocnění kloubů, které se vyznačuje postupnou a nerovnoměrnou ztrátou kloubní chrupavky, kostních výrůstků a ztvrdnutím podkladové kosti, stejně jako různými abnormalitami v synoviu a kolem kloubu. Stárnutí, obezita, genetika a předchozí poranění kloubů jsou všechny rizikové faktory osteoartrózy, která více postihuje ženy [1,2].

Revmatoidní artritida (RA) je naopak chronické autoimunitní onemocnění, které postihuje především seniory, přičemž ženy jsou postiženy více než muži. Imunitní systém pacientů s RA napadá zdravé synoviální klouby, což vede k kontinuální polyartikulární synovitidě, poškození chrupavky a kostí a následné selhání kloubů, což způsobuje silnou bolest, otok a horečku. Jak nemoc postupuje, může způsobit invaliditu, což snižuje kvalitu života pacienta a zvyšuje finanční zátěž [3,4].

Přehlížená epidemie 21. století: Globální nárůst incidence a prevalence revmatoidní artritidy

Revmatoidní artritida (RA) je celosvětová epidemie. Roku 2025 byly publikované výsledky průřezové studie, ve které byla využita datová sada od Global Burden of Disease (GBD) a zkoumali se trendy RA u pacientů ve věku 20–54 let po celém světě [5]. Data ukazují, že revmatoidní artritida se stala celosvětovou epidemií s neustále navyšujícími se čísly.

Podle analýzy dat Národního průzkumu zdraví (National Center for Health Statistics) trpělo v roce 2022 v USA artritidou přibližně 19 % dospělých. Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) uvádí, že situace se neustále zhoršuje [6].

Epidemiologická data z České republiky jasně ukazují na alarmující, dlouhodobě stoupající trend v incidenci revmatoidní artritidy, která se v tuzemské populaci projevuje s nebývalou intenzitou. Zatímco podle oficiálních statistik Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) vyžadovalo v roce 2018 adekvátní terapii 91 566 pacientů, exaktní prediktivní modely téže instituce odhadovaly pro rok 2025 dramatický nárůst této prevalence až na 143 000 nemocných. Tento setrvalý a progresivní vzestup, s nímž se v dnešní době denně konfrontují lékaři v klinické praxi revmatologických ambulancí, bude dle odborných prognóz determinovat zdravotnický systém i v nadcházejících dekadách. Primárně jako přímý důsledek demografického stárnutí společnosti, prodlužování střední délky života, ale paradoxně i díky signifikantnímu zdokonalení diagnostických metod a efektivnějšímu, včasnému zachytu tohoto závažného autoimunitního onemocnění [7].

Biologické mechanismy a klinická účinnost fotobiomodulační terapie při léčení artritidy

Fotobiomodulace (PBM) v posledních letech prokázala slibné výsledky v léčbě neurodegenerativních onemocnění, popálenin, ran a traumat díky protizánětlivým, antioxidačním a iontovým regulačním účinkům [8,9,10,11]. PBM využívá červené nebo blízké infračervené světlo k aktivaci cytochrom C-oxidázy v mitochondriích, což vede k různým biologickým reakcím. Bylo prokázáno, že nízkodávkové laserové nebo LED světlo snižuje zánět, zvyšuje produkci ATP a reguluje expresi enzymů a genů u pacientů s PBM [12,13]. Protizánětlivé vlastnosti PBM poskytují teoretický základ pro jeho potenciál zmírnit příznaky spojené s artritidou [14].

PBM podporuje buněčnou aktivitu a funkční normalizaci regulací řady buněčných odpovědí, včetně podpory produkce mitochondriální ATP, uvolňování intracelulárního oxidu dusnatého (NO) a regulace sekrece zánětlivých cytokinů imunitních buněk, jako jsou TNF α , IL-6 a IL- β . Dále je klíčová regulace enzymů a genů [12].

Když jsou buňky vystaveny červenému nebo blízkému infračervenému světlu, CCO absorbuje energii fotonů, což způsobuje elektronový přechod z nízkoenergetické úrovně na vysokoenergetickou úroveň chromoforu, což vede k uvolnění elektronu, který se podílí na dýchání buněk a syntéze ATP. Díky tomu může PBM zlepšit efektivitu buněčného dýchání podporou buněčného metabolismu a zvýšením potenciálu buněčné membrány [15]. Zvýšená buněčná energetická hladina může přispět k lepšímu buněčnému stavu, jako je proliferace buněk a normální funkční buněčná aktivita.

Bylo prokázáno, že PBM zvyšuje průtok krve [16]. Když jsou fotony absorbovány buňkami, přímo fotodisociují NO v mitochondriích buňky, což umožňuje NO snadno procházet buněčnou membránou a stimulovat buňky hladkého svalstva ve vnitřní stěně krevních a lymfatických cév, což způsobuje vazodilataci a zvýšený krevní oběh [17]. Špatný průtok krve v postižené oblasti pacientů s artritidou může způsobit kompresi nervů a bolest. PBM na druhou stranu může regulovat normální průtok krve, snižovat bolest a podporovat hojení. Prostor dříve obsazený NO v buňkách může být navíc nahrazen O₂, což poskytuje suroviny pro buněčné dýchání a usnadňuje produkci ATP [18]. Navíc Tim et al. [19] zjistili, že PBM může regulovat expresi genů zapojených do zánětu a angiogeneze. Pomocí PCR v reálném čase k detekci genů zánětu a angiogeneze u potkanů výsledky ukázaly, že geny angiogeneze byly po 36 a 72 hodinách léčby PBM významně zvýšeny, což stimulovalo angiogenezi. Společně může tedy PBM regulovat průtok krve uvolňováním intracelulárního NO a modulací exprese genů angiogeneze.

Regulace cytokinů

Různé cytokiny, včetně interleukinů, aktivují specifické buňky při artritidě a regulují nebo urychlují zánětlivé procesy aktivací transkripčních faktorů [20]. Cytokiny jsou třídou molekul, produkovaných hlavně T buňkami, makrofágy a endotelovými buňkami, které zprostředkovávají aktivaci buněk během imunitních nebo zánětlivých reakcí. Mezi hlavní regulátory zánětlivé odpovědi patří TNF- α a interleukiny, přičemž změny hladin IL-6 a IL-1 β se běžně používají jako indikátory pro hodnocení účinků léčby [21,22,23,24]. Uvolňování těchto cytokinů může ovlivnit sekreci dalších cytokinů a vytvořit kaskádový efekt. Například TNF- α nejen zprostředkovává zánět, imunitní procesy a proteolýzu, ale také stimuluje produkci IL-6 v kaskádě sekrece cytokinů. Nadměrná sekrece TNF- α v zánětlivé synovii RA způsobuje abnormální imunitní odpovědi T buněk [25]. Zatímco přechodná syntéza IL-6 indukuje prospěšné reakce na infekce a poškození tkání, kontinuální sekrece může vést k autoimunitním onemocněním [26]. Snížení exprese genu IL-1 β významně snižuje zánětlivou odpověď u některých autoimunitních onemocnění, jako je RA [27]. Studie léčby revmatoidní artritidy pomocí PBM se zaměřují především na tyto cytokiny, aby ověřily terapeutické účinky. Různé parametry PBM dávají významně odlišné výsledky. Například v myším modelu osteoartrózy Alves a kol. zjistili, že použití laserové hustoty výkonu 50 mW/cm² (808 nm) bylo účinnější než 100 mW/cm² při snižování zánětu, s výraznějším snížením exprese IL-1 β a IL-6. Při hustotě výkonu 100 mW/cm² však bylo snížení exprese TNF- α výraznější. Tato zjištění ukazují, že různé parametry PBM mají různé protizánětlivé účinky, které se nejvíce odrážejí v produkci zánětlivých cytokinů [21,22,23,24,28,29,30]. V klinických experimentech PBM inhibuje produkci zánětlivých faktorů. Například Adly a kol. měřili hladinu IL-6 u pacientů po laserové léčbě a zjistili, že po laserovém ozáření byla významně snížena [31]. PBM navíc zvyšuje expresi protizánětlivých faktorů, jako jsou transformující růstové faktory- β (TGF- β) [32]. TGF- β , produkovaný synoviálními fibroblasty, inhibuje produkci TNF- α a dalších zánětlivých faktorů [33]. Bartoli a kol. [34] popsali zvýšený obsah TGF- β u myšího modelu artritidy Wistar ozářeného lasery o vlnové délce 670 nm. Celkově hraje PBM regulační roli u artritidy tím, že snižuje produkci prozánětlivých cytokinů a zvyšuje produkci protizánětlivých cytokinů [35].

U pacientů s RA mohou IL-1 β a TNF- α stimulovat matrixovou metaloproteinázu (MMP-13), která degraduje všechny složky extracelulární matrix, včetně chrupavky v kloubech. MMP-1 hraje také klíčovou roli v degradaci chrupavky u RA i OA. Navíc jsou v artritických kloubech exprimovány i další MMP, jako je MMP-2 a MMP-3, a jejich obsah je zvýšený [36]. Inhibice produkce MMP je proto zásadní pro prevenci poškození chrupavky. Nedávná studie prokázala, že ozáření laserem o vlnové délce 808 nm při 50 J/cm² může významně snížit obsah COX-1 a MMP-13 u artritických myší [29]. PBM hraje klíčovou roli v regulaci obsahu a životaschopnosti enzymů spojených s artritidou, ochraně kloubní chrupavky a snižování zánětlivých účinků artritidy. Jedním slovem, PBM účinně snižuje obsah COX-2, což vede k inhibici produkce PGE₂, úlevě od bolesti a otoku kloubů. Navíc inhibuje metaloproteinové enzymy, čímž zmírňuje erozi a degradaci kloubních tkání a jejich součástí a zachovává tak normální funkci kloubů.

Zánět je také způsoben infiltrací zánětlivých buněk z krevních cév do synoviální dutiny. CXCR4, chemokinový receptor zapojený do různých zánětlivých onemocnění zprostředkovaných periferními imunitními buňkami,

zprostředkovává abnormální pronikání imunitních buněk do kloubních a plicních tkání, což vede k lymfocytární infiltraci v synoviální dutině kloubů. Vstup zánětlivých buněk z krevních cév do synoviální dutiny je navíc klíčovým krokem způsobujícím zánět. Chemokinový receptor CXCR4 se zde podílí na různých zánětlivých onemocněních zprostředkovaných periferními imunitními buňkami. Studie ukázaly, že CXCR4 a jeho ligand CXCL12 zprostředkovávají abnormální pronikání imunitních buněk do kloubních a plicních tkání [37]. Bylo zjištěno, že PBM s použitím ozařování diodou GaAlAs o vlnové délce 830 nm snižuje expresi mRNA CXCR4, což může být jeden z mechanismů inhibice zánětu RA ze strany PBM [38]. Další studie také ukázaly, že PBM může regulovat expresi CCL2 a kolagenu typu II [24,30]. Zkoumání genové regulace PBM je klíčové pro pochopení jejího mechanismu při léčbě RA, protože zahrnuje změny v expresi proteinů a buněčné funkci, což jsou kritické kroky při zkoumání mechanismu léčby PBM.

PBM reguluje buňky související s artritidou

Regulační účinky PBM na klíčové buňky zapojené do patogeneze RA, jako jsou makrofágy, buňky PMN, T buňky a FLS. Během výzkumů se získaly cenné poznatky o terapeutickém potenciálu PBM pro léčbu RA objasněním modulace těchto buněk na molekulární úrovni pomocí PBM. Tyto znalosti by mohly připravit cestu pro cílenější a účinnější terapie založené na PBM, které by zlepšily léčbu RA a výsledky léčby pacientů.

Polymorfonukleární buňky (PMN)

Různé chemokiny a cytokiny aktivují buňky PMN, což způsobuje jejich migraci z krevních cév do kompartmentu membrány v synoviální dutině. Jakmile se tam dostanou, uvolňují řadu prozánětlivých cytokinů, které způsobují proliferaci zánětlivých buněk, zvýšenou vaskulární permeabilitu a stimulaci synoviálních stromálních buněk a buněk chrupavky k sekreci proteolytických enzymů (MMP-2, -9 a -13). Tyto enzymy podporují degradaci kolagenu typu II a mění složení glykanů a kapacitu kloubní chrupavky pro ukládání vody, což vede k fyziologickým změnám a funkční destrukci kloubů [39]. V důsledku toho je inhibice proliferace a životaschopnosti buněk PMN účinným způsobem léčby revmatoidní artritidy (RA) a existují související studie o PBM regulující funkci buněk PMN. Například jedna studie zjistila, že vyšší dávky světla (30 J/cm²) s laserem o vlnové délce 830 nm zvyšují expresi proapoptotických genů, zatímco nižší dávky (3 J/cm²) ji snižují. Tato zjištění naznačují, že biochemické reakce se významně liší v závislosti na dávce světla [40]. Kromě toho jiné laserové vlnové délky inhibují proliferaci PMN. Carlos a kol. použili lasery o vlnové délce 660 nm s nízkou dávkou světla (2,5 J/cm²) k léčbě myši s artritidou indukovanou zymosanem a výsledky ukázaly, že množství PMN v synovii kloubů bylo významně sníženo [41]. Snížily se také hladiny prozánětlivých cytokinů, jako jsou IL-1 β a IL-6. PBM může mít specifitější účinek na buňky PMN díky dodatečnému mechanismu produkce volných radikálů těmito buňkami během zánětu a jejich velmi krátkému poločasu rozpadu, což urychluje buněčné funkce, jako je produkce cytokinů, což vede k apoptóze buněk PMN [40,42]. V důsledku toho může PBM při léčbě RA snižovat zánět kloubů inhibicí životaschopnosti a proliferace PMN.

Makrofágy

Makrofágy hrají klíčovou roli v patogenezi revmatoidní artritidy prostřednictvím prezentace antigenu, životaschopnosti osteoklastů a sekrece prozánětlivých cytokinů, jako jsou TNF- α , IL-1 a IL-6 [43]. TNF- α podporuje expresi dalších cytokinů, zatímco IL-1 β indukuje uvolňování adenosinu z monocytů, aktivuje PMN a oxidační stres a zvyšuje uvolňování cytokinů a chemokinů ze synoviálních fibroblastů. IL-1 β a TNF- α mohou také aktivovat uvolňování a produkci MMP. Na druhou stranu IL-6 usnadňuje proliferaci T a B buněk, produkci protilátek, hematopoézu a tvorbu krevních destiček [44,45]. Je pozoruhodné, že makrofágy mají dva fenotypy s naprosto odlišnými funkcemi v reakci na zánět. Například makrofágy M1 regulují zánět a proliferaci buněk během opravy svalů, zatímco makrofágy M2 řídí diferenciaci a remodelaci a podporují regeneraci tkání. Lasery o vlnové délce 780 nm a 660 nm (1 J/cm²) však mohou účinně redukovat fenotyp M1 v makrofágech a zároveň zvyšovat expresi fenotypu M2 a snižovat obsah prozánětlivých cytokinů [46]. Proto je zkoumání regulace fenotypu makrofágů pomocí PBM také slibným přístupem k léčbě revmatoidní artritidy (RA). Různé hustoty světelného výkonu mají také různé regulační účinky. Alves a kol. ozařovali myši s osteoartrózou laserem o vlnové délce 808 nm s hustotou výkonu 50 mW/cm² a 100 mW/cm². Výsledky ukázaly, že laser o síle 50 mW/cm² účinněji inhiboval sekreci IL-1 β a IL-6 v makrofágech. Hustota výkonu 100 mW/cm² byla účinnější při snižování produkce TNF- α , což naznačuje, že PBM může kromě regulace fenotypů makrofágů přímo regulovat sekreci zánětlivých cytokinů makrofágy [28].

T (Treg) Cells

PBM zpomaluje artritidu především prostřednictvím následujících biochemických aktivit. Na jedné straně PBM reguluje fenotypy makrofágů [47,48], zvyšuje produkci cytokinů, jako je IL-10 a TGF- β , podporuje opravu tkání a snižuje obsah zánětlivých faktorů, jako je TNF- α , IL-1 β a IL-5. To následně inhibuje diferenciaci CD4+ T buněk [70] a snižuje obsah TNF- α , IL-1 β , IL-5 a dalších látek, čímž vytváří benigní negativní protizánětlivou zpětnou vazbu. Na druhé straně PBM snižuje apoptózu buněk PMN a FLS a snižuje infiltraci těchto zánětlivých buněk v artritických kloubech [40,49,50]. Dále jsou inhibovány účinky oxidačního stresu a vaskulární permeability zprostředkované PMN [51,52,53] a také je snížena sekrece VEGF u FLS, což inhibuje kardiovaskulární produkci, která poskytuje živiny pro infiltrované zánětlivé buňky. PBM proto zpomaluje tvorbu panusu a snižuje destrukci kloubní chrupavky.

Světelné spektrum jako určující faktor PBM: Výběr vlnové délky pro optimální výsledky

Zatímco některé studie ukázaly, že PBM může snížit zánět a opravit chrupavku u artritidy [54,55], jiné nenašly významné rozdíly mezi skupinami léčby PBM a placebem [56,57,58]. Rozdíly v účinnosti PBM lze vysvětlit rozdíly v parametrech PBM, jako je vlnová délka, hustota výkonu, dávka světla a délka léčby [59].

LED ozáření o vlnové délce **630 nm** zmírňuje rozvoj kolagenem indukované artritidy (CIA) u myší tím, že redukuje otoky tlapek, zánět a poškození kostí. Tento terapeutický efekt je podložen selektivní inhibicí signální dráhy NF- κ B, konkrétně blokadou fosforylace a nukleární translokace podjednotky p65, což bylo potvrzeno in vivo i na lidské synoviální linii MH7A stimulované TNF- α . Výsledná suprese NF- κ B vede k významnému snížení exprese zánětlivých matrixových metaloproteináz (především MMP-3 a MMP-9), přičemž ostatní kaskády (STAT1/3, Erk1/2, JNK, p38) zůstávají neovlivněny. 630nm LED fotobiomodulace tak představuje vysoce cílenou a slibnou doplňkovou terapii pro humánní revmatoidní artritidu (RA) [60].

Aplikace fotobiomodulace o vlnové délce **660 nm** účinně mírní projevy osteoartrózy tím, že stimuluje mitochondriální enzym cytochrom c oxidázu v chondrocytech, což vede ke zvýšení buněčné energie (ATP) a podpoře syntézy kolagenu typu II pro obnovu kloubní matice. Současně toto červené spektrum vykazuje silný protizánětlivý a chondroprotektivní účinek, jelikož potlačuje expresi degradačních matrixových metaloproteináz (MMP) a zánětlivých cytokinů v synoviální výstelce. Díky lokálnímu uvolňování oxidu dusnatého navíc spektrum 660nm významně zlepšuje mikrocirkulaci a okysličení tkání v okolí kloubu, což vede k rychlé redukci otoků, ranní ztuhlosti a ischemické bolesti. Vzhledem k optimálnímu průniku do hloubky 1–2 cm je tato vlnová délka ideální pro terapii drobných kloubů rukou či povrchových struktur, přičemž u pokročilé osteoartrózy velkých nosných kloubů se v klinické praxi využívá v synergické kombinaci s hlouběji penetrujícím infračerveným spektrem [24,41,61].

810 nm a 830 nm je absolutní standard ve studiích zaměřených na osteoartrózu kolene. Tyto vlnové délky přímo cílí na mitochondrie v buňkách kloubní výstelky (synovie) a chrupavky, kde stimulují enzym cytochrom c oxidázu. To vede ke zvýšení tvorby buněčné energie (ATP) a rapidnímu snížení zánětlivých cytokinů (jako jsou IL-6, IL-1 β a TNF-alpha) [40,61,62].

850 nm. Velmi často využívaná vlnová délka u LED panelů a flexibilních zábalů pro snížení ztuhlosti kloubů a potlačení chronické bolesti [63].

1064 nm. Nedávné systematické přehledy a klinické metaanalýzy potvrzují, že tato specifická dlouhá vlnová délka vykazuje mimořádné výsledky (vysoký index účinnosti, tzv. *Cohen's d* = 2.46) při regeneraci chrupavky a dlouhodobém potlačení bolesti (efekt přetrvával až 6 měsíců po ukončení terapie) [64].

Imunopatogeneze revmatoidní artritidy a molekulární mechanismy její regulace pomocí PBM

Aktivace vrozené imunity je základním mechanismem, který spouští RA. Dendritické buňky (DC), makrofágy a aktivované B a T buňky exprimují hlavní histokompatibilní komplex, CD80/CD86, a další proteiny stimulující zánět, které přispívají k diferenciaci T buněk na fenotypy T pomocných buněk 1 (Th1) a Th17. Po aktivaci T a B buňky vylučují zánětlivé cytokiny a chemokiny, čímž dále aktivují leukocyty, makrofágy, fibroblasty a endotelové buňky. Tato komplexní síť molekulárních a cytokinů zprostředkovaných interakcí tvoří základ patogeneze RA. Každá buňka zapojená do patogeneze RA hraje významnou roli v zprostředkování zánětu a destrukce kloubů. Proto se inhibice funkce a reakce těchto buněk je klíčovým cílem při zmírňování nebo potenciálním vyléčení RA [61].

Závěr:

PBM účinně snižuje zánět využitím blízkého infračerveného světla vyzařovaného lasery nebo LED. Na rozdíl od fototermálních efektů PBM vyvolává v buňkách fotobiologickou reakci, která reguluje a stimuluje chemické a buněčné procesy bez přehřátí tkání. Protizánětlivé vlastnosti PBM a jeho příznivé účinky při léčbě artritidy byly popsány v řadě studií, včetně experimentů na zvířatech a klinických studií. Účinnost PBM při léčbě artritidy byla rozsáhle zkoumána v buňkách specifických pro artritidu.

PBM uplatňuje své terapeutické účinky na artritidu prostřednictvím pěti klíčových mechanismů: regulace angiogeneze, stimulace produkce ATP v buňkách, modulace genů souvisejících s artritidou, regulace sekrece enzymů souvisejících s klouby a modulace exprese cytokinů, včetně prozánětlivých i protizánětlivých faktorů. Tyto mechanismy společně přispívají k účinnosti léčby PBM u artritidy. Regulace angiogeneze pomáhá snižovat infiltraci zánětlivých buněk a podporuje zvýšený průtok krve, což napomáhá zvládnutí artritidy. Zvýšená produkce ATP zlepšuje funkci a aktivitu buněk zapojených do artritidy. Modulace genové exprese může modifikovat produkci enzymů a zánětlivých faktorů, což vede ke snížení produkce enzymů, které poškozují kloubní tkáň. Celkovým výsledkem je snížení zánětu a zlepšení příznaků artritidy.

Fotobiomodulace představuje vysoce účinný a komfortní nástroj, který pacientům umožňuje aktivně zmírňovat příznaky a podporovat komplexní léčbu artritidy i v pohodlí domácího prostředí. Moderní fotobiomodulační panely navržené pro domácí použití dnes dokážou generovat klinicky ověřené vlnové délky v červeném a blízkém infračerveném spektru, které s vysokou přesností cílí jak na povrchovou mikrocirkulaci, tak na hluboké kloubní struktury a chrupavku. Pravidelná domácí aplikace pomáhá tlumit chronickou bolest, redukovat ranní ztuhlost a potlačovat lokální zánětlivé kaskády, aniž by pacienta zatěžovala nežádoucími účinky běžnými u farmakologické léčby. Snadná integrace těchto panelů do každodenní rutiny odstraňuje bariéru v podobě dojíždění do specializovaných center, což zásadně zvyšuje konzistenci terapie právě kontinuita a správné dávkování světelné energie jsou klíčem k dlouhodobé regeneraci tkání a výraznému zlepšení kvality života s artritidou.

Zdroje:

1. Felson D.T. Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthr. Cartil.* 2013;21:10–15. doi: 10.1016/j.joca.2012.09.012. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23041436/>
2. Litwic A., Edwards M.H., Dennison E.M., Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br. Med. Bull.* 2013;105:185–199. doi: 10.1093/bmb/lds038. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23337796/>
3. Guo Q., Wang Y., Xu D., Nossent J., Pavlos N.J., Xu J. Rheumatoid arthritis: Pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Res.* 2018;6:15. doi: 10.1038/s41413-018-0016-9. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29736302/>
4. Ma V.Y., Chan L., Carruthers K.J. Incidence, Prevalence, Costs, and Impact on Disability of Common Conditions Requiring Rehabilitation in the United States: Stroke, Spinal Cord Injury, Traumatic Brain Injury, Multiple Sclerosis, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Limb Loss, and Back Pain. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2014;95:986–995. doi: 10.1016/j.apmr.2013.10.032. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24462839/>
5. Zhang, Z., Gao, X., Liu, S. et al. Global, regional, and national epidemiology of rheumatoid arthritis among people aged 20–54 years from 1990 to 2021. *Sci Rep* 15, 10736 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92150-1> Zdroj: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-92150-1>
6. Elgaddal N, Kramarow EA, Weeks JD, Reuben C. Arthritis in adults age 18 and older: United States, 2022. NCHS Data Brief, no 497. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2024. Zdroj PDF: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db497.pdf>
7. Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. FNUSA. Počet pacientů s revmatoidní artritidou roste. 2021. Zdroj: <https://www.fnusa.cz/pocet-pacientu-s-revmatoidni-artritidou-roste/>
8. Song S., Zhou F., Chen W.R. Low-level laser therapy regulates microglial function through Src-mediated signaling pathways: Implications for neurodegenerative diseases. *J. Neuroinflamm.* 2012;9:219. doi:

10.1186/1742-2094-9-219. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22989325/>

9. Avci P., Gupta A., Sadasivam M., Vecchio D., Pam Z., Pam N., Hamblin M.R. Low-Level Laser (Light) Therapy (LLLT) in Skin: Stimulating, Healing, Restoring. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2013;32:41–52. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24049929/>

10. Zhang R., Zhou T., Liu L., Ohulchanskyy T.Y., Qu J. Dose–effect relationships for PBM in the treatment of Alzheimer’s disease. *J. Phys. D Appl. Phys.* 2021;54:353001. doi: 10.1088/1361-6463/ac0740. Zdroj: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6463/ac0740>

11. Zhang R., Zhou T., Samanta S., Luo Z., Li S., Xu H., Qu J. Synergistic photobiomodulation with 808-nm and 1064-nm lasers to reduce the β -amyloid neurotoxicity in the in vitro Alzheimer’s disease models. *Front. Neuroimaging.* 2022;1:903531. doi: 10.3389/fnimg.2022.903531. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37555169/>

12. de Freitas L.F., Hamblin M.R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* 2016;22:348–364. doi: 10.1109/JSTQE.2016.2561201. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28070154/>

13. Chung H., Dai T.H., Sharma S.K., Huang Y.Y., Carroll J.D., Hamblin M.R. The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy. *Ann. Biomed. Eng.* 2012;40:516–533. doi: 10.1007/s10439-011-0454-7. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22045511/>

14. Zhang Q., Dehaini D., Zhang Y., Zhou J., Chen X., Zhang L., Fang R.H., Gao W., Zhang L. Neutrophil membrane-coated nanoparticles inhibit synovial inflammation and alleviate joint damage in inflammatory arthritis. *Nat. Nanotechnol.* 2018;13:1182–1190. doi: 10.1038/s41565-018-0254-4. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30177807/>

15. Hamblin M., Demidova T. Mechanisms of Low Level Light Therapy. Volume 6140 SPIE; Bellingham, WA, USA: 2006. Zdroj: https://www.researchgate.net/publication/260866993_Mechanisms_of_low_level_light_therapy

16. Sharma S.K., Kharkwal G.B., Sajo M., Huang Y.-Y., De Taboada L., McCarthy T., Hamblin M.R. Dose Response Effects of 810 nm Laser Light on Mouse Primary Cortical Neurons. *Lasers Surg. Med.* 2011;43:851–859. doi: 10.1002/lsm.21100. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21956634/>

17. Lohr N.L., Keszler A., Pratt P., Bienengraber M., Warltier D.C., Hogg N. Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/near infrared radiation: Potential role in cardioprotection. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2009;47:256–263. doi: 10.1016/j.yjmcc.2009.03.009. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19328206/>

18. Karu T., Pyatibrat L., Afanasyeva N. Cellular Effects of Low Power Laser Therapy Can be Mediated by Nitric Oxide. *Lasers Surg. Med.* 2005;36:307–314. doi: 10.1002/lsm.20148. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15739174/>

19. Tim C.R., Bossini P.S., Kido H.W., Malavazi I., von Zeska Kress M.R., Carazzolle M.F., Parizotto N.A., Renno A.C. Effects of low level laser therapy on inflammatory and angiogenic gene expression during the process of bone healing: A microarray analysis. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2016;154:8–15. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.10.028. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599085/>

20. Aud D., Peng S.L. Mechanisms of disease: Transcription factors in inflammatory arthritis. *Nat. Clin. Pract. Rheum.* 2006;2:434–442. doi: 10.1038/ncprheum0222. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16932735/>

21. dos Santos S.A., Alves A.C.A., Leal E.C.P., Albertini R., Vieira R.D., Ligeiro A.P., Silva J.A., de Carvalho P.D.C. Comparative analysis of two low-level laser doses on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. *Lasers Med. Sci.* 2014;29:1051–1058. doi: 10.1007/s10103-013-1467-2. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24173911/>

22. Dos Anjos L.M.J., Salvador P.A., de Souza Á, C., de Souza da Fonseca A., de Paoli F., Gameiro J. Modulation of immune response to induced-arthritis by low-level laser therapy. *J. Biophotonics*. 2019;12:e201800120. doi: 10.1002/jbio.201800120. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30203577/>
23. Fukuda T.Y., Tanji M.M., Silva S.R., Sato M.N., Plapler H. Infrared low-level diode laser on inflammatory process modulation in mice: Pro- and anti-inflammatory cytokines. *Lasers Med. Sci.* 2013;28:1305–1313. doi: 10.1007/s10103-012-1231-z. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23179306/>
24. Torres-Silva R., Lopes-Martins R.A.B., Bjordal J.M., Frigo L., Rahouadj R., Arnold G., Leal E.C.P., Magdalou J., Pallotta R., Marcos R.L. The low level laser therapy (LLLT) operating in 660 nm reduce gene expression of inflammatory mediators in the experimental model of collagenase-induced rat tendinitis. *Lasers Med. Sci.* 2015;30:1985–1990. doi: 10.1007/s10103-014-1676-3. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25380666/>
25. Nie H., Zheng Y., Li R., Guo T.B., He D., Fang L., Liu X., Xiao L., Chen X., Wan B., et al. Phosphorylation of FOXP3 controls regulatory T cell function and is inhibited by TNF- α in rheumatoid arthritis. *Nat. Med.* 2013;19:322–328. doi: 10.1038/nm.3085. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23396208/>
26. Yoshida Y., Tanaka T. Interleukin 6 and rheumatoid arthritis. *Biomed. Res. Int.* 2014;2014:698313. doi: 10.1155/2014/698313. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524085/>
27. Dinarello C.A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. *Blood*. 2011;117:3720–3732. doi: 10.1182/blood-2010-07-273417. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21304099/>
28. Alves A.C.A., Vieira R.d.P., Leal-Junior E.C.P., dos Santos S.A., Ligeiro A.P., Albertini R., Junior J.A.S., de Carvalho P.d.T.C. Effect of low-level laser therapy on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. *Arthritis Res. Ther.* 2013;15:R116. doi: 10.1186/ar4296. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24028507/>
29. Assis L., Milares L.P., Almeida T., Tim C., Magri A., Fernandes K.R., Medalha C., Muniz Renno A.C. Aerobic exercise training and low-level laser therapy modulate inflammatory response and degenerative process in an experimental model of knee osteoarthritis in rats. *Osteoarthr. Cartil.* 2016;24:169–177. doi: 10.1016/j.joca.2015.07.020. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26254236/>
30. Oshima Y., Coutts R.D., Badlani N.M., Healey R.M., Kubo T., Amiel D. Effect of light-emitting diode (LED) therapy on the development of osteoarthritis (OA) in a rabbit model. *Biomed. Pharmacother.* 2011;65:224–229. doi: 10.1016/j.biopha.2011.02.011. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21658899/>
31. Adly A.S., Adly A.S., Adly M.S. Effects of laser acupuncture tele-therapy for rheumatoid arthritis elderly patients. *Lasers Med. Sci.* 2022;37:499–504. doi: 10.1007/s10103-021-03287-0. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33738615/>
32. Travis M.A., Sheppard D. TGF- β activation and function in immunity. *Annu Rev Immunol.* 2014;32:51–82. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120257. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24313777/>
33. Liu Z.-W., Zhang Y.-M., Zhang L.-Y., Zhou T., Li Y.-Y., Zhou G.-C., Miao Z.-M., Shang M., He J.-P., Ding N., et al. Duality of Interactions Between TGF- β and TNF- α During Tumor Formation. *Front. Immunol.* 2022;12:810286. doi: 10.3389/fimmu.2021.810286. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35069596/>
34. Bartoli D.M.F., Felizatti A.L., do Bomfim F.R.C., Bovo J.L., de Aro A.A., do Amaral M.E.C., Esquisatto M.A.M. Laser treatment of synovial inflammatory process in experimentally induced microcrystalline arthritis in Wistar rats. *Lasers Med. Sci.* 2021;36:529–540. doi: 10.1007/s10103-020-03055-6. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32519204/>
35. Hamblin M.R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *Aims Biophys.* 2017;4:337–361. doi: 10.3934/biophy.2017.3.337. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28748217/>
36. Burrage P.S., Mix K.S., Brinckerhoff C.E. Matrix metalloproteinases: Role in arthritis. *Front. Biosci-Landmark*. 2006;11:529–543. doi: 10.2741/1817. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16146751/>

37. Firestein G.S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. *Nature*. 2003;423:356–361. doi: 10.1038/nature01661. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12748655/>
38. Zhang L., Kajiwar H., Kuboyama N., Abiko Y. Reduction of CXCR4 expression in Rheumatoid Arthritis Rat Joints by low level diode laser irradiation. *Laser Ther.* 2011;20:53–58. doi: 10.5978/islsm.20.53. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24155514/>
39. Pap T., Korb-Pap A. Cartilage damage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis-two unequal siblings. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015;11:606–615. doi: 10.1038/nrrheum.2015.95. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26195338/>
40. Dos Anjos L.M.J., da Fonseca A.S., Gameiro J., de Paoli F. Apoptosis induced by low-level laser in polymorphonuclear cells of acute joint inflammation: Comparative analysis of two energy densities. *Lasers Med. Sci.* 2017;32:975–983. doi: 10.1007/s10103-017-2196-8. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28382433/>
41. Carlos F.P., de Paula Alves da Silva M., de Lemos Vasconcelos Silva Melo E., Costa M.S., Zamuner S.R. Protective effect of low-level laser therapy (LLLT) on acute zymosan-induced arthritis. *Lasers Med. Sci.* 2014;29:757–763. doi: 10.1007/s10103-013-1413-3. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23933663/>
42. Karu T.I. Mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem. Photobiol.* 2008;84:1091–1099. doi: 10.1111/j.1751-1097.2008.00394.x. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18651871/>
43. McInnes I.B., Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Immunol.* 2007;7:429–442. doi: 10.1038/nri2094. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17525752/>
44. Szekanecz Z., Pakozdi A., Szentpetery A., Besenyei T., Koch A.E. Chemokines and angiogenesis in rheumatoid arthritis. *Front. Biosci. (Elite Ed.)* 2009;1:44–51. doi: 10.2741/e5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19482623/>
45. Nishimoto N., Kishimoto T. Interleukin 6: From bench to bedside. *Nat. Clin. Pr. Rheum.* 2006;2:619–626. doi: 10.1038/ncprheum0338. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075601/>
46. Souza N.H.C., Mesquita-Ferrari R.A., Rodrigues M., da Silva D.F.T., Ribeiro B.G., Alves A.N., Garcia M.P., Nunes F.D., da Silva Junior E.M., França C.M., et al. Photobiomodulation and different macrophages phenotypes during muscle tissue repair. *J. Cell. Mol. Med.* 2018;22:4922–4934. doi: 10.1111/jcmm.13757. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30024093/>
47. Song J.W., Li K., Liang Z.W., Dai C., Shen X.F., Gong Y.Z., Wang S., Hu X.Y., Wang Z. Low-level laser facilitates alternatively activated macrophage/microglia polarization and promotes functional recovery after crush spinal cord injury in rats. *Sci. Rep.* 2017;7:620. doi: 10.1038/s41598-017-00553-6. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28377600/>
48. Souza N.H., Ferrari R.A., Silva D.F., Nunes F.D., Bussadori S.K., Fernandes K.P. Effect of low-level laser therapy on the modulation of the mitochondrial activity of macrophages. *Braz. J. Phys. Ther.* 2014;18:308–314. doi: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0046. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25076002/>
49. Fahimipour F., Mahdian M., Houshmand B., Asnaashari M., Sadrabadi A.N., Farashah S.E.N., Mousavifard S.M., Khojasteh A. The effect of He-Ne and Ga-Al-As laser light on the healing of hard palate mucosa of mice. *Lasers Med. Sci.* 2013;28:93–100. doi: 10.1007/s10103-012-1060-0. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22415572/>
50. Hsieh Y.L., Cheng Y.J., Huang F.C., Yang C.C. The Fluence Effects of Low-Level Laser Therapy on Inflammation, Fibroblast-Like Synoviocytes, and Synovial Apoptosis in Rats with Adjuvant-Induced Arthritis. *Photomed. Laser Surg.* 2014;32:669–677. doi: 10.1089/pho.2014.3821. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25394331/>

51. Burger E., Mendes A.C.S.C., Bani G.M.A.C., Brigagao M.R.P.L., Santos G.B., Malaquias L.C.C., Chavasco J.K., Verinaud L.M., de Camargo Z.P., Hamblin M.R., et al. Low-level Laser Therapy to the Mouse Femur Enhances the Fungicidal Response of Neutrophils against *Paracoccidioides brasiliensis*. *PLoS Neglected Trop. Dis.* 2015;9:e0003541. doi: 10.1371/journal.pntd.0003541. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25675431/>
52. Cerdeira C.D., Pereira Lima Brigagao M.R., de Carli M.L., Ferreira C.d.S., Isac Moraes G.d.O., Hadad H., Costa Hanemann J.A., Hamblin M.R., Sperandio F.F. Low-level laser therapy stimulates the oxidative burst in human neutrophils and increases their fungicidal capacity. *J. Biophotonics.* 2016;9:1180–1188. doi: 10.1002/jbio.201600035. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27243910/>
53. Fahimipour F., Houshmand B., Alemi P., Asnaashari M., Tafti M.A., Akhoundikharanagh F., Farashah S.E.N., Aminisharifabad M., Korani A.S., Mahdian M., et al. The effect of He-Ne and Ga-Al-As lasers on the healing of oral mucosa in diabetic mice. *J. Photochem. Photobiol. B-Biol.* 2016;159:149–154. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.03.020. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27062456/>
54. Hamblin M.R. Can osteoarthritis be treated with light? *Arthritis Res. Ther.* 2013;15:120. doi: 10.1186/ar4354. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24286607/>
55. Brosseau L., Welch V., Wells G., Tugwell P., de Bie R., Gam A., Harman K., Shea B., Morin M. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A metaanalysis. *J. Rheumatol.* 2000;27:1961–1969. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10955339/>
56. Tascioglu F., Armagan O., Tabak Y., Corapci I., Oner C. Low power laser treatment in patients with knee osteoarthritis. *Swiss. Med. Wkly.* 2004;134:254–258. doi: 10.4414/smw.2004.10518. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15243853/>
57. Brosseau L., Wells G., Marchand S., Gaboury I., Stokes B., Morin M., Casimiro L., Yonge K., Tugwell P. Randomized controlled trial on low level laser therapy (LLLT) in the treatment of osteoarthritis (OA) of the hand. *Lasers Surg. Med.* 2005;36:210–219. doi: 10.1002/lsm.20137. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15704096/>
58. Meireles S.M., Jones A., Jennings F., Suda A.L., Parizotto N.A., Natour J. Assessment of the effectiveness of low-level laser therapy on the hands of patients with rheumatoid arthritis: A randomized double-blind controlled trial. *Clin. Rheumatol.* 2010;29:501–509. doi: 10.1007/s10067-009-1347-0. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20082104/>
59. Brosseau L, Robinson V, Wells G, Debie R, Gam A, Harman K, Morin M, Shea B, Tugwell P. Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;2005(4):CD002049. doi: 10.1002/14651858.CD002049.pub2. PMID: 16235295; PMCID: PMC8406947. Zdroj: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8406947/>
60. Song W, Zhang H, Pan Y, Xia Q, Liu Q, Wu H, Du S, Zhang F, Liu H. LED irradiation at 630 nm alleviates collagen-induced arthritis in mice by inhibition of NF- κ B-mediated MMPs production. *Photochem Photobiol Sci.* 2023 Oct;22(10):2271–2283. doi: 10.1007/s43630-023-00449-7. Epub 2023 Jul 2. PMID: 37394546. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37394546/>
61. Zhang R, Qu J. The Mechanisms and Efficacy of Photobiomodulation Therapy for Arthritis: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 19;24(18):14293. doi: 10.3390/ijms241814293. PMID: 37762594; PMCID: PMC10531845. Zdroj: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10531845/>
62. Pallotta RC, Bjordal JM, Frigo L, Leal Junior EC, Teixeira S, Marcos RL, Ramos L, Messias Fde M, Lopes-Martins RA. Infrared (810-nm) low-level laser therapy on rat experimental knee inflammation. *Lasers Med Sci.* 2012 Jan;27(1):71–8. doi: 10.1007/s10103-011-0906-1. Epub 2011 Apr 12. PMID: 21484455; PMCID: PMC3254867. Zdroj: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3254867/>
63. da Fonseca AdS, de Paoli F. Light-emitting diode photobiomodulation on rheumatoid arthritis and osteoarthritis: In vitro and in vivo studies. *Photochem Photobiol.* 2026;00:1–16. doi:10.1111/php.70077. Zdroj PDF: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/php.70077>

64. Penberthy WT, Vorwaller CE. Utilization of the 1064 nm Wavelength in Photobiomodulation: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Lasers Med Sci. 2021 Dec 28;12:e86. doi: 10.34172/jlms.2021.86. PMID: 35155171; PMCID: PMC8837867. Zdroj: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8837867/>



Rybná 1066/15, Staré Město, 110 00 Praha 1

www.bloominds.cz