



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA

CATTEDRA DI CHIRURGIA PLASTICA E RICOSTRUTTIVA

Direttore: Prof. Francesco Stagno d'Alcontres

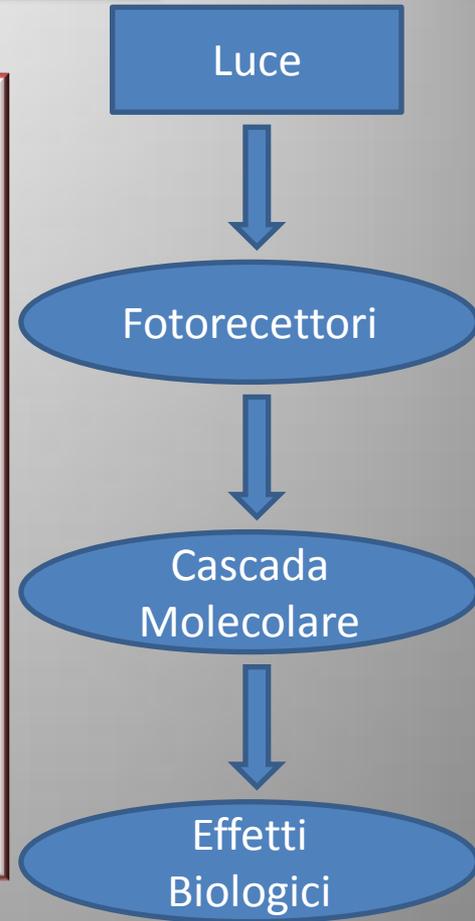
**Fotobiomodulazione con Luce Blu:
cambio di paradigma nel trattamento delle
lesioni cutanee.
Esperienze cliniche**

Dott. Giuseppe Amadeo



Biofotonica

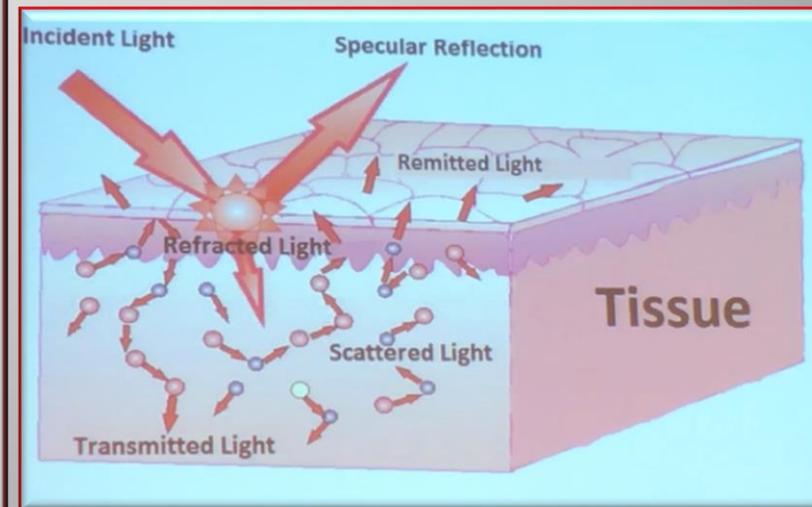
- Branca della Fisica che studia l'interazione fra luce e tessuti biologici.
- La Fotobiomodulazione si basa sul **trasferimento di energia da un emettitore di luce (dispositivo) al paziente: l'assorbimento della radiazione luminosa da parte di un recettore biologico target (cromoforo) promuove eventi fotofisici e fotochimici a differenti livelli biologici producendo effetti terapeutici**



Processo di Fotobiomodulazione - Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. Photomed Laser Surg 2015) .

Cosa succede quando la luce interagisce con il tessuto?

- un fenomeno di riflessione parziale (una parte della luce viene riflessa e se ne va)
- parte entra nel tessuto e si osservano tre fenomeni:
 - uno di trasmissione della luce
 - uno di diffusione della luce che viene chiamato scattered light (per cui la luce viene ridistribuita, diffusa all'interno del tessuto)
 - assorbimento della luce



Da cosa dipendono questi fenomeni?

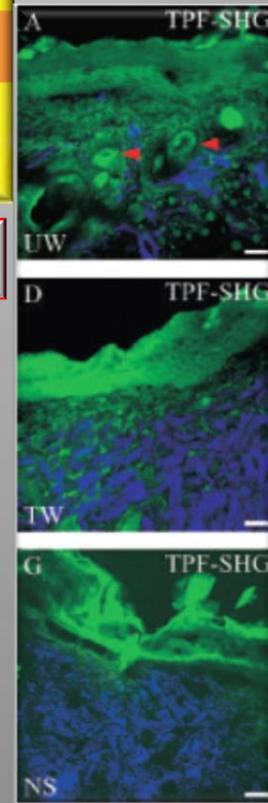
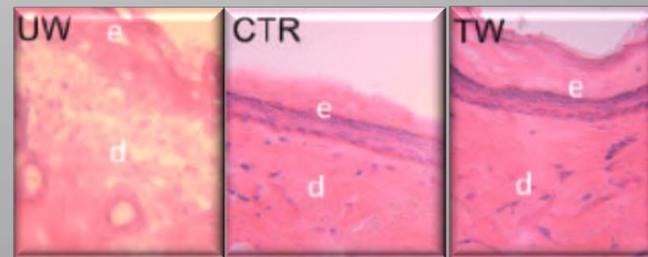
- Dalle caratteristiche di assorbimento dei cromofori naturali che sono all'interno del tessuto.
- In una pelle intatta la luce blu propaga meno di 1 mm all'interno della pelle.

SPERIMENTAZIONE PRECLINICA



METODO: Dopo studi pre-clinici su topi e ratti e osservazioni cliniche preliminari

- Campioni di tessuto sono stati sottoposti ad esame istopatologico e osservazione con sistemi di microscopia non lineare (TPEF-SHG): si vede un derma omogeneo (collagene ben distribuito) ed epidermide e strato corneo ben delineati.
- Nessun effetto collaterale
- La guarigione è stata più veloce



B.L.U.R. STUDY

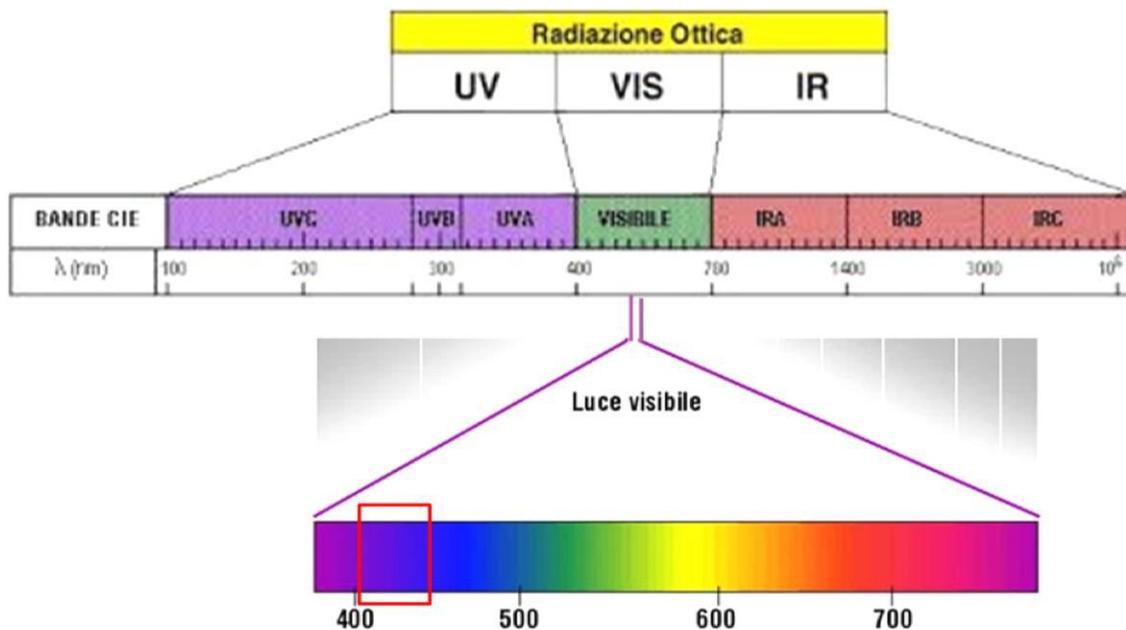
(BLUE LIGHT FOR ULCERS REDUCTION)

Studio multicentrico prospettico controllato su 90 pazienti con l'obiettivo di accertare l'efficacia del trattamento con dispositivo medico a luce blu (EmoLED) nella riduzione di superficie delle ulcere in 10 settimane, che vedeva coinvolti 7 centri italiani



- Dispositivo medico di classe IIa
- Utilizza sorgenti LED che emettono luce blu per aiutare la guarigione delle ferite
- Portatile
- Alimentato a batteria
- Facile da usare e maneggevole

Dotato di un sofisticato sistema ottico che permettono di ottenere una radiazione uniforme ad alta densità di potenza su di una superficie di 20 cm²

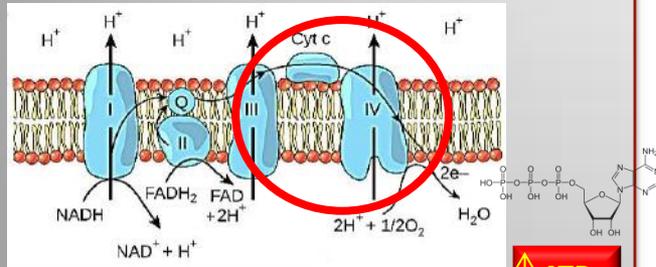


Non a contatto attiva in modo naturale e non invasivo i processi fisiologici di guarigione delle lesioni



Il Dispositivo portatile, alimentato a batteria ricaricabile, utilizza sorgenti LED che emettono Luce Blu con lunghezze d'onda nell'intervallo 400-430 nm, con una densità di potenza di 120 mW/cm² ed una fluenza di 7,2 J/cm² a 3-5 cm di distanza dalla sorgente

EFFETTI BIOLOGICI DELLA LUCE BLU

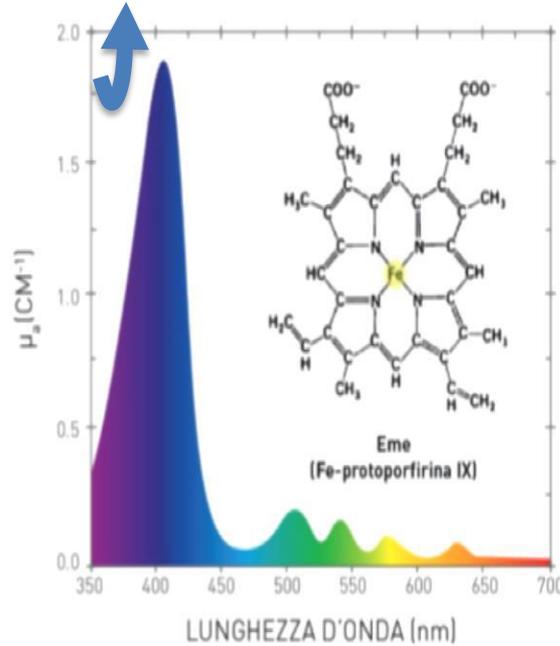


↑ ATP

↑ Energia disponibile per le cellule



ASSORBIMENTO DELLA LUCE VISIBILE DA PARTE DELLA PPIX:



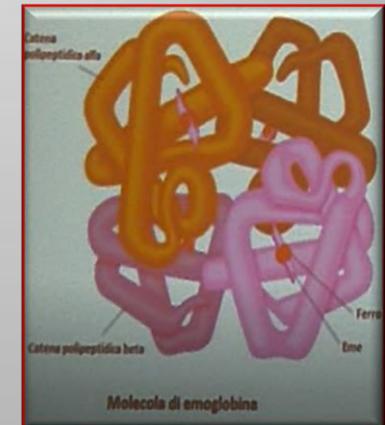
CITOCROMO C

EMOGLOBINA

EFFETTO
FOTOCIMICO

EFFETTO
FOTOTERMICO

Potenza emessa= 2,3 W
Densità di energia/fluena=7,2 J/cm²
Tempo d'azione=60''



- Effetto: aumento selettivo della temperatura di 6-8 °C nella zona irradiata
- Reazione biologica:
 - Rapida emostasi
 - Aumento indice di degranolazione dei mastociti
 - Riduzione durata della fase infiammatoria

Sicuro: effetto termico controllato e localizzato sull'emoglobina (sangue), non induce danni ai tessuti circostante

- Effetto:
 - Aumento della produzione di ATP (fibroblasti)
 - Rilascio di ossido nitrico (cellule endoteliali)
- Reazione biologica:
 - Proliferazione cellulare
 - Angiogenesi

Cromoforo: **FLAVINE**

Il trasferimento energetico sulle Flavine ha come risultato una produzione di **ROS** (Reactive Oxygen Species), trasduttori di segnale di diversi *pathways* cellulari, tra i quali anche quelli coinvolti nella riparazione tissutale.

BLUE LIGHT

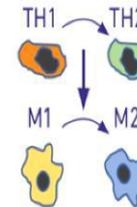
FLAVINS

ROS

PRO-INFLAMMATORY
AGENTS PRODUCTION

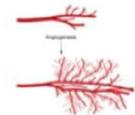
TNF α , IL-6, IL-8,
COX-2, PGE2

MACROPHAGE
SWITCHING



HIF1 α
PRODUCTION

↑ VEGF/eNOS



OVERCOMING OF
INFLAMMATORY LOOP

ANGIOGENESIS

EU FP7 eLight+Tera Project



REGIONE
TOSCANA



EU FP7 and Tuscany Region
ERANET+ LightPatch

Blue LED light irradiation induces wound healing improvements through modulation of the inflammatory infiltrate

F Rossi¹, R Cicchi², G. Magni¹, F. Tatini¹, S. Bacci³, G. Paroli³,
G. De Siena¹, F. S. Pavone^{3, 4}, R. Pini¹

TIPO DI ULCERA Ulcera cutanea di tipo venoso, arterioso e misto e lesioni da deiscenze chirurgiche; cronicità della lesione: **almeno 8 settimane**.

TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO

LESIONI TRATTATE

- Detersione con soluzione fisiologica ed eventuale debridement.
- Applicazione con EmoLED per 60 secondi su ogni sotto-area di 5 cm di diametro della lesione selezionata o su parte di essa.
- Applicazione di una medicazione in Idrofibra o, nel caso di segni clinici di infezioni, una medicazione in Idrofibra con argento.

LESIONI DI CONTROLLO

- Detersione con soluzione fisiologica ed eventuale debridement
- Applicazione di una medicazione in Idrofibra o, nel caso di segni clinici di infezioni, una medicazione in Idrofibra con argento.

Il trattamento con EmoLED si inserisce nella wound bed preparation

PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

- Lo schema di trattamento consigliato è **un'applicazione ad ogni cambio della medicazione** da

Tempo

60s

Diametro

50mm

Distanza

3-5cm

ENDPOINT PRIMARIO:

Confronto degli *outcomes*
(riduzione percentuale della superficie della lesione trattata con SOC + EmoLED versus la lesione trattata solo con SOC) **alla decima settimana**

ENDPOINTS SECONDARI:

- **Confronto degli *outcomes***
(riduzione percentuale della superficie della lesione trattata con SOC + EmoLED versus la lesione trattata solo con SOC) **nelle dieci settimane**

- **Riduzione del dolore**

- **Sicurezza del trattamento**

METODI DI VALUTAZIONE:

Osservazione clinica

(dimensioni, profondità, cute peri-lesionale, percentuale di guarigione, essudato – dati registrati su Clinical Report Form)

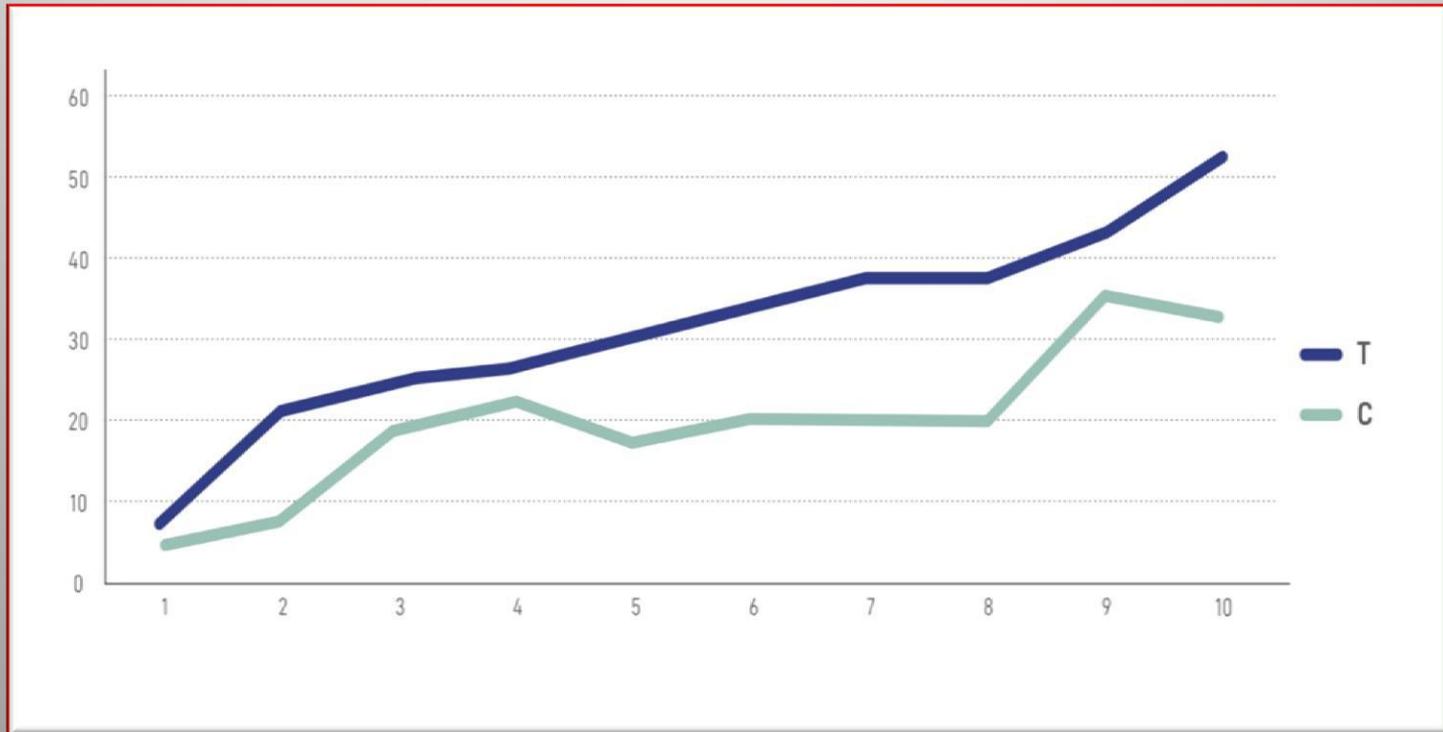
Analisi fotografica

(mediante software sviluppato e validato dal Dipartimento di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa).

Scala VAS 0-10

Registrazione di Eventi Avversi

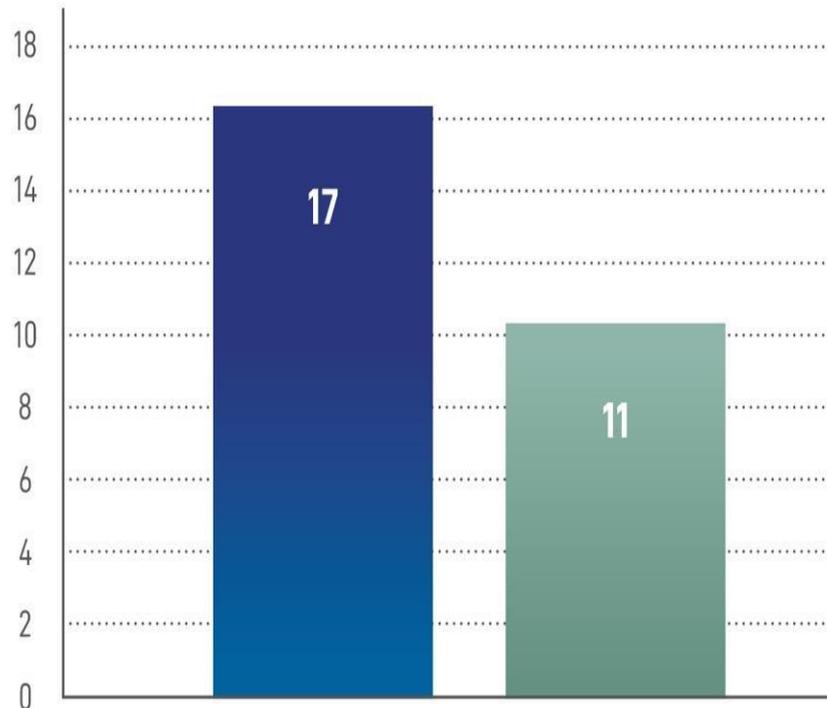
- 60 pazienti hanno concluso lo studio (di cui 4 *drops out*): 28 uomini e 32 donne con un'età media pari a 71,6 anni.
- Con ulcera cutanea di tipo venoso by (42 pazienti), arterioso (7 pazienti), misto (3 pazienti) e deiscenze chirurgiche (8 pazienti).
- Età media delle ulcere 71,3 mesi (mediana 23,5)
- I dati presentati sono ottenuti con analisi fotografica effettuata dal Dipartimento di Fisiologia Clinica del CNR di Pisa.



Riduzione (%) media di superficie delle lesioni nelle dieci settimane.

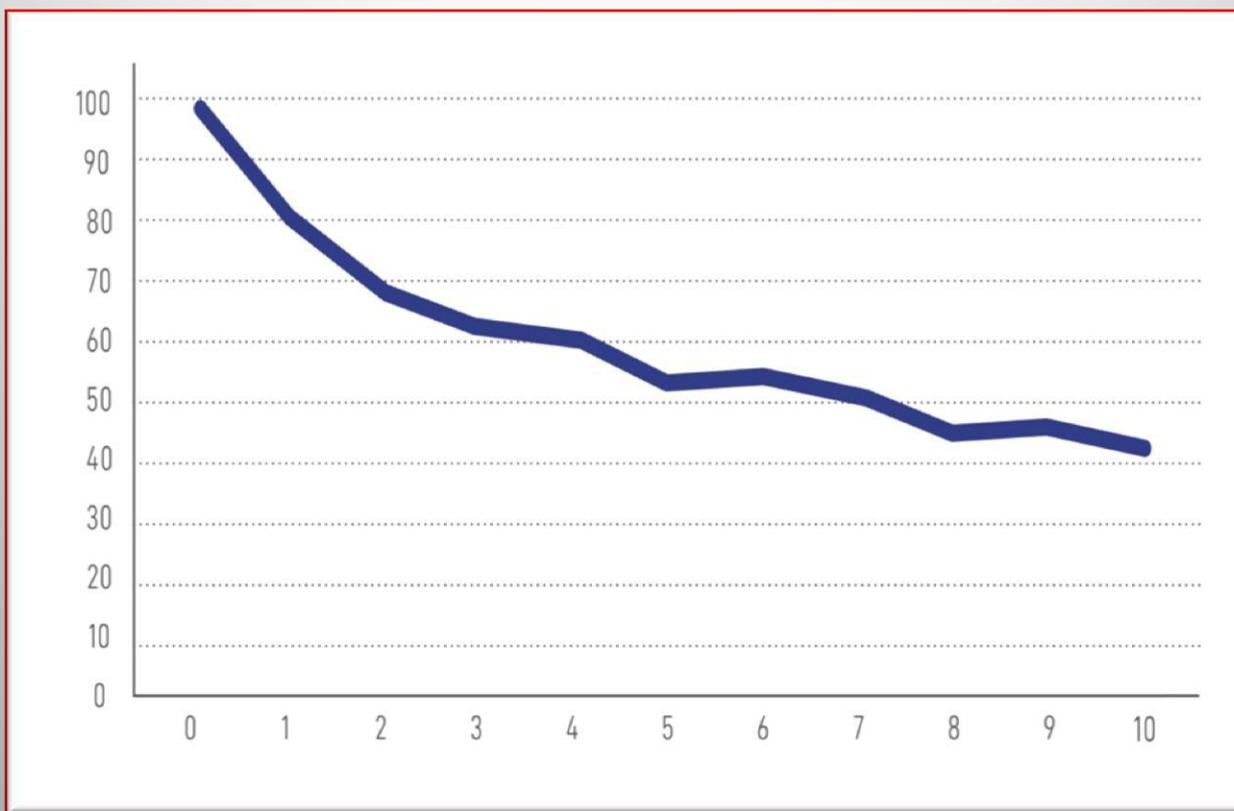
Trattato (T)= 51.52% vs Controllo (C) = 31.15%

Differenza riduzione percentuale tra T e C = 65,35%



Numero di **lesioni completamente guarite** in dieci settimane:

55% la differenza percentuale fra trattato (T) e controllo (C)



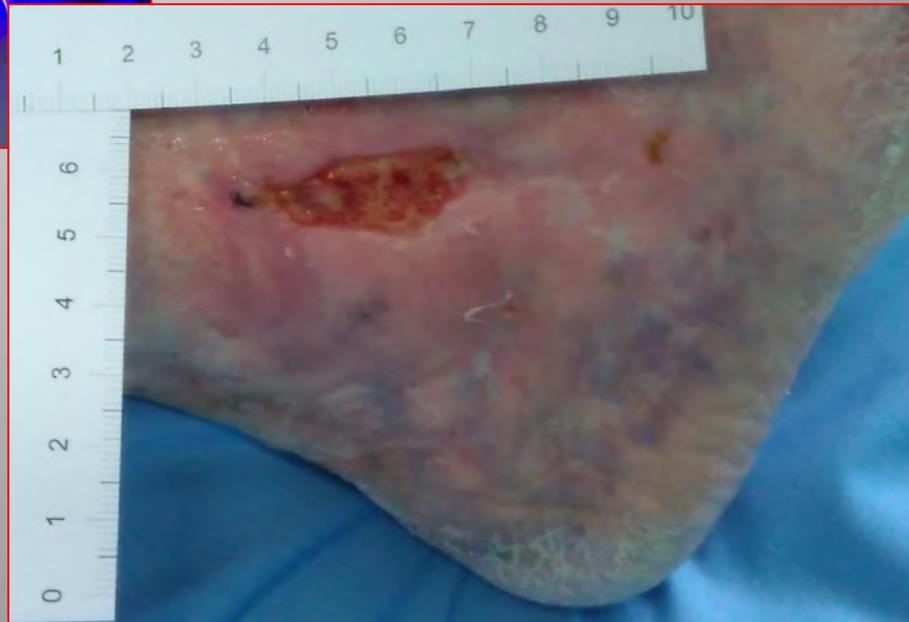
Riduzione (%) del dolore percepito nei
pazienti (22) con VAS ≥ 4 nelle dieci settimane:
20% dopo un trattamento - 46% dopo 5 trattamenti
58% alla decima settimana

SICUREZZA

Il trattamento è stato ben tollerato da tutti i pazienti e non si sono verificati eventi avversi correlati alla terapia con la luce blu

D. F. A. 73 ♀
Insufficienza venosa cronica
Comparsa ulcera: 10 mesi







Dopo 16 settimane



area= ~ -81,7%



Area non trattata

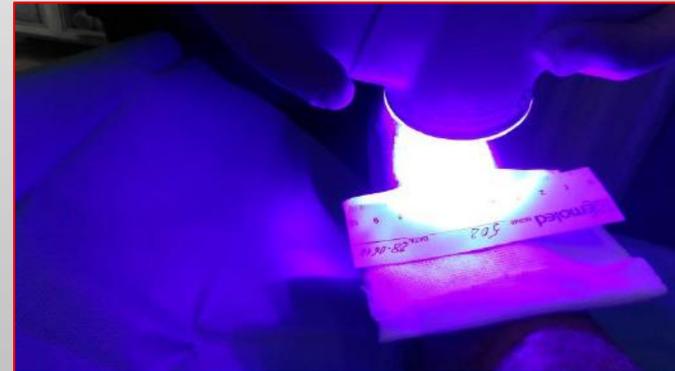


Area trattata

C. A. a. 88 ♂

Arteriopatia

Comparsa ulcera: 6 mesi





Dopo 14 settimane



Area= \sim - 73,8 %
Area T= 58%
Area NT= 42%

D.S.P. A. 82 ♂

Esiti ferita chirurgica

Neuropatia da protrusione L4-L5

Data comparsa ulcera: 3 mesi





Dopo 1 settimana



Dopo 2 settimane



Dopo 3 settimane

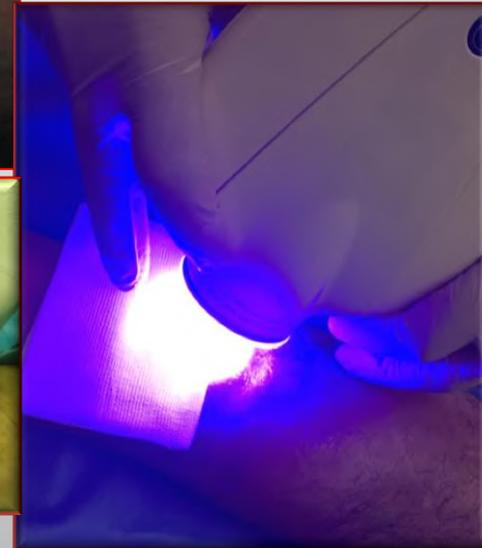


Dopo 5 settimane

V.A. a.64 ♂

Diastasi ferita chirurgica da morso di cane gamba dx, ipertensione arteriosa, cardiopatia

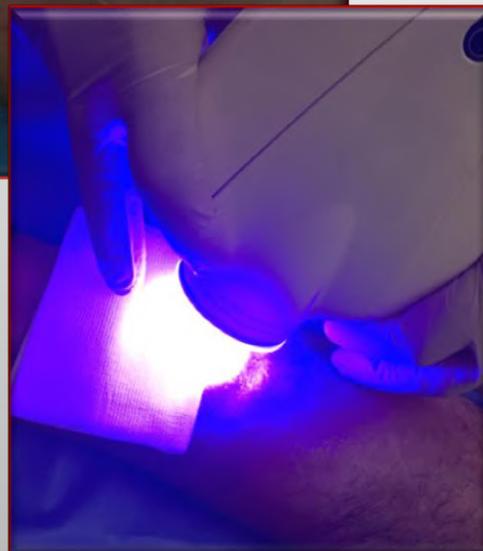
Data comparsa ulcera: 4 mesi



Dopo 5 settimane

AREA TOTALE: -82%
AREA TRATTATA: 62%
AREA NON TRATTATA 38%





Dopo 11 settimane

C.P. a.48 , ♀
Diastasi ferita chirurgica postisterectomia
Data comparsa ulcera: 3 mesi



Dopo 5 settimane

C.P. a.48 , ♀
Diastasi ferita chirurgica postisterectomia



Dopo 9 settimane

R.N. a.52 ♂
Ulcera venosa con safena interna
ectasica ed incontinente
Comparsa ulcera: 12 mesi



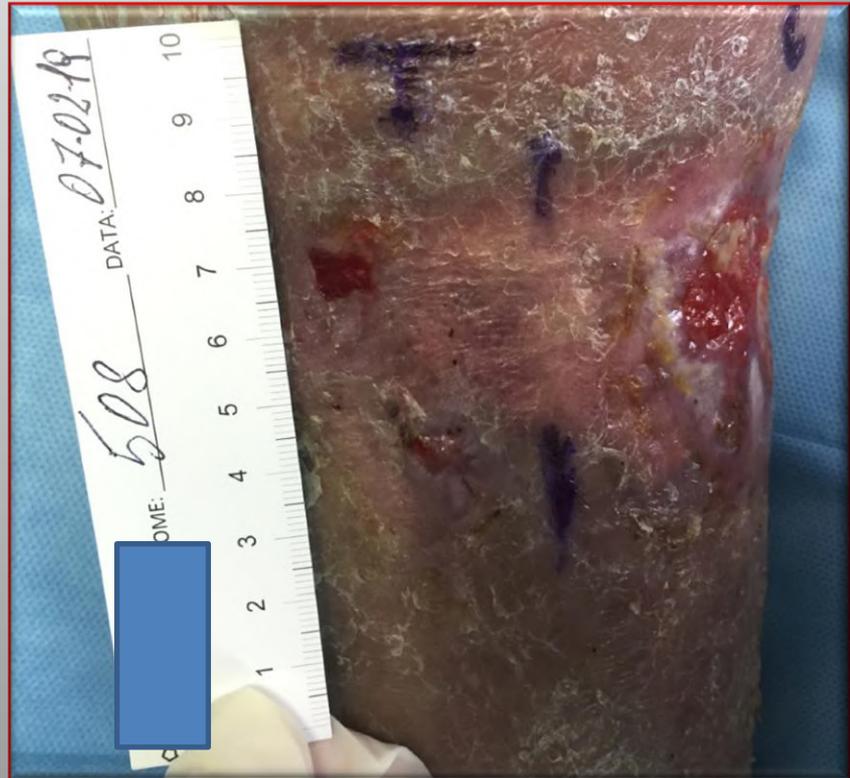


Dopo 3 settimane



Dopo 5 settimane

Dopo 9 settimane

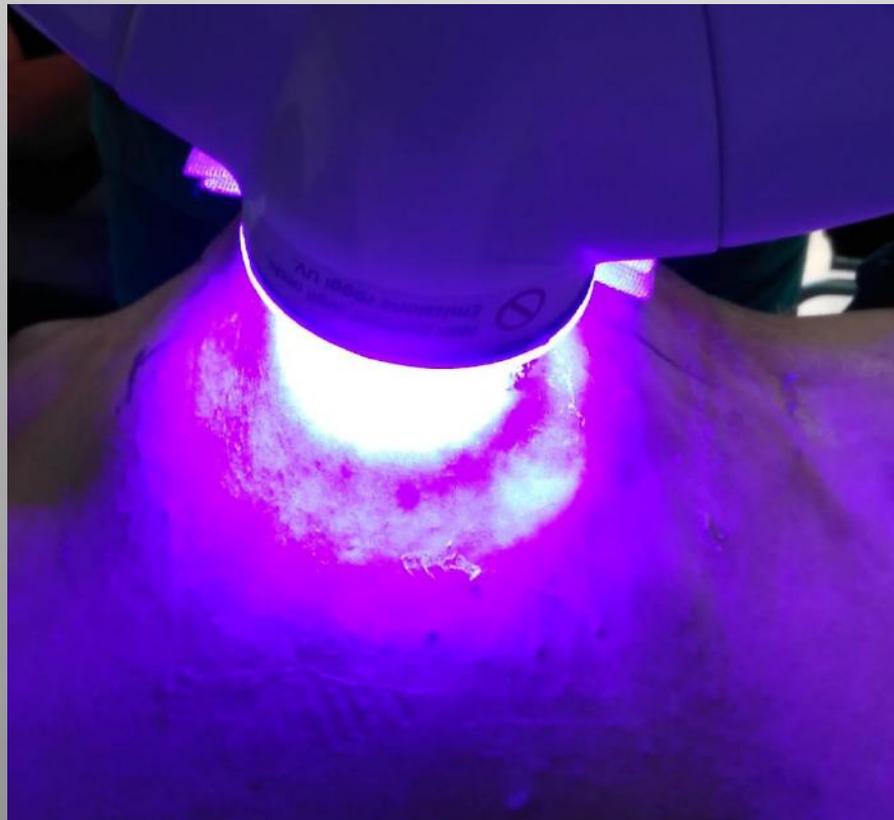
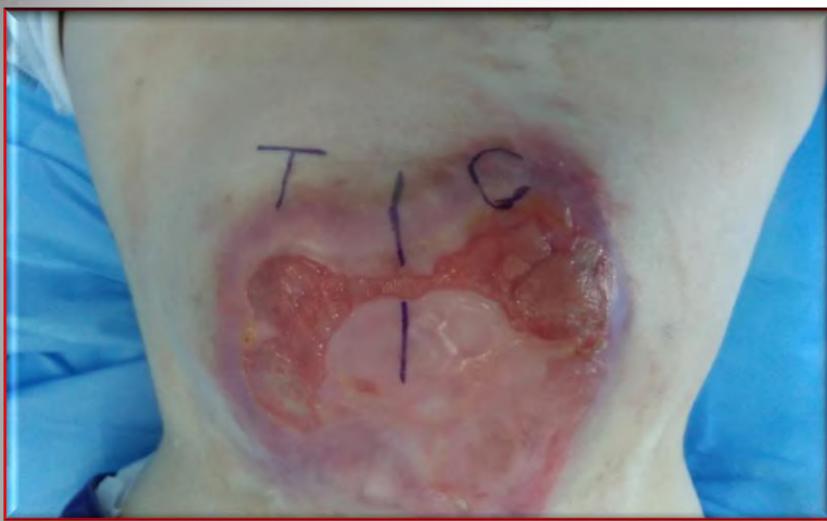


Dopo 10 settimane



Dopo 13 settimane

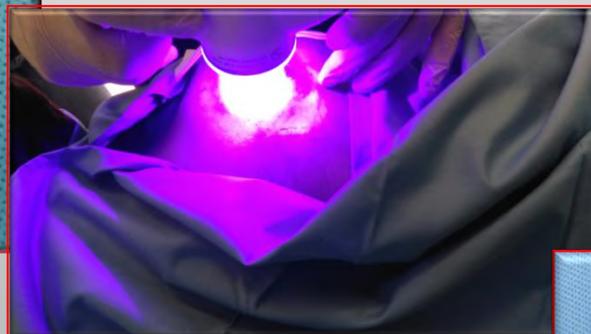




B.C. a.13 ♂
Spina bifida + hidrocefalo
operati
Comparsa ulcera: 4mesi



Dopo 8 settimane



Dopo 12 settimane

Area= - 91 %

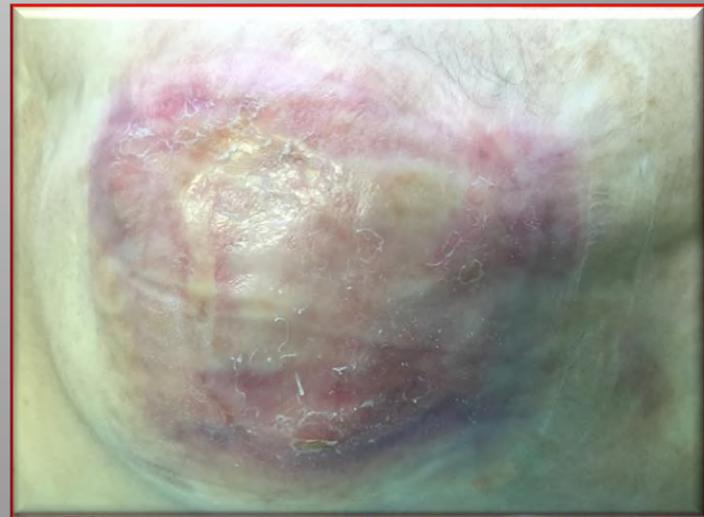


Prima visita



Luce Blu:
Tempo 0

Dopo 14 settimane dall'inizio
del trattamento con luce blu



CONCLUSIONI

Complementare alle terapie convenzionali.

Abbiamo osservato come il trattamento con luce blu abbia comportato un miglioramento delle ulcere, in termini di **efficacia clinica**:

- ↑% guarigione
- ↓infiammazione,
- Miglior qualità del letto dell'ulcera
- Miglior qualità del tessuto perilesionale (↓macerazione)
- Riduzione del dolore

Sicurezza (nessun evento avverso e buona tolleranza del trattamento)

Facilità d'uso (60 secondi una volta a settimana in aggiunta a SOC)

An aerial photograph of a coastal city, likely Genoa, Italy, showing the city built on a peninsula and along the coast of a large bay. The sky is blue with some clouds in the distance. A red rectangular box is overlaid on the water, containing the word "GRAZIE" in bold, red, sans-serif capital letters with a white outline.

GRAZIE