



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Π.Μ.Σ. Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Ελκών

“Η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής λέιζερ στην θεραπεία και επούλωση χρόνιων ελκών”

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ελένη Νικολάρη

Επιβλέπων Καθηγητής : Δρ Ιωάννης Καλεμκεράκης
Αναπληρωτής Καθηγητής Κοινωνικής Νοσηλευτικής

Αθήνα, Φεβρουάριος 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Π.Μ.Σ. Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Ελκών

Διπλωματική Εργασία

“Η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής λέιζερ στην θεραπεία και επούλωση χρόνιων ελκών”

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ελένη Νικολάρη

ΑΜ: 19024

Επιβλέπων Καθηγητής : Δρ Ιωάννης Καλεμικεράκης

Αναπληρωτής Καθηγητής Κοινωνικής Νοσηλευτικής

Αθήνα, Φεβρουάριος 2023



UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF NURSING

MSc In Treatment and Care of Wounds and Ulcers

Diploma Thesis

“The efficacy of laser application in the treatment and healing of chronic ulcers”

Postgraduate Student

Eleni Nikolari

RN: 19024

Supervising Professor: Dr. Ioannis Kalemikerakis

Associate Professor of Community Nursing

Athens, February 2023

ΘΕΜΑ:

“Η αποτελεσματικότητα της εφαρμογής λέιζερ στην θεραπεία και επούλωση χρόνιων ελκών”

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Επιβλέπων

Ιωάννης Καλεμικέρακης

Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Μέλος

Μάρθα Κελέση - Σταυροπούλου

Αναπληρώτρια Πρόεδρος Τμήματος Νοσηλευτικής - Διευθύντρια ΠΜΣ,

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Μέλος

Γεωργία Τουλιά

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νοσηλευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Δήλωση Συγγραφέα Μεταπτυχιακής Εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη ΝΙΚΟΛΑΡΗ ΕΛΕΝΗ του ΑΡΜΠΕΡ, με αριθμό μητρώου 19024 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Θεραπεία και Φροντίδα Τραυμάτων και Έλκων» του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κο Ιωάννη Καλεμικεράκη για την υποστήριξη και την καθοδήγηση που μου παρείχε καθόλη την διάρκεια της συνεργασίας μας, προκειμένου να διεκπεραιωθεί ορθά και επιστημονικά το θέμα της διπλωματικής μου εργασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	8
ABSTRACT	9
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	10
A.1.1 Ορισμός	14
A.1.2 Ιστορία.....	14
A.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ LLLT	15
A.2.1 Αλληλεπίδραση λέιζερ - βιολογικού ιστού.....	15
A.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΕΙΖΕΡ	17
A.3.1 Λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT).....	17
A.3.2 Παράμετροι LLLT	18
A.3.3 Δοσολογία και συχνότητα εφαρμογής.....	19
A.5 ΈΛΚΗ	21
A.5.1 Διαβητικά έλκη.....	21
A.5.2 Φλεβικά έλκη.....	22
A.6 ΧΡΟΝΙΑ ΕΛΚΗ ΚΑΙ LLLT	23
A.6.1α LLLT και θεραπεία πληγών.....	23
A.6.1β Κλινικές εκτιμήσεις του LLLT σε τραύμα.....	24
A.6.2α Επίδραση LLLT στα διαβητικά έλκη.....	24
A.6.2β Επίδραση LLLT στα φλεβικά έλκη.....	25
A.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	26
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	27
B.1 ΣΚΟΠΟΣ	28
B.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	28
B.2.1 Μεθοδολογία	28
B.2.2 Διάγραμμα Ροής.....	29
B.2.3 Αποτελέσματα.....	30
B.3 ΠΙΝΑΚΑΣ	38
B.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	69
B.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	75
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	76

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο όρος Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation - Ενίσχυση Φωτός με Διεγερμένη Εκπομπή Ακτινοβολίας) χρονολογείται από το 1917 ενώ το 1967 δημιουργήθηκε το πρώτο λέιζερ. Χρησιμοποιείται ευρέως σε θεραπευτικά και διαγνωστικά πεδία όπως στην χειρουργική, οδοντιατρική, αισθητική κ.α. Λόγω της φωτοδιέγερσης ευνοεί τη συστολή χρόνιων ελκών παρέχοντας αναλγητικές και βιοδιεγερτικές επιδράσεις ταχύτερα και ασφαλέστερα σε σχέση με πιο συντηρητικές μεθόδους θεραπείας.

Σκοπός: Η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής χρήσης του λέιζερ στη διαδικασία αποκατάστασης χρόνιων ελκών.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pub Med και Google Scholar. Κριτήρια εισαγωγής ήταν πρωτογενείς μελέτες των οποίων το δείγμα ήταν ασθενείς ανεξαρτήτου ηλικίας με χρόνια έλκη, δημοσιευμένες στην Αγγλική γλώσσα, την περίοδο 2015-2021.

Αποτελέσματα: Από την ανασκόπηση προέκυψαν 23 άρθρα που ικανοποιούσαν τα κριτήρια ένταξης. Από τις μελέτες συνεπάγεται η θετική επίδραση της θεραπείας λέιζερ στην διαχείριση και αντιμετώπιση των χρόνιων και μη επουλωτικών ελκών, όπως τα DFUs και VLUs. Φαίνεται να είναι δραστική λόγω της ταχύτερης διαδικασίας αποκατάστασης, του καθαρισμού και της μείωσης της επιφάνειας πληγών και του περιορισμό πόνου και λοιμώξεων.

Συμπεράσματα: Η εφαρμογή θεραπείας λέιζερ χαμηλού επιπέδου φαίνεται να έχει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι της συμβατικής θεραπείας ή άλλων τεχνικών.

Λέξεις κλειδιά: Laser Therapy, Wound Healing, Ulcers

ABSTRACT

Introduction: The term Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) dates back to 1917 while in 1967 the first laser was created. It is widely used in therapeutic and diagnostic fields such as surgery, dentistry, aesthetics, etc. Due to photostimulation, it favors the contraction of chronic ulcers, providing analgesic and biostimulating effects faster and safer than more conservative treatment methods.

Purpose: Investigating the effectiveness of therapeutic use of laser in the healing process of chronic ulcers

Methodology: A systematic review was performed in the online databases Pub Med and Google Scholar. Inclusion criteria were primary studies of patients of any age with chronic ulcers, published in the English language, in the period 2015-2021.

Results: The review yielded 23 articles that met the inclusion criteria. From the studies it follows the positive effect of laser therapy in the management and treatment of chronic and non-healing ulcers, such as DFUs and VLU. It appears to be effective due to the faster healing process, cleaning and reducing the surface area of wounds and limiting pain and infections.

Conclusions: Application of low-level laser therapy appears to have significant advantages over conventional therapy or other techniques.

Key words: Laser Therapy, Wound Healing, Ulcers

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το λέιζερ ως μια ταχέως αναπτυσσόμενη τεχνολογία έχει ευρεία χρήση στη διάγνωση και θεραπεία καταστάσεων που απαιτούν προώθηση της επούλωσης, ανακούφιση από τον πόνο και τη φλεγμονή και αποκατάσταση της κυτταρικής λειτουργίας. Παρέχεται άμεσα βιολογική διέγερση με φωτεινή ενέργεια στα κύτταρα του σώματος ενισχύοντας έτσι τη λειτουργία των κυττάρων και την ταχύτερη επισκευή των ιστών. Η απορροφούμενη ενέργεια λέιζερ διεγείρει τα μόρια και τα άτομα των κυττάρων χωρίς σημαντική αύξηση της θερμοκρασίας των ιστών.^{1,2}

Το όργανο που εκτίθεται πιο πολύ απ' όλα φυσικά στο φως είναι το δέρμα. Εξακολουθεί λοιπόν να ανταποκρίνεται καλά στα κόκκινα και εγγύς υπέρυθρα μήκη κύματος. Συνήθως χρησιμοποιείται λέιζερ κόκκινου ή υπέρυθρου και περιλαμβάνει μήκη κύματος 500 - 1100 nm , εμπεριέχοντας παροχή 1-4 J/cm² σε θέσεις θεραπείας με λέιζερ με ισχύ εξόδου 10 - 90 και πυκνότητα ισχύος 600 mW. Αποτελεί μια θεραπευτική πρακτική, πολύ πιο οικονομική, ανώδυνη και συμβάλλει στην πρόληψη ακρωτηριασμών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων με έλκη.^{1,2}

Ο όρος Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) ή (Ενίσχυση Φωτός με Διεγερμένη Εκπομπή Ακτινοβολίας) αφορά έννοια που προέκυψε από τον Αϊνστάιν το 1917 σχετικά με τις φυσικές αρχές της διεγερμένης εκπομπής φωτός ενώ το 1967 κατασκευάστηκε το πρώτο λέιζερ ρουμπίνι. Μια ελάχιστη επεμβατική τεχνική που ήδη εφαρμόζεται σε διάφορους ιατρικούς τομείς όπως νευρολογικές διεργασίες, μυοσκελετικές και μαλακών ιστών βλάβες, διάγνωση και θεραπεία καρκίνων, οδοντικές και δερματολογικές παθήσεις, επεμβάσεις αλλά και στην επούλωση χρόνιων τραυμάτων.^{1,4-6}

Το κύριο φυσικό γνώρισμα του λέιζερ, είναι η διάδοση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με ιδιαίτερες ιδιότητες, δηλαδή τη μονοχρωματικότητα, τη συνοχή και τη χαμηλή απόκλιση. Προκαλείται χαμηλή ενεργειακή πυκνότητα, αλλά αρκετά υψηλή ώστε να διεγείρει τα οργανίδια του στοχευμένου κυττάρου. Τα φωτόνια του λέιζερ απορροφώνται από μιτοχονδριακά χρωμοφόρα στα κύτταρα του δέρματος, με αποτέλεσμα την θέρμανση και την τοπική βλάβη. Η ακτινοβολία με λέιζερ μεταβάλλει τον κυτταρικό μεταβολισμό και τις κυτταρικές λειτουργίες. Κατά συνέπεια, η μεταφορά ηλεκτρονίων, η απελευθέρωση μονοξειδίου του αζώτου της τριφωσφορικής

αδενοσίνης (ATP), η ροή του αίματος, τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου αυξάνονται και ποικίλες οδοί σηματοδότησης ενεργοποιούνται.^{1-2,4}

Τα είδη λέιζερ ταξινομούνται ανάλογα την ισχύ, την επίδραση, την ένταση και τη διάρκεια έκθεσης. Τα λέιζερ που έχουν μικρή ισχύ εφαρμόζονται κυρίως για θεραπευτικούς σκοπούς και είναι ασφαλή στη στιγμιαία θέαση αλλά και παρατεταμένη έκθεση του δέρματος. Τα λέιζερ με χαμηλή έως μέση ισχύ, πρέπει να χρησιμοποιούνται από εξειδικευμένο προσωπικό φορώντας προστατευτικά γυαλιά, και σε χώρο με ελεγχόμενη πρόσβαση. Ενώ σε αυτά που είναι υψηλής ισχύος, μπορούν να προκληθούν βλάβες σε οφθαλμούς και απροστάτευτο δέρμα γι' αυτό και κρίνεται απαραίτητη η τήρηση αυστηρών μέτρων προστασίας.^{1,2}

Οι πιο διαδεδομένες μέθοδοι λέιζερ χαμηλού επιπέδου (Low Level Laser Therapy) αποτελούν όπως το Krypton, Argon, He, Ne, το ρουμπίνι κ.α. Παράμετροι όπως το μήκος κύματος, η ισχύς, η πυκνότητα ισχύος, οι παράμετροι παλμού, η ενεργειακή πυκνότητα, η συνολική ενέργεια, ο χρόνος, η εφαρμογή επαφής ή όχι επηρεάζουν την αλληλεπίδραση του φωτός και των βιολογικών ιστών. Ιδιότητες του ιστού αποτελούν η δομή, η περιεκτικότητά του σε νερό, η θερμική αγωγιμότητα και ικανότητα, η πυκνότητα και η δεξιότητα να απορροφά, να διασκορπίζει ή να αντανακλά την εκπεμπόμενη ενέργεια. Παρόλα αυτά η ακτινοβολία LLLT χρησιμοποιείται σε διάφορους τύπους και ιδιότητες αλλά και σε διαφορετικές δοσιμετρικές παραμέτρους.^{1,2}

Χρόνια τραύματα όπως τα φλεβικά έλκη (Venus Leg Ulcers) ή τα διαβητικά (Diabetic Foot Ulcers) με καθυστερημένη επούλωση και υψηλά ποσοστά υποτροπής αποτελούν πρόβλημα για την δημοσία υγεία. Σχετιζόμενες επιπλοκές είναι η μόλυνση, η γάγγραινα, ο ακρωτηριασμός, ή και θάνατος εάν δεν παρέχεται η απαραίτητη φροντίδα. Απαιτείται συνήθως παρατεταμένη νοσηλεία, αποκατάσταση και υπάρχει ανάγκη για κατ' οίκον παρακολούθηση. Η συντηρητική αντιμετώπιση των ελκών προξενεί σημαντική οικονομική επιβάρυνση, νοσηρότητα, ενώ στους ασθενείς πόνο και μειωμένη αυτονομία. Ακόμα, παρατηρούνται και ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις στους πάσχοντες δηλαδή, μειωμένη ικανότητα για εργασία, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου και ενοχλήσεις σχετιζόμενες με τις καθημερινές δραστηριότητες.³⁻⁶

Η διαχείριση και φροντίδα των ελκών πρέπει να είναι δραστική ώστε να αποφευχθούν περαιτέρω βλάβες και επιπλοκές. Στο πλαίσιο αυτής της ανάγκης

διερευνώνται νέα πρωτοκόλλα θεραπείας, με σκοπό την ταχύτερη επούλωση του τραύματος. Η πολυεπιστημονική προσέγγιση και η εξειδίκευση του προσωπικού κρίνονται απαραίτητα ώστε να περιοριστεί το κόστος, να αυξηθεί η αποτελεσματικότητα των διαδικασιών και να προληφθούν οι ακρωτηριασμοί.⁴

Μια διαφορετική προσέγγιση στην διαχείριση αυτών των βλαβών είναι η θεραπεία με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) που δρα μέσω φωτοβιοδιαμόρφωσης και φέρει αναλγητικά, αντιφλεγμονώδη και βιοδιεγερτικά αποτελέσματα. Μια ελάχιστη επεμβατική, γρήγορη και ασφαλής, μη φαρμακευτική παρέμβαση που φαίνεται να είναι ευεργετική για τους ασθενείς. Λαμβάνοντας υπόψη όλες τις ευεργετικές φωτοβιολογικές επιρροές του, έχει βρει ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών στην ιατρική. Το LLLT ενεργεί σε όλα τα στάδια της επούλωσης πληγών, την αιμόσταση, την φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό και την αναδιαμόρφωση. Προάγεται η αύξηση του πολλαπλασιασμού ινοβλαστών και κερατινοκυττάρων, ευνοείται η κοκκίωση και σύνθεση κολλαγόνου. Βελτιώνεται η μικροκυκλοφορία, περιορίζονται οι φλεγμονές και τα οιδήματα και βελτιώνεται η κυτταρική ανοσία.⁵⁻⁷

Το λέιζερ παρατηρείται ότι προκαλεί νεοαγγειωση και συντελεί σημαντικά στην συστολή χρόνιων ανθεκτικών ελκών και τον σχηματισμό ουλής. Αντίθετα, έλκη που αντιμετωπίζονται συμβατικά, εμφανίζουν συχνότερα υποτροπές, απαιτούν παραπάνω καθαρισμό και αλλαγές επιδέσμου. Επιπλέον, επισημαίνεται ότι σε όσους ασθενείς εφαρμόστηκε LLLT, δεν αναφέρθηκε καμία ενόχληση με τη διαδικασία, ελαττώθηκε ο πόνος και η λήψη παυσίπων κατά τη διάρκεια της. Συνεπώς, η ευρεία χρήση λέιζερ στον τομέα της επούλωσης τραυμάτων, δρα ήδη αποτελεσματικά και ως επικουρική μέθοδος για τη αντιμετώπιση οποιασδήποτε πληγής.^{1,5-7}

Η θεραπεία με 632 - 685 nm, 50 mW/cm², 3 έως 6J/cm² και ακτινοβολήση για 30 - 80 δευτερόλεπτα, 3 φορές την εβδομάδα για ένα μήνα φαίνεται ευεργετική για ένα διαβητικό έλκος. Η εφαρμογή ισχυρότερης δύναμης λέιζερ φέρνει την μείωση του χρόνου θεραπείας. Η ενεργειακή πυκνότητα αφορά δόσεις φωτός υπέρυθρων 0,01 έως 100 J/cm². Οι πολύ χαμηλές δόσεις δεν αποδίδουν ενώ αντίθετα οι μεγαλύτερες από τις προβλεπόμενες λειτουργούν ανασταλτικά.²

Λαμβάνοντας υπόψη τα ευρήματα των ερευνών, σίγουρα είναι ωφέλιμη αλλά κρίνεται απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περαιτέρω μελέτες με πιο ισχυρές

προσεγγίσεις. Να διερευνηθούν περιπτώσεις με περισσότερες δόσεις και διαφορετικά μήκη κύματος για μεγαλύτερη διάρκεια για τη αντιμετώπιση διάφορων τραυμάτων.¹

A.1.1 Ορισμός

Ο όρος Laser (Light Amplification By Stimulated Emission of Radiation) είναι η ενίσχυση φωτός με διεγερμένη εκπομπή ακτινοβολίας. Αφορά συσκευή που συνήθως παράγει ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ομοιόμορφου μήκους κύματος, φάσης και πόλωσης. Περιγράφεται ως πηγή ενέργειας φωτός ή ακτινοβολίας και Το λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLL) είναι ένας ειδικός τύπος λέιζερ που επηρεάζει τα βιολογικά συστήματα μέσω μη θερμικών μέσων. Η θεραπεία με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) ορίζεται ευρέως ως το θεραπευτικό όφελος των λέιζερ.^{1,2}

A.1.2 Ιστορία

Η θεραπευτική χρήση της φωτεινής ενέργειας χρονολογείται από τους αρχαίους πολιτισμούς, ιδιαίτερα Αιγύπτιους και Ινδούς, που χρησιμοποιούσαν το ηλιακό φως για την ίαση και την προαγωγή της υγείας. Η έννοια της φωτοδιέγερσης εκτιμήθηκε πληρέστερα το 1903, με τον βραβευμένο με Νόμπελ Ιατρικής Nils Finsen για τη συνεισφορά του στη θεραπεία ασθενειών, ιδιαίτερα του κοινού λύκου, με συμπυκνωμένη ακτινοβολία φωτός. Το 1917 ο Αϊνστάιν προχώρησε σε έρευνα σχετικά με τις φυσικές αρχές της προσομοιωμένης εκπομπής φωτός.^{1,4}

Η φωτοθεραπεία χαμηλής έντασης ξεκίνησε από την Ανατολική Ευρώπη το 1960 με τον δρ Mester, να επινοεί το πρώτο λειτουργικό ρουμπίνι λέιζερ. Η μονοχρωματική, συνεκτική και ευθυγραμμισμένη φύση των λέιζερ οδήγησε σε άμεσο ενδιαφέρον για τα βιολογικά τους αποτελέσματα. Παρατήρησε με την εφαρμογή φωτός λέιζερ στις ξυρισμένες πλάτες των ποντικών την ταχύτερη αναγέννηση της τρίχας σε σύγκριση με τα αζύριστα ποντίκια. Ανέφερε ότι το λέιζερ ηλίου-νέον (He-Ne) είχε την ικανότητα να προάγει την επούλωση πληγών σε ποντίκια. Ο καθηγητής Mester προσάρμοσε αυτά τα ευρήματα για τη θεραπεία ασθενών με μη επουλωτικά έλκη του δέρματος. Το 1967 μπόρεσε να επιδείξει το φαινόμενο της «βιοδιέγερσης με λέιζερ».¹⁻

6

Η τεχνολογία λέιζερ εισήχθη από έναν Αυστριακό νευροχειρουργό το 1976 στη νευροχειρουργική κοινότητα ενώ εφαρμόστηκε λέιζερ πρώτη φορά στον βιοϊατρικό τομέα το 1983. Ωστόσο, εγκρίθηκε επίσημα από το FDA στις αρχές της δεκαετίας του 1990. Το 1999, παρουσιάστηκαν εργασίες σχετικά με τις ιατρικές εφαρμογές των

διόδων εκπομπής φωτός για χρήση στο διαστημικό σταθμό της NASA και στη συνέχεια δημοσιεύθηκαν πάνω από 4000 διπλές τυφλές, ελεγχόμενες μελέτες με εικονικό φάρμακο. ¹⁻⁶

Σήμερα οι κλινικές εφαρμογές της φωτοβιοδιέγερσης αποτελούν την αιχμή της κλινικής έρευνας σε πολλές χώρες, αυξάνοντας ραγδαία την κλινική εφαρμογή της σε διάφορους τομείς στην κλινική ιατρική και ειδικότερα στη διαχείριση των χρόνιων τραυμάτων. ⁴

A.2 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ LLLT

A.2.1 Αλληλεπίδραση λέιζερ - βιολογικού ιστού

Όπως κάθε ηλεκτρομαγνητική θεραπεία, οι στοιχειώδεις επιδράσεις της αλληλεπίδρασης λέιζερ με έναν βιολογικό ιστό χωρίζονται σε θερμικές και μη, με το LLLT να αποτελεί εφαρμογή μη θερμικής ενέργειας. Αν και η μεταβίβαση και η αφομοίωση οποιασδήποτε ενέργειας στο σώμα παράγει μερικώς θερμότητα, η μη θερμική σε αυτό το πλαίσιο σημαίνει ότι δεν υφίσταται συσσωρευμένη θερμική ενέργεια ή ότι η αύξηση της θερμοκρασίας σε μακροσκοπική κλίμακα υπολογίζεται κατά μέσο όρο μηδέν. Όταν μια δέσμη λέιζερ, ή ένα φωτόνιο, μεταβάλλει το ενεργειακό επίπεδο ενός ατόμου μέσω της μετατόπισης μεταξύ e_2 και e_3 , αλλάζει η φυσικοχημική κυτταρική λειτουργία και ενεργοποιείται η έναρξη ενός συστήματος μίμησης. Ένα δεύτερο φωτόνιο που θα είναι σε φάση, διαδίδεται στην ίδια κατεύθυνση με το διεγερμένο φωτόνιο. Το φαινόμενο αυτό αποτελεί την διεγερμένη εκπομπή και είναι το βασικό στοιχείο της παραγωγής φωτός λέιζερ. Στους περισσότερους βιολογικούς ιστούς, τα φωτόνια είναι διασκορπισμένα προς τα εμπρός. ^{1,4,5}

Τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά του φωτός λέιζερ περιλαμβάνουν τη μονοχρωματικότητα, τη συνεκτικότητα και την πόλωση. Η πιο σημαντική παράμετρος που καθορίζει τα θεραπευτικά αποτελέσματα είναι η μονοχρωματικότητα. Έχουν προταθεί τρεις κύριες αντιδράσεις για αλληλεπιδράσεις λέιζερ-ιστού: φωτοχημική, φωτοθερμική και φωτοπλασματική. Στη φωτοχημική αντίδραση, η λειτουργία του κυττάρου απενεργοποιείται προσωρινά, εξαιτίας της πολύ χαμηλής ισχύος ακτινοβολίας που προξένησε τοξικές χημικές διαδικασίες. Σε αυτό το είδος αλληλεπίδρασης, το φως απορροφάται από τα χρωμοφόρα των ιστών και η τοπική αύξηση της θερμοκρασίας, πυροδοτεί τη διαδικασία μετάδοσης θερμότητας σε ψυχρότερες περιοχές. Ο μεγαλύτερος βαθμός θερμότητας ενδεχομένως να οδηγήσει σε

μετουσίωση, νέκρωση, εξάτμιση και θραύση. Η ακτινοβολία ορατού φωτός χαμηλής έντασης μπορεί να αλλάξει τη δραστηριότητα βιομορίων όπως το DNA και το RNA, αλλά αυτά τα μόρια δεν απορροφούν απευθείας το φως. Η κυτταρική μεμβράνη είναι πιθανώς ο κύριος απορροφητής της ενέργειας που στη συνέχεια δημιουργεί ενδοκυτταρικά αποτελέσματα μέσω μιας δεύτερης απόκρισης τύπου αγγελιοφόρου ή καταρράκτη. Το μέγεθος αυτής της φωτοαπόκρισης φέρεται να καθορίζεται εν μέρει από την κατάσταση των ιστών πριν από την ακτινοβολία διότι τα κύτταρα είναι πιο φωτοευαίσθητα συγκριτικά με αυτά που τρέφονται καλά. Η ακτινοβολία των ιστών με φως λέιζερ θεωρείται ως έναυσμα για την αλλαγή των μεταβολικών διεργασιών των κυττάρων, μέσω μιας διαδικασίας μεταγωγής φωτισμού.^{1,2,4,5}

Σε κυτταρικό επίπεδο, επενέργειες του LLLT απαρτίζουν η προαγωγή του κυτταρικού μεταβολισμού, η διέγερση της ανάπτυξης και αναγέννησης κυττάρων, η αύξηση του πολλαπλασιασμού ινοβλαστών και της διέγερσης κερατινοκυττάρων, η ελάττωση του σχηματισμού ινώδους ιστού, η προώθηση της σύνθεσης κολλαγόνου και αυξητικών παραγόντων. Περιορίζεται ο σχηματισμός οιδήματος, φλεγμονωδών κυττάρων και μέσων όπως η ουσία P, η βραδυκινίνη, η ισταμίνη και παραγωγή ακετυλοχολίνης. Επιπλέον από το λέιζερ προκαλείται η παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου, η αναγέννηση και η λειτουργία των νεύρων και η παραγωγή ενδορφινών. Διεγείρεται ακόμα η αγγειογένεση, επεκτείνεται ο σχηματισμός κοκκιώδους ιστού, και βελτιώνεται η μικροκυκλοφορία του αίματος^{1,5-7}

Προκειμένου το ορατό ή το εγγύς υπέρυθρο φως χαμηλής ισχύος να έχει επίδραση σε ένα βιολογικό σύστημα, το φωτόνιο πρέπει να απορροφάται από ηλεκτρονικές ζώνες απορρόφησης που ανήκουν σε δέκτη φωτονίων ή χρωμοφόρο. Το χρωμοφόρο είναι ένα μόριο ή τμήμα του που προσδίδει χρώμα σε μια ένωση όπως η χλωροφύλλη, η αιμοσφαιρίνη κ.α. Το «οπτικό παράθυρο» σε έναν ιστό απεικονίζει ένα εύρος μηκών κύματος όπου η διείσδυση του φωτός στον ιστό μεγιστοποιείται με μήκη κύματος κόκκινου και κοντά στο υπέρυθρο.²⁻⁴

Το βέλτιστο μήκος κύματος υπολογίζεται να είναι περίπου 810 nm. Τα μιτοχόνδρια λειτουργούν ως κυτταρικοί σταθμοί παραγωγής ενέργειας και έτσι μεταβάλλουν τα μόρια των τροφίμων και το οξυγόνο σε ενέργεια (ATP) με οξειδωτική φωσφορυλίωση. Έχει προταθεί ότι η οξειδάση του κυτοχρώματος c (COX) είναι ο κύριος φωτοδέκτης για το εύρος μήκους κύματος red-NIR στα κύτταρα θηλαστικών. Έχει παρατηρηθεί ότι το LLLT εμφανίζει μια διφασική καμπύλη απόκρισης δόσης,

όπου οι χαμηλότερες δόσεις φωτός είναι πιο αποτελεσματικές από τις πολύ υψηλότερες δόσεις.^{2,4}

A.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΕΙΖΕΡ

Η συσκευή που παράγει φως μέσω μιας διαδικασίας οπτικής ενίσχυσης βασισμένη στην υποκινουμένη εκπομπή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Σύμφωνα με το International Engineering Consortium υπάρχουν τέσσερις κύριες κατηγορίες λέιζερ που ταξινομούνται ανάλογα με την ισχύ, το μήκος κύματος και την διάρκεια εφαρμογής. Τα λέιζερ τάξης 1 και 2 έχουν μικρότερη ισχύ, είναι πιο ασφαλή στη στιγμιαία θέαση αλλά και στην παρατεταμένη έκθεση του δέρματος, φέροντας θεραπευτικούς σκοπούς. Ωστόσο, πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια. Τα λέιζερ 3A, 3B έχουν χαμηλή και μέση ισχύ αλλά είναι βλαβερά για τους οφθαλμούς χωρίς να ζημιώνουν το εκτεθειμένο δέρμα. Πρέπει να εφαρμόζεται από εξειδικευμένο προσωπικό και σε χώρο με ελεγχόμενη πρόσβαση και με περικλειστη δέσμη. Ενώ τα λέιζερ τάξης 4 και 5 είναι υψηλής ισχύος και είναι πιθανό να προκαλέσει εξίσου βλάβες στους οφθαλμούς και στο απροστάτευτο δέρμα. Είναι αναγκαία η χρήση ειδικών προστατευτικών γυαλιών και ατομικών μέτρων προστασίας.^{2,4}

A.3.1 Λείζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT)

Διαφορετικοί τύποι συσκευών φωτός λέιζερ παράγουν έντονη, συνεκτική, μονόχρωμη και εξαιρετικά ευθυγραμμισμένη δέσμη φωτός. Οι πλέον διαδεδομένες μέθοδοι χορήγησης χαμηλής ακτινοβολίας περιλαμβάνουν λέιζερ όπως το αρσενίδιο του γαλλίου αλουμινίου (GaAlAs; 780–890 nm), Ηλίου -Νέον (HeNe - 632,8 nm), Αρσενίδιο Γαλλίου (GaAs; 904 nm), λέιζερ Ινδίου-Γαλλίου-Αργιλίου-Φωσφόρου (632,8-635 nm), Krypton (521, 530, 568 και 647 nm), ρουμπίνι (694 nm) και Argon (Ar; 488 και 51). Το βάθος διείσδυσης είναι ευθέως ανάλογο με την έκταση του μήκους κύματος.^{2,4,7}

Το HeNe είναι λέιζερ αερίου με ορατό ερυθρό φως και μικρό βάθος διείσδυσης. Αναλόγως τον τύπο των ιστών, το μέγιστο βάθος διείσδυσης που συντελείται είναι 6-8 mm για ισχύ 3,5 mW και 8-10 mm για 7 mW. Χρησιμοποιείται για την επούλωση πληγών και για εξωτερικές εφαρμογές όπως ο βελονισμός με λέιζερ. Το λέιζερ ινδίου - γαλλίου-αλουμινίου-φωσφόρου (632,8 - 635 nm) είναι παρόμοιο με το HeNe, έχει επίσης θεατό φως, ωστόσο έχει μείζονα ισχύ, είναι φορητό και πιο οικονομικό. Το λέιζερ αρσενιδίου αλουμινίου γαλλίου και το αρσενίδιο γαλλίου έχουν διόδους

μεγαλύτερου βάθους διείσδυσης και αόρατο φως. Διατίθενται ως λέιζερ παλμικού φωτός ή συνεχούς κύματος.^{2,4,7}

A.3.2 Παράμετροι LLLT

Οι παράμετροι ακτινοβολίας καθιστούν αποτελεσματική ή μη τη φωτοθεραπεία χαμηλής έντασης για την διαχείριση και θεραπεία χρόνιων παθήσεων ή τραυμάτων. Αυτές είναι το μήκος κύματος, η ισχύς, η πυκνότητα ισχύος, οι παράμετροι παλμού, η ενεργειακή πυκνότητα, η συνολική ενέργεια, ο χρόνος, η εφαρμογή επαφής ή όχι και πρέπει να βρίσκονται εντός ορισμένων ορίων.^{1,2,4}

Παρόλο που αποδεδειγμένα το μήκος κύματος 660nm προκαλεί βακτηριακή αναστολή, βέλτιστα μήκη κύματος διείσδυσης στην περιοχή θεωρούνται 760-850 nm και επιτυγχάνουν πυκνότητα φωτός 5 mW/cm² σε βάθος 5 cm με δύναμη δέσμης να είναι 1 Watt και η πυκνότητα επιφάνειας 5W/cm². Η πυκνότητα ισχύος αφορά την ένταση του φωτός στην επιφάνεια του ιστού-στόχου και εκφράζεται σε mW/cm². Η ένταση του φωτός λέιζερ κυμαίνεται 0,01-10 W/cm². Η εφαρμογή ισχυρότερης δύναμης λέιζερ φέρνει τη μείωση του χρόνου θεραπείας.^{1,2,4}

Η ενεργειακή πυκνότητα αφορά τις δόσεις φωτός υπέρυθρων που μπορεί να 0,01 έως 100 J/cm². Οι υπερβολικά χαμηλές δόσεις επιδρούν μηδαμινά ενώ οι ακόμη μεγαλύτερες από τις προβλεπόμενες λειτουργούν βιοκατασταλτικά. Όσον αφορά τις παραμέτρους παλμού είναι από 0 έως 5000 Hertz. Το συνεχές κύμα αποτελεί πηγή φωτός με σταθερή ένταση ενώ το παλμικό, πηγή φωτός που εκπέμπει φως σε διάφορες εντάσεις και η ισχύς του φωτός είναι ταλαντευόμενη. Έτσι, για να προσδιοριστεί η δόση, λαμβάνεται υπόψη η μέση ισχύς ενώ τα λέιζερ συνεχών κυμάτων χρησιμοποιούν την ισχύ εξόδου 0,001-0,1 Watt.^{1,2,4}

Ένα λέιζερ μπορεί να εφαρμοσθεί με δύο τρόπους, συμπεριλαμβανομένης της επαφής και της ανέπαφης εφαρμογής. Για μεγαλύτερη διείσδυση στον ιστό και ελαχιστοποίησης οποιασδήποτε ανάκλασης από την επιφάνεια του δέρματος, ο καθετήρας λέιζερ πρέπει να έρθει σε άμεση επαφή με το δέρμα και σε γωνία πρόσπτωσης 90 μοιρών.^{1,2,4}

Υπάρχουν τέσσερις κλινικές επιδιώξεις για τη θεραπεία λέιζερ χαμηλής έντασης. Αρχικά να προωθηθεί η επούλωση, η αναδιαμόρφωση και η μείωση της φλεγμονής στο σημείο του τραυματισμού. Μέσω της διέγερσης των λεμφαδένων να

μειώνεται το οίδημα και η φλεγμονή. Έπειτα τα νεύρα να προκαλούν αναλγησία και τέλος να ενεργοποιούνται τα σημεία για την υποχώρηση της ευαισθησίας και τη χαλάρωση των συσπασμένων μυϊκών ινών. ^{1,2,4}

A.3.3 Δοσολογία και συχνότητα εφαρμογής

Ο καθορισμός μιας συνολικής μονάδας δόσης στο κλινικό περιβάλλον της θεραπείας με λέιζερ αποτελεί μία από τις κύριες προκλήσεις. Διαφορετικές συσκευές λέιζερ λειτουργούν με διαφορετικές μονάδες όπως Joules/cm², Joules, Watts, Watt/cm² κ.α. Η πιο αξιόπιστη μονάδα δόσης για θεραπεία με λέιζερ είναι η ενεργειακή πυκνότητα σε J/cm². Λίγες συσκευές επιτρέπουν να οριστεί η δόση σε J/cm². Ωστόσο, φαίνεται να υποστηρίζεται ότι τα Joules (ενέργεια) επίσης μπορούν να είναι κρίσιμη παράμετρος όσο και η ενεργειακή πυκνότητα ^{1,2,5}

Για τον υπολογισμό της δόσης, ορισμένα μηχανήματα προσφέρουν επί του σκάφους υπολογισμού και άλλα μηχανήματα απαιτούν από τον χειριστή να κάνει υπολογισμούς. Οι περισσότερες κατευθυντήριες γραμμές προτείνουν ότι η ενεργειακή πυκνότητα ανά συνεδρία θεραπείας θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 0,1 - 12,0 J/cm². Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένες οδηγίες, για ειδικές ασθένειες και συνθήκες έκθεσης που συνιστούν έως και 30 J/cm². Προτείνεται να μην γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης (εφάπαξ θεραπείας) των 4 J/cm². Οι χρόνοι θεραπείας ανά πόντο κυμαίνονται από 30 δευτερόλεπτα έως 1 λεπτό, μερικές φορές την εβδομάδα για αρκετές εβδομάδες. Μόνο ένα σημείο μπορεί να αντιμετωπιστεί σε απλές περιπτώσεις, αλλά έως και 10 έως 15 σημεία μπορούν να αντιμετωπιστούν για πιο περίπλοκη δυσλειτουργία, όπως αυχενική ριζοπάθεια ^{1,2,5}

A.4 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΛΕΙΖΕΡ

Το λέιζερ δρα με φωτοβιοτροποποίηση, με την χρήση φωτονίων δηλαδή για την μεταβολή της βιολογικής δραστηριότητας από μη θερμική ακτινοβολία. Λόγω όλων των ωφέλιμων φωτοβιολογικών επιρροών του, υπάρχει ένα διευρυμένο πλαίσιο εφαρμογών στην ιατρική. Χρησιμοποιείται κυρίως στην δερματολογία (Ruby 694 nm, Argon 350-514 nm) και κοσμητολογία, φωτοδυναμική θεραπεία (He-Ne 633nm, Argon 350-514 nm, Diode lasers 630-980 nm, Gold vapor 628 nm), γενική χειρουργική (Argon 350-514 nm, Diodel asers 630-980 nm), οφθαλμολογία (ArF 193 nm), ορθοπεδική (Alexandrite 720-800 nm) και οδοντιατρική (Er: YAG 2940 nm, Ho:YAG 2130 nm, CO₂). ^{2,4}

Στη δερματολογία, το LLLT εφαρμόζεται για την πρόληψη και διαχείριση του φωτογηρασμένου δέρματος, των υπερτροφικών ουλών και εγκαυμάτων. Σε χρωστικές διαταραχές όπως η λεύκη, το λέιζερ δύναται να μεγιστοποιεί τη μελάγχρωση διεγείροντας τον πολλαπλασιασμό των μελανοκυττάρων, και να ελαττώνει τον αποχρωματισμό αναστέλλοντας την αυτοανοσία. Επίσης, χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση φλεγμονωδών παθήσεων όπως η ψωρίαση και η ακμή. Η μη επεμβατική φύση και η σχεδόν πλήρης απουσία παρενεργειών ενθαρρύνει περαιτέρω δερματολογικές δοκιμές.^{2,4,6}

Στον ορθοπεδική ιατρική, η φωτοθεραπεία χαμηλής έντασης χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πόνου από οξείες παθήσεις όπως μυϊκή οσφυαλγία, αυχενική ή οσφυϊκή ριζοπάθεια, τενοντίτιδα ή χρόνιες όπως οστεοαρθρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα, επικονδυλίτιδα, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, ινομυαλγία, πελματιαία απονευρωσίτιδα κ.α. Επίσης, εφαρμόζεται σε χειρουργικές επεμβάσεις, για την κοπή οστών δηλαδή αλλά και για την διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου και μετατραυματικού οιδήματος.^{2,4}

Η χειρουργική επέμβαση με λέιζερ είναι ένα είδος χειρουργικής που εκμεταλλεύεται τη δύναμη κοπής της δέσμης λέιζερ για να ληφθούν αναίμακτες τομές στον ιστό ή να εξαλειφθεί μια επιφανειακή βλάβη όπως ένας όγκος δέρματος. Εφαρμόζονται για τη συρρίκνωση ή την καταστροφή και την εξάλειψη των πολύποδων του εντέρου που έχουν εντερική ή γαστρική απόφραξη. Χρησιμοποιείται για χειρουργικές επεμβάσεις εγκεφάλου, καρδιολογίας ή κολπικής μαρμαρυγής, και λιθοτριψίας. Η ενέργεια του λέιζερ είναι ένα ασφαλές και δραστικό εργαλείο για τη θεραπεία διαφόρων τύπων καρκίνων και την αφαίρεση όγκων.⁴

Η τεχνολογία λέιζερ έχει διευρυνθεί στην κλινική του εφαρμογή στην οδοντιατρική και στις αισθητικές επεμβάσεις στόματος. Παθήσεις που προκαλούν πόνο, όπως ορθοδοντικές επεμβάσεις, η υπερευαισθησία της οδοντίνης ή η χειρουργική επέμβαση τρίτου γομφίου ανταποκρίνονται καλά με την μέθοδο LLLT. Επιπλέον, στοματικές ασθένειες που αντιμετωπίζονται με λέιζερ είναι η χρόνια περιοδοντίτιδα, η στοματική βλεννογονίτιδα, καλοήθειες βλάβες και ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας και η βιοψία εκτομής. Επίσης, εφαρμόζεται για την υποβοήθηση των διαδικασιών απολύμανσης και επούλωσης^{4,7}

Είναι επίσης χρήσιμο στην διαχείριση επούλωση των οξέων και χρόνιων τραυμάτων. Το λέιζερ δρα σε όλα τα στάδια επούλωσης πληγών, την αιμόσταση, φλεγμονή, τον πολλαπλασιασμό και την φάση αναδιαμόρφωσης. Προάγεται ο πολλαπλασιασμός ινοβλαστών και κερατινοκυττάρων, η σύνθεση κολλαγόνου, προκαλείται αντιοιδηματική δράση, ενισχύεται η δημιουργία κοκκιώδους ιστού και κυττάρων και τέλος η συστολή του τραύματος. Έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς ως συμπληρωματικό μέτρο στη διαχείριση χειρουργικών πληγών, μη επουλωτικών ελκών, διαβητικών ελκών ποδιών, κατακλίσεων, εγκαυμάτων, φλεβικών ελκών κ.λπ.. Βελτιώνει την ανάπτυξη των μαλλιών και έχει εγκριθεί από τον FDA για τη θεραπεία της ανδρογενούς αλωπεκίας . Είναι αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση και θεραπεία των μυοσκελετικών διαταραχών και τη θεραπεία του οξέος και χρόνιου πόνου ⁴⁻⁷

A.5 ΈΛΚΗ

Οι πρόοδοι στην έρευνα για το LLLT έχουν βελτιώσει δραματικά την ικανότητα του επαγγελματία υγείας να αντιμετωπίζει με ασφάλεια και δραστικά διάφορες ιατρικές καταστάσεις όπως την επούλωση πληγών, επιδιόρθωση ιστού, πρόληψη νέκρωσης ιστού, ανακούφιση από φλεγμονή, πόνο και οίδημα, χρόνιες παθήσεις, νευρογενής πόνος, νευρολογικά προβλήματα κ.α ^{4,5}

Οι σημαντικές επιπτώσεις των περιστατικών τραυμάτων στη σωματική και ψυχική υγεία των ασθενών σε συνδυασμό με την αναποτελεσματικότητα των συμβατικών μεθόδων θεραπείας έχει ωθήσει την υγειονομική κοινότητα να βρει αποτελεσματικές θεραπείες. Η ταξινόμηση των τραυμάτων σε οξείς και χρόνιους τύπους είναι ένα κλειδί για τη γνώση των ιατρικών κατευθυντήριων γραμμών και ιδιαίτερα της ποιότητας των θεραπευτικών κύκλων στην αντιμετώπιση τους. ^{4,5}

Ως χρόνιες πληγές ορίζονται αυτές που δεν επουλώνονται για τουλάχιστον 180 ημέρες και δεν επανέρχονται στην φυσική τους κατάσταση. Εμφανίζονται δηλαδή με έλλειψη ακεραιότητας και όγκου ιστού, πόνο και επίμονη φλεγμονή και είναι συχνά μολυσμένος. Ο τραυματισμός έναρξης σε αυτά τα τραύματα μπορεί να ποικίλλει από φυσικούς (πίεση, εγκαύματα ή ακτινοβολία), χημικούς, ηλεκτρικούς ή ανοσολογικούς τραυματισμούς που όλα οδηγούν σε επίμονη βλάβη των ιστών ^{4,5,7}

A.5.1 Διαβητικά έλκη

Το DFU (Diabetic Foot Ulcer) είναι μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές του διαβήτη. Εκτιμάται ότι οι δια βίου διαβητικοί ασθενείς που κινδυνεύουν να αναπτύξουν

έλκος ποδιού ενδέχεται να είναι έως και 25%. Τα χρόνια έλκη με καθυστερημένη ή καθόλου επούλωση φέρουν προχωρημένη ένδειξη λοίμωξης, ακρωτηριασμού ακόμη και θνησιμότητας.⁷⁻¹¹

Παράγοντες για την έλλειψη επούλωσης σε διαβητικά τραύματα αποτελούν η περιφερική νευροπάθεια, το εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, περιφερική μικροαγγειακή νόσο, η γλυκοζυλίωση της αιμοσφαιρίνης που οδηγεί σε ανεπαρκή παροχή οξυγόνου στους ιστούς και των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η εναλλαγή στην αναλογία του κολλαγόνου τύπου III προς τον τύπο I στο δέρμα, οι μειωμένες εμβιομηχανικές ιδιότητες του διαβητικού δέρματος, ο περιορισμένος πολλαπλασιασμός ινοβλαστών του δέρματος και η μειωμένη παραγωγή γαλακτικού. Παρά τον υψηλό επιπολασμό, την σημαντική οικονομική και κοινωνική επιβάρυνση των ασθενών, οι τρέχουσες στρατηγικές θεραπείας για DFUs δεν φαίνονται ικανοποιητικές. Η επούλωση του έλκους απαιτεί καλή ενσωμάτωση των πολύπλοκων βιολογικών και μοριακών γεγονότων της κυτταρικής μετανάστευσης, του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της εναπόθεσης εξωκυτταρικής μήτρας.⁷⁻¹¹

Ως εκ τούτου, η ευδόκιμη αντιμετώπιση των διαβητικών ελκών συγκροτεί ένα απαιτητικό πεδίο και τεράστια σημασία. Κρίνεται απαραίτητη η διεπιστημονική προσέγγιση, συμπεριλαμβανομένου του γλυκαιμικού ελέγχου, της καθημερινής τοπικής φροντίδας, της αποφόρτισης των ποδιών, της θεραπείας με αντιβιοτικά και της χειρουργικής επαναγγείωσης. Σε αυτό το πλαίσιο, η διαδικασία αποκατάστασης των ιστών έχει βρεθεί στο επίκεντρο πολλών μελετών που αναζητούν θεραπευτικές θεραπείες που μπορούν να αυξήσουν την ταχύτητα της επούλωσης του έλκους. Ορισμένες θεραπείες, όπως ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας, η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο ή με αρνητική πίεση το LLLT συμβάλλουν επικουρικά στην αντιμετώπιση.⁸⁻¹¹

A.5.2 Φλεβικά έλκη

Χρόνιο φλεβικό έλκος κάτω άκρου (VLU) ορίζεται ένα τραύμα κάτω από το γόνατο που προκαλείται από χρόνια φλεβική ανεπάρκεια οφειλόμενη σε φλεβική υπέρταση λόγω ανικανότητας των βαλβίδων και παρεμπόδισης της επιστροφής αίματος από τα κάτω άκρα. Το έλκος αυτό χαρακτηρίζεται από μακροχρόνια, φτωχή επούλωση, παραμένοντας ανοιχτό για περισσότερο από 6 εβδομάδες με υψηλή συχνότητα υποτροπής. Η συχνότητα εμφάνισης κυμαίνεται από 1,5 έως 3,0 ανά χιλιάδες

άτομα/έτος, με υψηλότερο επιπολασμό μεταξύ ηλικιωμένων και γυναικών πληθυσμού.
4,8,12

Η συμβατική θεραπεία για τη θεραπεία των VLU περιλαμβάνουν επίδεση με διαφορετικούς επιδέσμους, καθημερινή εφαρμογή καλτσών συμπίεσης, τακτικός καθαρισμός των νεκρωτικών ιστών και τοποθέτηση υδρογέλης, ανύψωση των κάτω άκρων, κινητικότητα και ασκήσεις για την ενίσχυση των μυών της γάμπας, επαρκή διατροφή και ενυδάτωση, και τέλος ο έλεγχος άλλων χρόνιων παθήσεων. Εκτός από την καθυστερημένη επούλωση και υποτροπή άλλες σοβαρές επιπλοκές που διακρίνονται είναι η μόλυνση, γάγγραινα, διαβητική νευροπάθεια, ο ακρωτηριασμός κ.α. 4,8,12

Αυτές προκαλούν στους ασθενείς πόνο, ταλαιπωρία και μειωμένη αυτονομία. Επίσης, η συντηρητική θεραπεία σχετίζεται με υψηλό κόστος, δεν τηρείται επαρκώς από τους ασθενείς με αποτέλεσμα τη νοσηρότητα, απώλεια παραγωγικότητας και μειωμένη ποιότητα της ζωής. Για την αντιμετώπιση αυτών των ανησυχιών προτείνεται η ανάπτυξη εναλλακτικών επικουρικών θεραπειών ώστε να ενισχύσουν την συστολή του τραύματος. 4,8,12

A.6 ΧΡΟΝΙΑ ΕΛΚΗ ΚΑΙ LLLT

A.6.1a LLLT και θεραπεία πληγών

Τα θεραπευτικά αποτελέσματα του λέιζερ για τη αντιμετώπιση των τραυματισμένων ιστών και την καταστολή του πόνου, προωθούν αυτή την ελάχιστα επεμβατική τεχνική για να μεταβάλει τις κυτταρικές λειτουργίες. Τα οφέλη του LLLT έχουν αποδειχθεί στη θεραπεία του οξέος πόνου, στη βελτίωση των ουλών ιστών που προκύπτουν από χειρουργική τομή μέσω προώθησης, ενίσχυσης και έναρξης λειτουργίας του κυτταρικού κύκλου για τη δημιουργία παραγωγικών και υποκατάστατων κυττάρων. Οι χαμηλές δόσεις λέιζερ που χρησιμοποιούνται, επηρεάζουν τις ενζυμικές αλυσιδωτές αντιδράσεις, την κυτταρική ανοσία, την ποσότητα και την ποιότητα των κυττάρων του ανοσοποιητικού, διαδικασία πολλαπλασιασμού κυττάρων, εκκρίσεις ιστών κ.λπ. με τις λιγότερες συστηματικές παρενέργειες και τις πιο επαρκείς θεραπευτικές εντυπώσεις. 1,5

A.6.1β Κλινικές εκτιμήσεις του LLLT σε τραύμα

Επί του παρόντος, το LLLT χρησιμοποιείται στο κλινικό περιβάλλον για διαφορετικούς τύπους τραυμάτων ως επικουρική ή εναλλακτική θεραπευτική τεχνική όταν δεν υφίσταται οριστική φαρμακευτική αντιμετώπιση. Υπάρχει αρκετή διερεύνηση και προώθηση της φωτοθεραπείας χαμηλής έντασης για χρόνια τραύματα. Ειδικά στα διαβητικά έλκη ποδιού επειδή ο νεκρωτικός ιστός λόγω υπεργλυκαιμίας προσπερνάει το υψηλότερο εύρος νοσηρότητας, όπως τα δερματικά τραύματα, συμπεριλαμβανομένων της απολέπισης, των επιφανειακών και βαθιών πληγών λόγω της φλεβικής και αρτηριακής απόφραξης.^{6,7,11}

Ένα από τα προβλήματα στη χρήση του LLLT είναι η εφαρμογή της βέλτιστης δόσης έκθεσης. Έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί στους ιστούς, ανέδειξαν ότι το βάθος διείσδυσης του λέιζερ είναι διαφορετικό σε διάφορους ιστούς. Ο στοματικός βλεννογόνο είναι αρκετά μεταμοσχευμένος ως προς το μήκος κύματος και δεν απορροφά καλά το φως. Το ίδιο συμβαίνει και με τα οστά και το δέρμα που είναι περίπου ίδια με τον βλεννογόνο, ενώ οι μύες απορροφούν το περισσότερο φως.^{1,5,6}

A.6.2α Επίδραση LLLT στα διαβητικά έλκη

Το LLLT για την εφαρμογή σε έλκη συνήθως περιλαμβάνει μήκη κύματος 500 - 1100 nm και περιλαμβάνει την παροχή 1–4 J/cm² σε θέσεις θεραπείας με λέιζερ με ισχύ εξόδου 10 - 90 mW. Η απορροφούμενη ενέργεια λέιζερ επηρεάζει τα μόρια και άτομα των κυττάρων χωρίς ιδιαίτερη αύξηση της θερμοκρασίας των ιστών. Τα τελευταία χρόνια, δείχνει ότι το LLLT μπορεί να περιορίσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της υπεργλυκαιμίας στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα και να οδηγήσουν σε μείωση της συγκέντρωσης του TNF-α και ενίσχυση του πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών. Ενδέχεται το διαβητικό έλκος να επουλωθεί ταχύτερα ακόμη και αν πραγματοποιηθεί μία μόνο συνεδρία με λέιζερ. Αναφέρεται ότι η νεοαγγείωση που σχετίζεται άμεσα με τη δράση του λέιζερ στα τραύματα, σχεδόν το ίδιο διάστημα να μειώνει τη φλεγμονώδη διαδικασία και τη παραγωγή αυξητικών παραγόντων.⁸⁻¹¹

Επίσης το LLLT ενδέχεται να αυξάνει τις μιτοχονδριακές αναπνοές και τα επίπεδα τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) σε κύτταρα από απομονωμένες καλλιέργειες. Το λέιζερ ανταλλάσσει το ασβέστιο μέσω της κυτταρικής μεμβράνης, προκαλώντας παροδικές αλλοιώσεις στο κυτταροπλασματικό επίπεδο του ασβεστίου και ευνοεί τη σύνθεση ρυθμιστικών πρωτεϊνών. Ως επακόλουθο αυτών των

τροποποιήσεων, ενισχύεται ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, που είναι ευεργετικός για την αποκατάσταση του συνδετικού ιστού κατά την επισκευή ιστών και την επούλωση τραυμάτων. ^{6,9-11}

Σε αρκετά DFU που αξιολογήθηκαν μετά την εφαρμογή LLLT, παρατηρείται μακροσκοπικά ότι ήδη από την πρώτη συνεδρία υπήρχε βελτίωση στην όψη των άκρων του τραύματος και μικρή αύξηση του κοκκώδη ιστού. Στη δεύτερη συνεδρία, διακρίθηκε συστολή των άκρων της βλάβης, εκτός από μια αύξηση της υγρασίας. Από την τρίτη συνεδρία και μετά, ο κοκκιώδης ιστός πολλαπλασιάζεται, το δέρμα επιθηλιοποιείται και τα άκρα έγιναν βιώσιμα. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ελάττωση της υπερκεράτωση στο διαβητικό πόδι, πιθανώς σχετιζόμενη με την LLLT και συνέβαλε στην επιτάχυνση της επούλωσης του διαβητικού έλκους. ⁷⁻¹¹

Οι ασθενείς ανέφεραν πόνο και επιστροφή της περιφερικής ευαισθησίας, η οποία χάνεται λόγω διαβητικής νευροπάθειας μετά από αρκετές συνεδρίες LLLT. Η διαδικασία αποκατάστασης ιστού για τον ασθενή με διαβητικό πόδι είναι εξαιρετικά σημαντική για τη βελτίωση της εικόνας του εαυτού του και την αποκατάσταση της φυσιολογικής ζωής. Επιπλέον, οι μη τραυματικοί ακρωτηριασμοί πρέπει να αποφεύγονται, καθώς υπονομεύουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων και φέρουν οικονομικές επιβαρύνσεις. ⁷⁻¹¹

A.6.2β Επίδραση LLLT στα φλεβικά έλκη

Το LLLT δημιουργεί οφέλη στη διαδικασία επούλωσης των φλεβικών ελκών. Και σ' αυτή την περίπτωση αποτελεί πολλά υποσχόμενη προσέγγιση επειδή είναι μια πληγή με αργή εξέλιξη και μεγάλη πιθανότητα επιπλοκών και υποτροπών. Παρατηρείται σε ασθενείς με VLU που έλαβαν επικουρικά θεραπεία με λέιζερ, να υπάρχει συνολικά μειωμένο μέγεθος τραύματος, πόνος και σχηματισμός ουλής. Άλλοι δείκτες, όπως το ερύθημα, το οίδημα στο δέρμα γύρω από το έλκος, και το εξίδρωμα συνδέονται με τα κλινικά χαρακτηριστικά της ενεργού και χρόνιας φλεγμονώδους διαδικασίας και παρουσιάζουν μεγαλύτερη βελτίωση στην επούλωση. ^{4,5,8,12}

Η θεραπεία λέιζερ χαμηλού επιπέδου φέρει στα φλεβικά έλκη αναλγητικές και επούλωτικές επιδράσεις. Εκτός από την διαχείριση του πόνου, το λέιζερ διευκολύνει την απολύμανση του έλκους και μετριάξει την μόλυνση. Παρόλο που υπάρχει σύσταση να ακολουθείται η τυπική φροντίδα, όπως η χρήση καλτσών συμπίεσης για την πρόληψη των υποτροπών VU, παρατηρούνται υψηλά ποσοστά υποτροπής. Αυτά τα

ευρήματα δείχνουν ότι η φωτοθεραπεία, εκτός από τη συνεισφορά στη διαδικασία επούλωσης, συμβάλλει επίσης στη συμβατική φροντίδα και στον περιορισμό των υποτροπών.^{4,5,8,12}

A.7 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η θετική επίδραση της βιοδιέγερσης του LLLT εξαρτάται από τη φυσιολογική κατάσταση των κυττάρων-στόχων, τον τύπο λέιζερ, το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, την ενεργειακή πυκνότητα, τον αριθμό των συνεδριών λέιζερ κ.α. Παρά τις εκτεταμένες μελέτες σχετικά με τα διαφορετικά πρωτοκόλλα LLLT στην επούλωση τραυμάτων, αρκετά ερωτήματα παραμένουν ακόμη αναπάντητα. Οι ακριβείς μηχανισμοί αλληλεπίδρασης λέιζερ-ιστού, οι κρίσιμες παράμετροι που καθορίζουν τα θεραπευτικά αποτελέσματα και η επίδραση του LLLT στη θεραπεία διαφορετικών χρόνιων τραυμάτων είναι τα κύρια ζητήματα που χρήζουν περαιτέρω έρευνας.^{2,4,5}

Το λέιζερ δρα ευεργετικά στην επούλωση των διαβητικών, φλεβικών ή και ελκών πίεσης καθώς και στον έλεγχο λοιμώξεων. (Chittoria et al., 2018, Santos et al., 2018, Osmarin et al., 2021). Παρουσιάζει υψηλή θεραπευτική αποτελεσματικότητα σε διάφορα χρόνια ανθεκτικά τραύματα σε σύγκριση με τις συντηρητικές τεχνικές φροντίδας, λειτουργώντας επιπλέον ως μια δυναμικά εναλλακτική στον καθαρισμό των πληγών (Lu et al., 2021, Hajhosseini et al., 2019). Όπως μείωση του χρόνου αναγέννησης των ιστών και ταχύτερη συστολή όγκου τραυμάτων (Bavaresco et al., 2021, Wadee et al., 2021). Έχει επιβεβαιωθεί ότι και σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές μεθόδους παρέχει θετικές επιδράσεις για την διαχείριση DFU.⁷⁻⁹

Απαιτούνται περαιτέρω στοιχεία από μεγαλύτερα δείγματα και ελεγχόμενες δοκιμές υψηλότερης ποιότητας σε συνδυασμό με αξιολογήσεις μοριακού και κυτταρικού επιπέδου για να διευρύνουμε τις γνώσεις μας σχετικά με τους ακριβείς μηχανισμούς δράσης της φωτοδιέγερσης με λέιζερ.⁹⁻¹³

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B.1 ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής χρήσης του λέιζερ στη διαδικασία αποκατάστασης χρόνιων ελκών.

B.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

B.2.1 Μεθοδολογία

Στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων PubMed αναζητήθηκε ο αλγόριθμος με βάση τις λέξεις - κλειδιά : “Laser Therapy” AND “Wound Healing” AND “Ulcers”. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την διερεύνηση ήταν 575 μελέτες. Στη συνέχεια τέθηκε χρονικός περιορισμός από το 2015 έως το 2021, ακολουθώντας στα 209. Επιλέχθηκαν αγγλικής γλώσσας πρωτογενείς μελέτες Randomized Controlled Trials, Clinical Trials, , Controlled Clinical Trial, Multicenter Study, που αναφέρονταν μόνο σε ανθρώπους. Έτσι τα αποτελέσματα περιορίστηκαν στα 39. Από την ανάγνωση των τίτλων και των περιλήψεων συμπεριλήφθηκαν 14 έρευνες.

Στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Google Scholar χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος με βάση τις λέξεις- κλειδιά: “Laser Therapy ” AND “Wound Healing” AND “Ulcers”. Με την αναζήτηση αυτή παρατέθηκαν τίτλοι 19.500 άρθρων. Τέθηκε χρονικό όριο από το 2015 έως το 2021, περιορίζοντας τις μελέτες σε 9.110. Προσθέτοντας στην αναζήτηση τον όρο ‘randomized clinical trials’, τα αποτελέσματα περιορίστηκαν στα 6430, των οποίων οι τίτλοι αναγνώστηκαν και αποκλείστηκαν οι 6393. Ύστερα από ανάγνωση των τίτλων και των περιλήψεων τελικά στην συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 39 έρευνες.

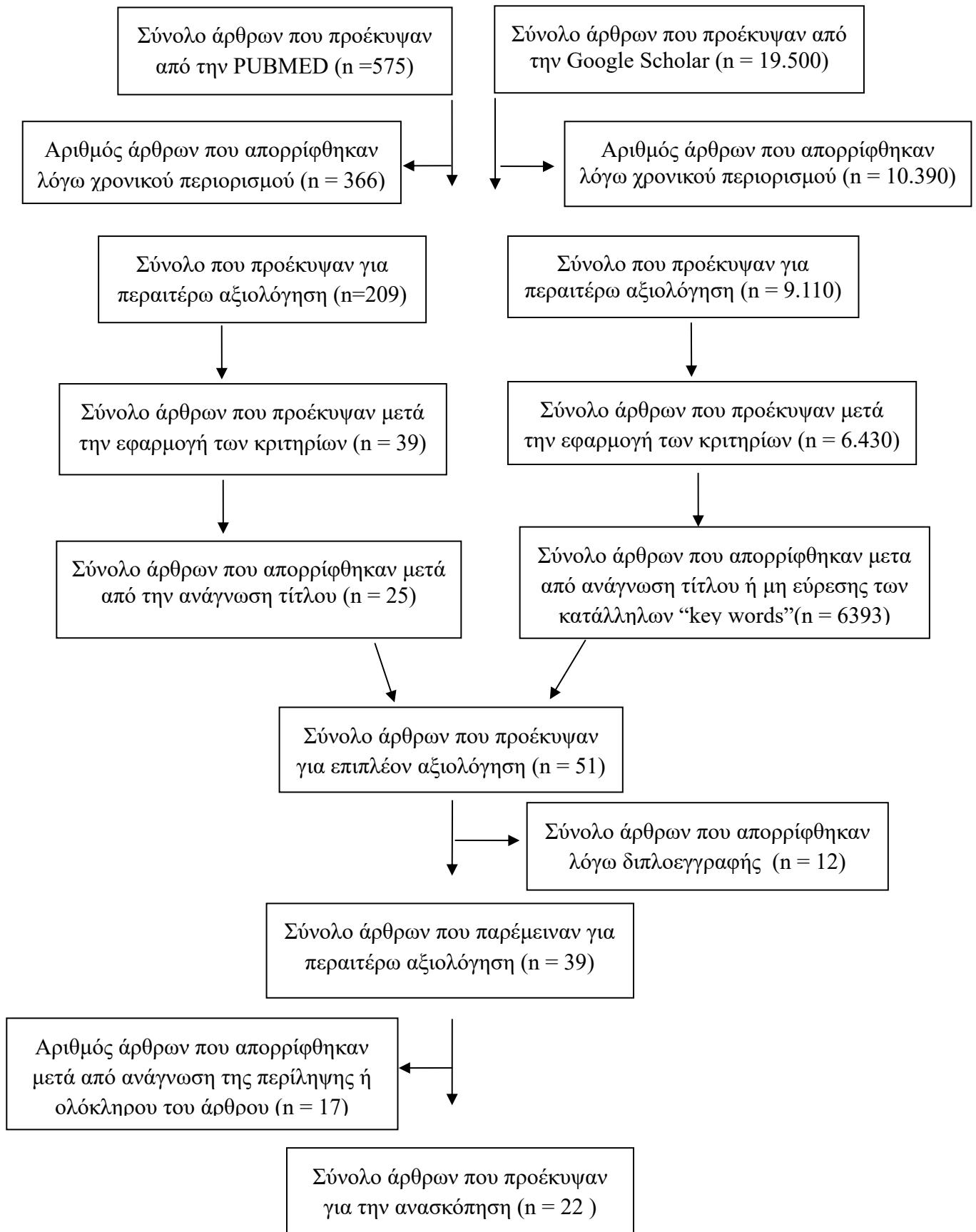
Κριτήρια εισαγωγής ερευνών στη μελέτη:

- Γλώσσα δημοσίευσης αγγλική
- Τυχαιοποιημένες μελέτες, κλινικές μελέτες ή κλινικές δοκιμές
- Δημοσιευμένες τα έτη 2015-2021
- Μελέτες ασθενών κάθε ηλικίας

Κριτήρια αποκλεισμού:

- Μελέτες σε άλλες γλώσσες εκτός της αγγλικής.
- Δευτερογενείς μελέτες, ελεύθερες ανακοινώσεις σε συνέδρια και άρθρα σχολιασμού
- Να αναφέρονται σε ζώα

B.2.2 Διάγραμμα Ροής



B.2.3 Αποτελέσματα

Στην τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Bavaresco et al., 2021 συγκρίθηκε η επίδραση της επικουρικής θεραπείας με χαμηλό λέιζερ έναντι της συμβατικής στην επούλωση των VU. Κατανεμήθηκαν 40 ασθενείς σε 2 ομάδες των 20, λαμβάνοντας η μία συμβατική φροντίδα (CG) και η άλλη λέιζερ (IG). Παρατηρήθηκε επούλωση 1^{ου} έλκους στο IG, τη 2^η βδομάδα θεραπείας ενώ σε 25 έλκη στο τέλος της μελέτης. Στο CG, επούλωση 1^{ου} έλκους μόνο την 7^η εβδομάδα και σε 13 έλκη μέχρι το τέλος, ($p = 0,031$). Σημαντικές διαφορές επίσης υπέρ της IG σε 4 δείκτες της Επούλωσης Πληγών: Δευτερεύουσα Πρόθεση (1103), μειωμένο μέγεθος τραύματος ($p = 0,010$), σχηματισμός ουλής ($p = 0,034$), κοκκοποίηση ($p = 0,010$), εξίδρωμα ($p = 0,011$). Υψηλότερη συνολική μέση βαθμολογία για την έκβαση Ακεραιότητα ιστού: Δέρμα και βλεννώδεις μεμβράνες (1101) στην 1^η επίσκεψη πάλι στο CG ($3,74 \pm 0,06$), αλλά στην τελική επίσκεψη της μελέτης, πραγματοποιήθηκε υψηλότερη μέση βαθμολογία στο IG ($4,29 \pm 0,05$).¹⁴

Στην προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη των Lu et al, 2021 διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με λέιζερ υψηλής έντασης σε χρόνια ανθεκτικά τραύματα. Κατανεμήθηκαν σε 2 ίσες ομάδες των 30, την ομάδα θεραπείας και ελέγχου, της οποίας ένας ασθενής αποκλείστηκε στην συνέχεια. Μη σημαντικές διαφορές στα αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών στις ομάδες. Οι βαθμολογίες BWAT είχαν σημαντική πτωτική τάση στην ομάδα θεραπείας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου στο τέλος της θεραπείας 3 εβδομάδων, διαφορά = $-3,6$, 95% CI $-6,3$ έως $-0,8$, ($p < 0,01$). Παρομοίως, στις βαθμολογίες PUSH παρουσιάζεται σημαίνουσα μείωση στους ασθενείς της ομάδας θεραπείας συγκριτικά με τους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, διαφορά = $-5,3$, 95% CI $-8,1$ έως $2,6$, ($p < 0,01$).¹³

Με την προοπτική τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, εικονικά ελεγχόμενη κλινική οι Haze et al., 2021 αξιολογούν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα μιας οικιακής συσκευής PBM για τη θεραπεία των DFUs σε 21 ασθενείς με σοβαρές συννοσηρότητες. Ένα άτομο αποσύρθηκε, επιλέχθηκαν 10 να λάβουν ενεργή ακτινοβολία και 10 εικονική. Δεν ανιχνεύθηκε σημαντική διαφορά στην αρχική επιφάνεια του τραύματος ($p = 0,81$) μεταξύ των 2 ομάδων. Ωστόσο, σημαντική μείωση στην περιοχή του τραύματος παρατηρήθηκε στην ενεργό ομάδα ($p = 0,002$) αλλά όχι στην εικονική ομάδα έναντι ($p = 0,63$). Η άμεση σύγκριση του ποσοστού κλεισίματος

κατά τον τερματισμό της μελέτης έδειξε σημαντικό θεραπευτικό αποτέλεσμα της θεραπείας με ενεργό λέιζερ έναντι εικονικού 97% έναντι 49%, ($p = 0,018$). Στο τελικό σημείο, 7 στους 10 ασθενείς της ενεργού ομάδας εμφάνισαν κλείσιμο πάνω από 90%, ενώ μόνο 1 ασθενής από τους 10 της ψευδούς ομάδας έδειξε το ίδιο ($p=0,006$).¹⁷

Στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη των Wadee et al., 2021 συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα της θεραπείας λέιζερ χαμηλής ισχύος (LLLT) έναντι της θεραπείας Υπερβαρικού οξυγόνου (HBOT) στην επούλωση του χρόνιου διαβητικού έλκους ποδιού (DFU). 75 διαβητικοί ασθενείς με DFU τυχαιοποιήθηκαν σε 3 ομάδες των 25 ατόμων, λαμβάνοντας λέιζερ, υπερβαρικό οξυγόνο και συμβατική θεραπεία. Σημαντική μείωση όγκου του έλκους σημειώνεται και στις 2 ομάδες, HBOT και LLLT, ($p = 0,001$). Ασήμαντη διαφορά μεταξύ των ομάδων HBOT και LLLT στην περιοχή του έλκους μετά από 2 ($p = 0,48$), 4, ($p = 0,813$) και 6 εβδομάδες ($p = 0,629$) ενώ για UV, σημαίνουσα διαφορά της LLLT μετά από 2 ($p = 0,037$) και 4 εβδομάδες ($p = 0,042$) ενώ μια ασήμαντη διαφορά μετά από 6 εβδομάδες ($p = 0,911$).¹⁶

Στην προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή των Elkholy et al., 2017 συγκρίνεται το λέιζερ He-Ne έναντι του λέιζερ Ga-Ar στην επούλωση του VU χρησιμοποιώντας την επιφάνεια του τραύματος και τον αριθμό αποικιών. Εξετάστηκαν 80 ασθενείς, απορρίφθηκαν 20 και 60 διαχωρίστηκαν τυχαία σε ίσες ομάδες των 20 ατόμων. Η 1^η ομάδα έλαβε He-Ne, η 2^η Ga-Ar και η 3^η τυπική φροντίδα. Μη σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στην κατανομή ηλικίας και φύλου μεταξύ των ομάδων ($p > 0,05$). Στην σύγκριση εντός της ομάδας αποκαλύφθηκε σημαντική συρρίκνωση της επιφάνειας του έλκους μετά τη θεραπεία έναντι εκείνης πριν, στην ομάδα A ($p = 0,001$), B ($p = 0,001$) και C ($p = 0,002$) και στον αριθμό βακτηρίων αντίστοιχα μετά τη θεραπεία ομάδα A ($p = 0,007$), B ($p = 0,004$) και C ($p = 0,01$). Υπήρξε σημαντική συρρίκνωση του έλκους ($p = 0,00$) και στον αριθμό των βακτηρίων ($p < 0,01$) της ομάδας A και της ομάδας B σε συγκριτικά με εκείνη της ομάδας Γ μετά τη θεραπεία. Μη σημαίνουσα διαφορά στην επιφάνεια του έλκους και στον αριθμό βακτηρίων μεταξύ των ομάδων A και B ($p > 0,05$).¹⁸

Στην τυχαιοποιημένη προοπτική κλινική μελέτη των Rajavel et al. 2019, συγκρίνεται η επήρεια της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου και συμβατικών μεθόδων στη διαχείριση των ελκών σε σχέση με το χρόνο επούλωσης. 50 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες των 25, η πρώτη έλαβε LLLT και η δεύτερη συντηρητική φροντίδα. Αξιολόγηση του έλκους κάθε 3^η έως και 12^η μέρα θεραπείας.

Στην 1^η ομάδα συρρίκνωση του μεγέθους του έλκους μέσα σε τουλάχιστον 3 με 6 μέρες με μέση περίοδο 3,84 ημέρες. Μέση περίοδος εμφάνισης κοκκιώδους ιστού στην 1^η ομάδα 4,32 ημέρες ενώ στην 2^η ομάδα 6,12. Συνολικά στην ομάδα λέιζερ, ο μέσος χρόνος έναρξης της διαδικασίας επούλωσης ήταν 3,84 έως 8,4 ημέρες, ενώ στην ομάδα ελέγχου 6,72 ημέρες. Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στην ομάδα λέιζερ για την μείωση μεγέθους ($p < 0,001$), κοκκιοποίηση ($p < 0,014$) και επιθηλιοποίηση ($p < 0,011$).¹⁹

Στην κλινική δοκιμή των Johnson et al. 2019, αξιολογήθηκε η επίδραση του λέιζερ YAG στα DFUs 34 ασθενών που δεν είχαν ανταποκριθεί στην τυπική φροντίδα. Οι ρυθμίσεις λέιζερ ήταν οι ίδιες για όλες τις θεραπείες. Συγκρίθηκε η θεραπεία πριν με τη μείωση της περιοχής του τραύματος μετά τη θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της περιόδου 4 εβδομάδων πριν από την έναρξη της θεραπείας με λέιζερ, ο μέσος όρος PWAR ήταν -33,6% ενώ 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας ήταν 63,4% ($p =,002$), με το 72,7% των τραυμάτων είχαν $\geq 50\%$ PWAR. Μέχρι τη 12^η εβδομάδα παρέμβασης, το 50% των πληγών είχε κλείσει.²⁰

Οι Hajhosseini et al., 2019 στην προοπτική, τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη κλινική δοκιμή εξετάζουν το λέιζερ Er:YAG ως εναλλακτική μέθοδο καθαρισμού για μείωση πόνου, βιοφόρτισης και βελτίωση της συνολικής επούλωσης ελκών. Τυχαιοποιήθηκαν 22 ασθενείς σε 2 ομάδες, η Laser με 12 και η Sharp με 10. Για την ομάδα Laser η μέση βαθμολογία πόνου σημειώνεται $3,0 \pm 1,7$ ενώ για την Sharp $4,8 \pm 2,6$, ($p = 0,003$). Μια εβδομάδα μετά τη θεραπεία παρατηρήθηκε μέση ποσοστιαία μεταβολή του μεγέθους τραύματος για την Laser $-20,8\% \pm 80,1\%$ έναντι $-36,7\% \pm 54,3\%$ για την Sharp ($p = 0,6$). Επίσης ποσοστό ασθενών με βακτηριακό φορτίο στην αρνητική κατηγορία αυξημένο από 27,3% σε 59,1% αμέσως μετά τον καθαρισμό με λέιζερ $p = 0,04$, έναντι 54,5% σε 68,2% μετά τον απότομο καθαρισμό ($p = 0,38$). Επιπλέον, υπάρχει παρατεταμένη πτώση βακτηριακού φορτίου 1 εβδομάδα μετά τον καθαρισμό με λέιζερ, σε σχέση με τον απότομο καθαρισμό, ($p < 0,02$). Το 52,9% των ασθενών προτιμούσε τον καθαρισμό με λέιζερ έναντι του 35,3%.¹²

Οι Vitoriano et al., 2019, στη συγκριτική, τυχαιοποιημένη μελέτη τους με βολική δειγματοληψία σύγκριναν της επίδραση του Laser και του Led στην επισκευή ιστών και στα νευροπαθητικά συμπτώματα κατά τη θεραπεία του διαβητικού ποδιού. 12 διαβητικοί ασθενείς με νευροπαθητικά έλκη τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες, 6 έλαβαν Laser και 6 Led για 5 εβδομάδες. Στην ομάδα λέιζερ, σημειώθηκε το μικρότερο

μέγεθος τραύματος στην 5^η συνεδρία 42,61% ενώ 79,43% στο τέλος της 10^{ης} συνεδρίας, ($p = 0,002$). Καλύτερη επούλωση στην ομάδα Laser 81,17%, ενώ 55,84% στην Led. Βελτιωμένη νευροπαθητική κατάσταση μετά τις θεραπείες και στις 2 ομάδες. Αποκατάσταση ιστού με υψηλότερο ρυθμό ταχύτητας στην ομάδα Laser. ²¹

Στην τυχαιοποιημένη προοπτική πειραματική κλινική δοκιμή των Santos et al., 2018, αναλύθηκε σε 18 ασθενείς η επίδραση του LLLT στην αποκατάσταση ιστού χρόνιων διαβητικών πληγών. Τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες, 9 έλαβαν συμβατική φροντίδα τραύματος και 9 λέιζερ χαμηλής ισχύος. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν διαφορά στο επίπεδο επούλωσης μεταξύ των ομάδων. Η ομάδα LLLT εμφάνισε αξιόλογη αύξηση του δείκτη αποκατάστασης ιστού έναντι της συμβατικής ομάδας, με σημαντική στατιστική διαφορά ($p < 0,013$). Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε όλες τις εβδομάδες χρησιμοποιώντας την κλίμακα PUSH. Μέση μείωση της επιφάνειας των ελκών για την ομάδα ελέγχου 1,63 cm² και 0,32 cm² για την LLLT με ($p < 0,031$). Σε σχέση με το αρχικό βάθος μεταξύ των ομάδων, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά ($p > 0,297$). Τέλος, στην ομάδα Laser, σε 4 εβδομάδες, ορατός σχηματισμός επιθηλιακού ιστού στο 55,5%. ⁹

Στην τυχαιοποιημένη ανοικτή κλινική δοκιμή των Priyadarshini et al., 2018 ερευνήθηκε ο ρόλος της LLLT στα διαβητικά έλκη, δηλαδή μείωση του μεγέθους του έλκους, ταχύτερη επούλωση τραύματος, έλεγχος της μόλυνσης, αποτελεσματικότητα κόστους και εάν μπορούν να αποφευχθούν δευτερεύουσες διαδικασίες. Συνολικά 100 ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν τυχαία στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα μελέτης. Στην ομάδα LLLT, μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας 15 ημερών, η πλήρης επούλωση του τραύματος επιτεύχθηκε στο 66,6% των ελκών βαθμού 1 και στο 4,4% των ελκών βαθμού 2 και στο 96,6% των ελκών βαθμού 2 βελτιώθηκαν σε βαθμού 1. Αντίθετα, μόνο το 3,4% των ελκών βαθμού 2 εξελίχθηκε σε βαθμού 1 και η πλειοψηφία των ελκών παρέμεινε ίδια. Η μείωση της μέσης επιφάνειας του έλκους την ημέρα 15 ήταν στατιστικά σημαντική στην ομάδα LLLT ($13,74 \pm 11,88$ έως $3,97 \pm 5,41$ cm² και ($p < 0,001$) ενώ η μείωση της μέσης επιφάνειας του έλκους μεταξύ των μαρτύρων ήταν στατιστικά μη σημαντική ($19,09 \pm 15,083$ cm² έως $17,70$ cm² και ($p = 0,859$). ²²

Οι Tantawy et al., στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή 73 ασθενών συγκρίναν τις επιδράσεις των HNLT και ILT στα DFU βαθμού I και II. Μετα τον αποκλεισμό 8 ασθενών, οι 65 (51 άνδρες, 14 γυναίκες) χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, η πρώτη με 33 άτομα έλαβε HNLT και η δεύτερη με 32, ILT. Πριν τη θεραπεία, δεν

υπήρχαν στατιστικά σημαντικές ανομοιότητες μεταξύ των δύο ομάδων ως προς τα κλινικά γνωρίσματα όπως την ηλικία, το ΔΜΣ, το επίπεδο HbA1c, τη διάρκεια του έλκους κ.α. με ($p > 0,05$). Μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, υπήρξε στατιστικά σημαντική συρρίκνωση της επιφάνειας του έλκους και στις δύο ομάδες HNLT και ILT με ($p < 0,05$). Μετά από παρέμβαση 8 εβδομάδων, παρουσιάστηκε σημαντική μείωση της επιφάνειας του έλκους και στις δύο ομάδες. Ωστόσο, συγκρίνοντάς τις, η μείωση στην πρώτη ομάδα υπερέιχε χωρίς όμως στατιστικό ενδιαφέρον, ($p > 0,05$).²³

Η τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων των Taradaj et al, 2018, αξιολόγησε την επίδραση του λέιζερ με διαφορετικά μήκη κύματος στην έκφραση αυξητικών παραγόντων και φλεγμονωδών μεσολαβητών σε συγκεκριμένα στάδια της επούλωσης ελκών σε 67 ασθενείς. Σημαντικές αλλαγές παρατηρήθηκαν στις τιμές των IL-2 ($p = 0,008$), IL-6 ($p = 0,016$) με μήκος κύματος 658 nm, μετά από 2 εβδομάδες λέιζερ. Περιορισμός της φλεγμονής σ' όλες τις ομάδες λέιζερ ωστόσο πιο έντονα σημειώθηκε στην ομάδα C. Παρομοίως, στη συγκέντρωση παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF- α), μετά από 2 εβδομάδες ακτινοβολίας με μήκος κύματος 658 nm, παρατηρήθηκε ταχεία καταστολή ($p = 0,001$), υπάρχουν πιο αργά αποτελέσματα στις άλλες ομάδες. Επίσης, αύξηση της έκφρασης VEGF μέσα στις 2 πρώτες εβδομάδες και στη συνέχεια πτώση και διατήρηση της σε σταθερό επίπεδο. Αντίθετα, η δραστηριότητα του TGF β 1 παρέμεινε επίπεδη, όμως υψηλότερη έναντι των άλλων ομάδων.²⁴

Στη διπλά τυφλή προοπτική ελεγχόμενη δοκιμή εικονικού φαρμάκου προσδιορίστηκε από τους Vitse et al., 2017, η επίδραση της LLLT στα VLU. Εγγραφή και συμμετοχή 24 ασθενών, εκ των οποίων 13 τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα ενεργού θεραπείας και 11 στην ομάδα ελέγχου. Από την έναρξη ως τις 12 εβδομάδες, η μέση επιφάνεια των ελκών συρρικνώθηκε κατά 6,26 cm² στην ομάδα παρέμβασης με ($p < 0,0001$) και 6,72 cm² στην ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p < 0,005$). Σημειώθηκε μέση πτώση της βαθμολογίας πόνου VAS κατά 43,54 μονάδες για την παρεμβατική ομάδα ($p < 0,001$) και 25,73 για την εικονική ($p = 0,002$). Αντίθετα, από την αρχή ως και 4 εβδομάδες μετά την θεραπεία στατιστικά σημαντική μείωση πόνου του έλκους διακρίθηκε μόνο για την ομάδα δοκιμής που έλαβε LLLT, ($p < 0,0$). Μη στατιστικά σημαίνουσες διαφορές μεταξύ των ομάδων για τη συστολή του τραύματος ($p = 1,0$) ή το μέγεθος του έλκους ($p = 0,80$).²⁵

Οι Nesrien A .A et al.,2017 στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη αξιολόγησαν σε 30 ασθενείς με έλκη πίεσης την αποτελεσματικότητα του παλμικού ηλεκτρομαγνητικού πεδίου έναντι της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου στο φλεβικό έλκος χρησιμοποιώντας τον αριθμό αποικιών. Τυχαιοποίηση και κατανομή των ασθενών σε 2 ομάδες, 15 έλαβαν PEMF και 15 LLLT για 6 εβδομάδες. Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p > 0,05$) μεταξύ των ατόμων και στις δύο ομάδες όσον αφορά την ηλικία και στην κατανομή φύλου ($p > 0,05$). Εντός ομάδων, η μέση βαθμολογία αριθμού αποικίας στη προ και μετά θεραπεία, ήταν 100000 και 1000 αντίστοιχα στην ομάδα A, ($p < 0,05$). Το ίδιο ισχύει και για την ομάδα B ($p < 0,05$). Μεταξύ των ομάδων, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάμεση βαθμολογία του προ και μετα τεστ ($p > 0,05$).²⁶

Στην πολύ μικρή προοπτική κλινική μελέτη οκτώ ατόμων των Ruh et al. 2017, αξιολογήθηκαν οι επιδράσεις του LLLT μακροσκοπικά στην έκφραση των mRNA γονιδίων (IL6, TNF, VEGF, TGF) που σχετίζονται με την επούλωση τραυμάτων σε διαβητικούς ασθενείς με έλκη πίεσης. Σημειώθηκε μείωση του μεγέθους τραύματος μετά το LLLT και βελτίωση των εμπλεκόμενων βιοχημικών δεικτών στη διαδικασία αναγέννησης που αναλύθηκαν με qRT-PCR. Τα επίπεδα των παραγόντων VEGF και TGF-β αυξήθηκαν μετά τη θεραπεία. Οι τιμές του IL6 δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές πριν και μετά, όμως τα επίπεδα του TNF-α ελαττώθηκαν σημαντικά μετά τη θεραπεία. Συνολικά, παρουσιάστηκε βελτίωση στην ολική εμφάνιση των ελκών.¹²

Στην RCT των Rai et al, 2017, προσδιορίστηκε και συγκρίθηκε το θεραπευτικό υπερηχογράφημα και η θεραπεία χαμηλού επιπέδου λέιζερ στην επούλωση των φλεβικών ελκών. Τυχαιοποίηση και ίση κατανομή 300 ασθενών σε 3 ομάδες των 100, λαμβάνοντας US, LLLT και συμβατική φροντίδα. Στο τέλος της 4^{ης} εβδομάδας θεραπείας, το αρχικό μέγεθος τραύματος ήταν 33,81 cm² και περιορίστηκε σε 27,27 cm² στην ομάδα LLLT, με μέση διαφορά 6,54 cm². Ενώ στην ομάδα υπερήχων η μέση διαφορά πριν και μετά ήταν 2,07 cm² και στην συντηρητική ομάδα, 1 cm². ($p = < 0,001$), διαφορά μόνο στη διάμεση τιμή του μεγέθους τραύματος. Στην ομάδα λέιζερ αρχικά ο πόνος ήταν $8,24 \pm 0,75$ και συρρικνώθηκε σε $3,24 \pm 0,75$ στο τέλος της 4ης εβδομάδας. Στην ομάδα US ήταν $8,41 \pm 0,75$ και μειώθηκε σε $5,56 \pm 0,65$ ενώ στην συντηρητική ομάδα ήταν $8,57 \pm 0,55$ και κατέληξε $7,59 \pm 0,55$.²⁷

Στη διπλά τυφλή ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή 36 ασθενών των Srilestari et al., 2017 αξιολογήθηκε η επίδραση λέιζερ YAG στα έλκη του διαβητικού

ποδιού που δεν είχαν ανταποκριθεί στην τυπική φροντίδα. Τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ίσες ομάδες, 18 έλαβαν λέιζερ και οι άλλοι 18 εικονικό λέιζερ και συμβατική θεραπεία, για 4 βδομάδες. Αρχικό διάμεσο μέγεθος του έλκους 4,75cm² στην ομάδα λέιζερ και 2,33 cm² στην εικονική, (p = 0,027). Η εβδομαδιαία μείωση της επιφάνειας του τραύματος είναι σταθερά υψηλότερη στην ομάδα θεραπείας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Τη 2^η βδομάδα μείωση έλκους στην ομάδα θεραπείας κατά 1,079 cm², την 3^η 1,70 cm² και την 4^η κατά 1,22cm² ενώ στην εικονική ομάδα, πτώση κατά 0,36 cm², 0,36 cm² και 0,38 cm², αντίστοιχα. Τη 2^η και 3^η βδομάδα (p = 0,000) ενώ την 4^η εβδομάδα (p = 0,012).²⁸

Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της LLLT για τη θεραπεία DFU βαθμού I Meggitt-Wagner στην τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Marthur et al, 2016. Στους 30 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν, η αναλογία ανδρών προς γυναικών ήταν 2:1. Στην ομάδα ελέγχου, μέση ηλικία ασθενών τα 49 έτη συγκριτικά με την ομάδα LLLT που ήταν τα 54 έτη, (p = 0,13). Στην ομάδα ελέγχου, την στιγμή της εγγραφής, το έλκος είχε διάρκεια περίπου 51 ημέρες ενώ 56 ημέρες στην ομάδα LLLT, (p = 0,33). Μη σημαντικές στατιστικά διαφορές μεταξύ των ομάδων LLLT και ελέγχου για την μέση διάρκεια ΣΔ (p >0,05) και μέση αρχική επιφάνεια ελκών, την ημέρα 0, (p = 0,25). Μέση περιοχή του έλκους την 7^η ημέρα περίπου 1180 mm² στην ομάδα LLLT ενώ 1250 mm² στην ομάδα ελέγχου (p = 0,34). Μετά την περάτωση 15 μερών, η μέση τελική επιφάνεια του έλκους βρέθηκε περίπου 930 mm² στην ομάδα LLLT και 1146 mm² στην ομάδα ελέγχου, p = 0,09. Παραπάνω κοκκιώδης ιστός στην ομάδα λέιζερ. Σημαντική πτώση του ποσοστού της επιφάνειας τραύματος στο LLLT 37,3 ± 9% και 15 ± 5% στην ομάδα ελέγχου (p < 0,001).²⁹

Οι Carvalho et al. 2016, στην τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, προοπτική μελέτη τους αξιολόγησαν την επίδραση της LLLT απομονωμένη και συσχετισμένη με το έλαιο Calendula στη θεραπεία των DFU. 32 διαβητικοί ασθενείς και των δύο φύλων χωρίστηκαν τυχαία σε 4 ομάδες, ελέγχου (C), λέιζερ (L), λιπαρών οξέων (EFA) και LLLT σχετιζόμενη με EFA (LEFA). Σχετικά με την ποσοτική αντίληψη του πόνου από την εφαρμογή Brief Pain Inventory και κλίμακας VAS παρατηρήθηκε στη ομάδα λέιζερ και LEFA λιγότερος πόνος που σχετίζεται με τα Απαραίτητα λιπαρά οξέα (p < 0,01). Το ABI και το Doppler, παρέμειναν σταθερά σ' όλες τις ομάδες, χωρίς στατιστική σημασία μεταξύ των ομάδων. Αναλύοντας τη μείωση της εκτάσεως της βλάβης, η

ομάδα LEFA έδειξε σημαντικότητα ($p = 0,0032$) και η ομάδα L ($p = 0,0428$) ενώ η ομάδα ελέγχου ($p = 0,3402$).³⁰

Στην κλινική δοκιμή των Ezzeldin et al., 2015, 60 ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαία σε 3 ομάδες και αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού υπερήχου, του λέιζερ χαμηλού επιπέδου και συμπιεστικής θεραπείας για την επούλωση των φλεβικών ελκών των ποδιών. Μέσα σε 1 μήνα υπήρξε επούλωση στο 15,6% της ομάδας LLLT, 10% της ομάδας US και 28,5% στην ομάδα συμπίεσης. Μέσα σε 2 μήνες 28%, 23,3%, 37% αντίστοιχα. Εντός 3 μηνών ή περισσότερο υπήρξε επούλωση στο 56% στην ομάδα λέιζερ, 66,6% στην ομάδα US και 34,2% στην ομάδα συμπίεσης. Έπειτα από 3 μήνες παρακολούθησης, υποτροπίασε το 10% ασθενών της ομάδας λέιζερ, 20% της ομάδας US και 5% της ομάδας συμπίεσης, ενώ μετά από 6, 15%, 10% και 10% αντίστοιχα. Τέλος, μετά από 9 μήνες ελέγχου, επιδεινωθήκαν τα έλκη στο 10% ασθενών της LLLT, στο 15% της US και 10% της ομάδας συμπίεσης. Συνολικό ποσοστό υποτροπιαζόμενων ελκών 25% στην ομάδα συμπίεσης, 35% στην ομάδα λέιζερ, και 45% στην ομάδα US.³¹

Οι Feitosa et al, 2015 στην τυχαίοποιημένη κλινική ελεγχόμενη μελέτη ποιοτικού-ποσοτικού χαρακτήρα αξιολογήσαν τις επιδράσεις της LLLT στην αποκατάσταση ιστών σε διαβητικά έλκη. 16 ασθενείς με ΣΔ II κατανεμήθηκαν τυχαία σε 2 ομάδες των 8, λαμβάνοντας η μία ομάδα λέιζερ και η άλλη συμβατική φροντίδα. Μετά από μια περίοδο θεραπευτικής παρέμβασης με LLLT, βελτιώθηκε το μέγεθος των πληγών, με σημαντική διαδικασία αποκατάστασης ιστού, με μειωμένο μέσο όρο, ($p < 0,05$). Ένας από τους 8 ασθενείς της ομάδας ελέγχου προχώρησε σε διαμηριαίο ακρωτηριασμό. Στην ομάδα συμβατικής φροντίδας μεγεθύνθηκε το μέγεθος ελκών, στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα με ($p = 0,01$). Ο πόνος είχε έντονη βελτίωση στην ομάδα θεραπείας, με μέσο όρο αλγικής κατάστασης 5 αντίθετα στην ομάδα ελέγχου δεν υπήρξε σημαντική καταπράυνση.¹⁰

B.3 ΠΙΝΑΚΑΣ

Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης σχετικά με επίδραση της θεραπείας λέιζερ έναντι της συμβατικής φροντίδας ή άλλων μεθόδων στην επούλωση των τραυμάτων και ελκών.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ – ΕΤΟΣ – ΧΩΡΑ	ΣΚΟΠΟΣ	ΕΙΔΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ- ΔΕΙΓΜΑ	ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ	ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ
1. Baveresco et al., 2021, Βραζιλία	Σύγκριση της επίδρασης της επικουρικής θεραπείας με χαμηλό λέιζερ με φως έναντι της συμβατικής θεραπείας στην επούλωση του φλεβικού έλκους (VU)	Τυχαιοποιημένη μη τυφλή κλινική δοκιμή 40 ενήλικες ασθενείς με ενεργό VU ομάδα ελέγχου (CG): n=20 ομάδα παρέμβασης (IG): n=20 Στο πανεπιστημιακό νοσοκομείο στην Porto Alegre Διάρκεια μελέτης: 16 βδομάδες	CG (καθαρισμός τραύματος, τοπική και συμπιεστική θεραπεία, άσκηση) IG (επικουρική θεραπεία με χαμηλό λέιζερ και συμβατική) λέιζερ AlGaInP, μήκος 660 nm και ισχύ 30 mW, με ενέργεια 1–3 J/cm ² , χρόνους ακτινοβολίας, ανάλογος με την ενέργεια, (δευτερόλεπτα). Απευθείας, περιστασιακή ακτινοβολήση του τραύματος Παρεμφερή κοινωνικοδημογραφικά	Winperi, για υπολογισμό εκτιμώμενου μεγέθους δείγματος Οργάνωση δεδομένων σε Excel, Windows, με διπλή καταχώριση SPSS, έκδοση 23.0. Κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτες κ σχετικές συχνότητες και συνεχείς μεταβλητές ως μέση κ τυπική απόκλιση. Student-t test για σύγκριση συνεχών μεταβλητών μεταξύ ομάδων, ενώ Fisher-	Υπήρξε σημαντική βελτίωση στα υπό μελέτη νοσηλευτικά αποτελέσματα και σε 8 κλινικούς δείκτες Επούλωση του 1 ^{ου} έλκους στην IG, την 2 ^η βδομάδα θεραπείας και 25 επούλωμένα έλκη (58,1%) στο τέλος της μελέτης. Στο CG, 1 ^ο έλκος επούλωμένο την 7 ^η βδομάδα ενώ 13 έλκη (35,8%) έως το τέλος. Διαφορά στατιστικά σημαντική (p = 0,031). Η IG βελτιωμένη στη συνολική μέση βαθμολογία για το	Περιορισμένο δείγμα, αποκλεισμός ασθενών με περιφερικά έλκη και/ή ΔΜΣ στο εύρος της παχυσαρκίας Βαθμού 3. Μείωση του χρόνου αναγέννηση ιστών, συμβολή στην πρόοδο των τραυμάτων

			<p>και κλινικά χαρακτηριστικά στις 2 ομάδες</p> <p>Πιλοτική δοκιμή οργάνου και έλεγχος συμφωνίας μεταξύ των παρατηρητών, για αξιολογήσεις ασθενών, ξεχωριστά, από κάθε βοηθό καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.</p> <p>1^ο μέρος συλλογής δεδομένων: κοινωνικοδημογραφικά και κλινικά δεδομένα ασθενών</p> <p>2^ο, αξιολόγηση της διαδικασίας αποκατάστασης ιστού VU κατά τη θεραπεία (συμβατικό και επικουρικό LLLT), βάσει του πλαισίου NOC.</p>	<p>test για κατηγορικές Καμπύλη Kaplan Meier και ανάλυση συνδιακύμανσης (ANCOVA) για εκτίμηση μεγέθους του αποτελέσματος.</p> <p>Γενικές ερμηνεύσεις εκτίμησης της κλίμακας Likert για δείκτες έκβασης NOC.</p>	<p>αποτέλεσμα Επούλωση Πληγών: Δευτερεύουσα Πρόθεση (1103) συγκριτικά με την CG (p1=0,018)</p>	
2. Lu et al, 2021, Κίνα	<p>Διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με λέιζερ υψηλής έντασης (HILT) σε χρόνια</p>	<p>Προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή.</p> <p>N= 60 ασθενείς 30-65 ετών, και των 2 φύλων με</p>	<p>Ομάδα ελέγχου: τυπική φροντίδα τραύματος με καθαρισμό, πλύση με αλατούχο διάλυμα, τοποθέτηση επιδέσμου και αποστειρωμένης γάζας. 1φορά/ημέρα, 3</p>	<p>Περιγραφικές στατιστικές για τα χαρακτηριστικά των ασθενών.</p> <p>Μέσος όρος και SD ή διάμεσο και IQR για σύνοψη συνεχών</p>	<p>59 άτομα ολοκλήρωσαν τη δοκιμή. Μειωμένες βαθμολογίες BWAT μετά από 3 βδομάδες στην ομάδα θεραπείας έναντι του ελέγχου (διαφορά=-3,6,</p>	<p>Ποικιλία τραυμάτων διαφορετικών αιτιολογιών θέσης. - Μικρός αριθμός ασθενών με διαβητικά έλκη και έλκη πίεσης.</p>

	<p>ανθεκτικά τραύματα</p>	<p>χρόνια τραύματα (μη επουλωτικά διαβητικά, έλκη πίεσης, τραυματικά κ.α.) Ομάδα ελέγχου n=30 Ομάδα θεραπείας n=30.</p> <p>Στο τμήμα φροντίδας τραυμάτων του Συνεργαζόμενου Νοσοκομείου Jiangsu Shengze.</p> <p>Διάρκεια: Αύγουστος 2019 – Ιούνιο 2020</p> <p>Αποκλεισμός 1 συμμετέχοντα</p> <p>Κανένας ασθενής δεν συμμετείχε στον καθορισμό του ερευνητικού ερωτήματος ούτε στην ανάπτυξη ή υλοποίηση της μελέτης. Έντυπο συγκατάθεσης για</p>	<p>μέρες/βδομάδα για 3 βδομάδες. Ομάδα θεραπείας: τυπική φροντίδα και ακτινοβολία HILT (ημιαγωγίμο λέιζερ νεοδυμίου IV, μήκους κύματος 1064 nm., ισχύ 8 W, πυκνότητα ενέργειας 80 J/cm² με συνεχή διέγερση, χειροκίνητη ρύθμιση</p> <p>Χρόνος ακτινοβολίας ανάλογος της περιοχής τραύματος. Γρήγορη οριζόντια σάρωση. Εφαρμογή 1 φορά/ημέρα, 3 συνεδρίες/ βδομάδα για 3 βδομάδες</p>	<p>δεδομένων ενώ των κατηγορικών, συχνότητα και ποσοστό. Ανάλυση βαθμολογιών BWAT και PUSH με γραμμική μοντελοποίηση μικτών επιδράσεων για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις Τιμές CI και p 95% για αντιθέσεις μεταξύ ομάδων και για αλλαγές στις βαθμολογίες BWAT και PUSH σε κάθε ομάδα με την πάροδο του χρόνου.</p> <p>Wilcoxon για σύγκριση διαφοράς στις κατηγορικές υποβαθμίσεις για το μέγεθος του τραύματος σε BWAT και PUSH μεταξύ διαφορετικών ομάδων σε διαφορετικά χρονικά σημεία.</p>	<p>95% CI -6,3 έως -0,8, p<0,01).</p> <p>Σημαντική πτώση βαθμολογιών PUSH στην ομάδα θεραπείας έναντι του ελέγχου (διαφορά=-5,3, 95% CI -8,1 έως -2,6, p < 0,01).</p> <p>Για ισχύ 90% με σφάλμα άλφα 5%, χρειάστηκε ένα ελάχιστο μέγεθος δείγματος 40 ασθενών (20 ανά ομάδα) για να ανιχνευθεί η στατιστική σημασία για μια διαφορά μεταξύ των ομάδων</p>	<p>Ανώτερα θεραπευτικά αποτελέσματα του HILT σε χρόνιες ανθεκτικές πληγές.</p> <p>Απαιτείται περαιτέρω έρευνα</p>
--	---------------------------	--	---	---	---	---

		κλινική έρευνα				
3. Haze et al.,2021, Ισραήλ	Αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας μιας συσκευής φωτοβιοτροποποίησης (PBM) στο σπίτι για τη θεραπεία των ελκών του διαβητικού ποδιού (DFUs) σε έναν ευπαθή πληθυσμό με σοβαρές συννοσηρότητες	<p>Προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, εικονικά ελεγχόμενη πιλοτική μελέτη</p> <p>21 ασθενείς, 63±11 ετών και των 2 φύλων με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη II 2, νευροπάθεια, περιφερική αρτηριακή νόσο, συννοσηρότητες, μεγάλα DFU σχετιζόμενα με οστεομυελίτιδα και ABI > 0,6</p> <p>Ενεργή ακτινοβολία: n=10 εικονική ακτινοβολία n=10</p> <p>Απόσυρση 1 ασθενή</p> <p>Απλή τυχαιοποίηση από έναν 3^ο στατιστικολόγο με λίστα τυχαιοποίησης</p>	<p>PBM (παλμικό λέιζερ Ga-Al-As 808 nm κοντά στο υπέρυθρο, 250 mW, 8,8 J/cm²) για έως και 12 βδομάδες μαζί με την τυπική φροντίδα</p> <p>Λήψη ομαδικής κατανομής κατά την 1^η επίσκεψη στο σπίτι κάθε ασθενή και καταγραφή αυτής στο σώμα του ασθενούς.</p> <p>Η ενεργή και η εικονική συσκευή εκπέμπουν ήχο κάθε 3”.</p> <p>Οι γιατροί που μέτρησαν τα έλκη δεν ήταν παρόντες τη στιγμή της θεραπείας</p> <p>Τυπική θεραπεία από επαγγελματική υπηρεσία φροντίδας στο σπίτι ή νοσηλευτές θαλάμου. Καθημερινή διαχείριση των ελκών, έλεγχος για μόλυνση,</p>	<p>Ανάλυση με αρχές πρόθεσης για θεραπεία. Συνεχείς μεταβλητές ως μέσος όρος [95%CI] ή διάμεσος. Αξιολογήσεις ασφάλειας ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως στην έκδοση 5 των Κοινών Ορολογικών Κριτηρίων για Ανεπιθύμητα Συμβάντα.</p> <p>Κατηγοριοποίηση του ποσοστού επούλωσης με 90% περικοπή: κλείσιμο ≤ 90% ή > 90%.</p> <p>Για δεδομένα που λείπουν, καταλογισμός με τελευταία παρατήρηση (LOCF)</p> <p>Τεστ κανονικότητας Shapiro-Wilk p>0,1. Student-t test για ανάλυση αλλαγής στην πληγή εντός ομάδας.</p>	<p>Κωδικός κατανομής της ομάδας μόνο στο τέλος της μελέτης.</p> <p>μεγαλύτερη ποσοστιαία συστολή της πληγής 97% έναντι εικονικής ομάδας 49%, (p=0,018).</p> <p>Καμιά αναφορά σε παρενέργειες</p> <p>Πλήρη επούλωση 5/10 ενεργού ομάδας αλλά επιπλέον 2 περιπτώσεις είχαν 90–95% επούλωση εκείνη τη στιγμή.</p>	<p>Περιορισμένο χρονικό πλαίσιο μελέτης για αξιολόγηση θεραπευτικών παρεμβάσεων</p> <p>Μικρός αριθμός συμμετεχόντων</p> <p>Τεχνική χάρακα, ανακριβής για έλκη ακανόνιστου σχήματος</p>

		δημιουργημένη από υπολογιστή.	<p>επιδείνωση ή τυχόν αρνητικές εξελίξεις. Πλύσιμο με φυσιολογικό ορό 0,9%,αντισηπτικό σαπούνι και ζεστό νερό, στέγνωμα με απορροφήσιμες πετσέτες μιας χρήσης και χορήγηση λέιζερ ακολουθούμενη από επίδεσμο τραύματος με PolyMem Silver.</p> <p>Θεραπεία λέιζερ με συσκευή οικιακής χρήσης χωρίς ιατρική συνταγή με σήμα CE, εγκρίσεις του Υπ.Υγείας του Ισραήλ και Καναδά.</p> <p>Πηγή φωτός, παλμικό λέιζερ GaAl-As 808 nm κοντά στο υπέρυθρο, μέση ισχύ εξόδου 80 mW και περιοχή ακτινοβολίας $4,5 \times 1 \text{ cm}^2$ που συσσωρεύεται σε 1,1 J/cm² ανά λεπτό. 8 λεπτά ανά περιοχή (8,8 J/cm²), μέχρι την ολική</p>	<p>Wilcoxon Mann–Whitney U ή η μη ζευγαρωμένο Student-t test για σύγκριση βασικών μεγεθών τραύματος και ποσοστού επούλωσης μεταξύ ομάδων.</p> <p>Fisher test, για ανάλυση διαφορών στο ποσοστό ασθενών 90% επούλωση.</p> <p>Post-hoc ανάλυση ισχύος για 10 ασθενείς σε κάθε ομάδα πέτυχε ισχύ 82,3% σε επίπεδο σημαντικότητας 0,05 για να ανιχνεύσει μια διαφορά μεταξύ των αναλογιών της ομάδας 0,6 με βάση τα αποτελέσματα του πίνακα έκτακτης ανάγκης κλεισίματος τραύματος 90%, με Fisher Test μονής όψης.</p>		
--	--	-------------------------------	--	--	--	--

			ακτινοβόληση τραύματος. Σχολαστικός καθαρισμός του σημείου της συσκευής που ήρθε σε επαφή με το τραύμα με 70% αλκοόλ			
4. Wadee et al., 2021, Αίγυπτος.	Σύγκριση αποτελεσματικότητας της θεραπείας λέιζερ χαμηλής ισχύος (LLLT) έναντι της θεραπείας Υπερβαρικού οξυγόνου (HBOT) στην επούλωση του χρόνιου διαβητικού έλκους ποδιού (DFU)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη 75 διαβητικοί ασθενείς τύπου II και των 2 φύλων, 40-65 ετών με χρόνια DFU βαθμού II Wagner Ομάδα HBOT: Ομάδα LLLT Διάρκεια μελέτης : Μάρτιος 2019 - Αύγουστος 2019 Στο κέντρο φροντίδας ποδιών στο Στρατιωτικό Νοσοκομείο Kobri El Koba Όλοι με ελεγχόμενα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (HbA1C <48	Ομάδα HBOT: συμβατική φροντίδα και 100% καθαρό οξυγόνο 2,5 ATA 60 λεπτά/συνεδρία, 5συνεδρίες/βδομάδα, για 6 διαδοχικές εβδομάδες. Ομάδα LLLT : συμβατική φροντίδα και GaAIs με συνολική ισχύ εξόδου 1440 mW με τα ακόλουθα μήκη κύματος: 5 × 850 nm (200 mW), 12 × 670 nm (10 mW), 8 × 880 nm (25 mW) και 8 × 950 nm (15 mW). ενεργειακή πυκνότητα 4J/cm ² με συχνότητα παλμού 10 kHz.	SPSS 22. Υπολογισμοί του μεγέθους δείγματος με GPower (έκδοση 3.0.10). Κύριο μέτρο έκβασης η επιφάνεια του έλκους. Leven Test Τεστ κανονικότητας ShapiroWilk και παραμετρική δοκιμή (MANOVA) για τη σύγκριση αποτελεσμάτων εντός και μεταξύ ομάδων. Post-hoc τεστ με τη χρήση της λιγότερο σημαντικής διαφοράς (LSD) για πολλαπλές συγκρίσεις.	Σημαντική μείωση όγκου του έλκους στην HBOT και LLLT (p = 0,0001) Ασήμαντη διαφορά μεταξύ ομάδων HBOT και LLLT την USA μετά από 2,4 και 6 εβδομάδες (p = 0,48), (0,813)και (0,629), αντίστοιχα, ενώ για UV, σημαντική διαφορά της LLLT μετά από 2 και 4 εβδομάδες (p = 0,037) και (0,042), αντίστοιχα ενώ μια ασήμαντη διαφορά μετά από 6 εβδομάδες (p = 0,91)	Πιο ευνοϊκό το LLLT στη μείωση του όγκου του έλκους μετά τις πρώτες 4 εβδομάδες.

		mmol/mol). Γραπτή συγκατάθεση απ' όλους πριν την έρευνα	Κάθε συνεδρία, 8 λεπτά κάθε 2 μέρες. Ομάδα ελέγχου: καθαρισμός έλκους 2 φορές/ημέρα με φυσιολογικό ορό. Μετρήσεις επιφάνειας και όγκου του έλκους πριν από την έναρξη της μελέτης και τη 2 ^η , 4 ^η , 6 ^η εβδομάδα μετά τη θεραπεία.	P < 0,05 στατιστικά σημαντική		
5. Elkholy et al., 2020, Τουρκία	Σύγκριση μεταξύ λέιζερ ηλίου νέον έναντι λέιζερ αρσενιδίου γαλλίου στην επούλωση του φλεβικού έλκους χρησιμοποιώντας την επιφάνεια του τραύματος και τον αριθμό των αποικιών	Προοπτική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή Εξέταση 80 ασθενών για επιλεξιμότητα – απόρριψη 20 λόγω κριτηρίων και άρνησης συμμετοχής 60 ασθενείς με φλεβικά έλκη ποδιού λόγω φλεβικής ανεπάρκειας, 50 - 60 ετών, χωρίς ασθένειες να επηρεάσουν τη διαδικασία	Ομάδα (1) λέιζερ He-Ne και τυπική φροντίδα έλκους για 2 μήνες Ομάδα (2) λέιζερ Ga-As με 808-904 nm και τακτική φροντίδα για 2 μήνες Ομάδα (3) τυπική φροντίδα μόνο κατά την περίοδο θεραπείας. Συχνότητα θεραπείας, 3 συνεδρίες/εβδομάδα για 2 μήνες. Μετρήσεις πριν και μετά τη θεραπεία από άλλον αξιολογητή	ANOVA-test για σύγκριση ηλικίας μεταξύ ομάδων. Chi-square test για σύγκριση της κατανομής φύλου μεταξύ ομάδων. Δοκιμή Kruskal-Wallis για σύγκριση διάμεσων τιμών της επιφάνειας έλκους και αριθμού βακτηρίων μεταξύ των ομάδων και Mann-Whitney U test για προσδιορισμό της διαφοράς	Σημαντική μείωση του έλκους (p = 0,001) και του αριθμού βακτηρίων p < 0,01 στις ομάδες λέιζερ Μη σημαντικές διαφορές μεταξύ He-Ne 632 και Ga-Ως 808-904	Καμία αναφορά περιορισμού Παρόμοιες θετικές επιδράσεις στα VU για τους 2 τύπους λέιζερ (He-Ne 632 και Ga-As 808-904

		<p>επούλωσης και αποτελέσματα.</p> <p>Ομάδα 1: n=20 Ομάδα 2: n=20 Ομάδα 3: n=20 Τυχαίος διαχωρισμός</p>	<p>Για την επιφάνεια τραύματος: έξυπνο τηλέφωνο που υπολογίζει αυτόματα την περιοχή τραύματος και προσδιορίζει τον τύπο πληγής</p> <p>Λήψη φωτογραφίας τραύματος και σήμανση του περιγράμματος του καταμέτρηση αποικιών</p>	<p>σημαντικότητας μεταξύ κάθε δύο ομάδων.</p> <p>Το Wilcoxon Signed Ranks Test για σύγκριση προ και μετά τη θεραπεία σε κάθε ομάδα.</p> <p>Επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο ($p < 0,05$).</p> <p>SPSS έκδοση 25, Windows.</p>		
6. Rajavel et al., 2019, Ινδία	<p>Σύγκριση της επίδρασης της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου και των συμβατικών μεθόδων στη διαχείριση των ελκών σε σχέση με το χρόνο επούλωσης</p>	<p>Τυχαιοποιημένη προοπτική κλινική μελέτη</p> <p>Διάρκεια μελέτης : 1 χρόνος</p> <p>N=50 20 – 60 ετών με διαβητικά , τραυματικά και κατάκλισης</p> <p>Ομάδα A (LLLT): n=25 Ομάδα B (ελέγχου):</p>	<p>Λεπτομερές ιστορικό, κλινική εξέταση, καταγραφή δεδομένων σύμφωνα με το πρωτόκολλο</p> <p>Καταγραφή της αρχικής κατάστασης του έλκους, επαρκής καθαρισμός του εάν ήταν απαραίτητο και στις 2 ομάδες.</p> <p>Ομάδα A: LLLT 1 φορά στις τρεις ημέρες μαζί με κανονικούς επιδέσμους, He-Ne</p>	<p>Εισαγωγή δεδομένων στο MS-excel 2010, Windows</p> <p>Ανάλυση με έκδοση SPSS 17.0 και ανεξάρτητο τεστ</p>	<p>Ομάδα LLLT: βράχυνση μεγέθους του έλκους ($p=0,001$), κοκκιοποίηση ($p=0,014$), επιθηλιοποίηση ($p=0,011$)</p>	<p>Κανένας περιορισμός και αναφορά σε επιπλοκή από το LLLT</p>

		n=25 ενημερωμένη και γραπτή συγκατάθεση για τη διαδικασία της μελέτης σε γλώσσα κατανοητή για όλους.	μήκους κύματος 632,8 nm. Ομάδα Β: συμβατικοί επίδεσμοι. Έλεγχος αποτελεσματικότητας με βάση το μέγεθος του έλκους, την έκκριση από το τραύμα, τον κοκκώδη ιστό και την παρουσία επιθηλιοποίησης στη θέση του τραύματος. Κάθε 3 ^η μέρα από την ημερομηνία της εισόδου μέχρι τη 12η.			
7. Johnson et al., 2019, ΗΠΙΑ.	Η αξιολόγηση της επίδρασης του λέιζερ ερβίου:υτρίου αλουμινίου γρανάτη (YAG) στα έλκη του διαβητικού ποδιού (DFUs) που δεν είχαν ανταποκριθεί στην τυπική φροντίδα.	Πιλοτική κλινική δοκιμή N=34 διαβητικοί ασθενείς, 18 - 89 ετών με DFU ή/και αστραγάλου Διάρκεια μελέτης : Ιούλιος 2018 – Δεκέμβριος 2018. Στην κλινική τραυμάτων του	Αξιολόγηση 22 μη επουλωτικών DFU με 4 εβδομάδες τυπική φροντίδα και κακή επουλωτική ανταπόκριση Θεραπεία με λέιζερ ερβίου:YAG.: Μέτρηση το ποσοστού μείωσης της επιφάνειας του τραύματος (PWAR) για 4 εβδομάδες πριν από την έναρξη της	SPSS έκδοση 24, Macintosh. Το ποσοστό μείωσης της επιφάνειας του τραύματος (PWAR) υπολογίστηκε κατά την έναρξη της θεραπείας με λέιζερ και μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας με λέιζερ. Το PWAR υπολογίστηκε με αφαίρεση Τεστ ζευγαριού t για σύγκριση της αλλαγής	Μέσος όρος PWAR -33,6% ενώ 4 βδομάδες μετά το λέιζερ μέσος όρος PWAR ήταν 63,4% (p = 0,002) Το 72,7% των τραυμάτων είχαν ≥50 PWAR. Μέχρι τη 12 ^η βδομάδα, πλήρες κλείσιμο το 50% των ελκών.	Αναδρομική φύση μελέτης η συχνότητα θεραπείας δεν ήταν ίδια σε όλους τους ασθενείς απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση Η θεραπεία με λέιζερ Erbium:YAG επιτάχυνε την επούλωση DFU

		<p>πανεπιστημιακού νοσοκομείου.</p>	<p>θεραπείας με λέιζερ και το PWAR για 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με λέιζερ.</p> <p>Η θεραπεία με λέιζερ Erbium:YAG αποτελούνταν από 2 συστατικά: καθαρισμό και επαναφορά της επιφάνειας.</p> <p>Ίδιες ρυθμίσεις λέιζερ για όλες τις θεραπείες. Βάθος αφαίρεσης 100 mm/25 J/cm² με λειτουργία πήξης επιπέδου 1 (50 mm), κλασματική θεραπεία 100 mm σε πυκνότητα 22% με μέγεθος κηλίδας 430 mm και συνολικός χρόνος καθαρισμού με λέιζερ ανά τραύμα, 30''.</p>	<p>στη μείωση της περιοχής του τραύματος (WAR) πριν και μετά την έναρξη της θεραπείας με λέιζερ</p> <p>Δοκιμή x2 για τη σύγκριση του ποσοστού των ασθενών με 50% WAR πριν και μετά την έναρξη της θεραπείας με λέιζερ με $\alpha = 0,05$.</p>		
8. Hajhosseini et al., 2019, ΗΠΑ	<p>Η εξέταση των αποτελεσμάτων του καθαρισμού με λέιζερ Er:YAG σε χρόνια</p>	<p>Προοπτική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, διασταυρούμενη κλινική δοκιμή</p>	<p>Laser group: 1 συνεδρία καθαρισμού με λέιζερ, ακολουθούμενη από 1 συνεδρία αιχμηρού</p>	<p>Μηδενική υπόθεση ως «καμία διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων».</p> <p>Fisher test για τα</p>	<p>Λιγότερος πόνος για το laser group έναντι του sharp, ($p = 0,003$).</p> <p>Μέση ποσοστιαία αλλαγή</p>	<p>Δυσκολία αντικειμενική αξιολόγησης του πόνου</p> <p>Υποψία μεροληψία</p>

	<p>τραύματα και σύγκριση με εκείνα του χειρουργικού καθαρισμού</p>	<p>N = 22 Ασθενείς με χρόνια τραύματα</p> <p>Διάρκεια μελέτης : 3 μήνες</p> <p>Laser Group: n=12 Sharp Group: n=10</p> <p>γραπτή, ενημερωμένη συγκατάθεση</p>	<p>καθαρισμού μία εβδομάδα αργότερα.</p> <p>Sharp Group: 1 συνεδρία καθαρισμού απότομης καθαρισμού, ακολουθούμενη από μία συνεδρία καθαρισμού με λέιζερ μία εβδομάδα αργότερα.</p> <p>Πριν από κάθε θεραπεία, εφαρμογή λιδοκαΐνης 2% 5 mm. Καθαρισμός τραύματος, με μορφή λέιζερ, αφαίρεση πλήρους πεδίου με την εφαρμογή Er:YAG Contour TRL Resurfacing® 2.940 nm με ροή 50 J/cm², επικάλυψη σημείων 50%, επανάληψη και κατά τον καθαρισμό την εκτίμηση πόνου (NRS), μεγέθη τραύματος, βακτηριακά φορτία και την προτίμηση του</p>	<p>κατηγορικά αποτελέσματα</p> <p>Test t-ζευγών για συνεχή αποτελέσματα. Ανάλυση Ισχύος Cohen's d.</p> <p>Υποθέτοντας μείωση 50% του αναφερομένου πόνου και αφού συμπεριληφθούν οι μέσες και τυπικές αποκλίσεις των βαθμολογιών πόνου ανά ομάδα, το μέγεθος δείγματος καθορίστηκε με 22 συμμετέχοντες ώστε να επιτευχθεί ισχύς 80%, με $\alpha = 0,05$.</p> <p>Στατιστική σημασία, επίπεδο $p < 0,05$</p>	<p>στο μέγεθος τραύματος 1 εβδομάδα μετά τον καθαρισμό ($p = 0,6$). Ποσοστό ασθενών με βακτηριακό φορτίο μετά τον καθαρισμό με λέιζερ $p = 0,04$, ενώ για το sharp group ($p = 0,38$).</p> <p>Πτώση βακτηριακού φορτίου 1 εβδομάδα μετά καθαρισμό με λέιζερ, σε σχέση με τον απότομο καθαρισμό ($p < 0,02$)</p> <p>52,9% των ασθενών υπερ του καθαρισμού με λέιζερ 35,3% υπερ του αιχμηρού καθαρισμού.</p>	<p>ανάκλησης υποσχόμενη τεχνολογία σε χρόνιες πληγές, λειτουργώντας ως μια δυναμικά ανώτερη εναλλακτική λύση στον αιχμηρό καθαρισμό, το τρέχον πρότυπο θεραπείας</p>
--	--	---	--	--	---	--

			ασθενούς Διαμόρφωση ερωτηματολογίου ασθενών με το πρωτόκολλο “σκέψου φωναχτά”			
9. Vitoriano et al., 2019, Βραζιλία	Η σύγκριση της επίδρασης του laser και του LED στην επισκευή ιστών και στα νευροπαθητικά συμπτώματα κατά τη θεραπεία του διαβητικού ποδιού	Συγκριτική, τυχαιοποιημένη ποσοτική μελέτη Βολική δειγματοληψία τυχαιοποίηση σε 2 μπλοκ Διάρκεια μελέτης :5 μήνες. 12 διαβητικοί ασθενείς με μη μολυσμένα νευροπαθητικά έλκη Ομάδα Laser: n=6 Ομάδα Led: n=6 Έντυπο συγκατάθεσης για συμμετοχή	Ομάδα λέιζερ, GaAlAs, μήκος κύματος 830 nm, ισχύς εξόδου 30 mW, πυκνότητα ισχύος 0,25 W/cm ² . κάθε συνεδρία με ροή 7 J/cm ² ανά σημείο. Κάθε είσοδος ή έξοδος της παρακέντησης με βελόνα ακτινοβολήθηκε 28 δευτερόλεπτα/σημείο (0,84 J at 7 J/cm ²) Ομάδα LED, 850 nm, ισχύς εξόδου 48 mW, λειτουργία συνεχούς κύματος, πυκνότητα ισχύος 0,20 W/cm ² . Κάθε συνεδρία απόδοση 4,49. Κάθε είσοδος ή έξοδος της παρακέντησης με βελόνα	Ψηφιακή καταγραφή βλάβης με Sony Cyber-Shot DSC-W190 Ανάλυση με ImageJ®. Ανάλυση αποτελεσμάτων με Statistical Package for the Social Sciences SPSS (22.0, Windows). Περιγραφή δεδομένων ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση (SD) ή απόλυτοι και ποσοστιαίες αριθμοί. Συντελεστής συσχέτισης Pearson σε επίπεδο (p ≤ 0,05	Ομάδα λέιζερ: μικρότερο μέγεθος τραύματος 79,43% στο τέλος της 10 ^{ης} συνεδρίας. Καλύτερη επούλωση στην ομάδα LASER 81,17%, ενώ 55,84% στην LED. Βελτιωμένη νευροπαθητική κατάσταση και στις 2 ομάδες. Επισκευή ιστού με υψηλότερο ρυθμό ταχύτητας στην ομάδα λέιζερ	Συνεχής εγγραφή ασθενών, έλλειψη αξιολόγησης παρακολούθησης Αποτελεσματική επούλωση ελκών πίεσης με ακτινοβολία 658 nm

			<p>ακτινοβολήθηκε 22 δεύτερα/σημείο (1,0 J σε 5,28 J/cm²).</p> <p>Τεχνική επαφής, 2 φορές/βδομάδα, σύνολο 10 συνεδρίες</p> <p>Εφαρμογή μεμβράνης PVC στα σημεία εκπομπής λέιζερ και LED και αντισηψία των πληγών με αλατούχο διάλυμα 0,9%.</p> <p>Χρήση προστατευτικών γυαλιών.</p> <p>Μετά τη ακτινοβολήση, κάλυψη βλαβών με αποστειρωμένες γάζες, επίδεσμο και χειρουργική ταινία.</p>			
10. Santos et al., 2018, Βραζιλία	<p>Η ανάλυση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής χρήσης του λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) στη διαδικασία αποκατάστασης</p>	<p>Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, προοπτικής, πειραματικής μεθόδου</p> <p>N =18</p> <p>30–59 ετών, με χρόνιες πληγές</p>	<p>Υποβολή συμμετεχόντων σε έλεγχο και μέτρηση των πληγών τους με αυτοκόλλητους χάρακες για την εκτίμηση μήκους-πλάτους</p>	<p>Κατανομή των δεδομένων μέσω της δοκιμής</p> <p>Kolmogorov–Smirnov, με (p < 0,05), διαφορετική κατανομή της καμπύλης κανονικότητας.</p>	<p>Αύξηση του δείκτη αποκατάστασης ιστού της ομάδας LLLT (p < 0,013).</p> <p>Σε σχέση με το αρχικό βάθος μεταξύ των ομάδων, μη σημαντική διαφορά (p > 0,297)</p>	<p>Κανένας περιορισμός</p> <p>LLLT, δραστικό σε χρόνια DFU στην διαδικασία αποκατάστασης ιστού</p>

	ιστού χρόνιων διαβητικών πληγών	βαθμού II, III κάτω άκρου λόγω επιπλοκών του ΣΔ. Ομάδα ελέγχου n=9 Ομάδα λέιζερ n=9 Στο κέντρο διαβητικών ποδιών Ambulatorio Municipal Lineu Arau'jo Διάρκεια μελέτης Οκτώβριος 2016 - Μάρτιος του 2017.	Καταχώρηση αξιολογήσεων σε έντυπο κλινικής παρέμβασης TIME Ομάδα Ελέγχου, διαχείριση πληγών με φυσιολογικό διάλυμα 0,9%, με εφαρμογή υδρογέλης 2 mg, γάζας και επιδέσμους ως δευτερεύον κάλυμμα, κάθε 48h. Ομάδα Laser, τυπική θεραπεία και ακτινοβολία LLLT LLLT με μήκος κύματος 660 nm, ισχύ 30 mW, εκπομπή συνεχούς λειτουργίας, δοσιμετρία 6 J/cm ² , 48/48h σε 4 εβδομάδες.	Μη παραμετρική δοκιμή Mann-Whitney U για σύγκριση ομάδων p < 0,05 στατιστικά σημαντικό	Ομάδα Laser, σε 4 εβδομάδες, επιθηλιοποίηση στο 55,5% Μη σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων σε όλες τις εβδομάδες με την κλίμακα PUSH	σε σύντομο χρονικό διάστημα
11. Priyadarshini et al., 2018, Ρωσία	Η μελέτη του ρόλου της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου στα διαβητικά έλκη, δηλαδή μείωση	τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη ανοιχτή μελέτη n= 100 με DFU I ή II, ως	ομάδα A: τοπική ακτινοβολία του έλκους με κόκκινο φως (660 nm), περίπου 4-8 J/cm ² Διάρκεια : 20 λεπτά για 15 μέρες καθημερινά.	Περιγραφική ανάλυση από τον μέσο όρο και την τυπική απόκλιση για ποσοτικές μεταβλητές, συχνότητα και αναλογία για τις κατηγορικές	Ομάδα LLLT, πλήρη επούλωση στο 66,6% των ελκών βαθμού 1, στο 4,4% βαθμού 2 ενώ 96,6% των ελκών βαθμού 2 μετατράπηκαν σε βαθμού 1	Καμία αναφορά περιορισμού Λέιζερ, αποδοτικό στην επούλωση των ελκών και στον έλεγχο λοιμώξεων.

	<p>του μεγέθους του έλκους, ταχύτερη επούλωση τραύματος, έλεγχος της μόλυνσης, αποτελεσματικότητας κόστους και εάν μπορούν να αποφευχθούν δευτερεύουσες διαδικασίες</p>	<p>10cm 30-80 ετών. Με σάκχαρο νηστείας 90 - 200 mg/dl με HbA1c 6% - 9%.</p> <p>ομάδα α/ελέγχου : n=50 ομάδα β/παρέμβασης: n=50</p> <p>Στο τμήμα Γεν. χειρουργικής, στο νοσοκομείο Chettinad και στο ερευνητικό ινστιτούτο</p> <p>Διάρκεια μελέτης: Ιούνιο 2016 - Ιούλιο 2017.</p> <p>Παρακολούθηση όλων έπειτα από 15 μέρες από τη χορήγηση της παρέμβασης</p>	<p>Κάλυψη με επίδεσμο μετά την ακτινοβολήση</p> <p>Ομάδα Β: χρήση επιδέσμων με betadine ή με φυσιολογικό ορό, αντιβιοτική αγωγή και απομάκρυνση δέρματος εάν είναι απαραίτητο.</p> <p>Αξιολόγηση του μεγέθους, βαθμού και καλλιέργειας του έλκους την 1^η και 15^η μέρα</p> <p>Καταγραφή της διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας-κόστους</p>	<p>μεταβλητές.</p> <p>Αναπαράσταση δεδομένων με διάγραμμα ράβδων, πίτας και κουτιών.</p> <p>Σύγκριση των 2 ομάδων κατά την έναρξη σε σχέση με όλους τους πιθανούς συγχυτές.</p> <p>Ανεξάρτητο δείγμα t-test για σύγκριση των 2 ομάδων. Μέσες διαφορές μαζί με το 95% CI τους.</p> <p>Η συσχέτιση μεταξύ ποσοτικών επεξηγηματικών μεταβλητών και μεταβλητών αποτελέσματος εκτιμήθηκε με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης ατόμων και τα δεδομένα αναπαραστάθηκαν σε ένα διάγραμμα διασποράς.</p>	<p>Σημαντική συστολή της μέσης περιοχής του έλκους την 15^η μέρα στην ομάδα LLLT έναντι της συμβατικής (13,74±11,88 έως 3,97±5,41 cm²)</p> <p>Μικρότερο μέσο συνολικό κόστος της LLLT.</p>	
--	---	---	--	--	---	--

				P < 0,05 στατιστικά σημαντική. IBM SPSS, 22 Windows		
12. Tantawy et al., 2018, Αίγυπτος	Σύγκριση των επιδράσεων των helium-neon laser therapy (HNLT) και infrared laser therapy (ILT) στο διαβητικό έλκος ποδιού (DFU)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή 73 65 ασθενείς, 50–60 ετών και των 2 φύλων με DFU βαθμού I και II (51 άνδρες, 14 γυναίκες) Ομάδα I : n=33 Ομάδα II: n=32 Διάρκεια μελέτης : 2 μήνες Ενημέρωση, περιγραφή της θεραπείας Γραπτή συγκατάθεση	ομάδα I : HNLT και τυπική φροντίδα ομάδα II: ILT και τυπική θεραπεία με για 8 εβδομάδες. Συμβατικός τρόπος: υγρός επίδεσμος betadine ή φυσιολογικού ορού, αντιβιοτικό και εκτομή δέρματος αν είναι απαραίτητη. Αξιολόγηση της επιφάνειας του έλκους με ένα σελοφάν στην αρχή της μελέτης, μετά από 4 και 8 εβδομάδες. HNLT: τοποθέτηση ασθενών σε άνετη θέση και το άκρο με το διαβητικό έλκος σε καλυμμένο μαξιλάρι πριν από την ακτινοβολία,	Ανάλυση ισχύος για υπολογισμό του μεγέθους του δείγματος. Περιγραφική ανάλυση με μέσο όρο και τυπική απόκλιση Μη ζευγαρωμένο τεστ t μεταξύ των δύο ομάδων για τις μεταβολές στην περιοχή του έλκους. Μονόδρομη ANOVA για μέτρηση αλλαγών σε κάθε ομάδα μετά από 4 και 8 εβδομάδες. Ανάλυση δεδομένων με Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)	Πριν από την θεραπεία, βασικά κλινικά χαρακτηριστικά (ηλικία, ΔΜΣ κ.α) μη σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων (p > 0,05) Μετά από παρέμβαση 4 εβδομάδων στις δύο ομάδες (p < 0,05) ενώ μετά από 8, μεγαλύτερη συστολή του έλκους στην ομάδα HNLT, αλλά χωρίς διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων (p > 0,05).	Μικρός αριθμός ασθενών -Απουσία ομάδας ελέγχου Παρόμοια αποτελέσματα στον έλεγχο DFU σύντομα. 8 εβδομάδες θεραπείας λέιζερ δρουν ευεργετικά στα DFU

			<p>προστατευτικά γυαλιά λέιζερ. Μήκος κύματος 632 nm, μέγιστη ισχύ 20 mW και πυκνότητα 15 mW/cm², συχνότητα παλμού 25 Hz. Χρόνος εφαρμογής ανάλογος με την επιφάνεια, 90s/cm² και δόση των 5 J/cm²</p> <p>Ίδια προετοιμασία ασθενούς κατά την ILT Ακτινοβόληση έλκους με παλμικό λέιζερ με ανιχνευτή χειρός, μήκος κύματος 904 nm, μέγιστη ισχύ 20 mW, συχνότητα παλμού 25 Hz, πυκνότητα ισχύος 40 mW/cm², και μέγεθος 1 cm². Χρόνος ανάλογος με την επιφάνεια, 90s/cm² και δόση 6 J/cm</p>			
13. Taradaj et al., 2018, Αίγυπτος	Αξιολόγηση της επίδρασης της ακτινοβολίας λέιζερ σε	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων	Προετοιμασία παραμέτρων και ρυθμίσεων πριν την έναρξη της μελέτης	Statistica 12, στατιστική ανάλυση. Shapiro-Wilk Test, προσδιορισμός τύπου	IL-2, IL-6, TNF-α, TNF-α, VEGF, TGFβ1 με μήκος κύματος 658 nm., θετικά αποτελέσματα	συνεχής εγγραφή ασθενών, έλλειψη αξιολόγησης

<p>διαφορετικά μήκη κύματος στην έκφραση επιλεγμένων αυξητικών παραγόντων και φλεγμονωδών μεσολαβητών σε συγκεκριμένα στάδια της διαδικασίας επούλωσης πληγών</p>	<p>Αξιολόγηση για επιλεξιμότητα : n=86 Αποκλεισμός λόγω κριτηρίων : n=16</p> <p>67 ασθενείς με χρόνια τραύματα, σχετιζόμενα με έλκη πίεσης</p> <p>ομάδα A: n=17 ομάδα B: n=18 ομάδα C: n=16 ομάδα D: n=17</p> <p>διάρκεια μελέτης: Απρίλιος 2015 – Οκτώβριος 2017</p> <p>Καμία μεροληψία με τα τελικά αποτελέσματα της έρευνας.</p> <p>Έντυπο γραπτής συγκατάθεσης</p>	<p>Άγνοια των θεραπειών σχετικά με τις δόσεις ακτινοβολίας. Αποκωδικοποίηση δεδομένων μόνο από τον συντονιστή και την ομάδα του έργου.</p> <p>Βασική θεραπεία: επανατοποθέτηση και κινητοποίηση ασθενών, επιφάνειες στήριξης με πίεση αέρα, καθαρισμό τραυμάτων, φαρμακευτική αγωγή.</p> <p>Θεραπεία λέιζερ, 1/ημέρα, 5 φορές/εβδομάδα για 1 μήνα με ημιαγωγούς (GaAlAs) με συνεχή εκπομπή ακτινοβολίας σε ξεχωριστά μήκη κύματος. (ομάδα A – 940 nm, ομάδα B – 808 nm, ομάδα C – 658 nm ομάδα D, παρόμοια εφαρμογή θεραπείας λέιζερ, αλλά με</p>	<p>κατανομή. Μη παραμετρικό τεστ Kruskal-Wallis ANOVA με πολλαπλές συγκρίσεις</p> <p>Friedman ANOVA με πολλαπλές συγκρίσεις για σύγκριση αποτελεσμάτων εντός ομάδων.</p> <p>Κατά τον υπολογισμό μεγέθους δείγματος: - έως 30% αποκλεισμός συμμετεχόντων ελάχιστη σημαντική διαφορά, 15% της βασικής γραμμής</p> <p>Σφάλμα τύπου I, την πιθανότητα $\alpha = 0,05$ και την ισχύ δοκιμής 1-βήτα = 0,90, η ανίχνευση διαφορών μεταξύ 4 ομάδων απαιτούσε τουλάχιστον 15 ασθενείς σε κάθε ομάδα</p>	<p>Σημαντική αλλαγή στα επίπεδα IL-2 ($p=0,008$) και IL-6 ($p=0,016$) μετά από 2 εβδομάδες θεραπείας με λέιζερ.</p> <p>Μείωση φλεγμονής σ' όλες τις ομάδες λέιζερ, περισσότερο στην Ομάδα C</p> <p>Ταχεία καταστολή της συγκέντρωσης TNF-α, μετά από 2 βδομάδες λέιζερ με 658 nm, ($p = 0,001$) και 75% των τραυμάτων</p>	<p>παρακολούθησης.</p> <p>Αποτελεσματική επούλωση ελκών πίεσης με ακτινοβολία 658 nm</p>
---	--	---	---	--	--

			συσκευή απενεργοποιημένη κατά την κάθε συνεδρία.			
14. Vitse et al.,2017, Γαλλία	Ο προσδιορισμός της επίδρασης της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) στα χρόνια φλεβικά έλκη ποδιών (VLU).	<p>Διπλά τυφλή προοπτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή εικονικού φαρμάκου n=24</p> <p>Ασθενείς μέσης ηλικίας 67 ετών, με 1 χρόνο τουλάχιστον μη επουλωτικό VLU επιφάνειας 5-20 cm²</p> <p>Ομάδα θεραπείας n=13 Ομάδα εικονικού φαρμάκου: n=11</p> <p>Οι συμμετέχοντες και οι ερευνητές δεν γνώριζαν την κατανομή του ασθενούς μέχρι το τέλος της θεραπείας και της αξιολόγησης.</p>	<p>ABI, Doppler, διαδερμική πίεση οξυγόνου (TcPO₂) ή μελέτη πίεσης στα δάχτυλα των ποδιών την ημέρα της εγγραφής</p> <p>Ομάδα θεραπείας, λέιζερ 2^{ης} τάξης με 3 δίοδους 635 nm, ισχύ 17,5 mW ανά δίοδο. Δόση ενέργειας 2,95 J/cm², έντασης 2,46 × 10–3 W/cm²</p> <p>Ομάδα ελέγχου, διαδικασία προσομοίωσης, με καμία ακτίνα λέιζερ αλλά φως παρόμοιο με το πραγματικό. Ισχύς εξόδου ανά δίοδο 0 mW 1 εβδομάδα τυπικής φροντίδας τραύματος πριν από τη διαδικασία.</p>	<p>Fisher test για σύγκριση της πλήρους επούλωσης του έλκους μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Student-t Test για αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της δευτερογενούς μελέτης για ανεξάρτητα ή συσχετισμένα δείγματα</p> <p>Ανάλυση διακύμανσης 1 κατεύθυνσης.</p> <p>Στατιστική σημασία με τιμή P μικρότερη από 0,05.</p>	<p>Μέση μείωση της επιφάνειας: Ομάδα θεραπείας 6,26 cm² (p < 0,001) Εικονική : 6,72 cm² (p < 0,005)</p> <p>Μέση μείωση πόνου κατά 43,54 βαθμούς (p < 0,001) και 25,73 μονάδες (p = ,002) αντίστοιχα.</p> <p>μη σημαντικές διαφορές στις 2 ομάδες: κλείσιμο τραύματος (p = 1,0) μέγεθος έλκους(p = 0,80)</p> <p>Μειωμένος πόνος του έλκους από την έναρξη της θεραπείας σε σχέση με την παρακολούθηση μετά από 12 εβδομάδες με LLLT (p < 0,1)</p>	<p>Μικρός αριθμός εγγεγραμμένων με περιορισμένη διάρκεια παρακολούθησης.</p> <p>Αδυναμία εκτίμησης νευροπαθητικού πόνου και έρευνας άλλων παραγόντων.</p>

		<p>Ερευνητής χορήγησης για την εφαρμογή της θεραπείας και ερευνητής αξιολόγησης για την καταγραφή των μέτρων έκβασης</p> <p>Διάρκεια μελέτης : 12 εβδομάδες</p> <p>Τμήμα Επούλωσης Πληγών στο Μονπελιέ.</p>	<p>Καθημερινή εφαρμογή καλτσών συμπίεσης 30 mm Hg, τοπική ενυδατική γέλη(επίδεσμος υδρογέλης, κυτταρίνης) και καθαρισμό νεκρωτικού ιστού κατά την κρίση του ερευνητή κυτταρίνης X-Cell ή επίδεσμος 2 θεραπείες 20 λεπτών ανά βδομάδα ως την πλήρη επούλωση τραύματος σε 2 εβδομάδες ή έως την περάτωση 12 διαδοχικών εβδομάδων θεραπείας.</p>			
15. Nesrien A, et al., 2017, Αίγυπτος	<p>Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του παλμικού ηλεκτρομαγνητικού πεδίου (PEMF) έναντι της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) στο φλεβικό</p>	<p>Τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή</p> <p>N= 30</p> <p>ασθενείς και των 2 φύλων, 25-40 ετών με VU σταδίου II, χωρίς συνοδά νοσήματα</p>	<p>Ομάδα Α: PEMF και συμβατική θεραπεία. Χρόνος εφαρμογής 25 λεπτά, 3 φορές/βδομάδα για 6 εβδομάδες</p> <p>Ομάδα Β: LLLT και συμβατική θεραπεία. 3/εβδομάδα για 6 εβδομάδες. Διάρκεια</p>	<p>SPSS, Windows, έκδοση 18.</p> <p>2 ανεξάρτητες μεταβλητές.</p> <p>1^η , η ομάδα που είχε 2 επίπεδα (ομάδα Α, μαγνητικής θεραπείας, ομάδα Β, θεραπεία λέιζερ).</p> <p>2^η , οι περίοδοι θεραπείας, με 2</p>	<p>Μη στατιστικά σημαντικές διαφορές (p > 0,05) μεταξύ των ατόμων και στις δύο ομάδες στην ηλικία και το φύλο</p> <p>Μέση βαθμολογία του CC πριν και μετά θεραπεία, 100000 και 1000 αντίστοιχα στην ομάδα Α, (p < 0,05) και στην ομάδα</p>	<p>Μη σημαντικές διαφορές στο CC στην ομάδα LLLT έναντι της ομάδας PEMF</p>

	έλκος χρησιμοποιώντας τον αριθμό αποικιών (CC)	Ομάδα Α /PEMF:n=15 Ομάδα Β : n=15 Διάρκεια θεραπείας και στις 2 ομάδες:	εφαρμογής 18 λεπτά, 3/βδομάδα για 6 βδομάδες Colony Count: μονάδα εκτίμησης του αριθμού των βιώσιμων βακτηρίων. Μέτρηση της CC προ και μετά θεραπείας και μετά από 6 βδομάδες από την έναρξη της θεραπείας και για τις 2 ομάδες.	επίπεδα (πριν, μετά). Εξαρτημένη μεταβλητή: λογαριασμός αποικίας Δοκιμή κανονικότητας δεδομένων με Shapiro- Wilk Μη παραμετρικές δοκιμές Wilcoxon Signed Rank tests για σύγκριση πριν και μετά την θεραπεία για κάθε ομάδα.	Β αντίστοιχα.	
--	---	---	---	---	---------------	--

<p>16. Ruh et al.,2017, Βραζιλία.</p>	<p>Η αξιολόγηση της γονιδιακής έκφρασης φλεγμονωδών/επανορθωτικών παραγόντων: IL6, TNF, VEGF και TGF, που συμμετέχουν στη διαδικασία επούλωσης των ιστών υπό την επίδραση της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου LLLT.</p>	<p>Προοπτική κλινική δοκιμή n=8 7 άνδρες, 1 γυναίκα μέση ηλικία 62,5 ετη διαβητικό και έλκος πίεσης (PU) βαθμού III ή IV (NPUAP) Στο νοσοκομείο Santa Casa de Misericordia Νοσηλεύομενοι 12 μήνες σε θαλάμους ή ΜΕΘ λόγω πρωτοπαθών νοσημάτων (ΣΔ, υπέρταση κ.α , όλοι είχαν αναιμία) ενημερωμένη συναίνεση από όλους τους μεμονωμένους συμμετέχοντες.</p>	<p>Τοποθέτηση ασθενών στο κρεβάτι για ελεύθερη πρόσβαση του LLLT στο έλκος. Ακτινοβολήση 1 φορά την ημέρα, για 12 συνεχόμενες ημέρες, συνολικά 12 εφαρμογές. Συσκευή Thera Lase® με μήκος κύματος 660 nm (InGaAlP), ισχύς εξόδου 100 mW και πυκνότητα ενέργειας 2 J/cm². LLLT γύρω από την βλάβη, μια πλαστική θήκη συνδεδεμένη στο άκρο του λέιζερ για αποφυγή επαφής μεταξύ καθετήρα λέιζερ και ακτινοβολούμενων σημείων. Χρόνος ακτινοβολήσης κάθε σημείο 12’’</p>	<p>Ανάλυση εικόνων με λογισμικό Image-Pro® Plus 6.0 Ποσοτική ανάλυση σε πραγματικό χρόνο PCR (qRT-PCR) βιοψιών βλαβών, πριν και μετά τη θεραπεία Για στατιστική ανάλυση τα δεδομένα ως μέσος όρος και SEM. Λογισμικό Graph Pad Prism 5.0 για τη δοκιμή ANOVA, με post hoc Tukey-Kramer Επίπεδο σημαντικότητας 0,05%.</p>	<p>Μακροσκοπικά, συστολή του τραύματος μετά το LLLT. VEGF: πριν το LLLT 1,0 ± 0,19 ενώ μετά 1,47 ± 0,42, (p < 0,05) IL-6 : πριν από LLLT 1,0 ± 0,23 ενώ 1,01 ± 0,47, (p < 0,05) TNF-α: πριν το LLLT 1,45 ± 0,36 ενώ μετά το LLLT, 0,84 ± 0,23, (p < 0,05).</p>	<p>Μικρός αριθμός συμμετεχόντων Ως συμπληρωματική θεραπεία το LLLT είναι επωφελές.</p>
---------------------------------------	--	---	--	--	--	---

<p>17. Rai et al., 2017, Ινδία.</p>	<p>Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του θεραπευτικού υπερήχου (US), του λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) και συμπίεστικής θεραπείας για την επούλωση των φλεβικών ελκών των ποδιών (VLU)</p>	<p>Κλινική δοκιμή n=60 άνω των 30 ετών και των 2 φύλων, με 1 ή περισσότερα χρόνια VLU σχετιζόμενα με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και κίρσους, ως C6 (CEAP) . Τυχαία κατανομή ασθενών Ομάδα I/ LLLT: n=20 (13 γυναίκες, 7άνδρες) Ομάδα II/ US: n=20 (11 γυναίκες, 9 άνδρες) Ομάδα III/συμπίεση: n=20 (10 γυναίκες, 10 άνδρες) Διάρκεια μελέτης : 1 χρόνος ομάδα I, II θεραπεία στο Ρευματολογικό</p>	<p>Ενδεδεχόμενη κλινική αξιολόγηση του ιστορικού όλων των ασθενών Κύριες μεταβλητές για παρακολούθηση , μέτρηση περιοχής των βλαβών σε άσηπτες συνθήκες στους 0, 1,2,3 μήνες και ποιοτική κλινική εκτίμηση των ελκών από τον ιατρό και από τον ασθενή. Μηνιαία εκτίμηση και καταγραφή προόδου της θεραπείας Ομάδα I - LLLT σάρωση 4 λεπτά (980 nm, 200 MW, 4–6 J/cm²). Για 3 μήνες, 3 φορές/ εβδομάδα., Ομάδα II - US (0,5 W/cm², 1 MHz). Για 3 μήνες, 3 θέσεις/εβδομάδα, μηνιαίος Ομάδα III-</p>	<p>Κωδικοποίηση και ανάλυση δεδομένων με SPSS 16.0 Για ποιοτικά δεδομένα, χ², τεστ ως συχνότητες και ποσοστά. Μέσοι όροι, SD και το εύρος για περιγραφή ποσοτικών δεδομένων Ανάλυση διακύμανσης για τη σύγκριση των μέσων τιμών των ομάδων</p>	<p>Ανάλογα με το μέγεθος του έλκους στην ομάδα I , το 15,6% είχαν πλήρη επούλωση εντός 1 μήνα, στην ομάδα II το 10% και το 28,5% στην ομάδα III. Εντός διμήνου επούλωση για 28% στην ομάδα I, 23,3% στην ομάδα II και 37% στην ομάδα III. Εντός τρίμηνου ή περισσότερο επούλωση για: 56% στην ομάδα I 66,6% στην ομάδα II 34,2% στην ομάδα III. Συνολικό ποσοστό υποτροπιαζόμενων ελκών 25% στην ομάδα συμπίεσης 35% ομάδα λέιζερ 45% ομάδα US</p>	<p>LLLT και US ωφέλιμα για θεραπεία ελκών μικρού μεγέθους. Ανάγκη για περισσότερες μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών με χρήση συνδυασμού μεθόδων</p>
-------------------------------------	--	---	--	--	---	--

		και Αποκαταστατικό Τμήμα ενώ η ομάδα III στο Αγγειοχειρουργικό Τμήμα.	συμπιεστική θεραπεία : πολυστρωματικό ελαστικό σύστημα υψηλής συμπίεσης. Περιέχει επίδεσμο επένδυσης για ανακατανομή πίεσης από οστέινες προεξοχές και ομοιόμορφη κατανομή της πίεσης για βαθμιαία πίεση, ανελαστικό επίδεσμο κρέπας και δύο ελαστικούς, ήπιας έως μέτριας συμπίεσης.			
18. Srilestari et al., 2017, Ινδονησία	Η αξιολόγηση της επίδρασης του λέιζερ ερβίου:υτρίου αλουμινίου γρανάτη (YAG) στα έλκη του διαβητικού ποδιού (DFUs) που δεν είχαν ανταποκριθεί στην τυπική φροντίδα	διπλά τυφλή ελεγχόμενη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή n=36 διαβητικοί ασθενείς μέσης ηλικίας 55 ετών, και των 2 φύλων 52,83% γυναίκες	Ομάδα θεραπείας: παρακέντηση με λέιζερ και συμβατική φροντίδα τραυμάτων- 2 φορές/βδομάδα. Ομάδα ελέγχου: εικονική παρακέντηση με λέιζερ σε συνδυασμό με συμβατική φροντίδα τραύματος. Στυλό λέιζερ χαμηλής	Mann Whitney Test T-Test Wilcoxon Test Ανάλυση με λογισμικό SPSS 11.5	Σημαντική διαφορά στη θέση του έλκους (p = 0,041) , με την πελματιαία πλευρά ως την πιο εμφανή θέση. Σημαντική διαφορά στο αρχικό μέγεθος του τραύματος μεταξύ ομάδας θεραπείας και ελέγχου (p = 0,027). Ομάδα λέιζερ : υψηλότερη διάμεση μείωση του	Απουσία εξέτασης βιοδεικτών για την παθοφυσιολογία και τον μηχανισμό δράσης του βελονισμού λέιζερ Μικρή περίοδος μελέτης. Αποτελεσματικός συνδυασμός θεραπειών για ταχύτερη επούλωση των DFU

		<p>Ομάδα θεραπείας : n=18 Ομάδα ελέγχου : n=18</p> <p>Διάρκεια μελέτης: Μάιος 2015 – Αύγουστος 2015</p> <p>Στο Metabolic Endocrine Outpatient Clinic, Cipto Mangunkusumo Hospital</p>	<p>στάθμης, μήκος κύματος 630 nm, κόκκινο φως, λειτουργία συντονισμού, ισχύς 100 mW, σε δόση 4J/λεπτό με τεχνική επαφής. Διάρκεια θεραπείας για τραύμα $\leq 3 \text{ cm}^2$, 2λεπτά, 55 δευτερόλεπτα. Για 4–6 cm^2, 5 λεπτά, 1” και για 7–9 cm^2, 8 λεπτά, 5”. HbA1c, γλυκόζη νηστείας και μεταγευματική 2 ωρών, μέτρια ελεγχόμενοι διαβητικοί Εμφάνιση ελκών σε 22 άτομα, από μηχανικό και θερμικό τραύμα ως αιτία DFU</p>		<p>έλκους 2^η και 3^η βδομάδα, (p = 0,000) 4^η βδομάδα (p = 0,012)</p>	
19. Marthur et al., 2016, Ινδία	<p>Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) για τη θεραπεία</p>	<p>Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή n= 30 Ασθενείς με ΣΔ τύπου 2 με DFU άνω</p>	<p>Εισαγωγή ασθενών και ανασκόπηση ιατρικού ιστορικού, φυσικής και αγγειακής αξιολόγησης. Ομάδα μελέτης/LLLT</p>	<p>Student's t test για στατιστική σύγκριση μεταξύ δύο μέσων. ANOVA ακολουθούμενη από δοκιμή LSD του Fisher</p>	<p>Άνδρες προς γυναίκες 2:1 Ποσοστιαία μείωση της περιοχής του έλκους $37 \pm 9\%$ στην ομάδα LLLT και $15 \pm 5,4\%$ στην ομάδα ελέγχου (p < 0,001)</p>	<p>LLLT, ωφέλιμο ως συμπλήρωμα της συμβατικής φροντίδας στη θεραπεία χρόνιων πληγών, όπως και των DFU</p>

	<p>των ελκών του διαβητικού ποδιού σε ένα κέντρο τριτοβάθμιας φροντίδας</p>	<p>6 εβδομάδων βαθμού I Meggitt-Wagner, με αρνητική καλλιέργεια.</p> <p>Ομάδα ελέγχου: n=15 Ομάδα μελέτης: n=15</p> <p>Διάρκεια μελέτης : Απρίλιος 2015 – Σεπτέμβριο 2015</p> <p>Στο τριτοβάθμιο εκπαιδευτικό νοσοκομείο, Maharaja Yashwantrao</p>	<p>(660 ± 20 nm, 3 J/cm²) και συμβατική θεραπεία.</p> <p>Χορήγηση LLLT μέσω βάσης διόδου χειρός (660 ± 20 nm) σε 1 ft πάνω από το έλκος και πυκνότητα ισχύος ~50 mW/cm²</p> <p>Εφαρμογή σε 5-8 χωρικά διαχωρισμένα σημεία, για πλήρη ακτινοβολία του έλκους. Για κάθε έκθεση, ροή 3 J/cm², ακτινοβολία 1 λεπτού.</p> <p>Καθημερινή έκθεση των πληγών στο φως και κάλυψη τους με συμβατικό επίδεσμο για 15 μέρες</p> <p>Ομάδα ελέγχου - συμβατική θεραπεία.</p> <p>Καθαρισμός με φυσιολογικό ορό, εκτομή και επίδεσμοι διαλύματος betadine.</p> <p>Υπολογισμός έλκους με ψηφιακή ανάλυση την ημέρα 0, 7^η, 15^η</p>	<p>για σύγκριση περισσότερων από 2 ομάδων</p> <p>Έλεγχος συσχέτισης μεταξύ 2 παραμέτρων, με τον συντελεστή παλινδρόμησης Pearson R.</p> <p>p < 0,05 σημαντική</p>	<p>Για το ~75% των τραυμάτων της ομάδας LLLT, 30-50% συστολή της επιφάνειας τους ενώ της ομάδα ελέγχου, ~80% των τραυμάτων μείωση της επιφάνειας τους <20% την ημέρα 15.</p> <p>Τραύματα αρχικής επιφάνειας 1000–2000 mm², έχουν καλύτερη τελική έκβαση από ομάδες μεγαλύτερων επιφανειών</p> <p>Στην ομάδα LLLT υψηλότερη ποσότητα κοκκοποίησης.</p>	
--	---	--	---	--	---	--

			μέρα. Συστηματική αγωγή αντιβιοτικών και έλεγχος λοιμώξεων. Διατήρηση καλού γλυκαιμικού ελέγχου με ινσουλίνη/υπογλυκαιμικών παραγόντων.			
20. Carvalho et al., 2016, Βραζιλία	Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας με λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) που απομονώθηκε και συσχετίστηκε με το έλαιο <i>Calendula officinalis</i> στη θεραπεία των ελκών του διαβητικού ποδιού (DFU)	Πειραματική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, προοπτική, κλινική μελέτη ποσοτικής προσέγγιση N=32 διαβητικοί ασθενείς, των 2 φύλων, 40-70 ετών με γλυκόζη αίματος νηστείας 150-350 mg/dL, με έλκος κάτω άκρου Διάρκεια μελέτης : Μάρτιος 2015 - Οκτώβριος 2015. Ομάδα ελέγχου (C) Ομάδα λέιζερ (L) Ομάδα Απαραίτητα λιπαρά οξέα (EFA)	Doppler και Ankle-Brachial Index (ABI), καταγραφή πόνου με αναλογική κλίμακα (VAS) στην έναρξη και μετά από 30 μέρες Ομάδα C, καθημερινός καθαρισμός ελκών και εφαρμογής επιδέσμου. Μετά από 30 μέρες, επανεκτίμηση με Doppler US, ABI, ζυγαριές πόνου και μακροσκοπική απεικόνιση. Ομάδα L: θεραπεία λέιζερ 658 nm, ισχύς 30 mW, χρόνος εφαρμογής 80s (4 J/cm ²), συνεχές κύμα, ορατή δέσμη, σε περιοχή ισοδύναμη με 12.566 mm ² . Προστασία τραύματος με	Οργάνωση δεδομένων Excel 2010, Windows Οργανωμένος έλεγχος κανονικότητας (Passed Nomality Test) σε διαγράμματα και πίνακα. Για ενδοομαδική σύγκριση, Student's t-test ενώ One-way ANOVA post hoc Tukey για σύγκριση μεταξύ ομάδων. Διαστήματα εμπιστοσύνης 95% και σημασία p < 0,05. Ανάλυση δεδομένων με Graph Pad Prism 5.0	Μειωμένος πόνος στη ομάδα L και τη Ομάδα LEFA (p < 0,01). ABI και Doppler, σταθερά χωρίς στατιστική σημασία Μείωση της επιφάνειας της βλάβης, η ομάδα LEFA (p = 0,0032) και η ομάδα LLLT (p = 0,0428)	Δεν αναφέρονται περιορισμοί Το LLLT απομονωμένο ή συνδυαστικά με το έλαιο μειώνει επιφάνεια των ελκών.

		<p>Ομάδα LLLT σχετιζόμενη με EFA (LEFA) Στο Κέντρο Αναφοράς Θεραπείας Διαβήτη στην Teresina-PI</p>	<p>διαφανές φιλμ & καθαρισμός με διάλυμα χλωριούχου νατρίου.</p> <p>Προστατευτικά γυαλιά σε κάθε φωτοθεραπευτική παρέμβαση, 12 συνολικά, κάθε 2^η μέρα</p> <p>Ομάδα EFA, καθημερινό πλύσιμο πληγής με διάλυμα χλωριούχου νατρίου, αφαίρεση περίσσειας με αποστειρωμένο αέριο. Εφαρμογή 5 mL ελαίου καλέντουλας 1/ημέρα για 30 μέρες. Ομάδα LEFA, ομοίως με LLLT με την ομάδα L, έλαιο καλέντουλας και επίδεσμο για 1 μήνα Ανάλυση με λογισμικό Image J® Συλλογή δεδομένων για μελέτη με άδεια του ιδρύματος και την υπογραφή του Εντύπου Ενημερωμένης</p>			
--	--	--	---	--	--	--

			Συναίνεσης από τους συμμετέχοντες.			
21. Ezzeldin et al.,2015, Αίγυπτος	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του θεραπευτικού υπερήχου (US), του λέιζερ χαμηλού επιπέδου (LLLT) και συμπίεστικής θεραπείας για την επούλωση των φλεβικών ελκών των ποδιών (VLU)	Κλινική δοκιμή n=60 άνω των 30 ετών και των 2 φύλων, με 1 ή περισσότερα χρόνια VLU σχετιζόμενα με εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και κίρσους, ως C6 (CEAP) . Τυχαία κατανομή ασθενών Ομάδα I/ LLLT: n=20 (13 γυναίκες,7άνδρες) Ομάδα II/ US: n=20 (11 γυναίκες, 9 άνδρες) Ομάδα III/συμπίεση: n=20 (10 γυναίκες, 10 άνδρες Διάρκεια μελέτης : 1 χρόνος	Ενδεδειγμένη κλινική αξιολόγηση του ιστορικού όλων των ασθενών Κύριες μεταβλητές για παρακολούθηση , μέτρηση περιοχής των βλαβών σε άσηπτες συνθήκες στους 0, 1,2,3 μήνες και ποιοτική κλινική εκτίμηση των ελκών από τον ιατρό και από τον ασθενή. Μηνιαία εκτίμηση και καταγραφή προόδου της θεραπείας Ομάδα I - LLLT σάρωση 4 λεπτά (980 nm, 200 MW, 4–6 J/cm ²). Για 3 μήνες, 3 φορές/ εβδομάδα., Ομάδα II - US (0,5 W/cm ² , 1 MHz). Για 3 μήνες, 3	Κωδικοποίηση και ανάλυση δεδομένων με SPSS 16.0 Για ποιοτικά δεδομένα, χ ² , τεστ ως συχνότητες και ποσοστά. Μέσοι όροι, SD και το εύρος για περιγραφή ποσοτικών δεδομένων Ανάλυση διακύμανσης για τη σύγκριση των μέσων τιμών των ομάδων	Ανάλογα με το μέγεθος του έλκους στην ομάδα I , το 15,6% είχαν πλήρη επούλωση εντός 1 μήνα, στην ομάδα II το 10% και το 28,5% στην ομάδα III. Εντός διμήνου επούλωση για 28% στην ομάδα I, 23,3% στην ομάδα II και 37% στην ομάδα III. Εντός τρίμηνου ή περισσότερο επούλωση για: 56% στην ομάδα I 66,6% στην ομάδα II 34,2% στην ομάδα III. Συνολικό ποσοστό υποτροπιάζόμενων ελκών 25% στην ομάδα συμπίεσης 35% ομάδα λέιζερ 45% ομάδα US	LLLT και US ωφέλιμα για θεραπεία ελκών μικρού μεγέθους. Ανάγκη για περισσότερες μελέτες με μεγάλο αριθμό ασθενών με χρήση συνδυασμού μεθόδων

		Ομάδα I, II θεραπεία στο Ρευματολογικό και Αποκαταστατικό Τμήμα ενώ η ομάδα III στο Αγγειοχειρουργικό Τμήμα.	θέσεις/εβδομάδα, μηνιαίος Ομάδα III- συμπιεστική θεραπεία : πολυστρωματικό ελαστικό σύστημα υψηλής συμπίεσης. Περιέχει επίδεσμο επένδυσης για ανακατανομή πίεσης από οστέινες προεξοχές και ομοιόμορφη κατανομή της πίεσης για βαθμιαία πίεση, ανελαστικό επίδεσμο κρέπας και δύο ελαστικούς, ήπιας έως μέτριας συμπίεσης.			
22. Feitosa et al, 2015, Βραζιλία	Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας λέιζερ χαμηλού επιπέδου με εφαρμογή Laser στην αποκατάσταση ιστών σε έλκη λόγω διαβήτη	Τυχαιοποιημένη κλινική ελεγχόμενη μελέτη, επεμβατική, ποιοτικού-ποσοτικού χαρακτήρα. N=16 μη ελεγχόμενοι διαβητικοί τύπου II, με DFU που επιλέχθηκαν τυχαία	Ομάδα 1 (CG): αλατούχο διάλυμα 0,9%, καθημερινή ασηψία έλκους, μετά από 30 ημέρες φυσιοθεραπεία για τη διαδικασία επαναξιολόγησης. Ομάδα 2 (LTG): καθαρισμός έλκους με χλωριούχο νάτριο,	Τεστ Mann-Whitney U, Student's t test για υποβολή αποτελεσμάτων. Επίπεδο σημαντικότητας για τη στατιστική δοκιμή, (p < 0,05). Ως στατιστικό πακέτο	Σημαντική συστολή του τραύματος σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (p < 0,05). Ο πόνος είχε έντονη βελτίωση στην ομάδα θεραπείας.	Καμία αναφορά περιορισμού Δραστική, ανώδυνη και χαμηλού κόστους μέθοδος

		<p>στην Εξωτερική Φροντίδα Διαβητικού Ποδιού.</p> <p>Ομάδα ελέγχου n=8. Ομάδα LLLT n=8.</p> <p>Στην Υπηρεσία Φυσικοθεραπείας, Νοσοκομείου Getúlio Vargas</p> <p>Διάρκεια μελέτης : 5 μήνες</p> <p>Έντυπο γραπτής συναίνεσης</p>	<p>τοποθέτηση ασθενούς σε άνετη θέση, προστατευτικά γυαλιά για τη φωτοθεραπεία</p> <p>12 συνεδρίες, 3 /εβδομάδα, σε εναλλασσόμενες ημέρες. LLLT παλμικού κύματος, ορατή ακτίνα, μήκος κύματος 632,8 nm, μέγιστη ισχύς 30 mW, (Laser -HTM). Χρόνος εφαρμογής 80 (4J/cm²) δευτερόλεπτα, έγκαιρη εφαρμογή χωρίς επαφή</p> <p>Μέτρηση έλκους στις 2 ομάδες σε (cm²).</p> <p>Λογισμικό Image J® Καταχωρήσεις φωτογραφιών και καταγραφή πόνου, πριν και μετά από 30 ημέρες παρακολούθηση</p>	Graph Pad Prism 5.0.		
--	--	---	--	----------------------	--	--

B.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα αποτελέσματα των μελετών της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης προκύπτουν ορισμένα πλεονεκτήματα για την επίδραση της θεραπείας λέιζερ χαμηλού ή υψηλότερου επιπέδου έναντι της συμβατικής φροντίδας ή άλλων μεθόδων αντιμετώπισης χρόνιων ελκών.

Στην αντιμετώπιση των φλεβικών ελκών, η συνδυαστική εφαρμογή LLLT και τυπική φροντίδα έδειξε περισσότερα επουλωμένα VU, σε λιγότερο χρόνο, με καλύτερο επιθηλιακό ιστό σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επιπλέον, στην αξιολόγηση της διαδικασίας επούλωσης αυτών των ελκών και των αποτελεσμάτων τους βοήθησε και το σύστημα NOC. Η μελέτη των Bavaresco et al., 2021 επισημαίνει την αναγκαιότητα ενσωμάτωσης του LLLT σε νέα πρωτόκολλα φροντίδας τραυμάτων και χρήσης σε διαφορετικές ρυθμίσεις αφού μετριάζει τον χρόνο αναγέννησης των ιστών. Από την άλλη οι Vitse et al., 2017, αναφέρουν ότι το LLLT ως συμπληρωματικό θεραπευτικό μέσο μετά από διάστημα θεραπείας 4 εβδομάδων δεν είχε πρώιμα θετικά αποτελέσματα. Οπωσδήποτε όμως δύναται να φέρει μακροπρόθεσμες δράσεις στην αποκατάσταση των VLU και τη διαχείριση και αξιολόγηση του σχετικού πόνου. Σίγουρα, προϋποθέτει μελέτη με μεγαλύτερα μεγέθη ομάδων και προσαρμοσμένο σχεδιασμό ώστε να τονίζονται καλύτερα οι μακροχρόνιες δράσεις της θεραπείας σε μη επουλωτικά έλκη.^{14,25}

Για τη θεραπεία των VLU οι Ezzeldin et al. 2015 υποστηρίζουν ότι η θεραπεία συμπίεσης είναι πιο δραστική και άλλες μέθοδοι όπως το λέιζερ και ο υπέρηχος δρουν επικουρικά και κυρίως για τη διαχείριση μικρών ελκών. Βέβαια απαιτείται περισσότερη διερεύνηση και εκτέλεση δοκιμών με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών και τη χρήση συνδυασμού μεθόδων. Ενώ μετά την περάτωση 4 βδομάδων φροντίδας φλεβικών ελκών με λέιζερ, υπέρηχο ή τυπική φροντίδα δεν βρέθηκε ιδιαίτερη στατιστική διαφορά στο μέγεθος του τραύματος και στη μείωση του πόνου. Όλες οι μέθοδοι προωθούν την επούλωση τους, αλλά κλινικά φαίνεται να υπερισχύει το LLLT. Για την επίτευξη πλήρους επούλωσης ίσως χρειάζεται παραπάνω χρόνος θεραπείας και μείωση των φαρμακολογικών παρεμβάσεων, ώστε να αξιολογηθεί σε μεγαλύτερο εύρος αν το λέιζερ δρα ευεργετικά στη συστολή των VU. (Rai et al, 2017)^{31,27}

Στην αντιμετώπιση των χρόνιων DFU χρησιμοποιείται και το υπερβαρικό οξυγόνο. Στην 4^η εβδομάδα θεραπείας μπορεί να είναι ευεργετικό στη μείωση της επιφάνειας του έλκους καθώς αυξάνεται η ποσότητα διαλυμένου οξυγόνου στο αίμα που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαφόρων πληγών. Σύμφωνα με τους ερευνητές όμως Wade et al., 2021 το LLLT δύναται να είναι πιο πολύ ευνοϊκό στη μείωση της επιφάνειας και του όγκου του έλκους και γενικότερα στην επιτάχυνση της επούλωσης των χρόνιων DFU. Το LLLT εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από παραμέτρους όπως το μήκος κύματος, η πυκνότητα ισχύος, ο αριθμός των θεραπειών, το χρονικό διάστημα μεταξύ των θεραπειών. Αν και η συνδυασμένη εφαρμογή αυτών των τρόπων μπορεί να έχει πρόσθετα θετικά αποτελέσματα. Σίγουρα, μια μεγαλύτερη περίοδος μελέτης και παρακολούθησης θα μπορούσε να έχει δώσει καλύτερα και πιο ξεκάθαρα αποτελέσματα και στις δύο ή σε μία από αυτές τις ομάδες. ¹⁶

Με τη φωτοβιοτροποποίηση γενικότερα προωθείται η επούλωση των χρόνιων ελκών και η βελτίωση των νευροπαθητικών σημείων στους ασθενείς με ΣΔ. Συγκρίνοντας την δράση των δυο θεραπειών Laser και Led για την αποκατάσταση ιστών στα DFUs οι ερευνητές Vitoriano et al., 2019 κατέληξαν στην υπεροχή του λέιζερ για την επισκευή ιστού με υψηλότερο ρυθμό ταχύτητας και μεγαλύτερη μείωση της έκτασης της βλάβης. Ένας ακόμα περιορισμός πέραν του περιορισμένου δείγματος και τη διαφορά στα μεγέθη των βλαβών ήταν και η αδυναμία εβδομαδιαίας εφαρμογής της θεραπείας λόγω οικονομικής στέρησης ή μετακίνησης ασθενών. Προτείνεται μελλοντική έρευνα με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, αποφυγή αλλοιώσεων στα μεγέθη των ελκών και καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών δράσης μεταξύ των εμπλεκόμενων θεραπειών. ²¹

Για τη θεραπεία μολυσμένων διαβητικών ελκών του ποδιού το παλμικό ηλεκτρομαγνητικό πεδίο (PEMF) και το λέιζερ χαμηλής ισχύος, φαίνεται να μετριάζουν το ίδιο τη βακτηριακή λοίμωξη και την επιφάνεια τους. Υποστηρίζεται (Nesrien, A A et al., 2017) η χρήση και των 2 τεχνικών ως εναλλακτική ή και συνδυασμένη θεραπεία με αντιβιοτικά για τη διαχείριση της μόλυνσης των διαβητικών ελκών. Εφαρμόζονται από απόσταση χωρίς κίνδυνο μόλυνσης από επαφή, είναι ανώδυνες και φθηνές σε σύγκριση με άλλες επεμβατικές μεθόδους. Ωστόσο, η θεραπεία λέιζερ υπερτερεί και είναι καλύτερη για την αναγέννηση του τραύματος όσον αφορά τις ίδιες χρησιμοποιούμενες παραμέτρους θεραπείας. Ενδείκνυται λόγω των περιορισμών, η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών με

έμφαση στον μηχανισμό δράσης, την παρατεταμένη παρακολούθηση, τις παραμέτρους και άλλα είδη τραυμάτων και πληθυσμού.²⁶

Η χρήση του LLLT εκτός από τη μεγαλύτερη μείωση επιφάνειας των διαβητικών ελκών προσφέρει επίσης μείωση του απαραίτητου χρόνου για τη διαδικασία αποκατάστασης ιστού. Προάγεται κοκκιοποίηση και επιθηλιοποίηση σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Δεν αναφέρθηκαν παρενέργειες ούτε ανάπτυξη επιπλοκών κατά τη διάρκεια των μελετών (Rajavel et al., 2019, Santos et al. 2018). Επιπλέον, έγινε αντιληπτή η αίσθηση πόνου και αποκαταστάθηκε η απτική ευαισθησία σε ασθενείς που την είχαν εκλείψει εντελώς. Η κλίμακα PUSH ήταν ωφέλιμη για την παρακολούθηση των πληγών, καθώς με τις βαθμολογίες της αξιολογούνται οι μετρήσεις της περιοχής, το επίπεδο εξιδρώματος και τον τύπο ιστού της βλάβης. Λόγω της διαβητικής νευροπάθειας, η κλίμακα πόνου VAS δεν ήταν αποτελεσματική. (Santos et al. 2018).^{19,9}

Δεδομένου ότι τα DFU είναι από τις συχνότερες επιπλοκές του ΣΔ, η αναποτελεσματικότητα των συμβατικών θεραπειών τραυμάτων μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρότερες επιπλοκές όπως ο ακρωτηριασμός ή η ανάγκη για μεταμόσχευση δέρματος. Ενισχύεται η άποψη ότι η θεραπεία λέιζερ χαμηλού επιπέδου είναι μη επεμβατική, ανώδυνη και ιδανική πιθανή θεραπευτική επιλογή για το σύνδρομο του διαβητικού ποδιού. Προκαλεί ταχύτερη κοκκιοποίηση, επαναεπιθηλιοποίηση και καλύτερο έλεγχο λοιμώξεων. (Priyadarshini et al. 2018). Το Helium-neon laser therapy (632 nm) και το Infrared laser therapy (904 nm) εντείνουν εξίσου τον μεταβολισμό των κυττάρων και προκαλούν βραχυπρόθεσμη βελτίωση και ανακούφιση. Κατόπιν ενός εύλογου διαστήματος παρακολούθησης ίσως προκαλεί και ταχεία επούλωση του DFU. Κρίνεται σκόπιμη η επιπλέον μελέτη για την αξιολόγηση της αποδοτικότητας της θεραπείας λέιζερ υψηλού επιπέδου στην επούλωση πληγών. Οι λίγοι ασθενείς, η απουσία ομάδας ελέγχου και η ανάγκη διερεύνησης διαφορετικών μηκών κύματος LLLT με την ίδια τεχνική εφαρμογής αποτελούν ερωτήματα για περισσότερη διερεύνηση (Tantawy et al., 2018)
22,23

Παρά τον μικρό αριθμό ασθενών και την απουσία ομάδας ελέγχου, τα ευρήματα των Ruh et al. 2017, δείχνουν ότι η ακτινοβολία λέιζερ χαμηλής ισχύος (660 nm) υποστήριξε την βελτίωση της μακροσκοπικής εμφάνισης των ελκών πίεσης βαθμών PS, III και IV. Αύξησε τους σχετιζόμενους με αγγειογένεση παράγοντες VEGF και TGF-β και

μείωσε τα επίπεδα του TNF-α. Ομοίως και στη RCT των Taradaj et al. 2018, αποδεικνύεται ότι η αποτελεσματική επούλωση των PU είναι συνδεδεμένη με ακτινοβολία μήκους κύματος 658 nm. Επηρεάζεται η αναστολή φλεγμονωδών διεργασιών στο τραύμα, η διέγερση αγγειογένεσης και του πολλαπλασιασμού ινοβλαστών. Είναι απαραίτητο να προσδιοριστεί η συμμετοχή και άλλων παραγόντων στη θεραπεία των ελκών πίεσης και να εξεταστεί η ποσοτικοποίηση των αποτελεσμάτων τής απευθείας σε δείγματα ιστών. Ο περιορισμός της μελέτης αποτελεί η έλλειψη αξιολόγησης παρακολούθησης. Είναι ένα πολλά υποσχόμενο θεραπευτικό εργαλείο για τη μείωση του μεγέθους του PU και συστήνεται ως συμπλήρωμα στην διαχείριση των ελκών.^{12, 24}

Αξιολογώντας τη θεραπεία λέιζερ χαμηλού επιπέδου και τη δράση ενός ελαίου το *Calendula officinalis*, προκύπτει ότι ο συνδυασμός αυτών των 2 ή και μεμονωμένα το LLLT, ανακουφίζει τον πόνο, συστέλλει την επιφάνεια των διαβητικών ελκών και συμβάλλει στη βελτίωση πιθανών νοσηροτήτων. Η τοπική χρήση αυτού ελαίου προτάθηκε ως θεραπευτική πηγή αντιφλεγμονωδών, θεραπευτικών και επουλωτικών του ιδιοτήτων. Συνιστάται για τη θεραπεία επιφανειακών βλαβών όπως εγκαύματα, πληγές και δερματικά έλκη. Δεν υπήρξε καμία αναφορά για περιορισμούς στη μελέτη ούτε για δυσάρεστη ενέργεια κατά την περίοδο μελέτης. (Carvalho et al., 2016)³⁰

Συγκρίνοντας την τυπική φροντίδα τραυμάτων, τον καθαρισμό και την εφαρμογή επιδέσμων δηλαδή, με το LLLT, αναδεικνύεται η υπεροχή του λέιζερ στη διαχείριση των DFU. Επισημαίνεται από τους Marthur et al., 2016 ότι διευκολύνει αποτελεσματικά τη συστολή τραύματος, αφού στην ομάδα μελέτης λέιζερ, σημειώθηκε υψηλότερη ποσότητα κοκκιοποίησης. Λόγω της διεγερτικής του δράσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και συμπληρωματικά στο συμβατικό τρόπο θεραπείας για την επούλωση ανθεκτικών διαβητικών ελκών. Επίσης φαίνεται να είναι πιο βιώσιμη, ανώδυνη και χαμηλού κόστους. Η βιορύθμιση και η αναλγησία είναι σημαντικά για την αποκατάσταση αυτών των ασθενών. Έτσι αποτρέπονται πιθανοί ακρωτηριασμοί, βελτιώνεται η ποιότητα ζωής και παράλληλα εξοικονόμηση πόρων. Δεν αναφέρθηκαν περιορισμοί ούτε ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την θεραπεία. (Feitosa et al, 2015)^{29,10}

Ένας άλλος αποτελεσματικός τρόπος στην επιτάχυνση της επούλωσης του DFU σύμφωνα με τους ερευνητές (Srilestari et al. 2017) είναι η συνδυασμένη παρακέντηση με λέιζερ και συμβατική θεραπεία τραύματος. Σημειώνεται μεγάλη διαφορά στο αρχικό

μέγεθος του τραύματος μεταξύ ομάδας λέιζερ και ελέγχου όπως και υψηλότερη μείωση της επιφάνειας του έλκους σ' όλες τις εβδομάδες θεραπείας. Παρόλα αυτά πρέπει να αναζητηθούν βιοδεικτες ανεκτοί του μηχανισμού δράσης του βελονισμού και μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης της πλήρους επούλωσης σε όλα τα άτομα της μελέτης με DFU. Και σε μια νεότερη μελέτη (Johnson et al., 2019) επισημαίνονται τα υποσχόμενα πλεονεκτήματα στη θεραπεία με λέιζερ υψηλότερης έντασης ER:YAG για ασθενείς με DFU. Αν και δεν έλαβαν όλοι οι συμμετέχοντες την ίδια συχνότητα θεραπείας, σημαντική βελτίωση διαπιστώθηκε με τη θεραπεία που παρέχεται μόνο μία φορά τη βδομάδα. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για καλύτερη κατανόηση του μηχανισμού δράσης, εντοπισμός σχετιζόμενων παρενεργειών με τη συσκευή λέιζερ και καθοδήγηση σχετικά με το ποια τραύματα αντιμετωπίζονται ιδανικά με λέιζερ υψηλότερης έντασης.^{28,20}

Συνολικά, το λέιζερ υψηλότερης έντασης μπορεί να επιταχύνει την απορρόφηση της φλεγμονής, να αυξήσει τη σύνθεση κολλαγόνου και την αντοχή σε εφελκυσμό, να συντομεύσει τον χρόνο επούλωσης και να μειώσει το μέγεθος του τραύματος. Ωστόσο, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί στην μελέτη, όπως η ποικιλία τραυμάτων διαφορετικής αιτιολογίας, παθολογίας και θέσης που εμποδίζει την αξιολόγηση αυτής της τεχνολογίας. Ακόμα, πρέπει να κατηγοριοποιηθούν τα τραύματα σε διαφορετικές ομάδες με βάση διαφορετικές παθογένειες και να χρησιμοποιηθούν πιο ακριβείς δείκτες αξιολόγησης για τη διερεύνηση των πολύπλοκων βιολογικών διεργασιών που εμπλέκονται στην επούλωση πληγών. (Lu et al., 2021)¹³

Επιπλέον, το λέιζερ Er:YAG, προορίζεται ως τεχνολογία στον καθαρισμό πληγών και στη διαχείριση χρόνιων τραυμάτων. Τα πολύπλευρα πλεονεκτήματα της τεχνικής για τη μείωση του πόνου, τη βιώσιμη μείωση της βιοφόρτωσης και την προώθηση της επούλωσης τραυμάτων καθιστούν την τεχνολογία ανεκτίμητη, λειτουργώντας δυνητικά ως ανώτερη εναλλακτική λύση σε επιλεγμένους πληθυσμούς ασθενών έναντι του τρέχοντος προτύπου θεραπείας που είναι ο αιχμηρός καθαρισμός. (Hajhosseini et al., 2019)¹⁵

Τέλος, αν συγκρίνουμε και αξιολογήσουμε δυο τύπους λέιζερ χαμηλής έντασης (He-Ne 632 και Ga-As 808-904) για την ιδανική επιλογή στη διαχείριση των φλεβικών ελκών, μπορεί να υποστηριχθεί ότι η εφαρμογή τους είχε παρόμοιες πολύτιμες επιδράσεις συγκριτικά με την μεμονωμένη συντηρητική φροντίδα. Αποδεικνύεται ότι οι 2 ομάδες

λείζερ έφεραν σημαντική μείωση στις επιφάνειες των ελκών τους και του αριθμού αποικιών σε ασθενείς με VLUs. Αναφέρθηκε σημαντική ανακούφιση από τον πόνο μετά από διέγερση με λείζερ χαμηλής ισχύος He-Ne και Ga-Al-As λόγω της αύξησης των επιπέδων σεροτονίνης σε ασθενείς με χρόνιο πόνο. Συνεπώς και οι δύο τύποι είναι ικανοί να προωθήσουν την επούλωση του φλεβικού έλκους χωρίς υπεροχή του ενός τύπου έναντι του άλλου. (Elkholly et al., 2017) ¹⁸

Στις μελέτες υπάρχουν αρκετοί μεθοδολογικοί περιορισμοί όπως η καθορισμένη διάρκεια μελέτης, το μικρό δείγμα ασθενών, η διαφορετική μεθοδολογία, η εγκατάλειψη μελέτης από κάποιους συμμετέχοντες και η ανομοιογένεια των δειγμάτων,. Επιβάλλεται ο συλλογισμός των ευρημάτων που προκύπτουν και υιοθέτηση των συμπερασμάτων με επιφύλαξη. Εξίσου περιορισμοί υπάρχουν και στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση: η αξιολόγηση και η σύγκριση κλινικών δοκιμών που δεν συγκρίνουν και μελετούν παρόμοια δεδομένα, η αναζήτηση βιβλιογραφίας σε δύο μόνο ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων με αρκετά κριτήρια και η χρήση μελετών δημοσιευμένων μόνο στην αγγλική γλώσσα.

B.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, η χρήση της θεραπείας λέιζερ χαμηλής έντασης τείνει να πλεονεκτεί έναντι της συμβατικής ή άλλων μεθόδων στην αντιμετώπιση χρόνιων και ανθεκτικών ελκών, όπως τα DFUs και VLUs . Θετική και αισιόδοξη προοπτική υπάρχει και για τις κλινικές δοκιμές που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα του λέιζερ υψηλής έντασης για τη διαχείριση χρόνιων τραυμάτων. Σχεδόν όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση καταλήγουν ότι προσφέρει πιο βραχυπρόθεσμη διαδικασία επούλωσης, καθαρισμό και συστολή της επιφάνειας πληγών, περιορισμό πόνου και καλύτερο έλεγχο λοιμώξεων.

Ωστόσο, εξαιτίας ύπαρξης μελετών που δεν εκτιμούν και αξιολογούν τις ίδιες παραμέτρους, η γενίκευση των ευρημάτων πρέπει να πραγματοποιηθεί με επιφύλαξη. Για το λόγο αυτό συνιστάται η υλοποίηση εκτενέστερων πολυκεντρικών μελετών πάνω στην επίδραση της τεχνικής αυτής σε προβληματικά τραύματα. Οποσδήποτε, η διερεύνηση σε περισσότερες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων, η επιλογή μεγαλύτερου χρονικού πλαισίου ή μελετών σε άλλη γλώσσα, ίσως θα απέδιδε όγκο μελετών για σύγκριση με παρόμοια χαρακτηριστικά πάνω στο συγκεκριμένο θέμα.

Συνεπώς, λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα των σχετικών ερευνών, η θεραπεία με λέιζερ χαμηλού επιπέδου έχει θετική επίπτωση στην αντιμετώπιση των χρόνιων, ανθεκτικών και μη επουλωτικών τραυμάτων. Φαίνεται να είναι αρκετά ευεργετική, ασφαλής, ανώδυνη και οικονομική. Προτείνεται είτε ως βασικό θεραπευτικό εργαλείο είτε ως επικουρικό. Συνδυαστικά με τη συντηρητική φροντίδα τραυμάτων για βέλτιστη επουλωτική απόδοση.

Βέβαια, από το σύνολο των μελετών αναφέρονται αρκετά πλεονεκτήματα για τη θεραπεία λέιζερ σε σχέση με την παραδοσιακή φροντίδα ή άλλες τεχνικές για χρόνια έλκη. Παρόλα αυτά επισημάνθηκε από όλους τους ερευνητές η αναγκαιότητα διεξαγωγής επιπλέον καλύτερα σχεδιασμένων και μεγαλύτερων κλινικών δοκιμών, ακόμη και όσων υπερτερούσαν ξεκάθαρα του λέιζερ. Η κοινότητα φροντίδας πληγών πρέπει να σχεδιάσει και να προαγάγει βέλτιστα κλινικά πρωτόκολλα για χρήση, όταν μελετηθούν ακριβέστερα οι μηχανισμοί δράσης και άλλες παράμετροι των χρόνιων ελκών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rashidi S, Yadollahpour A. and MIRZAIYAN M., (2015) Low Level Laser Therapy for the Treatment of Chronic Wound: Clinical Considerations Biomedical & Pharmacology Journal, 8(2), 1121-1127 DOI: <http://dx.doi.org/10.13005/bpj/866>
2. Cotler HB, Chow RT, Hamblin MR, Carroll J (2015) The Use of Low Level Laser Therapy (LLLT) For Musculoskeletal Pain. MOJ Orthop Rheumatol 2(5) DOI:10.15406/mojor.2015.02.00068
3. Mosca, R.C., Ong, A. A., Albasha, O., Bass, K., & Arany, P. (2019). Photobiomodulation Therapy for Wound Care. *Advances in Skin & Wound Care*, 32(4), 157–167.
4. Arjmand B, Khodadost M, Jahani Sherafat S, Rezaei Tavirani M, Ahmadi N, Hamzelo Moghadam M, et al. 2021 low-level laser therapy: potential and complications. *J Lasers Med Sci.*;12:e42. DOI :10.34172/jlms.2021.42
5. Rashidi S, Yadollahpour A., Jalilifar M., Naraqi A.M., and Rezaee Z., Laser Therapy for Wound Healing: A Review of Current Techniques and Mechanisms of Action *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 12 217-223 DOI: <http://dx.doi.org/10.13005/bbra/1626>
6. Bayat M., (2016) The Need for Increased Attention to Low-Level Laser Therapy as Treatment for Wounds and Ulcers, 399-414 DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/64339>
7. Chittoria, R.K., Kumar, S.H. (2018), Low-Level Laser Therapy (LLLT) in Wound Healing, Chronic Wounds, Wound Dressings and Wound Healing. *Recent Clinical Techniques, Results, and Research in Wounds*, 6 DOI: https://doi.org/10.1007/15695_2017_89
8. Osmarin VM, Bavaresco T, Hirakata VN, Lucena AF, Echer IC. (2021) Venous ulcer healing treated with conventional therapy and adjuvant laser: is there a -level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers *Lasers in Medical Science* ,32, 275–282 DOI: [10.1007/s10103-016-2109-2](https://doi.org/10.1007/s10103-016-2109-2)
9. Santos J. A. F., Campelo M. B. D, Oliveira RA, Nicolau R.A, Rezende V.E.A and Arisawa E.A.L. (2018) Effects of Low-Power Light Therapy on the Tissue Repair Process of Chronic Wounds in Diabetic Feet. *Photomedicine and Laser Surgery*, 36(6), 298–304 DOI: [10.1089/pho.2018.4455](https://doi.org/10.1089/pho.2018.4455)

10. Feitosa M.C.P., Carvalho A.F.M., Feitosa VC., Coelho IM., Oliveira RA., Arisawa E. A. L., Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 30(12) 852-857 <https://doi.org/10.1590/S0102-865020150120000010>
11. Huang J, Chen J, Xiong S, Huang J, Liu Z. (2021) The effect of low-level laser therapy on diabetic foot ulcers: A metaanalysis of randomised controlled trials. *Int Wound J*. 1–14.
12. Ruh, A. C., Frigo, L., Cavalcanti, M. F. X. B., Svidnicki, P., Vicari, V. N., Lopes-Martins, R. A. B., Leal Junior, E. C. P., De Isla, N., Diomede, F., Trubiani, O., & Favero, G. M. (2018). Laser photobiomodulation in pressure ulcer healing of human diabetic patients: gene expression analysis of inflammatory biochemical markers. *Lasers Med Sci*. 33, 165–171. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2384-6>
13. Lu, Q., Yin, Z., Shen, X., Li, J., Su, P., & Shen, Y. (2021). Clinical effects of high-intensity laser therapy on patients with chronic refractory wounds: a randomized doi: 10.1136/bmjopen-2020-045866
14. Bavaresco, T., & Lucena, A.F. (2021). Low-laser light therapy in venous ulcer healing: a randomized clinical trial. *Revista brasileira de enfermagem*, 75(3), e20210396. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0396>
15. Hajhosseini, B., Chiou, G. J., Dori, G., Fukaya, E., Chandra, V., Meyer, S., & Gurtner, G. C. (2020). Er:YAG laser vs. sharp debridement in management of chronic wounds: Effects on pain and bacterial load. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 28(1), 118–125. <https://doi.org/10.1111/wrr.12764>
16. Wadee, A. N., Fahmy, S. M., & Bahey El-Deen, H. A. (2021). Low-level laser therapy (photobiomodulation) versus hyperbaric oxygen therapy on healing of chronic diabetic foot ulcers: a controlled randomized trial. *Physical Therapy Reviews*, 26(1), 73-80. <https://doi.org/10.1080/10833196.2021.1876380>
17. Haze, A., Gavish, L., Elishoov, O., Shorka, D., Tsohar, T., Gellman, Y. N., & Liebergall, M. (2021). Treatment of diabetic foot ulcers in a frail population with severe

co-morbidities using at-home photobiomodulation laser therapy: a double-blind, randomized, sham-controlled pilot clinical study. *Lasers in medical science*, 37(2), 919–928. <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03335-9>

18. Elkholy, M,AR., Intsar Salim Waked,I,S., Nesrien AE,A., Rashied A,N,A., Helium Neon Laser Versus Gallium Arsenide Laser In Healing Of Venous Ulcers *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*; 32(3) 14404-14410 Available at : <http://www.turkjphysiotherrehabil.org/>

19. Rajavel M, Rahul Raj CL, & Philip AJ. (2019) A randomized clinical trial on efficacy of low-level laser therapy in healing of ulcers. *J. Evid. Based Med. Healthc.* 6(48), 3044-3047. DOI: 10.18410/jebmh/2019/636

20. Johnson, M. J., Crisologo, P. A., Truong, D. H., Wukich, D. K., Oz, O. K., La Fontaine, J., & Lavery, L. A. (2019). Erbium: yttrium aluminum garnet laser accelerates healing in indolent diabetic foot ulcers. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 58(6), 1077-1080. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2019.07.023>

21. Vitoriano, N,A,M., Mont'Alverne,D,G,B., Martins, M,I,S., Silva,P,S., Martins, C. A., & Tatmatsu-Rocha, J. C. (2019). Comparative study on laser and LED influence on tissue repair and improvement of neuropathic symptoms during the treatment of diabetic ulcers. *Lasers in medical science*, 34(7), 1365–1371. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02724-5>

22. Priyadarshini, L.M.J, Babu, K.E.P. Thariq, A.I. (2018) Effect of low-level laser therapy on diabetic foot ulcers: a randomized control trial. *International Surgery Journal. Int Surg J.* 5 (3):1008-1015.

23. Tantawy, S.A, Abdelbasset, W.K, Kamel, D.M, Alrawaili, S.M. (2018). A randomized controlled trial comparing helium-neon laser therapy and infrared laser therapy in patients with diabetic foot ulcer. *Lasers Med Sci.* 33(9):1901-1906. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2553-2>

24. Taradaj, J, Shay,B, Dymarek,R, Sopel,M, Walewicz, K, Beeckman, D, & Rosińczuk J. (2018). Effect of laser therapy on expression of angio- and fibrogenic factors, and cytokine concentrations during the healing process of human pressure ulcers. *Int J Med Sci.* 15(11):1105-1112. doi: 10.7150/ijms.25651

25. Vitse, J., Bekara, F., Byun, S., Herlin, C., & Teot, L. (2017). A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Evaluation of the Effect of Low-Level Laser Therapy on Venous Leg Ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*, 16(1), 29–35. <https://doi.org/10.1177/1534734617690948>
26. Nesrien, A A., Ahmed, S,A., Ahmed M,K., (2017) Effects Of Pulsed Electromagnetic Field Versus Low Level Laser Therapy On Colony Count On Venous Ulceration *International Journal of Physiotherapy and Research*, *Int J Physiother Res*, 5(6):2471-76. DOI: <https://dx.doi.org/10.16965/ijpr.2017.230>
27. Rai, S., Bhagavan, K. R., KU, D. K., & KB, R. B. (2017). Efficacy of Therapeutic Ultrasound versus Low Level Laser Therapy in the Management of Venous Ulcer. *International Journal of Health Sciences & Research*, 7(3), 190-201
28. Srilestari, A., Nareswari, I., Simadibrata, C. and Tarigan, T. J. (2017) “Effectiveness of combined laser-puncture and conventional wound care to accelerate diabetic foot ulcer healing”, *Medical Journal of Indonesia*, 26(1), 26-34. <https://doi.org/10.13181/mji.v26i1.1401>
29. Mathur, R. K., Sahu, K., Saraf, S., Patheja, P., Khan, F., & Gupta, P. K. (2017). Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Lasers in medical* 32,275–282. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2109-2>
30. Carvalho, A. F., Feitosa, M. C., Coelho, N. P., Rebêlo, V. C., Castro, J. G., Sousa, P. R., Feitosa, V. C., & Arisawa, E. A. (2016). Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*, 50(4), 628–634. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000500013>
31. Ezzeldin, N., Said, D., Said, S., Ashour, M. M., & EL-leboudy, M. (2015). Efficiency of therapeutic ultrasound, low-level laser and compression therapy for healing of venous leg ulcers. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 42(1), 27-33. DOI: 10.4103/1110-161X.155641

