



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ LASER ΣΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΕΛΚΩΝ. ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ "

υπό

ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΥΦΑΝΤΗ

Μεταπτυχιακός φοιτητής, Ποδίατρος-Ποδολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
«Διαγνωστική και Θεραπευτική Προσέγγιση του Διαβητικού Ποδιού»

Λάρισα, 2024

Επιβλέπουσα:

Ευτέρπη Κ. Δεμίρη, Καθηγήτρια Πλαστικής Χειρουργικής Α.Π.Θ.

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Ευτέρπη Κ. Δεμίρη, Καθηγήτρια Πλαστικής Χειρουργικής Α.Π.Θ.
(επιβλέπουσα)
2. Γιαννούκας Αθανάσιος, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Παν/μιο Θεσσαλίας, Διευθυντής Αγγειοχειρουργικής Κλινικής, Π.Γ.Ν.
Λάρισας
3. Κούβελος Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής και
Ενδοαγγειακής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Παν/μιο Θεσσαλίας

***“The contribution of the Laser Therapy to the healing of the Diabetic
Foot Ulcer. A systematic review”***

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	5
Abstract	6
Εισαγωγή	7
Σκοπός	11
Μεθοδολογία	12
Αποτελέσματα	13
Συζήτηση	18
Συμπεράσματα	25
Βιβλιογραφία	26
Παράρτημα.....	31

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους αξιότιμους καθηγητές για τις γνώσεις και την εμπειρία που μου προσέφεραν μέσα σε αυτόν τον κύκλο σπουδών. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τη γραμματεία του προγράμματος για την προσφορά της, μέσω της αμεσότητας στην επικοινωνία μας και της προθυμίας της να εκπληρώσει κάθε δυνατή επιθυμία μας. Τέλος, δε θα μπορούσα να παραλείψω την οικογένειά μου, τους γονείς και τον αδερφό μου, τους δικούς μου ανθρώπους από το στενό φιλικό κύκλο που στάθηκαν δίπλα μου σε αυτό το μακρύ και απαιτητικό ταξίδι γνώσεων.

Σας ευχαριστώ όλους από τα βάθη της καρδιά μου...

Περίληψη

Το Έλκος Διαβητικού Ποδιού είναι από τις σοβαρότερες επιπλοκές που δύναται να αντιμετωπίσει ένα ασθενής με Σακχαρώδη Διαβήτη. Η συγκεκριμένη παθολογία παρουσιάζει υψηλά ποσοστά επιπολασμού, επανεμφάνισης, ακόμα και θνητότητας. Η αντιμετώπισή του παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία θεραπευτικών προσεγγίσεων, όπου εκτός της τυπικής διαχείρισης, τα τελευταία χρόνια έχουν προστεθεί εναλλακτικές και συντηρητικές θεραπείες. Μία από αυτές γίνεται μέσω ακτινοβολίας φωτός με χρήση συσκευής LASER, η οποία σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες παρουσιάζει θετικά κλινικά αποτελέσματα. Στόχος λοιπόν της παρούσας εργασίας είναι να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης τεχνικής, αλλά και να προσδιοριστούν οι καταλληλότερες παράμετροι χρήσης του LASER. Για τη σύσταση της συστηματικής ανασκόπησης έγινε αναζήτηση πρωτογενών μελετών στις αξιόπιστες βάσεις δεδομένων: PubMed, Science Direct, Cochrane Library και PEDro. Από τα αρχικά αποτελέσματα και ύστερα από αξιολόγηση, το παρόν πόνημα κατέληξε σε 11 Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές που συμμετείχαν 470 ασθενείς με Έλκος Διαβητικού Ποδιού και δημοσιεύτηκαν την τελευταία δεκαετία. Σε αυτές ελέγχθηκε η αποτελεσματικότητα του LASER έναντι της τυπικής θεραπείας ή του LASER έναντι άλλων συντηρητικών προσεγγίσεων ή τέλος μεταξύ διαφορετικών παραμέτρων της ίδιας κατηγορίας LASER. Τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν μείωση της επιφάνειας του έλκους έως και πλήρη επούλωση, αλλά και στατιστική σημαντικότητα. Παρά τα θετικά κλινικά αποτελέσματα όμως, αυτή η τεχνική παρουσιάζει ανομοιομορφία και ετερογένεια, τόσο ως προς τις παραμέτρους χρήσης του LASER όσο και ως προς τον χρόνο ακτινοβολίας ή την επαναληψιμότητα της διαδικασίας. Ωστόσο αποτελεί μια ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο για την αντιμετώπιση του Έλκους Διαβητικού Ποδιού.

Λέξεις-κλειδιά: Διαβητικό Πόδι, Έλκος Διαβητικού Ποδιού, συντηρητική θεραπεία, Photobiomodulation, Low Level Laser Therapy

Abstract

Diabetic Foot Ulcer is one of the most serious complications faced by patients with Diabetes Mellitus. This specific pathology presents high rates of prevalence, recurrence, and even mortality. Its treatment involves a wide variety of therapeutic approaches, where in addition to standard management, alternative and conservative treatments have been added in recent years. One such method involves the use of light radiation through a laser device, which, according to recent research, demonstrates positive clinical results. The aim of this paper is to assess the effectiveness of this technique, but also to determine the most suitable parameters for the use of the laser. Primary studies were searched in the reliable databases PubMed, Science Direct, Cochrane Library and PEDro to compile this systematic review. From the initial results and after evaluation, this review included 11 Randomized Clinical Trials, which were published in the last decade, and involving 470 patients with Diabetic Foot Ulcer. These RCTs tested the effectiveness of laser versus standard treatment or laser versus other conservative approaches or, finally between different parameters of the same LASER type. The results of the investigations indicate a reduction in the surface of the ulcer size, leading up to complete healing with statistical significance. However, despite the positive clinical results, this technique presents unevenness and heterogeneity, both in terms of laser usage parameters and in terms of irradiation time, or the repeatability of the procedure. However, this method is considered a safe and effective method for treating Diabetic Foot Ulcers.

Keywords: Diabetic Foot, Diabetic Foot Ulcer, conservative treatment, Photobiomodulation, Low Level Laser Therapy

Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ), σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.), είναι «μία χρόνια ασθένεια που προκύπτει, είτε από τη μη επαρκή παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας είτε όταν το σώμα δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει ικανοποιητικά την ινσουλίνη που έχει παραχθεί» [1]. Το αποτέλεσμα των παραπάνω δύο παραγόντων είναι η Υπεργλυκαιμία, δηλαδή όταν τα ποσοστά γλυκόζης στον οργανισμό είναι υψηλότερα του κανονικού, η οποία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά πολλά από τα συστήματα του οργανισμού, ενώ κυρίως επηρεάζονται τα νεύρα και το αγγειακό δίκτυο [1]. Ανάμεσα στους διάφορους τύπους ΣΔ, ο συνηθέστερος είναι ο ΣΔ τύπου 2 που αντιπροσωπεύει περίπου το 90% των περιπτώσεων [2], ενώ στον Π.Ο.Υ. σημειώνεται το ποσοστό των 95% [1]. Τα επιδημιολογικά στοιχεία του ΣΔ είναι εκθετικώς αυξανόμενα, καθώς από το 2014, όπου το 8,5% του ενήλικου πληθυσμού (18 ετών και άνω) της γης παρουσίαζε ΣΔ [1], το 2021 το ποσοστό αυτό αυξήθηκε κατά 2%, φτάνοντας το 10,5% [2]. Όπως σημειώνεται στον άτλαντα του International Diabetes Federation (IDF), το ποσοστό αυτό «μεταφράζεται» σε περίπου 537 εκατομμύρια ασθενών με ΣΔ εν έτει 2021, ενώ η αύξηση προβλέπεται ραγδαία τα επόμενα χρόνια, όπου υπολογίζεται ο αριθμός να φτάσει τα 643 εκατομμύρια μέχρι το 2030 και τα 783 εκατομμύρια μέχρι το 2045 [3]. Επίσης ο ΣΔ παρουσιάζει υψηλή θνητότητα με πάνω από 6,7 εκατομμύρια περιστατικά του ενήλικου πληθυσμού σχετιζόμενα με επιπλοκές από τον ΣΔ μέσα σε ένα έτος, όπως έχει υπολογιστεί από τον IDF [3]. Από τις χρόνιες επιπλοκές του ΣΔ, δηλαδή τη μικροαγγειοπάθεια και τη μακροαγγειοπάθεια [4], δε θα μπορούσαν να μείνουν ανεπηρέαστα τα κάτω άκρα με αποτέλεσμα την εμφάνιση του συνδρόμου του Διαβητικού Ποδιού (ΔΠ). Όπως ορίζεται στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες του International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), η εμφάνιση του ΔΠ σχετίζεται με ένα ή περισσότερα από τα: Περιφερική νευροπάθεια, Περιφερική Αρτηριακή Νόσο (ΠΑΝ), λοίμωξη, έλκος (ή έλκη), νευρο-οστεοαρθροπάθεια, γάγγραινα ή ακρωτηριασμό σε ασθενή με ΣΔ [5]. Παρόμοια ορίζεται και από την Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία (Ε.Δ.Ε.), αν και τοποθετεί το στοιχείο της εξέλκωσης στα πρωτεύοντα χαρακτηριστικά που προσδιορίζουν το ΔΠ [4]. Γίνεται αντιληπτό λοιπόν πως η εμφάνιση έλκους ή ελκών σε έναν ασθενή με ΣΔ είναι από τις βασικότερες επιπλοκές που μπορούν να παρουσιαστούν, καθώς μειώνεται η ποιότητα ζωής του ασθενούς στην καθημερινότητα και παράλληλα υφίσταται μεγάλο οικονομικό κόστος, αλλά ταυτοχρόνως

επηρεάζονται σημαντικά η οικογένειά του, οι λειτουργοί υγείας, το σύστημα υγείας και γενικότερα η κοινωνία [5].

Το Έλκος Διαβητικού Ποδιού (ΕΔΠ), δηλαδή η ρήξη της επιδερμίδας και τουλάχιστον μέρους του χορίου σε διαβητικό ασθενή [6], διακρίνεται σε τρεις βασικές κατηγορίες, ανάλογα με τους αιτιοπαθογενετικούς παράγοντες που παρουσιάζονται σε αυτό [5]. Οι παράγοντες κατά κύριο λόγο είναι η περιφερική νευροπάθεια και η περιφερική νόσος των αγγείων, τα οποία δύνανται να προκαλέσουν τραύμα εξωγενώς ή ενδογενώς [7]. Επομένως η διάκριση αφορά αρχικά το νευροπαθητικό έλκος με κυρίαρχη τη νευροπάθεια, δηλαδή την εν μέρει απουσία της προστατευτικής αίσθησης του πόνου, αλλά απουσία ΠΑΝ, δευτερευόντως το νευροισχαιμικό έλκος με ταυτόχρονη παρουσία νευροπάθειας και ΠΑΝ και τέλος το αμιγώς ισχαιμικό έλκος με κυρίαρχη την ΠΑΝ και απουσία νευροπάθειας [5]. Τα τελευταία επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με το ΕΔΠ, σύμφωνα με τους McDermott et al. [6], αποκαλύπτουν ότι το 19-34% των ασθενών με ΣΔ θα παρουσιάσουν έλκος τουλάχιστον μια φορά στη ζωή τους, ενώ περίπου το 20% αυτών που έχουν έλκος θα υποστούν κάποιον ακρωτηριασμό, είτε ελάσσονα είτε μείζονα είτε συνδυασμό των δύο, στο κάτω άκρο. Σε συνέχεια των ίδιων συγγραφέων, σημειώνεται ότι περίπου 33 εκατομμύρια ασθενείς με ΣΔ έχουν ΕΔΠ, δηλαδή αφορά το 6,3% του παγκόσμιου πληθυσμού διαβητικών ασθενών. Επιπλέον το ΕΔΠ έχει υψηλά ποσοστά επανεμφάνισης, ενώ εξίσου υψηλά είναι και τα ποσοστά θνητότητας, 20% και 12-25% αντίστοιχα [6]. Τα παραπάνω στοιχεία οδηγούν σε μια αυξανόμενη και εστιασμένη έρευνα ως προς το κομμάτι της αντιμετώπισης βάσει θεραπευτικών πρωτοκόλλων [6].

Η διαχείριση του ΕΔΠ και κατ' επέκταση η θεραπευτική του προσέγγιση είναι κάτι σύνθετο λόγω της αιτιοπαθοφυσιολογίας του, αλλά και των αρκετών παραγόντων κινδύνου που το συνοδεύουν. Σύμφωνα με το IWGDF ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης είναι πρώτα απ' όλα η πρόληψη, δηλαδή ο εντοπισμός των ποδιών υψηλού κινδύνου [5]. Ωστόσο εφόσον προκύψει το ΕΔΠ και αφού κατηγοριοποιηθεί και γίνει ο έλεγχος πιθανής λοίμωξης, τα βήματα του πρωτοκόλλου αφορούν τον χειρουργικό καθαρισμό του έλκους με την αφαίρεση του υπερκερατωσικού ιστού, την επιλογή του κατάλληλου επιθέματος για την ιδανική υγρασία του σημείου, το σωστό πλύσιμο του άκρου πόδα (χωρίς την υπερβολική υγρασία) και τέλος τη χρήση της αρνητικής πίεσης για την επούλωση της δερματικής βλάβης [5]. Όσον αφορά την κατηγοριοποίηση-ταξινόμηση επιτυγχάνεται μέσω διαφόρων κλιμάκων που έχουν προταθεί και τεθεί

στην ιατρική κλινική πράξη με στόχο την αξιολόγηση του ΕΔΠ, την κοινή γλώσσα επικοινωνίας μεταξύ των λειτουργών υγείας και κατ' επέκταση τη στοχοθεσία αντιμετώπισης της παθολογικής κατάστασης [7]. Επίσης σε περιπτώσεις χρόνιου έλκους, δηλαδή μη θεραπεύσιμου ύστερα από 4-6 εβδομάδες, σημειώνονται οι χρήσεις επιθεμάτων με sucrose octasulfate, με αυτόλογα λευκά αιμοσφαίρια, με αιμοπετάλια και ινώδες, καθώς και μοσχεύματα πλακούντα, η τοπική οξυγονοθεραπεία και η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο. Ωστόσο, τόσο η πολυπλοκότητα της αντιμετώπισης όσο και η χρονιότητα που παρουσιάζει το ΕΔΠ, έχει οδηγήσει την επιστημονική και ιατρική κοινότητα σε θεραπευτικές-εναλλακτικές προσεγγίσεις, πέραν του τυπικού πρωτοκόλλου που καταγράφεται στον IWGDF [5] ή όπως σημειώνεται στο άρθρο των Oyebode et al. [8] μέσω του ακρωνυμίου T.I.M.E., που σημαίνει “Tissue debridement, Infection control, Moisture balance, Edges of the wound” (= Χειρουργικός καθαρισμός ιστών, Έλεγχος λοίμωξης, Ισορροπία υγρασίας, Περιορισμός τραύματος). Έτσι στις τυπικές θεραπευτικές παρεμβάσεις οι Oyebode et al. [8] συμπληρώνουν το TENS, τη νανοϊατρική, τη θεραπεία με Shockwave και το PBM (= Photobiomodulation) ή αλλιώς όπως ήταν παλιότερα γνωστό ως LLLT, το ακρωνύμιο του οποίου σημαίνει: Low Level Laser Therapy. Όπως σημειώνουν οι Fernández-Guarino et al. [9], οι φυσικές θεραπείες μέσα στις οποίες ανήκει και η θεραπεία με LASER και συγκεκριμένα με τη χρήση φωτός (LLLΤ και photodynamic therapy) παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα στη διαχείριση χρόνιων τραυμάτων, όπως είναι και το ΕΔΠ. Εν αντιθέσει με αυτό, στον IWGDF [5] σημειώνεται ότι η χρήση της θεραπείας με αυτό το είδος LASER έχει χαμηλό δείκτη στην τεκμηριωμένη πρακτική ιατρική και δεν ενδείκνυται στην αντιμετώπιση του ΕΔΠ, λόγω των πολλών αντικρουόμενων αποτελεσμάτων και της ετερογένειας στα θεραπευτικά πρωτόκολλα που ακολουθήθηκαν σε ερευνητικές μελέτες.

Η αρχή του θεωρητικού υπόβαθρου για την εμφάνιση του LASER (LASER= Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) τοποθετείται στις αρχές του περασμένου αιώνα και συγκεκριμένα στο έργο του Αϊνστάιν, ενώ το ορόσημο για τη θεραπευτική του χρήση θεωρείται η δεκαετία του '60 και ο Ούγγρος φυσικός Endre Mester [10]. Όπως ορίζεται από τον «Παγκόσμιο Οργανισμό Θεραπείας LASER» και αναφέρεται στο άρθρο των Mosca et al. [10], η συγκεκριμένη θεραπευτική μέθοδος αφορά τη χρήση συσκευών φωτός, όπως είναι το LASER, το LED και φωτός ευρείας ζώνης στο ορατό και υπέρυθρο φάσμα και επιφέρει μια μη θερμική διαδικασία στα

χρωμοφόρα, προκαλώντας με αυτόν τον τρόπο φωτοφυσικές και φωτοχημικές διαδικασίες σε διάφορους βιολογικούς παράγοντες. Αυτό επιτυγχάνεται λόγω της απορρόφησης του φωτός από τα μόρια των ιστών, τα χρωμοφόρα, τα οποία αντιδρούν σε ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος [11]. Ωστόσο, για να επέλθει το θεραπευτικό αποτέλεσμα, δεν παίζει ρόλο μόνο το μήκος κύματος του φωτός, αλλά και άλλοι παράγοντες, όπως για παράδειγμα η ένταση της ακτινοβολίας, η ροή της ενέργειας στο σημείο, ο ρυθμός επανάληψης και το μέγεθος του σημείου ακτινοβολίας [12].

Όσον αφορά τις θεραπευτικές δράσεις του PBM, περιλαμβάνονται: η μείωση του πόνου ή της φλεγμονής, η ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, η προώθηση της επούλωσης τραυμάτων, καθώς και η αναδόμηση των ιστών που έχουν πληγεί [10], στοιχεία δηλαδή που περιλαμβάνονται και κατά την αντιμετώπιση και του ΕΔΠ. Επομένως το PBM φαίνεται να επηρεάζει την κυτταρική δομή, μέσω μοριακών και βιοχημικών οδών, ως προς το σχήμα του κυττάρου, τη μετανάστευση και την επικοινωνία του, αποφέροντας κατά αυτόν τον τρόπο τη μείωση της φλεγμονής και ταυτόχρονα την αύξηση της αγγειογένεσης [13]. Ωστόσο, οι προαναφερθείσες κυτταρικές διαδικασίες δεν ενεργοποιούνται από όλες τις συχνότητες και μήκη κύματος που προσφέρονται από το PBM. Στο φάσμα του «ορατού» (Visible) φωτός (400-700nm) περιλαμβάνονται το μπλε (405-470nm), το πράσινο (περίπου 500nm) και το κόκκινο (600-700nm), ενώ το αμέσως επόμενο περικλείει το σχεδόν υπέρυθρο (Near Infrared-NIR) (700nm -1,0 mm) [12]. Έτσι από όλα τα μήκη κύματος, αυτά που φαίνεται να συμβάλλουν στην επούλωση των τραυμάτων και να έχουν θεραπευτική δράση είναι τα μήκη κύματος στο κόκκινο και σχεδόν υπέρυθρο φάσμα, δηλαδή 630-850nm, σύμφωνα με τους Felician et al. [12]. Αυτό υποστηρίζεται εν μέρει και από τους Mosca et al. [10], αν και δεν αποκλείουν τις θεραπευτικές ιδιότητες του μπλε φωτός, αλλά ότι ενδείκνυται για πιο επιφανειακούς ιστούς (μαζί με το κόκκινο φως), ενώ αντίθετα το σχεδόν υπέρυθρο είναι για εν τω βάθει ιστούς.

Σκοπός

Η θεραπεία του ΕΔΠ και γενικά η όσο το δυνατόν καλύτερη διαχείριση του συνδρόμου που καλείται Διαβητικό Πόδι, αποτελεί μέχρι και σήμερα πρόκληση για τους κλινικούς, ενώ όπως σημειώνεται στο άρθρο των Perez-Favila [13] η διεπιστημονική προσέγγιση έχει πολλαπλά οφέλη, αφού μειώνει τα ποσοστά ακρωτηριασμού και τα οικονομικά κόστη, ενώ παράλληλα βελτιώνει και τη ποιότητα ζωής των ασθενών. Σε αυτό το πλαίσιο λοιπόν, αλλά και σε συνάρτηση με την ανάγκη για πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση προστίθενται και νέες θεραπείες, που περίπου πριν από 10 χρόνια αναφέρονται στο άρθρο των Game et al. [14], αλλά όπως σημειώνουν δεν έχουν ισχυρή τεκμηρίωση. Ανάμεσα στα καθιερωμένα πρωτόκολλα που ορίζονται και από τον IWGDF [5], αρχίζουν να καταλαμβάνουν όλο και περισσότερο χώρο νεότερες ή/ και εναλλακτικές τεχνικές, που αναφέρονται σε αρκετές πλέον πρωτογενείς μελέτες, όπου μία από αυτές είναι και το PBM. Αν και από την πρώτη δεκαετία του 21^{ου} αιώνα μέχρι και σήμερα υπάρχουν αξιόπιστες κλινικές μελέτες, που προσφέρουν θετικά κλινικά αποτελέσματα στη χρήση του PBM ως προς την αντιμετώπιση του ΕΔΠ, ωστόσο παρατηρούνται ανομοιογένεια και ετερογένεια στα επιμέρους στοιχεία χρήσης του LASER. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, η συγκεκριμένη τεχνική να μην έχει λάβει της προσοχής, ίσως που της αναλογεί, αφήνοντάς την εκτός των οδηγιών αντιμετώπισης για το ΕΔΠ.

Επομένως ο αρχικός σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπευτικής μεθόδου PBM για τη διαχείριση του ΕΔΠ, είτε έναντι άλλων μεθόδων είτε όχι, μέσα από RCT μελέτες που πραγματοποιήθηκαν τα τελευταία 10 χρόνια. Επίσης, δευτερευόντως θα γίνει μια προσπάθεια για τον προσδιορισμό των ιδανικότερων παραμέτρων που συντελούν στην πιο ταχεία επούλωση του ΕΔΠ.

Μεθοδολογία

Για τη συγγραφή της παρούσας εργασίας, αρχικά έγινε ο προσδιορισμός του ερευνητικού ερωτήματος, δηλαδή του τι επρόκειτο να διερευνηθεί. Για αυτό έγινε χρήση της μεθόδου που προσδιορίζεται από το ακρωνύμιο PICO και αποτελεί ένα από τα βασικότερα στοιχεία για τη σύσταση της ερευνητικής στρατηγικής [15]. Μέσα από αυτή τη μέθοδο επιτυγχάνεται η διερεύνηση της καταλληλότερης ιατρικής παρέμβασης για έναν συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών, ενώ το ερευνητικό ερώτημα που έχει τεθεί, έχει διερευνηθεί από όλες τις πλευρές και με ακρίβεια [16]. Το ακρωνύμιο PICO λοιπόν σημαίνει: P (Population ή Problem)= πληθυσμός ή πρόβλημα, I (Intervention)= παρέμβαση, C (Comparison)= σύγκριση, O (Outcome)= αποτέλεσμα (Mancin et al. 2024). Όσον αφορά την παρούσα ανασκόπηση ορίστηκε: ως P οι ασθενείς με ΣΔ και συγκεκριμένα με ΕΔΠ, ως I η θεραπεία με χρήση LASER, PBM (Photobiomodulation ή Low Level Laser Therapy, LLLT), ως C η σύγκριση με άλλου είδους LASER ή/και άλλες θεραπείες, καθώς και ο προσδιορισμός των θεραπευτικών παραμέτρων και τέλος ως O τα πιθανά θετικά αποτελέσματα ως προς τη μείωση του ΕΔΠ, αλλά και της πλήρους ίασης του.

Στη συνέχεια έγινε αναζήτηση σχετικής, με το ερευνητικό ζητούμενο, βιβλιογραφίας σε αξιόπιστες, ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων. Η αναζήτηση της κατάλληλης βιβλιογραφίας έγινε μέσω της χρήσης λέξεων-κλειδιών στις μηχανές αναζήτησης των βάσεων δεδομένων. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν στην αγγλική γλώσσα και η επιλογή τους ακολούθησε τη συλλογιστική από το γενικό πλαίσιο στο πιο ειδικό. Αρχικά, ήταν αναγκαίο να τεθεί η γενική παθολογία του πληθυσμού, σύμφωνα και με το PICO, επομένως οι λέξεις-κλειδιά ήταν: “diabetic foot”, “diabetic ulcer”, “diabetic foot ulcer”. Επόμενες λέξεις-κλειδιά που ακολούθησαν σχετίζονται με τη θεραπεία και συγκεκριμένα τη συντηρητική αντιμετώπιση του ΕΔΠ: “therapy”, “conservative therapy”. Στην τελευταία κατηγορία τέθηκαν λέξεις-κλειδιά σχετικές με το είδος της παρέμβασης, όπου για την παρούσα εργασία είναι η χρήση του LASER μέσω φωτός: “Photobiomodulation” (PBM), “Low Level Laser Therapy” (LLLT). Επίσης για την αναζήτηση χρησιμοποιήθηκαν και ειδικές-συνδυαστικές λέξεις “OR”, “AND” (Boolean operators), ανάμεσα στους παραπάνω όρους, με στόχο τα περισσότερα αποτελέσματα μέσω των πιθανών συνδυασμών που προέκυψαν: “diabetic foot OR diabetic ulcer”, “conservative therapy OR treatment”, “Photobiomodulation OR PBM”, “Low Level Laser Therapy OR LLLT”, “Photobiomodulation AND Low

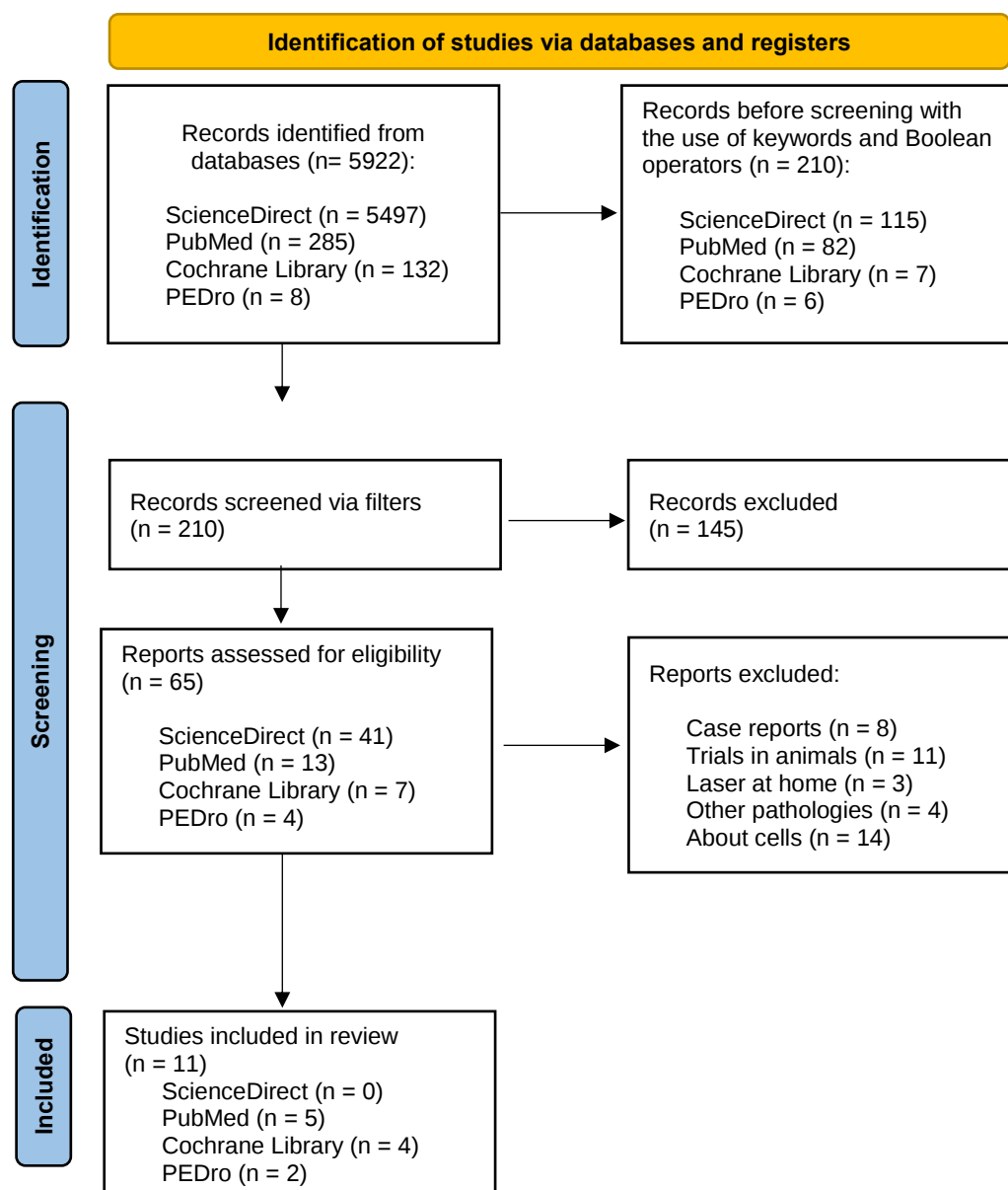
Level Laser Therapy”, “PBM AND LLLT”. Επιπλέον για ακόμα περισσότερη αξιοπιστία στα αποτελέσματα χρησιμοποιήθηκαν και όροι ευρετηριασμού (MeSH terms) στη βάση δεδομένων PubMed (PM) [15]. Εκτός του PM, υπάρχουν και άλλες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων για την αναζήτηση σχετικών και έγκυρων άρθρων, όπως για παράδειγμα το ScienceDirect (SD), το Cochrane Library (CL) και το PEDro (Pr), που ακολούθησε και το παρόν πόνημα.

Ανάμεσα στην πληθώρα των αποτελεσμάτων που απέφερε η αναζήτηση, ήταν αναγκαίο να οριοθετηθούν τα κατάλληλα άρθρα που θα χρησιμοποιούνταν για τη συγγραφή της ανασκόπησης και αυτό επετεύχθη, τόσο με τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού, τα οποία είχαν τεθεί εν μέρει από το PICO, όσο και με τα φίλτρα στις βάσεις δεδομένων. Ως κριτήρια εισαγωγής λοιπόν τέθηκαν τα εξής: α) ασθενείς με ΣΔ και ΕΔΠ, β) χρήση PBM στη θεραπευτική προσέγγιση και γ) το άρθρο να αποτελεί RCT. Αντίθετα τα κριτήρια αποκλεισμού που τέθηκαν ήταν: α) χρήση του PBM για κατ' οίκον θεραπεία, β) χρήση του PBM σε πειραματικές μελέτες σε ζώα, γ) τα άρθρα που αφορούσαν μελέτες εκτός RCT και δ) αρθρογραφία εκτός της αγγλικής ή ελληνικής γλώσσας. Επιπλέον, για τον σκοπό της παρούσας εργασίας, ορίστηκε, κατά την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων, το φίλτρο συγγραφής των κλινικών μελετών το χρονικό πλαίσιο των τελευταίων δέκα χρόνων. Αυτό έγινε όχι για να μη ληφθούν υπόψιν τα κλινικά αποτελέσματα παλαιότερων άρθρων, αλλά για να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της συγκεκριμένης τεχνικής τα τελευταία χρόνια και ταυτόχρονα να αναδειχθεί η σημαντικότητά της, ως κάτι πιο σύγχρονο και ευεργετικό απέναντι στο σύνδρομο του ΔΠ.

Αποτελέσματα

Η αρχική αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε στις τέσσερις βάσεις δεδομένων PM, SD, CL και Pr απέφερε συνολικά 5922 (βλ. Πίνακας 1). Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν λέξεις-κλειδιά με μεγαλύτερη στόχευση, τόσο στην παθολογία του ΕΔΠ όσο και στον τρόπο αντιμετώπισης που εξετάζεται στην παρούσα εργασία. Αυτές μείωσαν κατά πολύ τα αρχικά αποτελέσματα, ενώ στο τελευταίο στάδιο αναζήτησης των πρωτογενών μελετών χρησιμοποιήθηκαν Boolean operator, αλλά και φίλτρα, όπως αυτά αναφέρθηκαν παραπάνω. Με βάση τα στοιχεία αυτά 65 άρθρα, που ήταν

πρωτογενείς μελέτες, κατέληξαν να εξεταστούν και να αξιολογηθούν ενδελεχώς. Από τον έλεγχο που έγινε αφαιρέθηκαν άρθρα που αποτελούσαν: διπλές εγγραφές ή παρουσιάζονταν σε παραπάνω από μία βάση δεδομένων, έρευνες που αν και πρωτογενής μελέτη δεν ήταν RCT, όπως για παράδειγμα Case reports κτλ. (n= 8), έρευνες σε ζώα (n= 11), μελέτες που η χρήση του LASER έγινε κατ' οίκον (n= 3), αυτές που αφορούσαν άλλες παθήσεις εκτός ΕΔΠ, π.χ. έγκανυμα, (n= 4) και τέλος όσες σχετίζονταν με κυτταρικές δομές ή ήταν εκτός πεδίου ΔΠ (n= 14). Έτσι οι RCTs που εν τέλει χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή την ανασκόπηση ήταν 11.



Πίνακας 1

Οι μελέτες αυτές δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία, δηλαδή μεταξύ 2014 και 2024 και συμμετείχαν συνολικά περί τους 470 ασθενείς με ΣΔ, κυρίως τύπου 2 και των δύο φύλων με ηλικία από 18 έως και 75 ετών. Τα έλκη που παρουσίαζαν οι ασθενείς ήταν χρόνια από 6 εβδομάδες [17,18] έως και 48 μήνες [19], ενώ η συνηθέστερη κλίμακα ταξινόμησης των ΕΔΠ που χρησιμοποιήθηκε ήταν η Wagner, αν και οι El Rasheed et al. [20] χρησιμοποίησαν την Texas. Κατά την κατηγοριοποίηση μέσω της Wagner, εκτός της μελέτης των Tabeie et al. [21], όπου υπήρχαν ΕΔΠ μέχρι και βαθμού ΙΙΙ, στις υπόλοιπες μελέτες τα ΕΔΠ ήταν βαθμού Ι ή/ και ΙΙ.

Τα βασικότερα στοιχεία που τονίζονται στις έρευνες και προσδιορίζονται ως οι κυριότερες παράμετροι χρήσης του LASER στις ερευνητικές ομάδες είναι τα ακόλουθα: μήκος κύματος (nm), η ενεργειακή πυκνότητα (energy density- J/ cm²), η ισχύς-ένταση της ακτίνας (mW/ cm²) και τέλος ο χρόνος, τόσο για τη διάρκεια της ακτινοβολίας όσο και για την επαναληψιμότητα της διαδικασίας. Επομένως και όσον αφορά το μήκος κύματος έξι έρευνες [22,23,17,24,25,19] χρησιμοποίησαν την ακτινοβολία στο ορατό, κόκκινο φάσμα (600-700nm) [12], δύο [20,26] στο υπέρυθρο φάσμα (IR, 904nm) και τρεις [27,18,21] είτε συνδυαστικά είτε σε ξεχωριστές ερευνητικές ομάδες στο κόκκινο, σχεδόν υπέρυθρο ή υπέρυθρο φάσμα (632-904 nm, 850-950 nm, 630 και 810 nm). Η πυκνότητα της ακτίνας είχε διακύμανση από 1,5J/ cm² έως 10J/ cm², η οποία είχε άμεση συσχέτιση με το μήκος κύματος που είχε επιλεγεί από κάθε μελέτη. Η ένταση της ακτινοβολίας ήταν από 15mW μέχρι 200mW με πιο συνήθη επιλογή το «παράθυρο» μεταξύ 30mW/ cm² και 50mW/ cm² [23,17, 24,27,19,21]. Όσον αφορά τον χρόνο ακτινοβολίας, σε κάθε εφαρμογή του LASER, κυμάνθηκε από 13 δευτερόλεπτα [19], που ήταν και η πιο σύντομη εφαρμογή, μέχρι 10 λεπτά [20], η οποία ήταν η μεγαλύτερη χρονικά. Σχετικά με το χρονικό πλαίσιο πραγμάτωσης της θεραπείας αυτό διήρκεσε από το πολύ σύντομο διάστημα των 2 εβδομάδων [17] μέχρι και 16 εβδομάδες [22], που ήταν το πιο χρονοβόρο θεραπευτικό πρόγραμμα. Ωστόσο η συχνότητα επισκέψεων και η εφαρμογής της θεραπείας ποίκιλλε από τη μια σε καθημερινές επισκέψεις, ενώ από την άλλη σε δύο, τρεις και τέσσερις επισκέψεις ανά εβδομάδα. Ωστόσο, από ό,τι φαίνεται η πλειοψηφία των μελετών,

δηλαδή έξι από αυτές [22,23,24,20,18,21], επέλεξαν τη συχνότητα των τριών φορών ανά εβδομάδα.

Οι μελέτες που περικλείονται στην παρούσα εργασία θα μπορούσαν να χωριστούν σε δύο κατηγορίες, βάσει των ομάδων που περιλαμβάνονται σε αυτές. Από τη μια λοιπόν υπάρχουν οι έρευνες που συγκρίνουν την ομάδα ελέγχου, και η οποία λαμβάνει την τυπική διαχείριση του ΕΔΠ, όπως αναφέρεται στα άρθρα, με τη συγκριτική ομάδα ελέγχου και τη χρήση του LASER [23,17,25,19,21]. Από την άλλη πλευρά είναι οι έρευνες που, εκτός της ομάδας ελέγχου, έχουν ερευνητικές ομάδες και συγκρίνουν τη μέθοδο του LASER, είτε με άλλη συντηρητική μέθοδο, παραδείγματος χάριν το Παλμικό Ρεύμα Υψηλής Τάσης (HVPC) [22], το Calendula officinalis oil [24], το Παλμικό Ηλεκτρομαγνητικό Πεδίο (PEMF) [20] και το Υπερβαρικό Οξυγόνο (HBOT) [18] είτε οι ερευνητικές ομάδες αφορούν άλλου είδους LASER [27] ή έλεγχο διαφορετικών παραμέτρων του ίδιου LASER [26]. Ωστόσο, να σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι όλες οι ερευνητικές ομάδες των μελετών, ανεξαρτήτως της επιλεγμένης θεραπευτικής προσέγγισης, έλαβαν ταυτόχρονα και την τυπική θεραπεία διαχείρισης του ΕΔΠ.

Τα πρωτογενή αποτελέσματα των ερευνητικών μελετών αφορούσαν τη μείωση επιφάνειας του ΕΔΠ και κατ' επέκταση την πλήρη επούλωσή του, αν και στην έρευνα των Wade et al. [18] η επούλωση μετρήθηκε βάσει του TcPO₂, δηλαδή της παροχής οξυγόνου στους ιστούς και της μικροκυκλοφορίας των αγγείων στο σημείο του έλκους. Επιπλέον τέσσερις από αυτές τις μελέτες παρουσίασαν και δευτερογενή αποτελέσματα. Στη μία ελέγχθηκε η παρουσία μικροβίων στο ΕΔΠ [20], ενώ στις άλλες τρεις παρατηρήθηκε μείωση στην αίσθηση του πόνου [23,24], ενώ στο άρθρο των Fonseca Santos et al. [19] εξετάστηκε ο πόνος μέσω της κλίμακας αξιολόγησης VAS. Όλες οι έρευνες παρουσίασαν θετικά αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα της χρήσης του LASER και ιδιαίτερα ως προς τη μείωση του τραύματος, γεγονός που αποδεικνύεται από τις μετρήσεις της επιφάνειας, σε cm² ή mm², του ΕΔΠ πριν, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της εφαρμογής. Ωστόσο, μερικές έρευνες παραθέτουν τα θετικά αποτελέσματα, μέσω ποσοστών, αλλά και του ορισμού στατιστικής σημαντικότητας που προκύπτει από τα στατιστικά μοντέλα που χρησιμοποίησαν [22, 24,20,18,26]. Πιο συγκεκριμένα και με χρονολογική σειρά, από την πιο παλιά στην πιο σύγχρονη έρευνα, οι Ortiz et al. [22] έδειξαν ποσοστό επούλωσης 77,7% (7 στους 9 ασθενείς της ομάδας) έναντι της ομάδας ελέγχου που ήταν 66% (6 στους 9 ασθενείς

της ομάδας) μέσα στο διάστημα των 16 εβδομάδων παρέμβασης. Στην έρευνα των Feitosa et al. [23] η επιφάνεια των ελκών στην ερευνητική ομάδα ήταν $7,98 \pm 2,06 \text{ cm}^2$ και μετά τη χρήση του LASER μειώθηκε σε $2,39 \pm 1,26 \text{ cm}^2$. Αντίστοιχη μείωση σημειώθηκε και στη συγκριτική ομάδα ελέγχου της μελέτης των Marthur et al. [17], όπου κατά μέσο όρο η επιφάνεια των ελκών ήταν περίπου 1484 mm^2 στην αρχική μέτρηση και κατέληξε να γίνει περίπου 930 mm^2 την 15^η και τελευταία ημέρα θεραπείας, ύστερα δηλαδή από 15 ημέρες συνεχούς χρήσης LASER. Εντύπωση προκαλούν τα αποτελέσματα των Srilestari et al. [25] όπου από το $4,75 \text{ cm}^2$ επιφάνεια έλκους, κατά μέσο όρο, στην αρχική μέτρηση των ασθενών της ερευνητικής ομάδας την πρώτη εβδομάδα, έφτασε με σταδιακή μείωση την 2^η και 3^η εβδομάδα ($3,3 \text{ cm}^2$ και $1,76 \text{ cm}^2$ αντίστοιχα) στο $0,24 \text{ cm}^2$ της 4^{ης} και τελευταίας εβδομάδας εφαρμογής της θεραπείας. Εξίσου σημαντικά, αν και όχι τόσο εντυπωσιακά, ήταν και τα αποτελέσματα των δύο επόμενων χρονολογικά ερευνών, δηλαδή αυτές των Tantawy et al. [27] και Fonseca Santos et al. [19], κατά τις οποίες η επιφάνεια του έλκους από $9,5 \pm 4,2 \text{ cm}^2$ έφτασε τα $4,1 \pm 1,3 \text{ cm}^2$, μέσα στο διάστημα των 8 εβδομάδων και αντίστοιχα από $1,83 \pm 1,08 \text{ cm}^2$ έφτασε τα $0,32 \pm 0,26 \text{ cm}^2$ κατά τις 4 εβδομάδες θεραπείας. Τέλος στην έρευνα των Tabeie et al. [21] και μετά από τις 20 επιτυχημένες εφαρμογές του LASER, τα έλκη με κατά μέσο όρο επιφάνεια $441,7 \pm 365,5 \text{ mm}^2$ μειώθηκαν σε επιφάνεια $163,9 \pm 213,9 \text{ mm}^2$. Επιπλέον, από τις παραπάνω έρευνες, σημειώνονται αποτελέσματα σχεδόν πλήρους επούλωσης μόνο αυτές των Ortiz et al. [22], Srilestari et al. [25] και Fonseca Santos et al. [19].

Στο πλαίσιο της μεγαλύτερης αξιοπιστίας του παρόντος πονήματος όλες οι πρωτογενείς έρευνες που συμπεριλήφθηκαν, αξιολογήθηκαν μέσω της κλίμακας αξιολόγησης CASP για RCT μελέτες [28]. Τα στοιχεία που απαρτίζουν αυτή την κλίμακα σχετίζονται με: τον ξεκάθαρο προσδιορισμό του κλινικού ερωτήματος, τη διαχείριση των συμμετεχόντων ως προς τον διαχωρισμό σε ομάδες, τη μεθοδολογική προσέγγιση ως προς την τυφλοποίηση (blinding) και τις αποχωρήσεις του δείγματος και τέλος το κομμάτι των αποτελεσμάτων. Οι συγκεκριμένες 11 έρευνες παρουσίασαν θετικά, αλλά και αρνητικά στοιχεία κατά την αξιολόγησή τους. Στα θετικά συγκαταλέγονται το σαφές ερευνητικό ερώτημα και ο σκοπός, η τυχαιοποίηση του δείγματος, η λήψη κοινής φροντίδας στις ομάδες συμμετεχόντων και η αναλυτική παρουσίαση της διαδικασίας και των αποτελεσμάτων. Αντίθετα στα αρνητικά εμπεριέχονται στοιχεία μεθοδολογίας που δεν πραγματοποιήθηκαν με το

σημαντικότερο να είναι η έλλειψη της τυφλοποίησης (blinding) με εξαίρεση τις έρευνες των Srilestari et al. [25] και Cardoso et al. [26] που ήταν διπλά τυφλοποιημένες (double blinding) και αυτή των El Rasheed et al. [20], η οποία ήταν μονά τυφλοποιημένη (single blinding). Επίσης στις έρευνες των Ortiz et al. [22] και των Feitosa et al. [23] υπήρξαν αποχωρήσεις συμμετεχόντων κατά τη διαδικασία. Τέλος εκτός των ερευνών των Feitosa et al. [23], Marthur et al. [17], Carvalho et al. [24] και Srilestari et al. [25], στις υπόλοιπες δεν αναφέρεται κατά πόσο υπερτερεί η μέθοδος χρήσης LASER έναντι άλλων, καθιερωμένων τεχνικών.

Συζήτηση

Η παρούσα ανασκόπηση συμπεριέλαβε 11 πρωτογενείς κλινικές μελέτες, οι οποίες στόχευαν, κατά κύριο λόγο, στον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της μεθόδου PBM ως προς την αντιμετώπιση του ΕΔΠ. Αυτός ήταν και ο πρωταρχικός σκοπός αυτής της εργασίας αναφορικά με RCTs που δημοσιεύθηκαν τα τελευταία 10 χρόνια. Το χρονικό πλαίσιο που τέθηκε εδώ, έρχεται σε αντιδιαστολή με αντίστοιχες συστηματικές ανασκοπήσεις που συμπεριέλαβαν έρευνες RCTs εκτός δεκαετίας από τη χρονολογία που συντάχθηκαν, όπως για παράδειγμα οι ανασκοπήσεις των Li et al. [29], Dos Santos et al. [30], και Liu et al. [31] με κοινή συνισταμένη την RCT των Minatel et al. του 2009, ενώ η ανασκόπηση των Huang et al. [32] συμπεριέλαβε RCT του 2002 (Chi et al.), όντας η παλαιότερη πρωτογενής έρευνα στις παραπάνω ανασκοπήσεις. Ωστόσο τα αποτελέσματα και των τεσσάρων αυτών μελετών οδηγούνται στα εξής δύο βασικά, αλλά αντικρουόμενα, συμπεράσματα, όπου το πρώτο, και αυτό με το θετικό πρόσημο, αφορά και πιστοποιεί την αποτελεσματικότητα του PBM, ενώ το δεύτερο σχετίζεται με την ανομοιομορφία που παρουσιάζεται στα πρωτόκολλα χρήσης του LASER και σαφώς αναφέρεται με αρνητική χροιά.

Ξεκινώντας με το «αρνητικό» στοιχείο, δηλαδή την ανομοιομορφία και ετερογένεια που διέπει αυτήν τη θεραπευτική μέθοδο, είναι αναγκαίο να εξεταστεί από όλες τις πλευρές. Πρώτα απ' όλα είναι μια τεχνική που μέσα στα χρόνια ύπαρξης της, της έχουν αποδοθεί διάφορες ονομασίες με πιο δημοφιλείς παλαιότερα τις «θεραπεία κρύου LASER» (cold LASER therapy) και «θεραπεία LASER χαμηλής έντασης» (Low Level

Laser Therapy-LLLT), ενώ από το 2014 καθιερώνεται ο όρος Photobiomodulation (PBM) τόσο από τον Οργανισμό Θεραπείας με Φως (North American Association for Light Therapy) όσο και από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Θεραπείας LASER (World Association for LASER Therapy), όπως σημειώνουν οι Mosca et al. [10]. Βέβαια παρατηρήθηκε πως και οι δύο όροι (PBM- LLLT) χρησιμοποιούνται με την ίδια συχνότητα, ενώ παραλλαγές τους υπήρξαν σε ορισμένες από τις RCTs, δηλαδή Infra-Red Laser Therapy (ILT) [27] και LILI [18]. Επιπλέον, εκτός των ποικίλων όρων που περιγράφουν την τεχνική, υπάρχουν και διάφορες συσκευές που διοχετεύουν τη φωτοδυναμική ενέργεια, μερικές, και ίσως πιο συνήθεις, εκ των οποίων είναι: το Helium-Neon, το Gallium-Arsenide (Ga-As), Gallium-Aluminium (Ga-Al), Gallium-Aluminium-Arsenide (Ga-Al-As) [10,33]. Αντίστοιχα, όπως έχει γίνει αντιληπτό και από το παρόν πόνημα, το ζήτημα των ποικίλων παραμέτρων που απαιτούνται για να επέλθει το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι σημαίνον, με πρώτο και βασικότερο το μήκος κύματος. Όπως γράφτηκε και παραπάνω (βλ. Εισαγωγή) ανάμεσα στα μήκη κύματος που εκπέμπονται το πιο αποτελεσματικό είναι αυτό μεταξύ 630-850nm, ενώ σχετικά άρθρα συσχετίζουν τα διαφορετικά μήκη κύματος με το βάθος του τραύματος. Για παράδειγμα, στο άρθρο των Layegh et al. [34] αναφέρεται ότι για την επούλωση των επιφανειακών ιστών είναι κατάλληλο το μήκος κύματος μεταξύ 600-700nm, αλλά για πιο εν τω βάθει ιστούς χρειάζεται μεγαλύτερο μήκος κύματος. Αντίστοιχα και οι Torabi et al. [11] σημειώνουν το ίδιο μήκος κύματος για τους επιφανειακούς ιστούς, αλλά προσδιορίζουν και αυτό των εν τω βάθει και συγκεκριμένα το ορίζουν στα 780-950nm, ενώ οι Fernández-Guarino et al. [9] αναφέρουν πως το μήκος των 600-700nm είναι το πιο διαδεδομένο. Τα ανωτέρω επιβεβαιώνονται, εν μέρει, και από αντίστοιχες συστηματικές ανασκοπήσεις που έχουν γραφεί τα τελευταία 8 χρόνια, με τα μήκη κύματος να τοποθετούνται μεταξύ 660-890nm [35] ή 660-685nm [30] και 400-904nm [29,32]. Όσον αφορά την παρούσα ανασκόπηση το εύρος του μήκους κύματος που χρησιμοποίησαν οι RCTs και είχαν θετικό αποτέλεσμα είναι το 630-950nm. Ως προς τις άλλες παραμέτρους που είναι αναγκαίες, για να πραγματοποιηθεί η επούλωση, και αφορούν τη χρήση και τη διάρκεια εκπομπής του LASER -όχι την επαναληψιμότητα της διαδικασίας- η μικρότερη ενεργειακή πυκνότητα (energy density) ήταν στα 2J/ cm² [35,29,32] και η μέγιστη στα 10J/ cm² [29], η ένταση κυμάνθηκε από τα 30 έως τα 180mW/ cm² και τέλος ο χρόνος ακτινοβολίας ήταν στα 30", όπως αναφέρεται στις έρευνες των Tchanque-Fossuo et al. [35] και Huang et al. [32]. Σε αυτές τις δύο ανασκοπήσεις σημειώνεται και το στοιχείο της απόστασης του πομπού του LASER

από το έλκος, το οποίο προσδιορίζεται στο 1 εκ. Οι παράμετροι αυτές δε διαφοροποιούνται σε μεγάλο βαθμό και στο παρόν πόνημα. Πιο συγκεκριμένα, το εύρος της ενεργειακής πυκνότητας κυμάνθηκε από το 1,5J/ cm² έως τα 10J/ cm², η ένταση από τα 15 έως τα 200mW/ cm² και ο χρόνος ακτινοβολίας από τα 30” μέχρι τα 10’, ενώ το στοιχείο της απόστασης δε συμπεριλήφθηκε, καθότι δεν αναφέρεται ως παράγοντας σε όλες τις RCTs της ανασκόπησης. Ωστόσο, αντίθετα με τα παραπάνω, η μελέτη των Liu et al. [31] τονίζει την αδυναμία να προσδιοριστούν οι ιδανικές παράμετροι, αλλά δεν αποκλείει τα θετικά κλινικά αποτελέσματα τα οποία διαφαίνονται εφαρμόζοντας την τεχνική 3 φορές εβδομαδιαίως για το διάστημα ενός μήνα και με ακριβή επαφή του LASER. Επιπλέον το ζήτημα του χρονικού πλαισίου θεραπείας δεν αναφέρεται σε όλες τις προηγούμενες συστηματικές ανασκοπήσεις, αλλά μόνο σε αυτές των Dos Santos et al. [30] και των Huang et al. [32], όπου στην πρώτη είναι η καθημερινή χρήση για όσο το δυνατόν περισσότερο χρόνο και αντίστοιχα στη δεύτερη το διάστημα αφορά τουλάχιστον τις 15 ημέρες. Σε αυτό το συμπέρασμα οδηγείται και αυτή η ανασκόπηση, δηλαδή ότι χρειάζεται το ελάχιστο διάστημα των 2 εβδομάδων χρήσης του LASER.

Σε αυτό το σημείο και προτού προχωρήσει η σύγκριση της μεθόδου LASER με άλλες τεχνικές, είναι απαραίτητο να αναφερθούν τα στάδια της επούλωσης, σε ποια σημεία δεν επιτυγχάνεται η φυσιολογική πορεία, έχοντας ως αποτέλεσμα το ΕΔΠ και πώς το PBM εξυπηρετεί την επούλωση. Η φυσιολογική διαδικασία της επούλωσης ακολουθεί ορισμένους βιολογικούς μηχανισμούς και χωρίζεται στις παρακάτω φάσεις: Αιμόσταση, Φλεγμονή, Πολλαπλασιασμός και Αναδόμηση [13,9]. Κατά τη διάρκεια αυτών των φάσεων ενεργοποιούνται και «μεταναστεύουν» στο σημείο διάφορες ουσίες και κύτταρα, όπως για παράδειγμα τα αιμοπετάλια, τα ουδετερόφιλα όπου απελευθερώνουν ROS, αντιμικροβιακά πεπτίδια και πρωτεολυτικά ένζυμα, ενώ κυτοκίνες και αυξητικοί παράγοντες (TGF-β, VEGF) συμμετέχουν και αυτά [9]. Επίσης, όπως συμπληρωματικά αναφέρουν οι Perez-Favila et al. [13] τα ουδετερόφιλα εκκρίνουν και άλλες φλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως για παράδειγμα τις ιντερλευκίνες 1 και 6 (IL-1, IL-6), τον παράγοντα νέκρωσης όγκου-άλφα (TNF-α) και την ιντερφερόνη-γάμμα (IFN-γ), καθώς και επιπλέον αυξητικούς παράγοντες, δηλαδή τους PDGF, EGF και IGF-1. Στα τελευταία στάδια συμμετέχει και το κολλαγόνο, το οποίο εξυπηρετεί την ολοκληρωτική επούλωση του τραύματος. Ωστόσο, στην περίπτωση ενός ασθενή με ΣΔ οι παραπάνω διαδικασίες ανατρέπονται, καθότι η παραγωγή

χρήσιμων κυτοκίνων, αυξητικών παραγόντων, αλλά και του κολλαγόνου μειώνεται. Κατά κύριο λόγο αυτό οφείλεται στη φτωχή παροχή αίματος στο κάτω άκρο και κατ' επέκταση την αδυναμία «μετανάστευσης» αυτών των παραγόντων στο σημείο, καταλήγοντας έτσι να μην ολοκληρωθεί η διαδικασία της επούλωσης στο στάδιο της Φλεγμονής [8]. Η θεραπεία με PBM λοιπόν φαίνεται πως είναι σε θέση να αντιμετωπίσει τα εμπόδια που δημιουργούνται, συμβάλλοντας στην αναδόμηση των ιστών μέσα από την απορρόφηση του φωτός [36]. Όπως σημειώνεται στο άρθρο των Wang et al. [37], και βάσει πειραμάτων *in vitro* και *in vivo*, οι φωτοχημικές επιδράσεις στα κύτταρα επιφέρουν αύξηση στην μεταβολική δραστηριότητα, μέσω του Cytochrome C oxidase και της ATP, ραγδαία ανάπτυξη κυττάρων, αγγειογένεση και καλύτερη αγγειακή δραστηριότητα και τέλος την επούλωση, η οποία επιτυγχάνεται από την ανάπτυξη ινοβλαστών, της σύνθεσης κολλαγόνου και απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων. Σχετικά με το ένζυμο cytochrome C oxidase (CCO), σημειώνεται και από τους Mosca et al. [10] διότι συμμετέχει στην αναπνευστική αλυσίδα του μιτοχόνδριου και βοηθάει στο να αυξηθεί η παραγωγή ATP και Reactive Oxygen Species (ROS), ενώ και οι Felician et al. [12] αναφέρουν ότι το CCO συμβάλλει στην αύξηση παραγωγής κολλαγόνου, στην μικροκυκλοφορία και στην αντιφλεγμονώδη απόκριση και αναλγησία. Επιπλέον, το PBM επηρεάζει τους υποδοχείς και μεταφορείς της κυτταρικής μεμβράνης, τροποποιώντας ταυτόχρονα τη μετακίνηση ιόντων, πρωτονίων και την αντλία Νατρίου/ Καλίου, ενώ κινητοποιεί αρκετούς αυξητικούς παράγοντες, ένας από τους οποίους είναι και ο Transforming Growth Factor β (TGF- β) που έχει σημαίνουσα αξία στην αιμόσταση, στα φλεγμονώδη κύτταρα (μακροφάγα) και στην εξωκυττάρια ουσία [10]. Εκτός από αυτά, παρατηρήθηκε πως η ακτινοβολία στο κόκκινο φάσμα επηρεάζει το γονίδιο βασικών πρωτεϊνών, όπως για παράδειγμα οι AKT1, PIK3CA και CCND1, οι οποίες σχετίζονται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό [12]. Τέλος και αναφορικά με την αναλγητική και αντιφλεγμονώδη δράση της PBM θεραπείας, φαίνεται ότι επηρεάζει μεσολαβητές, όπως είναι η ισταμίνη, η σεροτονίνη, η βραδυκινίνη και οι προσταγλαδίνες [10].

Όπως έχει γραφεί ήδη, η παρούσα ανασκόπηση έχει συμπεριλάβει πρωτογενείς κλινικές μελέτες που χρησιμοποίησαν και συνέκριναν τη μέθοδο PBM με άλλες συντηρητικές θεραπείες. Εκτός του PBM λοιπόν, οι υπόλοιπες «εναλλακτικές» αντιμετωπίσεις ήταν οι ακόλουθες: το Παλμικό Ρεύμα Υψηλής Τάσης (HVPC) [22], το Calendula officinalis oil [24], το Παλμικό Ηλεκτρομαγνητικό Πεδίο (PEMF) [20]

και το Υπερβαρικό Οξυγόνο (HBOT) [18]. Δηλαδή οι τρεις από τις τέσσερις έρευνες σχετίζονταν με μηχανήματα, ενώ η τέταρτη είχε να κάνει με κάποια ουσία. Οι Ortiz et al. [22] χρησιμοποίησαν το HVPC, δηλαδή μία συσκευή που παράγει μονοφασικό παλμικό ηλεκτρικό ρεύμα και προωθεί την επούλωση του τραύματος μέσω της κυτταρικής ενεργοποίησης των μακροφάγων, των ουδετερόφιλων και των ινοβλαστών, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει την ATP και την παροχή αίματος [38]. Στην έρευνα τους παρατηρήθηκαν θετικά κλινικά αποτελέσματα ως προς την επούλωση του ΕΔΠ στην πλειοψηφία των συμμετεχόντων, τόσο από το PBM όσο και από το HVPC (77,7% και 80% αντίστοιχα), χωρίς όμως να σημειώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αυτών των μεθόδων κατά την πλήρη επούλωση που σημειώθηκε την 16^η εβδομάδα [22]. Ωστόσο, η διαφορά τους ήταν πως το PBM σημείωσε θετικά δείγματα από τις πρώτες εβδομάδες χρήσης, ενώ αντίθετα στο HVPC ήρθαν ύστερα από την 8^η εβδομάδα χρήσης. Αντίστοιχης δράσης μηχανήματα με το HVPC είναι και το PEMF που χρησιμοποίησαν οι El Rasheed et al. [20] στο άρθρο τους. Αν και είναι μία μέθοδος που χρησιμοποιείται περισσότερο από τους ορθοπαιδικούς, όπως σημειώνουν οι Flatscher et al. [39], ωστόσο είναι σε θέση να χρησιμοποιηθεί και από άλλες ειδικότητες λόγω της θετικής επίδρασης που έχει στα κύτταρα και κυρίως μέσω της αύξησης σύνθεσης κολλαγόνου, της αγγειογένεσης και του περιορισμού των βακτηρίων [20]. Τα θετικά αποτελέσματα και των δύο μεθόδων που συγκρίνονται διαφαίνονται μέσα από τη μείωση στην επιφάνεια του ΕΔΠ και για το PEMF (από $13.096 \pm 5.93\text{cm}^2$ σε $5.84 \pm 3.63\text{cm}^2$), αλλά και για το PBM (από $17.55 \pm 12.1\text{cm}^2$ σε $2.033 \pm 2.01\text{cm}^2$) στοιχείο που αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα και των δύο μεθόδων, δίνοντας ένα μικρό προβάδισμα στην τεχνική με το LASER, βάσει της στατιστικά σημαντικής διαφοράς που παρατηρήθηκε στα τελικά αποτελέσματα. Επίσης σημαντικό είναι και το στοιχείο που αποδεικνύει τη μείωση του πληθυσμού των βακτηρίων και από τις δύο μεθόδους. Η τρίτη τεχνική που συγκρίνεται είναι αυτή της θεραπείας με Υπερβαρικό Οξυγόνο (HBOT), η οποία επιτυγχάνει βελτίωση στην παροχή οξυγόνου του τραύματος και κατ' επέκταση προκαλεί πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, αύξηση του κολλαγόνου, νεοαγγείωση και τέλος τη διέγερση των λευκών αιμοσφαιρίων για την αντιμετώπιση παθογόνων μικροοργανισμών [18]. Με αφορμή αυτό και το σκεπτικό ότι το οξυγόνο παίζει καταλυτικό ρόλο στην αναδόμηση των ιστών και την επούλωση της δερματικής βλάβης, στη συγκεκριμένη έρευνα δε μετρήθηκε η μείωση της επιφάνειας του ΕΔΠ, αλλά κατά πόσο αυξήθηκε η οξυγόνωση στο έλκος μέσω της μέτρησης με TcPO₂. Αυτό που αποδείχθηκε ήταν ότι και οι δύο

τεχνικές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα ως προς τη βελτίωση της παροχής οξυγόνου και συγκεκριμένα το PBM την αύξησε κατά 33,93% και το HBOT κατά 147,53% μέσα σε διάστημα 6 εβδομάδων. Τέλος για την τελευταία συντηρητική προσέγγιση που καταγράφηκε, αφορά το *Calendula officinalis oil* (COO), δηλαδή ένα σκεύασμα σε υγρή μορφή για τοπική χρήση στο ΕΔΠ, το οποίο όπως σημειώνουν οι Carvalho et al. [24] μπορεί να επιτύχει αντιφλεγμονώδη και επουλωτική δράση σε επιφανειακούς ιστούς του δέρματος. Το ενδιαφέρον με αυτή την έρευνα είναι ότι οι μελετητές δεν περιορίστηκαν στη σύγκριση των μεθόδων ξεχωριστά, αλλά πρόσθεσαν και μια συγκριτική ομάδα ελέγχου με συνδυαστική θεραπεία LASER και του σκευάσματος αυτού. Προς επεξήγηση του συνδυασμού αυτών των τεχνικών, το COO τοποθετούνταν τις ημέρες που δε γινόταν χρήση του LASER. Όπως παρατήρησαν οι Carvalho et al. [24], καταγράφηκε σημαντική μείωση στην επιφάνεια του ΕΔΠ στις ομάδες που έγινε χρήση του LASER, δηλαδή είτε μόνο του είτε συνδυαστικά με το έλαιο. Έτσι, συγκριτικά με τις παραπάνω συντηρητικές τεχνικές αντιμετώπισης, αποδεικνύεται ο σημαντικός ρόλος του PBM στην επούλωση του ΕΔΠ.

Μέχρι στιγμής αυτό που έχει σημειωθεί, ίσως, ως το μεγαλύτερο αρνητικό στοιχείο της μεθόδου PBM είναι η μεγάλη ανομοιογένεια στις παραμέτρους χρήσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μη δύναται να οριστεί ένα καθολικό θεραπευτικό πρωτόκολλο και ανάλογα την ερευνητική ομάδα να προτείνονται διαφορετικές παράμετροι. Παρ' όλ' αυτά, παρατηρείται η αποτελεσματικότητά του ως προς την αντιμετώπιση του ΕΔΠ, είτε αφορά τη μείωση της επιφάνειάς του, είτε την πλήρη επούλωση, είτε την καλύτερη παροχή οξυγόνου στο σημείο. Επιπρόσθετα στα θετικά στοιχεία της μεθόδου συμπληρώνονται η μείωση πόνου [23,24,19], η μείωση αποικίας μικροβίων, αλλά το ότι δεν παρουσιάστηκαν παρενέργειες σε καμία από τις RCTs ή τις συστηματικές ανασκοπήσεις.

Επομένως, όσον αφορά την παρούσα ανασκόπηση, αν και παρατηρήθηκαν εξίσου αποκλείσεις στα πρωτόκολλα που εφαρμόστηκαν, ωστόσο υπήρξαν και ορισμένα κοινά στοιχεία στις παραμέτρους, ενώ ταυτόχρονα θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν και το χρονικό διάστημα μέσα στο οποίο παρουσιάστηκαν θετικά αποτελέσματα. Το ζήτημα του χρόνου για αυτή την εργασία είναι καθοριστικός, διότι με αυτό τον τρόπο μπαίνει στην εξίσωση του θεραπευτικού πλάνου και ο ίδιος ο ασθενής, ο οποίος αναζητεί το γρηγορότερο δυνατόν θεραπευτικό αποτέλεσμα. Βάσει αυτού του παράγοντα, η πιο σύντομης διάρκειας χρήση ήταν στη μελέτη των Marthur et al. [17] μέσα σε διάστημα

2 εβδομάδων καθημερινής εφαρμογής. Ωστόσο, αναφορικά με αυτό οι Fernández-Guarino et al. [9] σημειώνουν ως μεγάλο αρνητικό τη σχεδόν καθημερινή χρήση του LASER και των επαναλαμβανόμενων επισκέψεων των ασθενών. Έτσι ένα ικανοποιητικό χρονικό διάστημα που θα μπορούσε να προταθεί είναι αυτό των 4 εβδομάδων με συχνότητα εφαρμογής τις 2 φορές/ εβδομάδα [25] ή τις 3 φορές/ εβδομάδα [23,24,20] ή τις 4 φορές/ εβδομάδα [19], στοιχείο που φαίνεται να προτιμήθηκε στην πλειονότητα των μελετών. Σχετικά με τις υπόλοιπες παραμέτρους που αφορούν τις ρυθμίσεις του LASER, όπως έχει γραφεί ήδη, η σημαντικότερη είναι το μήκος κύματος. Εδώ οι περισσότερες έρευνες επέλεξαν το φάσμα του κόκκινου φωτός (600-700nm), όντας το πιο διαδεδομένο και σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία το πιο κατάλληλο για επούλωση επιφανειακών ιστών. Επιπρόσθετα υπήρξαν και έρευνες που χρησιμοποίησαν μεγαλύτερου εύρους φως, δηλαδή κοντά στο υπέρυθρο, σημειώνοντας και αυτές θετικά αποτελέσματα. Πιθανόν λοιπόν ένας συνδυασμός διαφορετικού φάσματος φωτός, όπως δοκίμασαν οι Wade et al. [18] και οι Tabeie et al. [21] στις μελέτες τους, να αποφέρει ένα καλύτερο αποτέλεσμα, καθότι από τη μία το κόκκινο φως θα στοχεύει τους επιφανειακούς ιστούς, ενώ του μεγαλύτερου φάσματος τους εν τω βάθει. Τέλος, σχετικά με τις εναπομείνουσες παραμέτρους, οι περισσότερες έρευνες αυτής της ανασκόπησης χρησιμοποίησαν ενεργειακή πυκνότητα από 2 έως 4J/ cm² και ένταση μεταξύ 30mW/ cm² και 50mW/ cm². Ωστόσο, για τις τελευταίες παραμέτρους δεν γίνεται σαφής αναφορά για το αν παίζουν ρόλο στη θεραπευτική διαδικασία.

Η παρούσα ανασκόπηση, παρ' όλ' αυτά, υπέπεσε σε ορισμένους περιορισμούς. Πρώτα απ' όλα η ίδια η φύση του θέματος αποτελεί «εμπόδιο» και ταυτόχρονα μείζον ζήτημα, τόσο σε αυτήν όσο και σε αντίστοιχες, παλαιότερες ανασκοπήσεις. Αυτό αφορά το ζήτημα της ετερογένειας που παρουσιάζει αυτή η μέθοδος. Όπως έχει αναφερθεί πολλάκις σε αυτό το πόνημα, οι πολλές και διαφορετικές επιλογές των ερευνητών που τους δίνονται από τη μέθοδο PBM, στερεί από την επιστημονική κοινότητα ένας σαφής κλινικό πρωτόκολλο χρήσης του LASER. Αν και, όπως έχει ήδη αναδειχθεί η αποτελεσματικότητά του, ωστόσο το τοπίο παραμένει θολό σχετικά με τις ιδανικές παραμέτρους. Στο κομμάτι των «ασταθών» παραμέτρων εντάσσεται και αυτό του χρονικού πλαισίου εφαρμογής του LASER, είτε ως προς τον χρόνο δράσης του είτε αναφορικά με την επαναληψιμότητα της διαδικασίας. Επιπλέον, ένα ακόμη στοιχείο που εξυπηρετεί την ανομοιογένεια, είναι οι πολλές και διαφορετικές εταιρείες LASER

που χρησιμοποίησαν οι επιλεγμένες RCTs. Δηλαδή, ενώ μπορεί να ήταν ίδιας κατηγορίας η συσκευή, ήταν ωστόσο ποικίλων εταιρειών και χωρίς να ακολουθείται μια κοινή επιλογή. Δεύτερον, ο αριθμός των πρωτογενών μελετών που χρησιμοποιήθηκαν ήταν μικρότερος έναντι πρόσφατων και παρόμοιων ανασκοπήσεων, ενώ όπως διαπιστώθηκε πολλές από τις RCTs υπέπεσαν σε μεροληψία. Επιπλέον, πολλές από αυτές συμπεριέλαβαν μικρό δείγμα συμμετεχόντων, γεγονός που προκαλεί αμφιβολίες σχετικά με την ποιότητά τους. Τέλος υπήρξε ανομοιομορφία και στις χώρες από όπου προήλθαν οι συγκεκριμένες RCTs, στοιχείο που δύναται να επηρεάσει τα δημογραφικά δεδομένα της εργασίας.

Συμπεράσματα

Εν κατακλείδι, όπως αποδεικνύεται μέσα από αυτή την ανασκόπηση, το PBM αποτελεί ακόμη μία αξιόπιστη μέθοδο στα χέρια των κλινικών για την αντιμετώπιση του ΕΔΠ. Αν και παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα που αφορούν κατά κύριο λόγο τις παραμέτρους χρήσης και την μεγάλη ποικιλία που υπάρχει σε αυτές, ωστόσο αποτελεί μία ασφαλή αντιμετώπιση με γρήγορα και θετικά αποτελέσματα που εστιάζουν στη μείωση της επιφάνειας του ΕΔΠ, την πλήρη επούλωσή του και δευτερογενώς τη μείωση του πόνου και ταυτόχρονα τη βελτίωση της αγγειογένεσης. Έτσι λοιπόν είναι αναγκαίο να συσταθεί ένα σαφές θεραπευτικό πρωτόκολλο που θα ακολουθείται από τους ιατρούς, χωρίς να πράττουν κατά το δοκούν, με στόχο τη βελτίωση ποιότητας ζωής του ασθενούς, αλλά ταυτόχρονα την «αποφόρτιση» των συστημάτων υγείας. Αυτό προσπάθησε να επιτύχει και το παρόν πόνημα, καταλήγοντας σε ορισμένες υποθετικές προτάσεις, βάσει των RCT που εντάχθηκαν. Βέβαια, για την υπόσταση αυτού, χρειάζονται να πραγματοποιηθούν μελλοντικά επιπλέον πρωτογενείς μελέτες, με μεγαλύτερο δείγμα και πιο οριοθετημένες παραμέτρους.

Βιβλιογραφία

- [1] World Health Organization. Diabetes [Internet]. 2024. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [2] International Diabetes Federation. Type 2 diabetes [Internet]. 2024. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://idf.org/about-diabetes/type-2-diabetes/>
- [3] International Diabetes Federation. Facts & figures [Internet]. 2024. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
- [4] Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία. Κατευθυντήριες Οδηγίες ΕΔΕ [Internet]. 2024. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.ede.gr/%ce%ba%ce%b1%cf%84%ce%b5%cf%85%ce%b8%cf%85%ce%bd%cf%84%ce%ae%cf%81%ce%b9%ce%b5%cf%82-%ce%bf%ce%b4%ce%b7%ce%b3%ce%af%ce%b5%cf%82-%ce%b5%ce%b4%ce%b5/>
- [5] International Working Group on the Diabetic Foot. Guidelines [Internet]. 2023. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://iwgdfguidelines.org/>
- [6] McDermott K, Fang M, Boulton A MJ, Selvin E, Hicks CW. Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Care. 2022;46(1):209–221. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9797649/>
- [7] Βογιατζόγλου ΔΕ. Το Διαβητικό Πόδι, 1^η έκδοση, Αθήνα, Ιατρικές εκδόσεις Γ.Β. Παρισιάνου. 2008; σελ. 79
- [8] Oyebo OA, Jere SW, Houreld NN. Current Therapeutic Modalities for the Management of Chronic Diabetic Wounds of the Foot. J Diabetes Res. 2023; 2023: 1-10. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36818748/>
- [9] Fernández-Guarino M, Bacci S, Pérez González LA, Bermejo-Martinez M, Cecilia-Matilla A, Hernández-Bule ML. The Role of Physical Therapies in Wound Healing and Assisted Scarring. Int J Mol Sci. 2023; 24(8):7487. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37108650/>
- [10] Mosca RC, Ong AA, Albasha O, Bass K, Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. Adv Skin Wound Care. 2019; 32(4):157-167. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30889017/>
- [11] Torabi E, Omidvari S, Azimzadeh Z, Darabi S, Keramatinia A, Asghari MA, Abbaszadeh HA, Rashnoo F. Exploring Photobiomodulation Therapy and Regenerative Medicine for Diabetic Foot Ulcers: Pathogenesis and Multidisciplinary Treatment

Approach. J Lasers Med Sci. 2024; 29: 15:e18. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39050998/>

[12] Felician MCP, Belotto R, Tardivo JP, Baptista MS, Martins WK. Photobiomodulation: Cellular, molecular, and clinical aspects. Journal of Photochemistry and Photobiology. 2023; 17: 1-9. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666469023000386>

[13] Perez-Favila A, Martinez-Fierro ML, Rodriguez-Lazalde JG, Cid-Baez MA, Zamudio-Osuna MdJ, Martinez-Blanco MdL, Mollinedo-Montaña FE, Rodriguez-Sanchez IP, Castañeda-Miranda R, Garza-Velo I. Medicina. 2019; 55(11):714. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731539/>

[14] Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, Price PE, Jeffcoate WJ. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2016; 32 Suppl 1:154-68. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26344936/>

[15] Tawfik GM, Dila KAS, Mohamed MYF, Tam DNH, Kien ND, Ahmed AM, Huy NT. A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. Tropical Medicine and Health. 2019; 47:46: 1-9. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://tropmedhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41182-019-0165-6>

[16] Mancin S, Sguanci M, Andreoli D, Soekeland F, Anastasi G, Piredda M, De Marinis MG. Systematic review of clinical practice guidelines and systematic reviews: A method for conducting comprehensive analysis. MethodsX. 2024; 12: 1-11. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215016123005289>

[17] Marthur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. Lasers Med Sci. 2017; 32(2):275-282. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27896528/>

[18] Wadee AN, Aref MHF, Nassar AA, Aboughaleb IH, Fahmy SM. The influence of low- intensity laser irradiation versus hyperbaric oxygen therapy on transcutaneous oxygen tension in chronic diabetic foot ulcers: a controlled randomized trial. Journal of diabetes and metabolic disorders. 2021; 20(2): 1489-1497. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02325838/full?highlightAbstract=feet%7Cdiabetic%7Claser%7Ctherapy%7Ctherapi%7Cdiabet%7Cfoot>

[19] Fonseca Santos JdA, Campelo MBD, Oliveira RA, Nicolau RA, Rezende VEA, Arisawa EAL. Effects of Low-Power Light Therapy on the Tissue Repair Process of Chronic Wounds in Diabetic Feet. Photomed Laser Surg. 2018; 36(6): 298-304. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29882738/>

- [20] El Rasheed NAA, Mahmoud NF, Hamada HA, El Khatib A. Pulsed electromagnetic fields versus laser therapy on enhancing recovery of diabetic foot ulcer: a single blind randomized controlled trial. *Biomedical Research*. 2017; 28 (19): 8509-8514. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://search.pedro.org.au/search-results/record-detail/51711>
- [21] Tabeie F, Tabakhha S, Sadeghi S, Ebadi A. Effect of Visible and Infrared Photobiomodulation on Diabetic Foot Ulcers. *J Lasers Med Sci*. 2024; 15:e12. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02738074/full?highlightAbstract=feet%7Cdiabetic%7Claser%7Ctherapy%7Ctherapi%7Cdiabet%7Cfoot>
- [22] Ortiz MCS, Villabona EH, Lemos DMC, Castellanos R. Effects of low level laser therapy and high voltage stimulation on diabetic wound healing. *Salud UIS*. 2014; 46(2): 107-117. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01623592/full>
- [23] Feitosa MCP, Carvalho AFM, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EÂL. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras*. 2015; 30(12): 852-7. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26735058/>
- [24] Carvalho AFM, Feitosa MCP, Coelho NPMdF, Rebêlo VCN, Castro JG, Sousa PRG, Feitosa VC, Arisawa EALC. Low-level laser therapy and *Calendula officinalis* in repairing diabetic foot ulcers. *Rev Esc Enferm USP*. 2016; 50(4): 628-634. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27680049/>
- [25] Srilestari A, Nareswari I, Simadibrata C, Tarigan THE. Effectiveness of combined laser-puncture and conventional wound care to accelerate diabetic foot ulcer healing. *Medical Journal of Indonesia*. 2017; 26(1): 26-34. Ημερομηνία πρόσβασης από: https://www.researchgate.net/publication/316975898_Effectiveness_of_combined_laser-puncture_and_conventional_wound_care_to_accelerate_diabetic_foot_ulcer_healing
- [26] Cardoso VS, Silveira PRdSL, Santos CM, Rocha RB, Hazime FA. Dose-response and efficacy of low-level laser therapy on diabetic foot ulcers healing: Protocol of a randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*. 2021; 110: 1-4. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1551714421002974>
- [27] Tantawy SA, Abdelbasset WK, Kamel DM, Alrawaili SM. A randomized controlled trial comparing helium-neon laser therapy and infrared laser therapy in patients with diabetic foot ulcer. *Lasers Med Sci*. 2018; 33(9): 1901-1906. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29846832/>

- [28] Critical Appraisal Skills Programme. CASP Checklist: CASP Randomised Controlled Trial Checklist [Internet]. 2024. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/randomised-controlled-trial-rct-checklist/>
- [29] Li S, Wang C, Wang B, Liu L, Tang L, Liu D, Yang G, Zhang L. Efficacy of low-level light therapy for treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018; 143: 215-224. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822718305680>
- [30] Dos Santos CM, da Rocha RB, Hazime FA, Cardoso VS. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021; 20(3): 198-207. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32394760/>
- [31] Liu H, Ya-Qing X, Cai-Feng Y, Jia-Li H, Xian-Yu T. Diabetic foot wound ulcer management by laser therapy: A meta-analysis. *Int Wound J*. 2023; 20(10): 4208-4216. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37596719/>
- [32] Huang J, Chen J, Xiong S, Huang J, Liu Z. The effect of low-level laser therapy on diabetic foot ulcers: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Wound J*. 2021; 18(6): 763-776. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33751853/>
- [33] Enwemeka CS. Laser biostimulation of healing wounds: specific effects and mechanisms of action. *J Orthop Sports Phys Ther* . 1988; 9(10): 333-8. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18796988/>
- [34] Layegh ER, Fathabadi FF, Lotfinia M, Zare F, Tofigh AF, Abrishami S, Piryaei A. Photobiomodulation therapy improves the growth factor and cytokine secretory profile in human type 2 diabetic fibroblasts. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2020; 210: 1-37. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1011134420304127>
- [35] Tchanque-Fossuo CN, Ho D, Dahle SE, Koo E, Li CS, Isseroff RR, Jagdeo J. A systematic review of low-level light therapy for treatment of diabetic foot ulcer. *Wound Repair Regen*. 2016; 24(2): 418-26. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26748691/>
- [36] Karkada G, Maiya GA, Houreld NN, Arany P, Rao M, Adiga S, Kamath SU, Shetty S. Effect of photobiomodulation therapy on inflammatory cytokines in healing dynamics of diabetic wounds: a systematic review of preclinical studies. *Arch Physiol Biochem*. 2023; 129(3): 663-670. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33370535/>

[37] Wang HT, Yuan JQ, Zhang B, Dong ML, Mao C, Hu D. Phototherapy for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; 6: 1-41. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011979.pub2/full?highlightAbstract=feet%7Cdiabetic%7Claser%7Ctherapy%7Ctherapi%7Cdiabet%7Cfoot>

[38] Polak A, Franek A, Taradaj J. High-Voltage Pulsed Current Electrical Stimulation in Wound Treatment. Adv Wound Care (New Rochelle). 2014; 3(2): 104–117. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3928985/>

[39] Flatscher J, Lorie EP, Mittermayr R, Meznik P, Slezak P, Redl H, Slezak C. Pulsed Electromagnetic Fields (PEMF)—Physiological Response and Its Potential in Trauma Treat Int J Mol Sci. 2023; 24(14): 1-23. Ημερομηνία πρόσβασης από: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10379303/>

Παράρτημα

Μελέτες: συγγρ./ χρονολογία	Είδος μελέτης	Σκοπός	Δείγμα	Μέγεθος ΕΔΠ- Wagner	Group δείγματος	Χρήση λείζερ- Παράμετροι- Παρέμβασης	Εξοπλισμός λείζερ	Διάρκεια παρέμβασης	Αποτελέσματα ομάδων	Limitations
1 Ortiz/ 2014	RCT	Έλεγχος πρόσθετων επιδράσεων χρήσης LLLT ή ΗΥΡς στην τυπική θεραπεία του ΕΔΠ (SWC)	28 ασθενείς	Wagner I ή II	3 ομάδες με: α) control group SWC (9), β) SWC + ΗΥΡC (10), γ) SWC + LLLT (9)	685nm, 2J/ cm2 στις άκρες του έλκους και 1.5J/ cm2 στο κέντρο	Semiconductor laser diode (DMC - Brazil)	3 φορές ανά εβδομάδα για 16 εβδομάδες	Η επούλωση σημειώθηκε σε: 7/9 (77.7%), 8/10 (80%) και 6/9 (66%) των συμμετεχόντων με χρήση LLLT, ΗΥΡς και CG, αντίστοιχα. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ, αλλά στατιστικά σημαντικό	Μικρό δείγμα
2 Feitosa/ 2015	Clinical case study, Controlled, Randomised	Έλεγχος αποτελεσματικότητας της χρήσης LLLT για αναδιόρθωση ιστών σε ΕΔΠ. Έλεγχος πόνου	16 ασθενείς, 2Δ2	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ	Control group με τυπική θεραπεία (8), LLLT (8)	632,8nm, 4J/ cm2 για 80 sec, χωρίς επαφή με ισχύ 30mW		12 φορές συνολικά (4 εβδομάδες), 3 times/ week	Βελτίωση του μεγέθους της πληγής, προώθηση διαδικασίας αποκατάστασης ιστού και μείωση του μέσου όρου. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> από 7,96 +/- 2,06 σε 2,39 +/- 1,26	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ
3 Marthur/ 2016	RCT-placebo	Έλεγχος αποτελεσματικότητας της χρήσης LLLT για θεραπεία του ΕΔΠ	30 ασθενείς, 2Δ2, τουλάχιστον 6 εβδομάδες ΕΔΠ	Wagner I	Control group με τυπική θεραπεία (15), LLLT (15)	660 +/- 20nm, 3J/ cm2 for 60s, 50mW/ cm2	RRCAT	καθημερινά για 15 μέρες	Η επιφάνεια του έλκους κατά τη 15η ημέρα ήταν ~930 mm2. Σημαντική μείωση ποσοστιαία στο έλκος: 37.3 ± 9%, για ~75% των ελλείων της πειραματικής ομάδας με μείωση επιφάνειας κατά 30-50%. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> από ~1484 mm2 σε ~930 mm2	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ
4 Carvalho/ 2016	RCT- interventional clinical case study	Έλεγχος αποτελεσματικότητας της χρήσης LLLT μόνο του ή συνδυαστικά με Calendula officinalis oil για θεραπεία του ΕΔΠ. Έλεγχος πόνου	32 ασθενείς, 2Δ2		4 ομάδες με: α) control group με τυπική θεραπεία, β) LLLT, γ) Calendula officinalis oil, δ) Calendula officinalis oil + LLLT	658nm, 4J/ cm2, 30mW για 80 sec	Laser – HTM manufac	12 φορές συνολικά (4 εβδομάδες), 3 times/ week	To LLLT μόνο του ή σε συνδυασμό με το Calendula officinalis oil μειώνει τη συνολική επιφάνεια του έλκους. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ, αλλά στατιστικά σημαντικό	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ
5 Srilestar/ 2017	RCT-double blinded	Έλεγχος αποτελεσματικότητας της χρήσης LLLT μαζί με τυπική θεραπεία έναντι placebo και τυπικής θεραπείας Colony count as secondary outcome	36 ασθενείς, 2Δ2, ΕΔΠ κυρίως έως 3 μήνες		Control group με placebo και τυπική θεραπεία (18), LLLT (18)	630nm, 4i for 60 sec., 100mW power with contact	low-level diode laser (MicroPAD Gl+™)	8 φορές συνολικά (4 εβδομάδες), 2 φορές/εβδομάδα	Σημαντική διαφορά στο αρχικό μέγεθος του έλκους στην πειραματική ομάδα. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> από μέσο cm 4,75 σε 0,24	Απουσία εξέτασης βιοδεικτών.
6 El Rasheed/ 2017	RCT-single blinded	Σύγκριση θεραπείας λείζερ έναντι PEMF για ΕΔΠ με λοίμωξη.	30 ασθενείς	Texas grade 2	Group A PEMF (15), Group B infra-red laser (15)	904nm, 10J/ cm2 for 10 min.	ASA model BRAVO Terza serie He-N	12 φορές συνολικά (4 εβδομάδες), 3 times/ week	Αποτελεσματικότητα της θεραπείας λείζερ στη θεραπεία του ΕΔΠ. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ, αλλά στατιστικά σημαντικό	Όχι ακριβείς παράμετροι, χρήση και η επιλογή του δείγματος
7 Tantawy/ 2018	RCT	Σύγκριση helium-neon laser therapy (HNLT) έναντι infra-red laser therapy (ILT) για ΕΔΠ	65 ασθενείς, ΕΔΠ από 6 έως 12 μήνες	Wagner I και II	Group I: helium-neon laser therapy (HNLT) (33), Group II: infrared laser therapy (ILT) (32). Και τα δύο μαζί με τυπική θεραπεία	HNLT: 632nm, 5J/ cm2 for 90sec, 15mW/ cm2, μέγιστης ισχύς 20mW, ILT: 904nm, 6J/ cm2 for 90 sec, 40mW/ cm2, μέγιστης ισχύς 20mW	PHYACTION 792/796 manufactured in The Netherlands by Uniphly BV	8 εβδομάδες	Μεγαλύτερη μείωση επιφάνειας έλκους στην ομάδα με HNLT από την ομάδα με ILT. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> από μέσο cm 9,5 +/- 4,2 σε 4,1 +/- 1,3	Ο μικρός αριθμός ασθενών και η απουσία ομάδας ελέγχου
8 Fonseca Santos/ 2018	RCT	Έλεγχος αποτελεσματικότητας της χρήσης LLLT για θεραπεία του ΕΔΠ. Αξιολόγηση πόνου μέσω VAS	18 ασθενείς, ΕΔΠ από 2 έως 48 μήνες	Wagner II και III (OXI μόλυβη όμως)	Control group με τυπική θεραπεία (9), LLLT (9)	660nm, 6J/ cm2 for 13 sec, ισχύς 30mW	Indu' stria Brasileira de Equipamentos Me' dicos—Ibramed	16 φορές συνολικά (4 εβδομάδες), 4 times/ week (μέρα παρά μέρα)	αποτελεσματική ως προς τη μείωση του απαιτούμενου χρόνου για τη διαδικασία αναδόμησης ιστού σε ΕΔΠ σε σύντομο χρονικό διάστημα. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> από μέσο cm 1,83 +/- 1,08 σε 0,32 +/- 0,26	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ
9 Wade/ 2021	RCT	Σύγκριση λείζερ LILI έναντι HBOT on TCPO2 στο ρυθμό θεραπείας ΕΔΠ	75 ασθενείς, 2Δ2, τουλάχιστον 6 εβδομάδες ΕΔΠ	Wagner II	Control group με τυπική θεραπεία (25), LILI (25), HBOT (25)	5 × 850 nm 200 mW Lasers, 12 × 670 nm 10mW, 8 × 880 nm 25 mW, 8 × 950 nm 15mW, 4J/ cm2, συνολική ισχύς 1440mW των παραπάνω	Chattanooga group of encores medical, Intellect Advanced Mobile Laser, USA, 33 Diode Cluster Applicator	18 φορές συνολικά (6 εβδομάδες), 3 times/ week (μέρα παρά μέρα για 8 λεπτά	Τόσο το LILI όσο και το HBOT πιθανόν είναι χρήσιμες ως αναλγητικές θεραπείες για βελτίωση του TCPO2. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ	Οι ψυχοφυσιολογικοί παράγοντες για τους ασθενείς κατά τη στιγμή της εξέτασης και θεραπείας
10 Cardoso/ 2021	RCT-double blinded	Αν η μεγαλύτερης πυκνότητας ενέργεια είναι καλύτερη σε σχέση με μεσαίας ή μικρής	80 ασθενείς		(1) control group με placebo και τυπική θεραπεία (20), (2) LLLT (4 J/cm2) (20), (3) LLLT (8 J/cm2) (20), and (4) LLLT (10 J/cm2) (20)	(1) sham LLLT + dressing (CG), (2) 904 nm LLLT (energy density, 4 J/cm2) + dressing, (3) 904 nm LLLT (energy density, 8 J/cm2) + dressing, and (4) 904 nm LLLT (energy density, 10 J/cm2) + dressing	GaAs 904 nm 45w	20 φορές συνολικά (10 εβδομάδες), 2 times/ week	Οι ιδανικές παράμετροι παραμένουν ασαφείς. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ
11 Tabeie/ 2024	RCT	Ταυτόχρονη επίδραση 2 ακτινών λείζερ με μήκος κύματος τα 630nm και 810nm για επούλωση του ΕΔΠ	60 ασθενείς, 2Δ2	Wagner 0-III	control group με τυπική θεραπεία (30), LLLT (30)	630nm and 810nm, 35,65mW/ cm2 and 64,17mW/ cm2,		20 φορές συνολικά, 3 times/ week for 30min	Η χρήση του LLLT με συνδυασμό ορατών και υπέρυθρων ακτίνων μπορεί να είναι αποτελεσματική για την επούλωση του ΕΔΠ. <u>Μείωση επιφάνειας:</u> από μέσο mm2 441,7 +/- 365,5 σε 163,9 +/- 213,9	ΔΕΝ ΑΝΑΓΡΑΦΕΤΑΙ
Σύνολο			470 ασθενείς							