

# INDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	
<b>Introduzione</b> .....	4
1.1 Le ulcere e il loro impatto a livello sociale .....	4
1.2 Definizione ed evoluzione della fotobiomodulazione.....	5
1.3 Il ruolo dell'infermiere nella fotobiomodulazione.....	6
<b>Obiettivi</b> .....	8
<b>Materiali e metodi</b> .....	9
3.1 Strategia di ricerca.....	9
3.2 Criteri di inclusione ed esclusione .....	10
<b>Risultati</b> .....	11
<b>Discussione dei risultati</b> .....	15
<b>RISULTATO 1</b> .....	15
5.1 L'eziologia delle ferite croniche e la classificazione UHWS .....	15
5.2 I principi del T.I.M.E.....	18
<b>RISULTATO 2</b> .....	19
5.3 La tecnologia della fotobiomodulazione .....	19
5.4 L'effetto biologico indotto dalla fotobiomodulazione .....	21
5.5 L'efficacia nella guarigione delle ferite .....	22
<b>RISULTATO 3</b> .....	25
5.6 L'infermiere e la fotobiomodulazione .....	25
<b>Conclusione</b> .....	28
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	

## ABSTRACT

**Introduzione:** Le ulcere croniche rappresentano una sfida complessa e di grande impatto sia per il Sistema Sanitario che per i Professionisti della Salute. I lunghi tempi di guarigione, le numerose complicanze e la significativa riduzione della qualità di vita di chi ne è affetto richiedono approcci terapeutici innovativi.

Questo lavoro di tesi si concentra sull'uso della fotobiomodulazione (PBM), una tecnologia che utilizza radiazioni non ionizzanti, come la luce blu, rossa o infrarossa, per stimolare la rigenerazione cellulare e favorire la guarigione di ferite croniche.

È stata evidenziata l'importanza di una classificazione accurata delle diverse tipologie di lesione, sottolineando come un approccio personalizzato possa migliorare i risultati clinici.

Inoltre, viene approfondito il ruolo del personale infermieristico nell'applicazione della fotobiomodulazione, insieme ai contesti di cura più appropriati per la sua implementazione.

**Materiali e metodi:** la revisione è stata condotta consultando le principali banche dati scientifiche, tra cui *PubMed* e *Google Scholar*. La ricerca è stata ulteriormente ampliata attraverso la consultazione di libri di testo che trattano i concetti di base della cute e delle lesioni, oltre a siti specializzati quali l'EWMA (*European Wound Management Association*) e l'AIUC (Associazione Italiana Ulcere Cutanee). Gli studi selezionati sono stati individuati tramite una stringa di ricerca elaborata seguendo il modello PICO, integrata all'uso di operatori booleani (AND e OR) per ottenere una maggiore precisione.

**Risultati:** Dopo aver escluso gli articoli non idonei, sono stati selezionati e analizzati 11 articoli, sintetizzati in una tabella riassuntiva. Le evidenze dimostrano chiaramente come la fotobiomodulazione favorisca la riduzione dell'infiammazione e stimoli la rigenerazione tissutale. Inoltre, è stata sottolineata l'importanza di una corretta classificazione delle lesioni e dell'adozione di standard di cura adeguati a preparare il letto dell'ulcera al trattamento con PBM. I risultati hanno evidenziato una riduzione significativa delle dimensioni delle ulcere nei pazienti trattati con PBM, rispetto ai gruppi di controllo sottoposti esclusivamente agli standard di cura. Infine, è stato approfondito il ruolo dell'infermiere nell'applicazione di questa nuova tecnologia, nonché

l'individuazione dei contesti più adatti per l'uso ottimale della PBM, con particolare attenzione alla gestione delle lesioni in ambienti ambulatoriali e ospedalieri.

**Conclusioni:** la fotobiomodulazione si presenta come una strategia terapeutica innovativa e promettente, che può essere utilizzata dall'infermiere adeguatamente formato per migliorare la gestione delle ferite croniche e ridurre i tempi di guarigione. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per standardizzare i protocolli e valutare i suoi effetti a lungo termine.

## **Introduzione**

### **1.1 Le ulcere e il loro impatto a livello sociale**

Le lesioni cutanee sono aree del corpo in cui si verifica una perdita tissutale, con o senza esposizione dei tessuti sottostanti, caratterizzate dalla modificazione morfologica e, spesso, funzionale del tegumento. Per “ferita difficile” si intende la perdita di sostanza che coinvolge anche gli strati tissutali più profondi, con tendenza alla cronicizzazione e alla recidiva, rendendole, perciò, di difficile e lungo trattamento. Le ulcere croniche rappresentano una problematica diffusa che mette a dura prova il Sistema Sanitario Nazionale, il professionista sanitario e il paziente. Dal momento che questa condizione tende a guarire con tempi molto lunghi si può parlare di patologia cronica. Infatti, la guarigione può durare mesi o anni e, in ogni caso, va oltre le 8-10 settimane, limite temporale per la definizione di ferita acuta (Scalise, A., 2015).

Le ferite croniche non riescono a completare le normali fasi di guarigione e non seguono un processo di riparazione rapido e lineare. Sebbene le cause possano essere diverse, le ulcere croniche condividono caratteristiche comuni, tra cui livelli elevati di citochine pro-infiammatorie, infezioni persistenti, formazione di biofilm microbici resistenti ai farmaci e cellule senescenti che non rispondono agli stimoli riparativi.

Il processo di guarigione può essere ritardato e/o alterato da diversi fattori. Tra questi, si annoverano fattori locali come ipotermia, esposizione a radiazioni, ridotta disponibilità di ossigeno nei tessuti e caratteristiche intrinseche della lesione cutanea (forma, dimensioni, area interessata), nonché fattori sistemici, come lo stato di salute generale del paziente o la sua capacità di rigenerazione. Eventuali condizioni di malnutrizione e carenze di proteine, vitamine o minerali possono ulteriormente aggravare il quadro patologico, con possibili complicanze che includono infezioni, gangrena, emorragie e, nei casi più gravi, amputazioni degli arti inferiori.

È importante sottolineare che le ulcere croniche non sono esclusivamente associate alla popolazione anziana, ma possono manifestarsi anche nei giovani. In particolare, può essere provocata da periodi di immobilizzazione prolungata, come in seguito a interventi chirurgici o traumi, dal diabete di tipo 1, da vasculiti o da malattie autoimmuni. Da un punto di vista sociale, queste lesioni hanno un impatto negativo sulla qualità di vita del

paziente, causando dolore, ipomobilità, astensione lavorativa e un considerevole dispendio temporale-economico.

Nel 2014, l'incidenza delle ferite nell'Unione Europea era di circa 4 milioni di casi ogni anno, con una prevalenza stimata dell'1-2% nella popolazione dei Paesi sviluppati, che ha sperimentato almeno una ferita cronica nel corso della propria vita (Järbrink, K., Ni, G., Sönnergren, H., Schmidtchen, A., Pang, C., Bajpai, R., & Car, J., 2016).

Lo stesso anno, il costo per il trattamento di una singola ferita difficile variava tra 6.650 e 10.000 €, rappresentando il 2-4% dei bilanci sanitari europei (Moore, Z., Butcher, G., Corbett, L.Q., McGuinness, W., Snyder, R.J. & van Acker, K., 2014). Dati più recenti dagli Stati Uniti mostrano che, tra il 2014 e il 2019, i costi per ferita sono aumentati da 8,5 milioni a 10,2 milioni di dollari, e la prevalenza delle ulcere croniche è cresciuta dal 13% al 16,4% (Carter, M. J., DaVanzo, J., Haught, R., Nusgart, M., Cartwright, D., & Fife, C. E., 2023).

Nel dettaglio, nelle lesioni che tendono a cronicizzare, si crea un ambiente ostile in cui l'equilibrio tra citochine pro-infiammatorie, chemochine, proteasi e i loro inibitori viene alterato. Il principale responsabile di questa condizione sembra essere l'eccessiva presenza di neutrofili, che determinano una sovrapproduzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), danneggiando la membrana extracellulare (ECM) e accelerando la senescenza delle cellule. I neutrofili, inoltre, rilasciano sostanze come elastasi e collagenasi che, agendo insieme, degradano i fattori di crescita come il *Transforming Growth Factor* (TGF) (Rousselle, P., Braye, F., & Dayan, G., 2019). In questo contesto, la fotobiomodulazione può rappresentare uno strumento efficace per promuovere la guarigione.

## **1.2 Definizione ed evoluzione della fotobiomodulazione**

La fotobiomodulazione (PBM), precedentemente nota come terapia laser a basso livello (LLLT), consiste nell'applicazione di radiazioni non ionizzanti sotto forma di luce per favorire la guarigione delle ferite. Le cellule o i tessuti vengono esposti alla luce con lo scopo di migliorare l'attività cellulare e ottenere effetti terapeutici. Questa tecnica utilizza generalmente luce rossa visibile, luce blu e infrarossi vicini (NIR), applicata sul sito della lesione per riattivare il processo di guarigione, senza provocare dolore o altri effetti collaterali. Gli effetti della PBM non sono di natura termica: l'energia erogata non provoca cambiamenti di temperatura nei tessuti esposti.

Diverse dosi, che vanno da 0,1 a 10 J/cm<sup>2</sup>, e lunghezze d'onda, comprese tra 405 e 1.000 nm, sembrano offrire benefici terapeutici per un'ampia gamma di ferite croniche. L'uso della luce come terapia risale a civiltà antiche. Gli Egizi e Indiani, ad esempio, utilizzavano la luce solare (elioterapia) per favorire la cura e la salute. Tuttavia, il suo utilizzo terapeutico fu maggiormente apprezzato alla fine del XIX secolo, quando il danese N. R. Finsen, premiato con il Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 1903, dimostrò i benefici della luce rossa e blu nel trattamento del lupus vulgaris. Nel 1960, T. Maiman inventò il LASER (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), basandosi sul lavoro teorico di Albert Einstein del 1917, che combinava la natura corpuscolare e ondulatoria della luce. Questo portò a un aumento dell'interesse nell'uso dell'energia luminosa a fini terapeutici. Nel 1967, E. Mester, medico e scienziato ungherese, condivise con la comunità scientifica, e ottenne il Premio Nobel, per i risultati ottenuti dai trattamenti laser a basso dosaggio su ferite nei topi, che guarivano più rapidamente. Mester chiamò questo fenomeno "fotostimolazione" e continuò a dimostrare l'efficacia del trattamento su pazienti umani con ulcere cutanee. Negli anni '90, il termine fotobiomodulazione (PBM) si affermò e, nel 2016, la sua definizione fu inserita nella National Library of Medicine Americana (Mosca, R. C., Ong, A. A., Albasha, O., Bass, K., & Arany, P., 2019).

I benefici della PBM nella guarigione delle ulcere croniche sono attribuibili all'azione antinfiammatoria, all'attivazione dei fibroblasti, all'aumentato metabolismo cellulare e alla riduzione delle infezioni batteriche.

L'attivazione del percorso TGF- $\beta$ 1 sembra essere centrale nel processo di guarigione delle ferite, grazie ai suoi potenti effetti su un'ampia gamma di cellule presenti nella lesione, come le cellule coinvolte nell'emostasi (TGF- $\beta$  derivato dalle piastrine) e quelle infiammatorie (TGF- $\beta$  derivato dai macrofagi), nonché al suo ruolo nella regolazione della matrice extracellulare (TGF- $\beta$ 1 latente associato alla proteina legante TGF- $\beta$  sequestrato nella matrice).

### **1.3 Il ruolo dell'infermiere nella fotobiomodulazione**

Il livello di competenza del professionista sanitario, in particolare al di fuori dei centri specialistici, può risultare inadeguato per garantire un trattamento ottimale delle lesioni di difficile guarigione.

La chiave per una gestione efficace e di successo nella cura delle ulcere croniche risiede nell'applicazione dello standard di cura (SoC), che include l'individuazione dei fattori di rischio, il monitoraggio dei risultati clinici e il riconoscimento del corretto corso d'azione in base alla risposta della ferita ai trattamenti.

Tuttavia, oltre a seguire il SoC, è cruciale acquisire familiarità con le nuove tecnologie che possono rappresentare validi strumenti adiuvanti. Nella seguente revisione, si prende in considerazione la fotobiomodulazione come terapia complementare. Per un utilizzo efficace, l'infermiere abilitato al suo uso, non solo deve avere una conoscenza approfondita dei principali meccanismi fotofisici e fotochimici alla base di questa tecnologia, ma deve anche essere in grado di applicarla correttamente. Questo include l'integrazione della PBM all'interno di un piano di trattamento più ampio e personalizzato per il paziente.

## Obiettivi

Questo lavoro di revisione narrativa della letteratura si propone di raggiungere i seguenti obiettivi:

1. Spiegare il meccanismo fisiopatologico alla base delle ulcere croniche, rispondendo alle domande:
  - Perché è importante conoscere le diverse tipologie di ferite?
  - Quali sono gli strumenti validati per la loro classificazione?
  - Quali sono gli standard di cura che preparano la ferita all'uso della fotobiomodulazione?
2. Definire il funzionamento della fotobiomodulazione (PBM) esplorando:
  - Su quali cellule agisce e in che modo?
  - È efficace come terapia adiuvante nella gestione delle ferite di difficile guarigione?
  - Esistono studi scientifici che ne dimostrano l'efficacia?
3. Individuare le competenze degli infermieri nell'utilizzo della fotobiomodulazione e identificare i setting di applicazione, ovvero:
  - Quale formazione deve avere l'infermiere per poter utilizzare adeguatamente la PBM?
  - In quali setting clinici può essere usata questa tecnologia?

In sintesi, questi obiettivi guideranno l'analisi e la discussione sulle basi fisiopatologiche delle ulcere croniche, l'efficacia della fotobiomodulazione nel suo trattamento e le competenze richieste all'infermiere per l'applicazione pratica della PBM.

## Materiali e metodi

È stata condotta una revisione narrativa della letteratura utilizzando le principali banche dati online di ricerca come PubMed e Google Scholar. Inoltre, sono stati consultati siti specifici come quello dell'European Wound Management Association (EWMA) e dell'Associazione Italiana Ulcere Cutanee (AIUC). Per condurre questo lavoro, è stata costruita una stringa specifica seguendo il PICO: Protocollo di Indagine e Coordinamento per l'Organizzazione delle Informazioni. La formulazione del protocollo è documentata dalla seguente tabella (**tabella 1**).

**Tabella 1**

<b>P</b>	Popolazione/Problema	Ferite croniche
<b>I</b>	Interventi	Trattamento
<b>C</b>	Comparazione	Non è presente
<b>O</b>	Outcome	Evidenze per il trattamento utilizzando la Fotobiomodulazione

### 3.1 Strategia di ricerca

A partire dal PICO e dagli obiettivi prefissati, sono state individuate le parole chiave da utilizzare per determinare gli articoli pertinenti al tema proposto. Le parole chiave utilizzate sono state:

*“Chronic Wound”, “Wound healing”, “management”, “photobiomodulation”, “low laser light therapy”.*

Per il raggiungimento della stringa di ricerca sono stati utilizzati anche gli operatori booleani *AND* e *OR* fino a raggiungere il seguente risultato:

*(((Chronic wound[Title/Abstract])) AND (photobiomodulation[Title/Abstract])) OR  
((blue light[Title/Abstract])) OR ((low laser light therapy[Title/Abstract])) AND  
(healing[Title/Abstract])*

### **3.2 Criteri di inclusione ed esclusione**

Dopo aver inserito la stringa di ricerca nella banca dati, sono stati valutati i risultati sulla base di criteri di inclusione/esclusione.

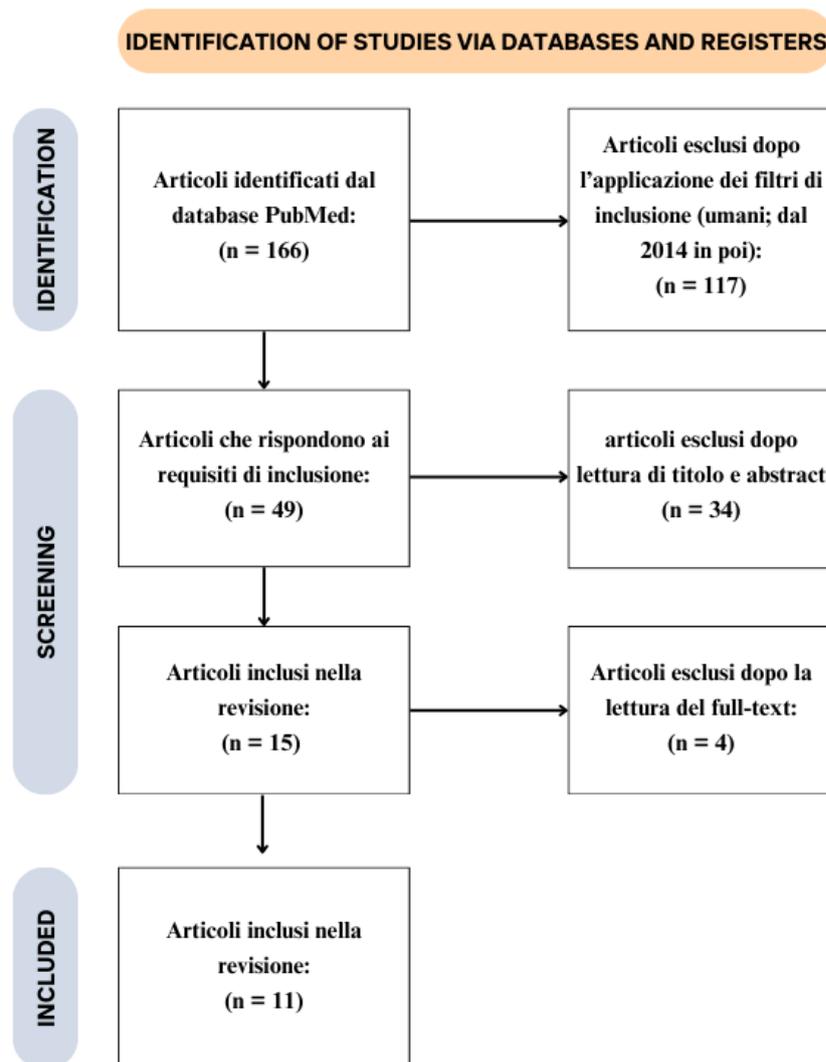
Sono stati inclusi gli studi che avevano come oggetto la specie umana; disponibili in *full text* e con una data di pubblicazione non precedente al 2014.

Successivamente, i risultati sono stati sottoposti a un'ulteriore selezione dopo la lettura del titolo e dell'*abstract*. Infine, l'ultima selezione degli articoli è stata effettuata dopo la lettura dell'intero testo.

## Risultati

Sono stati esaminati un insieme di studi il cui argomento principale sono le ulcere croniche, in particolare quelle trattate con la fotobiomodulazione, con l'obiettivo di identificare le azioni che favoriscono la guarigione e i trattamenti per un'adeguata gestione. Da un'iniziale ricerca sono emersi 166 risultati; di questi 117 studi sono stati esclusi perché non rientravano nei filtri impostati per questa revisione della letteratura. Nella fase di screening sono stati valutati 49 documenti ed altri 34 sono stati eliminati dopo la lettura del titolo e dell'*abstract*. La ricerca ha portato alla selezione di 15 risultati, 4 dei quali sono stati esclusi dopo la lettura del *full-text*. Sono quindi stati inclusi in questo studio 11 articoli (**tabella 2 e 3**).

**Tabella 2-** Flow chart PRISMA



Articolo	Autore Intervista Anno	Tipologia di studio	Obiettivo	Principali risultati
<p><b>Blue light therapy. An alternative approach for treatment of vascular skin ulcers</b></p>	<p>Alessandro Morgante et al. <i>Annali italiani di chirurgia</i> 2023</p>	<p>Case Reports</p>	<p>L'obiettivo principale di questo studio è quello di valutare l'efficacia della luce blu nella gestione di lesioni croniche.</p>	<p>L'applicazione della luce blu, valutata su due casi clinici, ha dimostrato un notevole successo.</p>
<p><b>Blue light photobiomodulation for reactivation of healing in wounds not responding to standard therapy</b></p>	<p>Elia Ricci et al. <i>Journal of wound care</i> 2023</p>	<p>Studio osservazionale monocentrico</p>	<p>Questo studio mira a valutare l'efficacia della luce blu nel processo di guarigione delle ferite difficili.</p>	<p>Dopo quattro settimane dall'applicazione della luce blu c'è stata una netta diminuzione del dolore e una maggior guarigione rispetto alle lesioni trattate con il SoC.</p>
<p><b>Regulatory Processes of the Canonical Wnt/<math>\beta</math>-Catenin Pathway and Photobiomodulation in Diabetic Wound Repair</b></p>	<p>Sandy Winfield Jere et al. <i>International journal of molecular sciences</i> 2022</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>La revisione si concentra sulle vie di segnalazione nella riparazione delle ferite croniche e sull'uso della PBM.</p>	<p>È stato suggerito che diversi meccanismi, tra cui la ridotta attività dei fattori di crescita, alterano il processo di guarigione. La PBM mostra un'elevata efficacia terapeutica per diverse ferite croniche, in particolare quelle diabetiche.</p>

<p><b>Low-laser light therapy in venous ulcer healing: a randomized clinical trial</b></p>	<p>Taline Bavaresco et al. <i>Revista brasileira de enfermagem</i> 2021</p>	<p>Studio clinico randomizzato</p>	<p>L'obiettivo è quello di confrontare la luce a bassa intensità rispetto agli standard di cura su ulcere venose</p>	<p>Lo studio ha dimostrato un miglioramento e una riduzione dei tempi di rigenerazione tissutale laddove è stato utilizzato il Laser.</p>
<p><b>Cellular Signalling and Photobiomodulation in Chronic Wound Repair</b></p>	<p>Thobekile S Leyane et al. <i>International journal of molecular sciences</i> 2021</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>Evidenziare il ruolo significativo della fotobiomodulazione nell'attivazione dei percorsi coinvolti nella guarigione delle ferite.</p>	<p>La revisione ha osservato effetti come: ripristino della funzione cellulare, attenuazione dell'infiammazione e del dolore, aumento rigenerazione tissutale e riparazione delle ferite.</p>
<p><b>Effectiveness of Blue light photobiomodulation therapy in the treatment of chronic wounds. Results of the Blue Light for Ulcer Reduction (B.L.U.R.) Study</b></p>	<p>Marco Fracalvieri et al. <i>Italian journal of dermatology and venereology</i> 2022</p>	<p>Studio multicentrico, prospettico e controllato</p>	<p>L'obiettivo principale è quello confrontare il tasso di riepitelizzazione prima e dopo l'esposizione al trattamento.</p>	<p>Dopo 10 settimane, le ferite sottoposte alla terapia adiuvante della luce blu hanno dimostrato dimensioni minori rispetto a quelle trattate con le sole cure standard.</p>
<p><b>Role of photobiomodulation on the activation of the Smad pathway via TGF-<math>\beta</math> in wound healing</b></p>	<p>Dimakatso Mokoena et al. <i>Journal of photochemistry and photobiology</i> 2018</p>	<p>Revisione della letteratura</p>	<p>L'obiettivo è discutere gli effetti della fotobiomodulazione e il suo ruolo nell'attivazione del processo di guarigione delle ferite.</p>	<p>La PBM riduce l'infiammazione e migliora la proliferazione e la differenziazione cellulare. Stimola tutte le fasi del processo di guarigione delle ferite senza alcun effetto post-irradiazione.</p>

<b>Blue light emission in the management of hard-to-heal wounds</b>	Valentina Dini et al. <i>Italian journal of dermatology and venereology</i> 2021	Case Reports	L'obiettivo principale è quello di calcolare in tre gruppi la riduzione delle dimensioni delle ferite e la velocità di guarigione.	Dopo quattro settimane, 16 pazienti hanno ridotto le dimensioni delle ferite, due hanno sono completamente guariti e, solo due, non hanno visto miglioramenti.
<b>Evaluation of fluorescence biomodulation in the real-life management of chronic wounds: the EUREKA trial</b>	Marco Romanelli et al. <i>Journal of wound care</i> 2018	Studio multicentrico, prospettico, osservazionale e trail non controllato	Confermare l'efficacia e la sicurezza di un dispositivo di fotobiomodulazione nel trattamento di ferite croniche (ulcere venose, diabetiche, da pressione).	I risultati confermano che il sistema è efficace nel promuovere la guarigione delle ferite croniche difficili da guarire.
<b>Noninvasive red and near-infrared wavelength-induced photobiomodulation: promoting impaired cutaneous wound healing</b>	Anju Yadav et al. <i>Photodermatology, photoimmunology &amp; photomedicine</i> 2017	Revisione della letteratura	Descrivere le proprietà fisiche e l'interazione con la cute si luce rossa e infrarossa.	È stata evidenziata l'efficacia nella riparazione e rigenerazione delle ferite.
<b>The JAK/STAT signaling pathway and photobiomodulation in chronic wound healing</b>	Sandy W Jere et al. <i>Cytokine &amp; growth factor reviews</i> 2017	Revisione della letteratura	Riassumere il coinvolgimento della segnalazione JAK/STAT e della fotobiomodulazione nelle ferite croniche.	La PBM induce proliferazione cellulare, la migrazione e la produzione di fattori di crescita.

**Tabella 3**

## **Discussione dei risultati**

In questo capitolo vengono esaminati i risultati della ricerca eseguita per rispondere agli obiettivi della tesi, prefissati al capitolo II. La trattazione è suddivisa in tre sezioni:

- la prima analizza l'eziologia delle lesioni di difficile guarigione e la loro classificazione;
- la seconda tratta i meccanismi sui quali agisce la fotobiomodulazione capendo, di conseguenza, perché è utile nel trattamento delle ulcere croniche;
- la terza si concentra sull'uso della fotobiomodulazione da parte dell'infermiere esperto e i setting in cui può essere utilizzata.

### **RISULTATO 1**

#### **5.1 L'eziologia delle ferite croniche e la classificazione UHWS**

La guarigione delle ferite è una serie complessa di reazioni e interazioni tra cellule e mediatori. Il processo di guarigione (*wound healing*) di una ferita si compone di quattro fasi distinte:

- **Emostasi**

I vasi sanguigni si contraggono e le piastrine, entrando a contatto con la matrice subendoteliale vascolare, si attivano, formando un tappo piastrinico. Questo processo prosegue fino alla formazione dell'escara.

- **Risposta infiammatoria**

Si verifica un aumento dell'irrorazione sanguigna, che provoca arrossamento e gonfiore. I macrofagi demoliscono le cellule necrotiche e i detriti del materiale patogeno.

- **Proliferazione**

Inizia la fase di riepitelizzazione e l'angiogenesi. Viene sintetizzato del nuovo collagene e, i fibroblasti svolgono un ruolo importante nella produzione delle sostanze ECM della matrice (collagene, fibronectina, proteoglicani e acido ialuronico).

- **Maturazione e rimodellamento**

I fibroblasti sono le cellule principali responsabili del rimodellamento. Il collagene di tipo III, appena formato, viene sostituito dal collagene di tipo I e i nuovi tessuti vascolari si sviluppano, ripristinando le loro funzionalità.

Affinché un difetto della cute guarisca correttamente, tutte e quattro le fasi della guarigione della ferita dovrebbero avvenire in ordine e nei tempi appropriati. Tuttavia, esistono fattori che possono interferire con questo processo, contribuendo al ritardo

complessivo della guarigione. Le lesioni cutanee che mostrano una guarigione ritardata possono essere lesioni acute o ulcere croniche.

Le ferite croniche sono quelle che non progrediscono attraverso una sequenza di riparazione normale, ordinata e tempestiva. Il pilastro del trattamento è rappresentato dal principio T.I.M.E. (Bowers, S., & Franco, E., 2020).

Dopo che queste misure generali sono state adottate, il trattamento diventa specifico per il tipo di ulcera, per questo motivo è importante imparare a distinguerle e classificarle.

Seguendo la Wound Healing Society, le lesioni croniche possono essere suddivise in quattro categorie:

- **Ulcere Diabetiche**

Si manifestano come una complicanza comune della patologia diabetica e sono particolarmente legate a neuropatia, malattia arteriosa periferica e deformità strutturali che causano una maggiore pressione sull'arco plantare.

Nel soggetto diabetico, si ha una sudorazione insufficiente che si aggiunge a un tegumento secco e scarsamente idratato, e a un'alterata regolazione del flusso ematico. Di conseguenza, si verifica una scarsa ossigenazione delle estremità distali, rendendo la cute fragile e maggiormente suscettibile a fessurazioni. Le ulcere diabetiche si localizzano principalmente sulla superficie plantare o sulle dita dei piedi e possono presentare un caratteristico aspetto a cratere con presenza di escara o necrosi.

- **Ulcere Venose**

Rappresentano più della metà di tutte le ferite croniche degli arti inferiori (50-70%) e interessano l'1-2% della popolazione adulta, con una maggior prevalenza nelle donne e negli anziani, anche se si stima che il 22% di queste ulcere compaia in soggetti con meno di 40 anni d'età (Zhao, R., Liang, H., Clarke, E., Jackson, C., & Xue, M., 2016).

La loro formazione è conseguenza dell'ipertensione venosa e della congestione sanguigna, associate a trombosi venosa degli arti inferiori o insufficienza valvolare. Il meccanismo coinvolto porta a un aumento della permeabilità dei vasi sanguigni, avendo come conseguenza la fuoriuscita di macromolecole e globuli rossi nello spazio perivascolare. Successivamente, si ha la formazione di edema e fibrosi, ostacolando la diffusione dell'ossigeno, dei fattori di crescita e dei nutrienti nel tessuto della ferita. Le ulcere venose tendono ad essere di medie dimensioni e non troppo profonde, i margini sono tipicamente irregolari e mal definiti. Si verificano comunemente sul malleolo

mediale. Possono essere lesioni singole o multiple, spesso associate colorazione emosiderina e lipodermatosclerosi.

- **Ulcere Arteriose**

Rappresentano fino al 25% delle ulcere degli arti inferiori. Si verificano a seguito di insufficienza arteriosa causata da aterosclerosi, trombosi o, più raramente, da danni da radiazione. Hanno una maggiore incidenza nei soggetti fumatori, diabetici, con ipercolesterolemia e ipertensione. Il restringimento del lume del vaso arterioso riduce la perfusione, determinando ischemia e ipossia nell'area interessata. Di norma si verificano in aree esposte a pressione o traumi, presentano un aspetto rotondeggiante con bordi nettamente delimitati e presenza di letto necrotico, e possono esporre tendini o ossa. Si localizzano tipicamente sotto il ginocchio, estendendosi fino al piede. I pazienti possono riferire claudicazione e un aumento del dolore quando l'arto viene elevato. È necessaria una valutazione iniziale dell'Anke-Brachial Index (ABI): un punteggio  $<0,8$  indica malattia arteriosa, mentre un punteggio  $>1,2$  indica ulcera venosa (Bowers, S., & Franco, E., 2020).

- **Ulcera da pressione**

Definite anche ulcere o piaghe da decubito, sono lesioni cutanee causate da pressione, stiramento e frizione, ma possono anche essere causate da dispositivi come cannule nasali o sondini naso-gastrici. Sono comuni nei pazienti con mobilità ridotta o allettati, come persone paralizzate o incoscienti, che non possono rispondere alla necessità di riposizionamento periodico.

Quando la compressione dei tessuti è superiore alla pressione capillare, si genera ipossia e conseguente necrosi tissutale dovuta a una ischemia. Queste ulcere si sviluppano spesso nelle aree corporee con prominenze ossee, come nuca, scapole, osso sacro e malleoli. Gli strumenti di valutazione del rischio, come la scala di Braden, possono aiutare a prevenire la formazioni di ulcere da pressione identificando i pazienti più a rischio. Le ulcere da pressione sono classificate dal National Pressure Ulcer Advisory Panel in base all'entità del danno tissutale.

Si distinguono sei stadi dell'ulcera da decubito:

- **Stadio 1:** Eritema non sbiancante alla digitopressione, non ancora ulceroso;
- **Stadio 2:** Perdita di spessore parziale del derma, che si presenta come ulcera aperta, poco profonda, con letto della ferita rosso e senza slough; può presentarsi

come una vescicola;

- Stadio 3: Perdita di cute a tutto spessore. L'adipe sottocutaneo può essere visibile, ma ossa, tendini o muscoli non risultano esposti; possono essere presenti tratti sottocutanei sottominati o tunnelizzati;
- Stadio 4: Perdita di cute a tutto spessore, con ossa, tendini o muscoli esposti; possibile presenza di un escara o slough;
- Non stadiabile: Perdita di tessuto a spessore completo, con impossibilità di vedere il letto dell'ulcera, che risulta coperto da tessuto devitalizzato o escara;
- Sospetto danno ai tessuti profondi: Cute intatta di colore viola/marrone o presenza di flittene, dovuto a un danno dei tessuti molli sottostanti.

## 5.2 I principi del T.I.M.E.

L'acronimo T.I.M.E. (dall'inglese *Tissue, Inflammation, Moisture imbalance, Epidermal margin*) è stato ideato dall'International Wound Bed Preparation Advisory Board per aiutare i professionisti sanitari a inquadrare al meglio i principi della preparazione del letto della ferita. Attraverso il principio del TIME, l'operatore che si occupa della gestione di una lesione cronica revisiona in maniera sistematica le caratteristiche obiettivamente della lesione stessa, individuando gli elementi da correggere e gli interventi più appropriati per la preparazione del letto della ferita, al fine di rimuovere le barriere che ne impediscono la guarigione.

Il primo elemento preso in considerazione, corrispondente alla lettera "T", è il tessuto; in particolare, si ricerca tessuto devitalizzato o necrotico su cui intervenire. Infatti, questo tipo di tessuto non solo rende difficile la visualizzazione del letto della ferita, ma è anche associato a un più elevato tasso di infezioni, oltre a ostacolare meccanicamente il processo di riepitelizzazione. Il debridement (o sbrigliamento) rappresenta l'intervento di prima scelta, con l'obiettivo di ripristinare la funzionalità del fondo della lesione e delle proteine della matrice extracellulare. Il debridement può essere classificato in:

1. Chirurgico= consigliato per ferite particolarmente estese, infette o con presenza di frammenti ossei;
2. Enzimatico= la collagenasi rappresenta il miglior prodotto in termini di efficacia, tollerabilità, facilità di applicazione e azione selettiva sui tessuti;
3. Autolitico= si avvale di medicazioni che favoriscono un ambiente umido,

stimolando l'attività dei fagociti e la formazione di tessuto di granulazione;

4. Meccanico= non adatto a ferite in fase di granulazione con cellule endoteliali ed epiteliali fragili, poiché non permette di distinguere le diverse tipologie di tessuto.

In secondo luogo, rappresentata dalla lettera "I", si considera l'infezione. La cute infetta appare di colore anomalo, con eritema (>1-2cm), edema perilesionale e dei tessuti molli, calore cutaneo, dolorabilità, essudato sieroso o purulento, presenza di biofilm, cattivo odore e fistole. Il trattamento delle lesioni infette prevede, innanzitutto, un esame colturale per individuare la carica batterica. Successivamente, si procede alla preparazione del letto della ferita mediante: detersione, debridement e antisepsi. Per l'antisepsi si possono utilizzare:

- antiseptici topici
- antibiotici topici
- antibiotici sistemici

La "M" del principio T.I.M.E. si riferisce alla macerazione. L'eccesso di essudato può portare alla macerazione dei margini o alla secchezza della lesione. Grazie all'utilizzo di medicazioni avanzate, bendaggi compressivi o presidi a pressione negativa, si ripristinerà la migrazione delle cellule epiteliali.

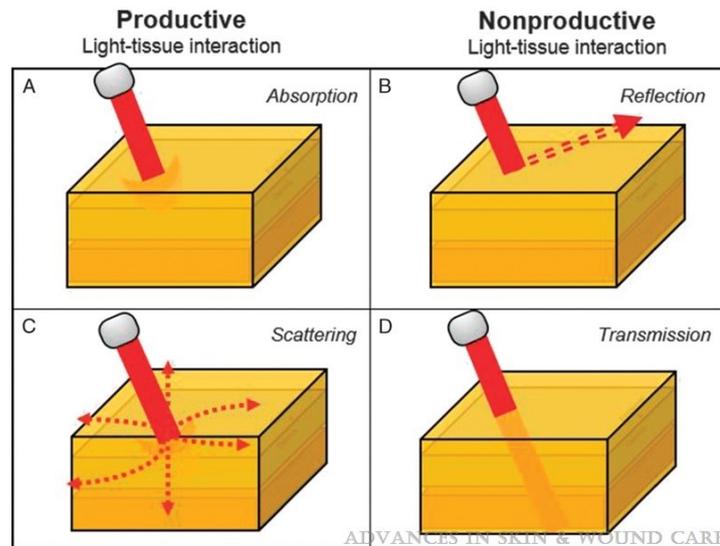
Infine, la lettera "E" si riferisce all'epidermide, in particolare ai margini, che possono essere ipertrofici o sottominati.

È fondamentale, come intervento, rivalutare il paziente, la ferita, adottando trattamenti innovativi come la fotobiomodulazione (Alam W., 2024).

## **RISULTATO 2**

### **5.3 La tecnologia della fotobiomodulazione**

Per comprendere le applicazioni terapeutiche della fotobiomodulazione (PBM) è fondamentale studiare le sue interazioni biologiche. Le interazioni luce-tessuto possono essere suddivise in quattro processi: assorbimento, riflessione, diffusione e trasmissione. E, ai fini della classificazione dei benefici terapeutici, queste interazioni possono essere suddivise in produttive (assorbimento e diffusione, **figura 1 A e C**) o non produttive (riflessione e trasmissione, **figura 1 B e D**).



**Figura 1** Interazioni laser e tessuti biologici che determinano l'efficacia clinica.  
(Mosca, R. C., et al., 2019)

L'efficacia terapeutica è determinata dalle proprietà fisiche della luce come: lunghezza d'onda, pulsazione, energia totale, durata e composizione tissutale.

La penetrazione della luce attraverso i tessuti umani è prevalentemente associata agli spettri di assorbimento di tre principali cromofori biologici: melanina (nell'epidermide), emoglobina (ossi-emoglobina e deossi-emoglobina nel sangue presente nel derma) e acqua (in tutti i tessuti). Le lunghezze d'onda blu (435–500 nm) vengono assorbite da melanina, sangue e porfirine, mentre le lunghezze d'onda rosse (620–750 nm) penetrano più in profondità perché meno soggette all'assorbimento da parte di sangue e melanina (Mosca, R. C. et al., 2019).

La diffusione della luce è il risultato dell'eterogeneità dei tessuti biologici. Questo processo si verifica quando il fotone incidente cambia la sua direzione di propagazione in base alle differenze negli indici di rifrazione. La luce che si diffonde riduce progressivamente la penetrazione, limitando così la profondità dei trattamenti.

La riflessione può variare con l'angolazione del fascio di luce. Tra le molecole, è stato notato che il collagene dermico è prevalentemente responsabile della dispersione della luce. La capacità del derma cutaneo di agire come una matrice torbida determina una dispersione che approssima una funzione inversa della lunghezza d'onda. Ciò implica che le lunghezze d'onda più corte (ad esempio, ultraviolette, visibili) abbiano una dispersione maggiore, limitando la profondità di penetrazione e aumentando la

possibilità di assorbimento.

La trasmissione è il passaggio non interattivo di un fotone attraverso il tessuto biologico; si verifica solitamente con fotoni ad alta energia, perciò, non viene utilizzato per questa terapia, che invece necessita di bassa intensità.

La profondità di penetrazione della sorgente luminosa è il risultato non solo della sua energia fotonica dipendente dalla lunghezza d'onda intrinseca, ma anche della presenza di cromofori biologici rilevanti. Ciò implica che la penetrazione effettiva della luce sia uguale all'inverso del coefficiente di assorbimento tissutale specifico della lunghezza d'onda.

Inoltre, il colore del raggio laser non è semplicemente un fattore estetico o tecnologico: è direttamente correlato all'energia del singolo fotone. Le lunghezze d'onda rossa e blu sono preferite per il trattamento dei tessuti superficiali, mentre il NIR è preferito per il trattamento dei tessuti più profondi (Bacci, S., et al., 2023).

#### **5.4 L'effetto biologico indotto dalla fotobiomodulazione**

Le principali risposte biologiche indotte dalla PBM sui tessuti includono l'alleviamento del dolore e dell'infiammazione, la modulazione della risposta immunitaria e la guarigione e rigenerazione dei tessuti. Esistono tre principali meccanismi molecolari che agiscono all'interno dei compartimenti cellulari.

Il primo meccanismo riguarda l'assorbimento di specifiche lunghezze d'onda da parte di un enzima presente nei mitocondri, la citocromo C ossidasi mitocondriale (COX). È stato dimostrato che lo spettro d'azione della COX, dovuto alla PROTOPORFINA IX, va dalle lunghezze d'onda della luce gialla a quella rossa (580-700 nm). L'assorbimento dei fotoni incidenti da parte della COX avvia una cascata fotochimica che aumenta la generazione di adenosina trifosfato (ATP) e di specie reattive dell'ossigeno (ROS) all'interno della catena di trasporto degli elettroni. Questo processo coinvolge l'interazione dell'ATP sintasi con il coenzima nicotinamide adenina dinucleotide e innesca la combinazione di fosfato inorganico con adenosina difosfato per sintetizzare ATP.

Le specie reattive dell'ossigeno sono molecole chimicamente instabili che svolgono ruoli critici nella segnalazione cellulare, nella regolazione del ciclo cellulare, nell'attivazione degli enzimi e nella sintesi di acidi nucleici e proteine. I ROS attivano l'HIF-1 alpha, che regola i livelli di ossigeno cellulare e lavora attivamente nei casi di ipossia. Poiché l'ossigeno è un accettore di elettroni predominante nella catena di

trasporto degli stessi, i ROS più comuni includono perossido di idrogeno, superossido e ossido nitrico (NO). In alcuni tipi di cellule (come quelle endoteliali), piccole quantità di NO, complessato con COX, vengono rilasciate in seguito all'assorbimento della luce. Un secondo meccanismo della PBM riguarda i recettori e i trasportatori della membrana cellulare modulati dalla luce, come le opsine, il potenziale recettoriale transitorio V1 e il recettore degli idrocarburi arilici. L'assorbimento della luce modula il flusso di diversi ioni, come calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), protoni ( $\text{H}^+$ ) e  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , presenti tra il citosol e la matrice extracellulare, con importanti conseguenze sulla fisiologia cellulare.

Infine, il terzo meccanismo extracellulare coinvolge l'attivazione di un fattore di crescita multifforme, il fattore di crescita trasformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), che agisce su diversi tipi di cellule in modo contestuale. I ricercatori hanno osservato che i ROS indotti dalla PBM vengono rilevati da una metionina redox-sensibile, la quale provoca un cambiamento nella conformazione latente del TGF- $\beta$ 1, con conseguente attivazione. Successivamente, i ROS attivano le inteleuchine responsabili della trasformazione dei linfociti TH1 in TH2, che a loro volta inducono la trasformazione dei macrofagi da M1 a M2, ovvero macrofagi con funzione pro-guarigione (Jere, S. W., Abrahamse, H., & Houeild, N. N., 2017).

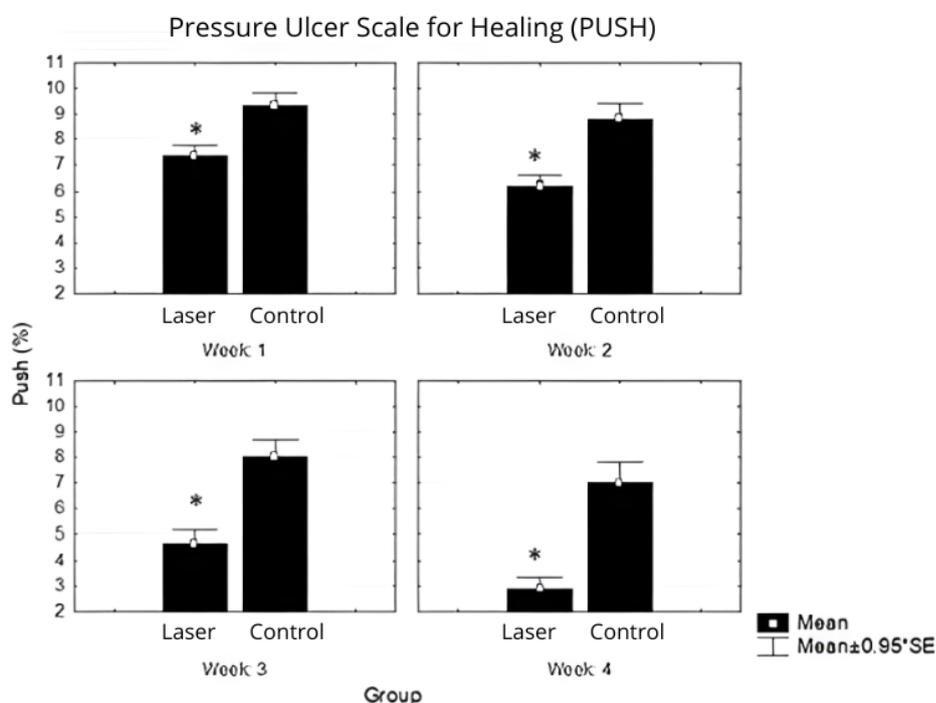
### 5.5 L'efficacia nella guarigione delle ferite

Numerosi studi hanno dimostrato l'efficacia della PBM nel trattamento delle ulcere croniche. In particolare, per quanto riguarda le ulcere diabetiche, uno studio clinico randomizzato, condotto da de Alencar Fonseca Santos et al., ha valutato gli effetti della fotobiomodulazione sulle ferite croniche in paziente diabetici. Il loro studio ha reclutato 18 soggetti (età compresa tra i 30 e i 59 anni) e li ha suddivisi in due gruppi: il primo, definito placebo, trattato secondo gli standard di routine di cura delle ferite (SoC); il secondo, soggetto alla sperimentazione, trattato con PBM a una lunghezza d'onda di 660 nm, potenza di 30 mW, emissione in modalità continua, dosimetria di 6 J/cm<sup>2</sup>, in un periodo di 4 settimane. Le ferite sono state valutate con la scala PUSH<sup>1</sup> (Pressure Ulcer Scale for Healing). I risultati dello studio hanno evidenziato che il trattamento con laser a bassa potenza ha avuto un'importante ruolo nel promuovere la chiusura della ferita (**figura 2**) (de Alencar Fonseca Santos, J., Campelo, M. B. D., de Oliveira, R. A.,

---

<sup>1</sup>Strumento di valutazione che fornisce un metodo standardizzato per monitorare la guarigione delle LDP registrando tre aspetti principali: dimensioni della lesione; tipo di tessuto e quantità di essudato.

Nicolau, R. A., Rezende, V. E. A., & Arisawa, E. Â. L., 2018).

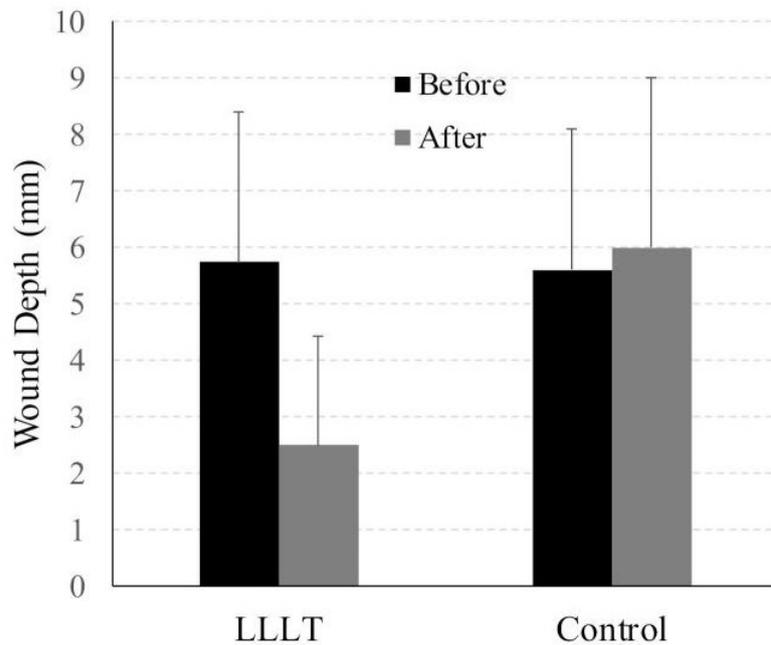


**Figura 2** Misurazione settimanale delle ferite secondo la scala PUSH. Confronto dei pazienti nel gruppo di controllo rispetto al gruppo laser (\* $p=0,01359$ ).  
(de Alencar Fonseca Santos, J., et al., 2018)

Un altro studio randomizzato controllato condotto da Tabeie et al. nel 2024 ha reclutato 60 soggetti con diabete di tipo II e ulcere del piede diabetico, suddividendoli in due gruppi: uno di controllo e uno sperimentale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto trattamenti di routine per la cura delle ferite (SoC). Il gruppo di controllo è stato trattato solamente con il trattamento convenzionale, mentre il gruppo sperimentale ha ricevuto anche il trattamento con un laser da 7 mW, con lunghezze d'onda tra 630 e 810 nm e con densità di energia di  $64,17 \text{ J/cm}^2$ . Ogni trattamento è durato 30 minuti ed è stato ripetuto tre volte per 20 sessioni. Le ferite trattate sono state valutate tramite righello sterile adatto per calcolarne la superficie. Le ferite sono state classificate secondo la scala DFU<sup>2</sup> (Diabetic Foot Ulcer). I risultati dello studio hanno dimostrato una riduzione statisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) delle dimensioni delle ferite trattate con PBM

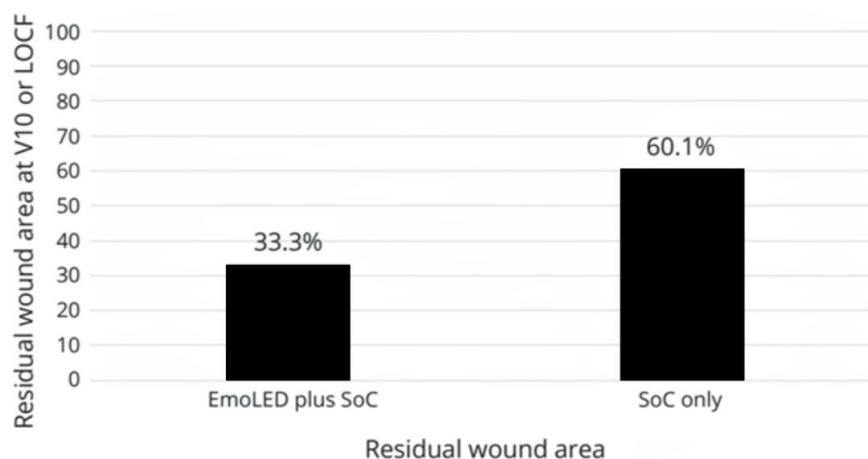
<sup>2</sup> Strumento di valutazione utilizzato per classificare le lesioni del piede diabetico. Viene presa in considerazione: profondità della lesione; infezione e ischemia.

rispetto al gruppo di controllo, con una riduzione media del 55,6% della profondità (figura 3) (Tabeie, F., Tabakhha, S., Sadeghi, S., & Ebadi, A., 2024).



**Figura 3** Variazione della profondità dell'ulcera nel gruppo sperimentale e di controllo.  
(Tabeie, F., et al., 2024)

In uno studio di Fracalvieri et al., sono stati esaminati 90 soggetti con ulcere multiple o di grandi dimensioni. I due gruppi, quello sperimentale e quello di controllo, sono stati rivalutati dopo dieci settimane. Il primo gruppo, quello sperimentale, è stato trattato secondo gli standard di cura e con la luce blu; il gruppo di controllo, invece, solo seguendo il trattamento standard. Gli studiosi hanno valutato le ferite attraverso un software dedicato che utilizzava fotogrammi scattati ad ogni visita. È stato osservato un miglioramento significativo nelle ferite trattate con PBM nella maggior parte dei soggetti rispetto al gruppo di controllo, soprattutto per quanto riguarda le ulcere venose degli arti inferiori (figura 4) (Fracalvieri, M., et al., 2022).



**Figura 4** Area residua dell'ulcera venosa all'ultima visita, espressa come percentuale dell'area iniziale: ferite trattate con luce blu più SoC e ferite trattate solo con SoC.

(Fraccalvieri, M., et al., 2022).

Questi risultati indicano che i miglioramenti clinici osservati nelle ulcere trattate con PBM sembrano essere correlati a risposte tissutali migliorate, favorendo la guarigione.

### **RISULTATO 3**

#### **5.6 L'infermiere e la fotobiomodulazione**

Attualmente, è difficile reperire protocolli standardizzati che descrivano chi debba utilizzare la PBM e in quali circostanze. Nella Regione Marche, grazie alla redazione del "Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la prevenzione e cura delle ferite cutanee difficili sul territorio marchigiano", è possibile accedere a maggiori informazioni in merito.

Oltre alla figura del medico, del fisioterapista o del podologo (qualora adeguatamente specializzati), possono utilizzare la PBM anche gli infermieri, purché soddisfino i seguenti requisiti:

1. Possesso di un Master Universitario in Wound Care;
2. Partecipazione a Corsi di formazione o di perfezionamento avanzati in Wound Care;
3. Esperienza professionale di almeno 10 anni nel campo della vulnologia, con aggiornamento delle proprie competenze per almeno 30 crediti ECM o 50 ore certificate in Wound Care, acquisiti nel triennio precedente.

Prima dell'applicazione della PBM, è necessario eseguire una corretta pulizia del fondo della lesione e un debridement per riattivare i margini dell'ulcera. Nel caso dei dispositivi PBM che utilizzano la luce rossa, si applica sul letto della ferita un vettore gel contenente fluoro esogeni, per uno spessore di circa 2mm. Per i dispositivi a luce blu, non è necessaria l'applicazione di alcuna sostanza sulla lesione. In entrambi i casi, una lampada LED viene posizionata a una distanza di 3-5cm dall'ulcera. Infermiere e paziente devono indossare occhiali protettivi con lenti dal colore arancione, che permettono di monitorare la variazione cromatica del gel (nel caso della luce rossa) e proteggono la vista in ogni circostanza. Il processo è rapido e dura solo pochi minuti. Nel caso in cui venga utilizzato il gel, al termine del trattamento esso apparirà di colore bianco e potrà essere rimosso con garza e soluzione salina.

Lo studio BLUR propone un protocollo standard per l'utilizzo della luce blu, che prevede un'applicazione di 60 secondi una volta a settimana. Questo trattamento dovrebbe essere ripetuto per 4 settimane per ridurre l'infiammazione e il dolore, e per 10 settimane per una migliore e più veloce rigenerazione tissutale (Fraccalvieri, M., et al., 2022).

L'effetto della PBM sulla lesione (in particolare sui cromofori) non termina con l'esposizione alla luce, ma continua per le successive 36-48 ore.

Dopo aver definito chi può utilizzare questa tecnologia innovativa e come, è importante comprenderne il setting di utilizzo.

Il PDTA della Regione Marche fa riferimento alle strutture clinico-assistenziali, il cui obiettivo è garantire una presa in carico globale dell'assistito e un equo accesso ai servizi sanitari. Tra queste strutture distinguiamo:

- Ambulatori territoriali= strutture con personale infermieristico di esperienza consolidata nel campo vulnologico, operanti sia in ambulatori fisici territoriali sia presso il domicilio del paziente. L'accesso è possibile su richiesta del Medico di Medicina Generale;
- Strutture specialistiche distrettuali e/o ospedaliere= centri specialistici dedicati ai portatori di ulcere croniche, aperti almeno due volte a settimana. Tra queste, figurano Ambulatori Infermieristici Specialistici, gestiti da infermieri specializzati in Wound Care; Ambulatori Podologici Specialistici; e Strutture Specialistiche Multiprofessionali, come i Centri Antidiabetici. Anche in questo caso, l'accesso

avviene su richiesta del Medico di Medicina Generale o su invio da parte dalle Unità Operative;

- Centro di Riferimento Regionale Ferite Difficili= unità specialistica che permette un approccio multidisciplinare alla gestione delle lesioni complesse o complicate, utilizzando servizi diagnostici di secondo livello o permettendo l'ospedalizzazione per eventuali trattamenti chirurgici.

## **Conclusione**

In questo lavoro di revisione narrativa della letteratura è stato approfondito il concetto di fotobiomodulazione applicato alle lesioni di difficile guarigione, valutandone i meccanismi d'azione, le modalità d'uso, la sua applicazione e gli effetti.

Rispondendo agli obiettivi prefissati per questa tesi si evince l'importanza della classificazione delle ferite al fine di favorire il processo di guarigione. Inoltre, traspare l'importanza dell'utilizzo degli standard di cura (SoC), ponendo l'attenzione, però, su quelle che sono le nuove frontiere terapeutiche: in questo caso, la tecnologia in esame è stata la fotobiomodulazione.

La revisione ha evidenziato l'efficacia della fotobiomodulazione (PBM), spesso indicata come terapia laser a bassa intensità (LLLT), nel trattamento e nel processo di cura delle lesioni croniche, in particolare per la sua capacità di ridurre l'infiammazione e stimolare i processi di rigenerazione cutanea.

I meccanismi molecolari alla base della PBM, come l'attivazione della citocromo C ossidasi (CoX) e la modulazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) e del *Transforming Growth Factor* (TGF- $\beta$ ), risultano fondamentali nel migliorare la risposta tissutale e nel favorire la chiusura delle ferite che non rispondono ai normali trattamenti di cura.

L'uso della fotobiomodulazione, grazie alle sue proprietà non invasive e alla mancanza di significativi effetti collaterali, rappresenta un'importante innovazione nel panorama del Wound Care.

Gli studi clinici analizzati in questa tesi hanno mostrato risultati promettenti, con una riduzione significativa delle dimensioni delle ulcere e, quindi, un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Dal punto di vista pratico, l'uso della fotobiomodulazione su larga scala, come terapia adiuvante, potrebbe portare a significativi benefici sul Sistema Sanitario Nazionale. Infatti, riducendo i tempi di guarigione, si potrebbero abbattere i costi associati alle cure e ai trattamenti a lungo termine, alle ospedalizzazioni prolungate e alle complicanze delle lesioni croniche.

Tuttavia, nonostante i dati raccolti sembrano essere incoraggianti, sono necessarie ulteriori ricerche per standardizzare i protocolli d'utilizzo e identificare con precisione le migliori modalità di applicazione per i diversi tipi di lesioni croniche. È poi importante,

continuare a studiare gli effetti a lungo termine della fotobiomodulazione, valutandone l'impatto in differenti contesti clinici.

In definitiva, la fotobiomodulazione rappresenta, ad oggi, una strategia terapeutica innovativa che ha il potenziale per migliorare la gestione delle ferite difficili migliorando il benessere dei pazienti. Il suo utilizzo, specialmente da parte di infermieri specializzati, può apportare significativi benefici nei trattamenti di routine e nei setting assistenziali più complessi.

## BIBLIOGRAFIA

Alam W. (2024). Wound Bed Preparation and Treatment Modalities. *Clinics in geriatric medicine*, 40(3), 375–384. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2023.12.011> [10/10/2024].

Atkin, L., Bućko, Z., Conde Montero, E., Cutting, K., Moffatt, C., Probst, A., Romanelli, M., Schultz, G. S., & Tettelbach, W. (2019). Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *Journal of wound care*, 23(Sup3a), S1–S50. <https://doi.org/10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1> [10/10/2024].

Bacci, S., Bassetto, F., Corsi, A. et al. (2023). Photobiomodulation in clinical practice. *Veins and Lymphatics*; 12:11821. <https://doi.org/10.4081/vl.2023.11821> [01/10/2024].

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> [03/10/2024].

Bayat, M., Albright, R., Hamblin, M. R., & Chien, S. (2022). Impact of Blue Light Therapy on Wound Healing in Preclinical and Clinical Subjects: A Systematic Review. *Journal of lasers in medical sciences*, 13, e69. <https://doi.org/10.34172/jlms.2022.69> [11/10/2024].

Bowers, S., & Franco, E. (2020). Chronic Wounds: Evaluation and Management. *American family physician*, 101(3), 159–166.

Carter, M. J., DaVanzo, J., Haught, R., Nusgart, M., Cartwright, D., & Fife, C. E. (2023). Chronic wound prevalence and the associated cost of treatment in Medicare beneficiaries: changes between 2014 and 2019. *Journal of medical economics*, 26(1), 894–901. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2232256> [11/10/2024].

de Alencar Fonseca Santos, J., Campelo, M. B. D., de Oliveira, R. A., Nicolau, R. A., Rezende, V. E. A., & Arisawa, E. Â. 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. <https://doi.org/10.1089/pho.2018.4455> [11/10/2024].

Dini, V., Romanelli, M., Oranges, T., Davini, G., & Janowska, A. (2021). Blue light emission in the management of hard-to-heal wounds. *Italian journal of dermatology and venereology*, 156(6), 709–713. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.20.06691-2> [11/09/2024].

Fraccalvieri, M., Amadeo, G., Bortolotti, P., Ciliberti, M., Garrubba, A., Mosti, G., Bianco, S., Mangia, A., Massa, M., Hartwig, V., Salvo, P., & Ricci, E. B. (2022). Effectiveness of Blue light photobiomodulation therapy in the treatment of chronic wounds. Results of the Blue Light for Ulcer Reduction (B.L.U.R.) Study. *Italian journal of dermatology and venereology*, *157*(2), 187–194. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.21.07067-5> [30/09/2024].

Järbrink, K., Ni, G., Sönnergren, H., Schmidtchen, A., Pang, C., Bajpai, R., & Car, J. (2016). Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review. *Systematic reviews*, *5*(1), 152. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0329-y> [30/09/2024].

Jere, S. W., Abrahamse, H., & Houreld, N. N. (2017). The JAK/STAT signaling pathway and photobiomodulation in chronic wound healing. *Cytokine & growth factor reviews*, *38*, 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2017.10.001> [11/09/2024].

Jere, S. W., & Houreld, N. N. (2022). Regulatory Processes of the Canonical Wnt/ $\beta$ -Catenin Pathway and Photobiomodulation in Diabetic Wound Repair. *International journal of molecular sciences*, *23*(8), 4210. <https://doi.org/10.3390/ijms23084210> [11/09/2024].

Leyane, T. S., Jere, S. W., & Houreld, N. N. (2021). Cellular Signalling and Photobiomodulation in Chronic Wound Repair. *International journal of molecular sciences*, *22*(20), 11223. <https://doi.org/10.3390/ijms222011223> [10/10/2024].

Mokoena, D., Dhilip Kumar, S. S., Houreld, N. N., & Abrahamse, H. (2018). Role of photobiomodulation on the activation of the Smad pathway via TGF- $\beta$  in wound healing. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, *189*, 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.10.011> [10/10/2024].

Moore, Z., Butcher, G., Corbett, L. Q., McGuinness, W., Snyder, R. J., & van Acker, K. (2014). Exploring the concept of a team approach to wound care: Managing wounds as a team. *Journal of wound care*, *23 Suppl 5b*, S1–S38. <https://doi.org/10.12968/jowc.2014.23.Sup5b.S1> [11/09/2024].

Morgante, A., & Li Destri, A. (2023). Blue light therapy. An alternative approach for treatment of vascular skin ulcers. *Annali italiani di chirurgia*, *93*, 300–302.

Mosca, R. C., Ong, A. A., Albasha, O., Bass, K., & Arany, P. (2019). Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. *Advances in*

*skin & wound care*, 32(4), 157–167.  
<https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000553600.97572.d2> [11/09/2024].

Olsson, M., Järbrink, K., Divakar, U., Bajpai, R., Upton, Z., Schmidtchen, A., & Car, J. (2019). The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 27(1), 114–125.  
<https://doi.org/10.1111/wrr.12683> [11/09/2024].

Ricci, E., & Pittarello, M. (2023). Blue light photobiomodulation for reactivation of healing in wounds not responding to standard therapy. *Journal of wound care*, 32(11), 695–703. <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.11.695> [11/10/2024].

Romanelli, M., Piaggese, A., Scapagnini, G., Dini, V., Janowska, A., Iacopi, E., Scarpa, C., Fauverghe, S., Bassetto, F., & EUREKA Study Group (2018). Evaluation of fluorescence biomodulation in the real-life management of chronic wounds: the EUREKA trial. *Journal of wound care*, 27(11), 744–753.  
<https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.11.744> [11/10/2024].

Rousselle, P., Braye, F., & Dayan, G. (2019). Re-epithelialization of adult skin wounds: Cellular mechanisms and therapeutic strategies. *Advanced drug delivery reviews*, 146, 344–365. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.06.019> [11/10/2024].

Scalise, A. (2015). *Lesioni cutanee croniche - Gestione e trattamento*. Edra S.p.A.

Tabeie, F., Tabakhha, S., Sadeghi, S., & Ebadi, A. (2024). Effect of Visible and Infrared Photobiomodulation on Diabetic Foot Ulcers. *Journal of lasers in medical sciences*, 15, e12. <https://doi.org/10.34172/jlms.2024.12> [10/09/2024].

Wilkinson, H. N., & Hardman, M. J. (2020). Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open biology*, 10(9), 200223.  
<https://doi.org/10.1098/rsob.200223> [13/10/2024].

Zhao, R., Liang, H., Clarke, E., Jackson, C., & Xue, M. (2016). Inflammation in Chronic Wounds. *International journal of molecular sciences*, 17(12), 2085.  
<https://doi.org/10.3390/ijms17122085> [13/10/2024].

## **SITOGRAFIA**

AISLeC APS. (29 settembre 2024). La Fotobiomodulazione nel processo di cicatrizzazione delle lesioni non healing nei differenti setting [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=J191MMJdBuY>

Azienda Sanitaria Territoriale Pesaro Urbino [AORMN], Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche [AOU OORR AN], Istituto Nazionale Ricovero e Cura per anziani [INRCA], Azienda Sanitaria Unica Regionale [ASUR], (2021). Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la Prevenzione e Cura delle Ferite Cutanee Difficili sul Territorio Marchigiano. Disponibile in: <https://www.aiuc.it/files/PDTA2021.pdf> [11/10/2024].