

## FOTOBIOCODULAZIONE IN ODONTOIATRIA E MEDICINA

Morena Petrini

*Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Università G. d'Annunzio, Chieti*

Per *Light Emitting Diode* (LED) si intende la “luce emessa dai diodi”. I diodi sono circuiti semiconduttori complessi che convertono la corrente elettrica in luce incoerente a spettro ristretto. In particolare, il diodo è caratterizzato da un anodo e un catodo separati da un cristallo di materiale semiconduttore, in cui l'aggiunta di impurità al materiale semiconduttore produce giunzioni P-N all'interno del chip.

Quando viene applicata una tensione attraverso gli elettrodi, la corrente fluisce dall'anodo (lato P) al catodo (lato N). Quando un elettrone incontra un buco nella giunzione P-N, cade in uno stato di energia inferiore (1). La differenza di energia dei due stati è chiamata “band gap” che è una caratteristica del materiale comprendente la giunzione P-N. L'energia in eccesso dell'elettrone viene emessa come un fotone. Più è il “gap di banda” maggiore è la differenza di energia e più corta è la lunghezza d'onda della luce emessa.

Il termine Fotobiomodulazione (*Photobiomodulation Therapy*, PBM) comprende sia la *Low Level Laser Therapy* (LLLT) ma anche irraggiamenti effettuati con altri dispositivi, per esempio i LED (2). La luce impiegata durante questi trattamenti è rossa o vicino all'infrarosso (*Near-Infrared Rays*, NIR), con lunghezza d'onda compresa tra i 600-1100 nm, *power output* di 1-10.000 mW e una densità di potenza talmente bassa che non riscalda i tessuti (1 W/cm<sup>2</sup>, a seconda della lunghezza d'onda e del tipo di tessuto) (3).

La ricerca scientifica nel PBM è iniziata alla fine degli anni '60 utilizzando i laser appena inventati (1960) e la terapia divenne rapidamente nota come LLLT. Essa era principalmente usata per promuovere la guarigione delle ferite, riduzione il dolore e l'infiammazione. Nonostante fossero disponibili altre fonti di luce durante i primi 40 anni di ricerca sulla PBM, i laser sono rimasti di gran lunga i dispositivi più comunemente impiegati e, di fatto, alcuni autori hanno insistito sul fatto che i laser fossero essenziali per il beneficio terapeutico (2). Il laser, acronimo di luce amplificata e stimolata, è caratterizzato dalla collimazione, coerenza, dalla monocromaticità e a contrario dei LED può emettere luce con possibilità di densità di potenza elevate. Tuttavia negli ultimi anni, fonti di luce non coerenti come i LED si sono ampiamente diffusi. I vantaggi dei LED rispetto ai laser includono maggior sicurezza di utilizzo, facilità d'uso domestico, capacità di irradiare contemporaneamente una vasta area di tessuto, possibilità di predisporre più LED nello stesso manipolo, produzione di dispositivi LED indossabili e costi per mW molto più bassi (2).

Durante la PBM, la selezione dei parametri appropriati come la lunghezza d'onda, la fluenza, la densità di potenza, la struttura dell'impulso e il tempo di applicazione sono fondamentali al fine di evitare un esito meno efficace (o addirittura negativo) della terapia. Infatti, è stata frequentemente osservata una dose-risposta bifasica in cui bassi livelli di luce hanno una migliore capacità di stimolare e riparare i tessuti rispetto a quelli più alti.

Diversi studi hanno dimostrato la capacità della fotobiomodulazione di accelerare la guarigione delle ferite, diminuirne l'infiammazione, stimolare l'attività linfatica, ridurre lo spasmo muscolare, favorire il ringiovanimento e la rigenerazione dei tessuti nervosi, tuttavia, negli ultimi anni anche un effetto antibatterico è stato descritto. In uno studio, *in vivo*, pubblicato nel 2013, abbiamo verificato che l'utilizzo della PBM, a quei tempi ancora indicata con il termine

LLLT, dopo l'estrazione chirurgica dei terzi molari inclusi, era in grado di ridurre il *discomfort* postoperatorio (4). In particolare, sia al primo che al settimo giorno dopo l'intervento, il gruppo trattato era caratterizzato da un incremento dell'apertura interincisale, una riduzione del trisma, dell'edema e del dolore, rispetto al gruppo non irraggiato.

In un altro studio retrospettivo, abbiamo verificato che i pazienti che erano stati irraggiati anche prima dell'intervento, avevano consumato un quantitativo di antiinfiammatori significativamente inferiore, rispetto agli altri gruppi (5).

Le applicazioni della PBM in ambito medico e odontoiatrico sono molteplici, vanno dal trattamento di patologie infiammatorie muscolari (6), alla riperfusione di tessuti infartuati (7), dai trattamenti anti-age (7) a quelli che favoriscono la ricrescita dei capelli (8). Recenti studi hanno evidenziato importanti benefit in ambito neurologico della PBM nel ridurre la sintomatologia di deficit cognitivi e di memoria in pazienti affetti da patologie quali la demenza o il Morbo di Alzheimer's (3, 9).

L'economicità dei dispositivi LED, la loro facilità di utilizzo e la sicurezza di utilizzo, hanno portato le aziende a produrre dei dispositivi da utilizzare a casa (10).

Nella PBM un fotone deve essere assorbito da uno specifico cromoforo molecolare per avere un effetto biologico (3). I cromofori possono essere molecole endogene già presenti nell'organismo, oppure sostanze esogene, applicate dall'esterno, come avviene nella terapia fotodinamica.

I cromofori che sono stati postulati per essere utili nel PBM, assorbono a diverse regioni di lunghezza d'onda dello spettro elettromagnetico (blu, verde, rosso, NIR). Tra i cromofori endogeni, il più noto è il Citocromo C Ossidasi (CCO), che è l'enzima terminale (unità IV) nella catena di trasporto degli elettroni situata nella membrana mitocondriale esterna.

PBM, sembra promuovere un aumento della disponibilità di elettroni per la riduzione dell'ossigeno molecolare nel centro catalitico del CCO, aumentando il potenziale della membrana mitocondriale (*Mitochondrial Membrane Potential* – MMP) e aumentando i livelli di ATP (*Adenosin Tri-Fosfato*), adenosina monofosfato ciclico (cAMP) e specie reattive dell'ossigeno (ROS, *Reactive Oxygen Species*), favorendo un incremento della funzione mitocondriale e innescando l'avvio di vie di segnalazione cellulare (11).

La produzione di ROS sembra essere anche alla base dell'effetto antibatterico promosso dalla PBM.

In diversi studi *in vitro* abbiamo verificato come l'utilizzo di irraggiamento NIR, era in grado di promuovere una significativa riduzione sia di *Enterococcus faecalis* (12), un batterio particolarmente noto in odontoiatria per causare lesioni endodontiche recidivanti, che *Pseudomonas aeruginosa* (13), causa di molte infezioni nosocomiali.

Inoltre, l'effetto antibatterico sembrava essere mantenuto nel tempo (14).

I benefici della PBM in odontoiatria vanno, quindi, dall'effetto anti-infiammatorio, analgesico, rigenerativo e antimicrobico. Tuttavia, al fine di ottenere il risultato terapeutico, è fondamentale, rispettare precisi parametri dipendenti non solo dal dispositivo utilizzato ma anche dal paziente e nello specifico dal tessuto da irraggiare.

## Bibliografia

1. Lee ML, Wang SS, Yeh YH, Liao PH, Sheu JK. Light-emitting diodes with surface gallium nitride p-n homojunction structure formed by selective area regrowth. *Sci Rep* 2019;9(1):3243.
2. Heiskanen V, Hamblin MR. Photobiomodulation: lasers vs light emitting diodes? *Photochem Photobiol Sci* 2018;17(8):1003-017.
3. Hamblin MR. Photobiomodulation for Alzheimer's disease: Has the light dawned? *Photonics* 2019;6(3):77.

4. Ferrante M, Petrini M, Trentini P, Perfetti G, Spoto G. Effect of low-level laser therapy after extraction of impacted lower third molars. *Lasers Med Sci* 2013;28(3):845-9.
5. Petrini M, Ferrante M, Trentini P, Perfetti G, Spoto G. Effect of pre-operative low-level laser therapy on pain, swelling, and trismus associated with third-molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2017; 22(4):e467-e72.
6. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys* 2017;4:337-61.
7. Liebert A, Krause A, Goonetilleke N, Bicknell B, Kiat H. A Role for photobiomodulation in the prevention of myocardial ischemic reperfusion injury: a systematic review and potential molecular mechanisms. *Sci Rep* 2017;7:42386.
8. Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, Chiacchierini RP, Fernandez-Obregon A, Kazmirek ER. The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. *Lasers Surg Med* 2013;45:487-95.
9. Lim L, Loheswaran G, Zomorodi R, Saltmarche A, Chao L. Photobiomodulation: a novel approach to treating Alzheimer's disease. *Photobiomodulation in the Brain*. Elsevier;2019,401-17.
10. Hamblin MR. Photobiomodulation for the management of alopecia: Mechanisms of action, patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019;12:669-78.
11. De Freitas LF, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron* 2016;22(3).
12. D'Ercole S, Spoto G, Trentini P, Tripodi D, Petrini M. *In vitro* inactivation of *Enterococcus faecalis* with a led device. *J Photochem Photobiol B Biol* 2016;160:172-7.
13. Petrini M, Trentini P, Tripodi D, Spoto G, D'Ercole S. *In vitro* antimicrobial activity of LED irradiation on *Pseudomonas aeruginosa*. *J Photochem Photobiol B Biol* 2017;168:25-9.
14. Petrini M, Spoto G, Scarano A, D'Arcangelo C, Tripodi D, Di Fermo P, *et al.* Near-infrared LEDS provide persistent and increasing protection against *E. faecalis*. *J Photochem Photobiol B* 2019;197:111527.