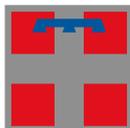


Con il Patrocinio di:



REGIONE
PIEMONTE



UNIVERSITA'
DEGLI STUDI
DI TORINO



IX CONGRESSO NAZIONALE S.I.T.O.D.

ONDE D'URTO EXTRACORPOREE: PRESENTE E FUTURO

Dalla ricerca di base
alle nuove prospettive terapeutiche

TORINO

23 - 24 ottobre 2008

Centro Congressi Torino Incontra

Via Nino Costa, 10123 Torino

Presidente Onorario

Prof. Ezio Maria Corrado

Policlinico Federico II

Università degli Studi di Napoli

Presidente del Congresso

Prof. Roberto Frairia

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica

Università degli Studi di Torino

www.sitod2008.it

med & sport 2000

Abstracts



- Pag. 1 Onde d'urto e rigenerazione tissutale: dalla fisica ... alla biologia ... alla pratica clinica.**
M.C. d'Agostino
- Pag. 2 Diagnostica per immagini nelle patologie osteoarticolari e muscolo tendinee in previsione di terapia con onde d'urto.**
G. Gandini, S. Barbero, M. C. Cassinis, C. Faletti
- Pag. 3 Patologie muscolo scheletriche: la dimensione dell'impatto terapeutico delle onde d'urto e considerazioni sulla interazione costi/benefici versus altre energie fisiche.**
R. Saggini, R.G. Bellomo, F. Cancelli
- Pag. 4 Ingegneria tissutale ossea ricostruttiva mediante ESWT.**
S. Russo
- Pag. 5 Onde d'urto e patologie dei tessuti molli: esperienze di quindici anni di trattamenti.**
S. Gigliotti
- Pag. 6 Analisi di un anno di attività dell'ambulatorio dedicato alle richieste di trattamento con onde d'urto. Riflessioni sulle richieste registrate e sulle indicazioni terapeutiche.**
P. Buselli, S. Messina
- Pag. 7 ESWT – Fuoco grande con bassa densità di energia Vs fuoco piccolo con alta densità di energia utilizzando la stessa energia totale (mJ): valutazione dei risultati sulla tendinite calcifica di spalla.**
M.C. Ottone, F. Fagnani
- Pag. 8 Efficacia delle onde d'urto: 12 anni di trattamenti a bassa energia.**
M. Berta, R. Frairia, L. Berta
- Pag. 9 Esperienze sull'utilizzazione delle onde d'urto radiali in medicina dello sport.**
M. Albano, G.P. Ganzit
- Pag. 10 Le fratture da stress negli sportivi: efficacia del trattamento con onde d'urto.**
B. Moretti, A. Notarnicola, S. Patella, L. Moretti, V. Patella
- Pag. 12 Le onde d'urto nel trattamento dell'ipertono spastico nell'adulto.**
E. Amelio, C. Guerra



- Pag. 13 La terapia con onde d'urto della spasticità in età pediatrica con particolare riguardo alle paralisi cerebrali infantili (PCI).**
C. Servodio Iammarrone, F. Servodio Iammarrone
- Pag. 15 Effetti del trattamento con onde d'urto sulla fibrosi cutanea e sui biomarkers in pazienti con Sclerosi Sistemica Progressiva (SSc).**
E. Amelio, E. Tinazzi, C. Guerra, E. Marangoni, C. Lunari
- Pag. 16 Il trattamento della necrosi asettica delle testa femorale con shock-wave therapy.**
A. Pellegrino, C. de Durante, C. Colella
- Pag. 17 Valutazione dell'efficacia terapeutica della terapia con onde d'urto nella rizoartrosi.**
S. Messina, P. Buselli
- Pag. 18 ESWT nel trattamento dell'epicondilite omerale: quali risultati a medio-lungo termine? (efficacia solo a breve termine o anche a medio-lungo termine?).**
M.C. Ottone, R. Feltri, E. Roldi
- Pag. 19 Le onde d'urto nel trattamento degli esiti di eventi traumatici della caviglia.**
D. Gennaro, F. Bizzarri
- Pag. 20 Effetto delle onde d'urto su cellule staminali.**
B. Moretti, A. Notarnicola, A. Mestice, G. Specchia, C. Conversano, E. Cicinelli, V. Patella
- Pag. 23 Effetto delle onde d'urto ad alta energia su cellule staminali emopoietiche.**
M. Berger, R. Frairia, F. Timeus, M. Mereuta, F. Carraro, N. Crescenzo, A. Arcangeli, F. Fagioli
- Pag. 24 Onde d'urto extracorporee (ESW): prospettive per nuovi approcci terapeutici in campo oncologico.**
R. Frairia, M.G. Catalano, N. Fortunati, R. Canaparo, M. Pugliese, L. Berta
- Pag. 25 Effetto delle Onde d'Urto su PRP umano in sospensione e addizionato a colture di osteoblasti di topo.**
B. Moretti, A. Notarnicola, R. Tamma, A. Zallone, V. Patella
- Pag. 27 Induzione da parte delle onde d'urto dell'attività di osteoblasti umani MG63 seminati su scaffolds bioattivi: nuove prospettive nell'osteointegrazione.**
R.A. Canuto, G. Martinasso, E. Vernè, C. Vitale-Brovarone, R. Frairia, L. Berta, G. Muzio



- Pag. 28 Effetti del trattamento con onde d'urto su popolazioni cellulari da miocardio umano.**
D. Nurzynska, F. Di Meglio, C. Castaldo, B. Corrado, S. Russo, S. Montagnani
- Pag. 29 Shock Waves in Medicine – Physics and Theory of Interaction with the Sympathetic Nervous System.**
O. Wess
- Pag. 30 Il trattamento con onde d'urto nelle algodistrofie.**
B. Moretti, A. Notarnicola, L. Paolillo, M. Maiorano, V. Patella
- Pag. 32 The future of Shockwave Therapy in Medicine: New Perspectives in Cardiology, Plastic Surgery, Dentistry...**
W. Schaden
- Pag. 33 Extracorporeal Cardiac Shock Wave Therapy: First Experience for Treatment of Chronic Refractory Angina Pectoris (RAP) in the Everyday Practice.**
AA. Khattab, B. Brodersen, D. Schuermann-Kuchenbrandt, H. Beurich, R Toelg, V. Geist, G. Richardt
- Pag. 34 Effetto delle onde d'urto su fibroblasti umani in vitro.**
L. Berta, A. Fazzari, L. Serpe, M. Berta, P. Tizzani, R. Frairia
- Pag. 35 Accelerated wound recovery in the treatment of burns grade IIa, and the donor sites by using defocused ESWT.**
C. Ottomann, B. Hartmann, S. Marx, R. Thiele
- Pag. 36 Onde d'urto defocalizzate nella gestione della riparazione tissutale nelle ferite difficili.**
N. Scuderi
- Pag. 37 Onde d'urto extracorporee nel trattamento delle ulcere del piede diabetico.**
B. Moretti, A. Notarnicola, M. Maiorano, V. Patella
- Pag. 39 Onde d'urto extracorporee: riflessioni su passato, presente e futuro.**
E. M. Corrado

Onde d'urto e rigenerazione tissutale: dalla fisica ... alla biologia ... alla pratica clinica.

M.C. d'Agostino

Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (Milano)

La terapia con onde d'urto extracorporee, dalle prime applicazioni in campo urologico (risalenti ai primi anni novanta), si è diffusa poi ampiamente, nel corso dell'ultimo decennio, anche al campo ortopedico – fisiatrico, per la cura delle patologie dello scheletro e dei tessuti molli.

Dal punto di vista fisico, trattasi di onde acustiche, che, in funzione della dose di energia meccanica applicata e del tipo di strutture colpite, possono indurre modificazioni delle stesse, profondamente diverse: si distingue pertanto l'azione puramente “lesiva”, che si esplica su tessuto inerte, non vitale (es. i calcoli renali), da quella ottenuta sui tessuti viventi dell'organismo, e che consiste in vere e proprie reazioni biologiche (effetto antiinfiammatorio, osteogenetico, angiogenetico, etc).

Il fenomeno per cui, a seguito dell'applicazione di una stimolazione di tipo fisico su un tessuto (o comunque sulle cellule che lo costituiscono), si produce una serie di reazioni biologiche correlate è noto come meccano – trasduzione, ed è stato introdotto di recente, per l'appunto, anche per spiegare il meccanismo d'azione della terapia ad onde d'urto.

Nel campo specifico di applicazione delle onde d'urto, le strutture biologiche coinvolte nella meccano – trasduzione non sono ancora note nei dettagli, così come anche le reazioni biochimiche correlate: sappiamo comunque dalla letteratura, che gli effetti terapeutici, sfruttati nella pratica clinica quotidiana, possono essere attribuiti sia alla produzione di mediatori (es. monossido d'azoto – NO) che di fattori di crescita (es: VEGF), nonché alla possibilità di interferire positivamente sulla differenziazione delle cellule staminali stesse.

E' verosimile ipotizzare che, come avviene per altri fenomeni di meccano – trasduzione, anche in tal caso le strutture “sensibili” a questa stimolazione di tipo acustico, siano proprio alcune proteine di membrana: la presenza del citoscheletro, in grado di deformarsi se sollecitato, garantirebbe il passaggio delle informazioni al nucleo, con conseguente attivazione genica e sintesi proteica. In particolare, proprio le cellule endoteliali, già geneticamente predisposte a “vivere” in un “microambiente meccanico” (la circolazione sanguigna), ed a rispondere a stimolazioni di tipo fisico, potrebbero rappresentare, come suggerito da alcuni lavori sperimentali in vitro, una delle cellule “target” in corso di trattamento con onde d'urto (angiogenesi). Proprio l'induzione della sintesi di fattori crescita endoteliali (VEGF in primo luogo) ci potrebbe spiegare il dato di piu' recente ed importante acquisizione, ovvero la possibilità di utilizzo delle onde d'urto nel campo della rigenerazione tissutale, sfruttando il fenomeno dell'angiogenesi. Si puo' affermare, in proposito, che l'applicazione di onde d'urto extracorporee defocalizzate su ulcere cutanee di varia origine, ferite “difficili”, ustioni e perdite di sostanza post – traumatiche (anche di tipo acuto), ha aperto nuovi orizzonti terapeutici, verso la nuova frontiera della “medicina rigenerativa” (anche in campo cardiologico), i cui presupposti teorici, biochimici e speculativi verranno illustrati in dettaglio nel corso della relazione

Diagnostica per immagini nelle patologie osteoarticolari e muscolo tendinee in previsione di terapia con onde d'urto.

G. Gandini, S. Barbero, M. C. Cassinis, C. Faletti*

Università di Torino, * Centro Traumatologico Ortopedico, Torino

In campo ortopedico le onde d'urto sono impiegate nel trattamento di patologie osteoarticolari e muscolo tendinee sia di tipo acuto sia cronico. Le prime comprendono tendiniti inserzionali, borsiti fasciti e pubalgie, le seconde pseudoartrosi e fratture con ritardi di consolidazione, tendinopatie con o senza calcificazioni inserzionali, borsiti croniche con calcificazioni nubecolari. La diagnostica per immagini, svolge un ruolo fondamentale non solo nella diagnosi, ma anche nel follow-up, in quanto consente di verificare se le variazioni della sintomatologia siano suffragate da modificazioni strutturali del tessuto o, al contrario, in assenza di una risposta clinico-funzionale, di ottimizzare il trattamento

Le metodiche più frequentemente impiegate sono rappresentate dalla radiologia tradizionale (RX), l'ecografia (US) la risonanza magnetica (RM), mentre la Tomografia Computerizzata (TC) può essere riservata a casi particolari, quali per esempio la valutazione del bilancio di estensione di focolai osteomielitici particolarmente estesi che possono complicare le pseudoartrosi. L'ecografia è la metodica fondamentale nella valutazione pre-trattamento con onde d'urto della *patologia muscolo-tendinea* evidenziando con precisione la sede e l'estensione della eventuale lesione.

Nella *patologia articolare* è quasi sempre indispensabile associare all'ecografia, la RM (anche con iniezione intrarticolare di mdc paramagnetico) per definire accuratamente la lesione ed indicare la via migliore da reperire per indirizzare, in maniera mirata, le onde d'urto.

Nella *patologia ossea*, rappresentata prevalentemente dalle pseudoartrosi o, comunque, dai ritardi di consolidazione delle fratture, alla radiologia tradizionale (RX) che è abitualmente sufficiente a definire l'indicazione all'impiego delle onde d'urto, si sono affiancate, non tanto per la diagnosi, quanto per valutare l'efficacia terapeutica, l'ecografia, la RM e la TC, che più accuratamente e più precocemente sono in grado di documentare l'avvenuta, o meno, attivazione del processo di osteogenesi riparativa.

Il radiogramma diretto, in fase pre-trattamento, può documentare sia una "cattiva" consolidazione" sia una "ritardata" o "mancata" consolidazione, distinguendo in questi ultimi casi fra le tre principali forme di pseudoartrosi (ipertrofica, lassa, infettiva).

La RM, utilizzata soprattutto nello studio delle pseudoartrosi delo scafoide, può evidenziare una marcata riduzione di segnale nelle sequenze T1 e T2 nel focolaio di frattura, utile riferimento per i controlli post trattamento quando, al contrario, l'incremento di segnale, depone per la riattivazione del processo riparativo.

La TC, da riservare alla valutazione delle forme più complesse, può essere utile per evidenziare il grado di compromissione osteomielitica nelle pseudoartrosi infette associate a estesa perdita di sostanza. Consente inoltre, meglio dell'RX, di documentare l'estensione del processo ai tessuti molli e di valutare il grado di osteoporosi dei segmenti limitrofi.

Riguardo l'ecografia, sebbene sia stata impiegata nella valutazione del callo osseo, non consente, a nostro avviso, di ottenere controlli omogenei e correttamente confrontabili.

Patologie muscolo scheletriche: la dimensione dell'impatto terapeutico delle onde d'urto e considerazioni sulla interazione costi/benefici *versus* altre energie fisiche.

R. Saggini* **, R.G. Bellomo*, F. Cancelli**

*Dipartimento di Scienze Mediche di Base e Applicate (BAMS), **Cattedra di Medicina Fisica e Riabilitazione, Università "G.d'Annunzio", Chieti-Pescara

Relativamente a quanto emerge dalla esperienza del nostro gruppo iniziata nel 1997 sull'uso delle onde d'urto a elevata energia focalizzata e successivamente anche defocalizzata nel trattamento delle patologie del Sistema Osteo-Muscolo-Fasciale, si può osservare che i contesti applicativi sono di estremo rilievo.

Le capacità di sviluppo di modificazioni dei componenti tissutali del Sistema Osteo-Muscolo-Fasciale caratterizzano una rapidità relativamente al risultato clinico che si parametrizza parallelamente ad una riduzione del quadro algico tale da determinare l'inserimento di tale metodica nei protocolli gold standard per un grande numero di patologie che colpiscono il Sistema Osteo-Muscolo-Fasciale nell'uomo.

Relativamente ai costi-benefici va evidenziato che l'uso delle onde d'urto ad elevata energia in confronto alle altre tecniche di energie fisiche in uso nella dimensione riabilitativa occidentale configurano:

una riduzione dei tempi di applicazione;

una apprezzabile velocità di remissione dei sintomi e un incremento di prestazione tissutale;

la possibilità di contestualizzare anche un atto riabilitativo integrato;

un tempo di occupazione della vita lavorativa e sociale del soggetto affetto ridotto rispetto alle altre terapie;

Unico dato a sfavore: la evidenza di uno stimolo doloroso - durante la terapia - che il soggetto soffre in parte.

Ingegneria tissutale ossea ricostruttiva mediante ESWT.

S. Russo

Dipartimento di Chirurgia, Ortopedia, Traumatologia ed Emergenze, Università di Napoli Federico II

L'ingegneria tissutale è una nuova branca delle scienze mediche che, utilizzando l'abbinamento di impianti di specifiche popolazioni cellulari ad un vario stadio evolutivo, "scaffolds" ed eventualmente molecole segnale, consente di ottenere una rigenerazione tissutale e, quindi, la guarigione di una lesione.

Il prodotto finale sarà un tessuto perfettamente identico a quello d'origine sia dal punto di vista macroscopico, sia istochimico e funzionale

Gli Autori presentano una tecnica di ingegneria tissutale di nuovissima ed originale concezione che prevede l'impiego di cellule staminali autologhe (trapianto crociato MSC/HSC) di estrazione midollare abbinata o meno, a seconda della patologia in essere, a scaffold autologhi o di origine industriale, e successiva stimolazione metabolica dell'impianto mediante ESWT

La metodica è stata concepita sulla base di una serie di tests di laboratorio e clinici nonché sulle specifiche esperienze chirurgiche degli stessi Autori nel campo dei trapianti di CS, e si basa e confronta con una ricca e recentissima letteratura internazionale.

Onde d'urto e patologie dei tessuti molli: esperienze di quindici anni di trattamenti.

S.Gigliotti

Dipartimento di Chirurgia, Ortopedia, Traumatologia ed Emergenze, Università di Napoli Federico II

Nonostante l'ampia diffusione del trattamento con onde d'urto nelle patologie dei tessuti molli, nella letteratura scientifica internazionale continuano ad essere pubblicati articoli contrastanti sulla reale efficacia di tale metodica.

L'Autore ribadisce che le indicazioni principali rimangono le tendinopatie inserzionali croniche: in queste patologie le onde d'urto, essendo la terapia fisica con la maggiore evidenza scientifica nei risultati, vanno considerate la terapia di scelta.

Gli effetti angiogenetici delle onde d'urto si manifestano principalmente a livello della giunzione osteotendinea laddove la differenza di impedenza acustica tra i tessuti è maggiore: ciò spiega la netta prevalenza di risultati buoni o ottimi negli studi condotti nelle forme inserzionali rispetto a quelli effettuati nelle altre tendinopatie.

Nelle altre patologie dei tessuti molli (infiammazioni tendinee acute e patologie muscolari postraumatiche) gli studi clinici, anche se dimostrano una validità terapeutica delle onde d'urto, non ne registrano una superiorità significativa su altre forme di terapia fisica.

La metodologia di trattamento e le sue numerose variabili (sistema di puntamento, anestesia, energie utilizzate, numero di sedute ed intervalli di tempo tra le singole sessioni) vengono affrontate in maniera critica alla luce dell'esperienza personale maturata in quindici anni di trattamenti.

Analisi di un anno di attività dell'ambulatorio dedicato alle richieste di trattamento con onde d'urto. Riflessioni sulle richieste registrate e sulle indicazioni terapeutiche.

P. Buselli, S. Messina

Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi – UO Riabilitazione Specialistica 1[^] - SS Terapia con Onde d'urto

Introduzione La terapia con onde d'urto, come tutte le terapie di recente introduzione, somministrabili presso centri specialistici, vedono una domanda non sempre legata alle reali possibilità terapeutiche o alle reali indicazioni di cura.

Le origini di tale incongruità può risiedere nella non perfetta conoscenza della metodica da parte di medici di famiglia o specialisti, nella non perfetta diagnosi differenziale, nella possibilità di risolvere la medesima patologia con metodiche più semplici, maggiormente disponibili e meno costose. Abbiamo quindi eseguito una revisione sistematica di un intero anno di attività del nostro Servizio di Terapia con Onde d'urto.

Materiale e metodi Si sono registrati gli accessi al servizio di Terapia con Onde d'Urto dell'Azienda Ospedaliera di Lodi per tutto l'anno 2007. Delle visite eseguite sono state differenziate: la patologia, i precedenti trattamenti eseguiti dal paziente per la medesima patologia, la corrispondenza della patologia in richiesta al quadro clinico verificato in occasione della visita, il percorso terapeutico prescelto.

Risultati La patologia più frequente è rappresentata dalla tendinopatia di spalla, seguita dalla fascite plantare e quindi dall'epicondilite laterale di gomito che, insieme, coprono circa il 90% delle richieste. La rimanente quota raccoglie casi di pseudoartrosi, POA, osteonecrosi della testa femorale, rigidità articolare, morbo di Dupuytren e miosite ossificante.

La richiesta di terapia con OU rappresenta il primo provvedimento terapeutico proposto per circa il 34% dei casi per le tre patologie più frequenti dei tessuti molli.

Si registra una mancata corrispondenza della patologia osservata rispetto a quelle indicate nella richiesta per circa il 29% dei casi. Per la spalla le difformità più frequenti sono: coesistente lesione di cuffia, lesioni tendinee del CLBB, patologia artrosica. Per il gomito: sofferenza del sistema capsulo-legamentoso radio-ulnare, presenza di lesioni muscolari o tendinee recenti, neuropatia intercorrente. Per il piede: sofferenza di altri distretti del sistema caviglia/piede, sofferenze del circolo, patologie artrosiche. Il percorso terapeutico impostato ha visto un ricorso ad altre terapie in circa 1/3 dei casi complessivi.

In conclusione, si è eseguito il trattamento con Onde d'Urto per poco più del 50% dei casi.

Osservazioni Appare elevata la frequenza dell'indicazione alla Terapia OU come prima indicazione. Appare elevato il numero di casi, a nostro parere, non corrispondenti al quadro di sofferenza indicato nella richiesta di terapia. Appare modesto, in conclusione, il numero di casi trattati con onde d'urto rispetto alle richieste ricevute.

Conclusioni Si pone un problema di tipo informativo delle reali indicazioni terapeutiche ai colleghi della medicina generale ed anche ai colleghi specialisti, si pone altresì un problema di carattere medico-legale riferito alla responsabilità del medico che somministra la terapia con onde d'urto in relazione alla congruità della terapia erogata e della spesa imputata (al soggetto medesimo, se privato ovvero alla Regione, se in regime di convenzionamento).

ESWT – Fuoco grande con bassa densità di energia Vs fuoco piccolo con alta densità di energia utilizzando la stessa energia totale (mJ) : valutazione dei risultati sulla tendinite calcifica di spalla.

M.C. Ottone, F. Fagnani*

S.A.S.T. ASL, Alessandria-Tortona, *Alliance Medical Group, Milano

Introduzione. Il nostro studio è finalizzato a verificare l'importanza dell'energia totale erogata nel trattamento. Si sono valutati i risultati di applicazioni ESWT su due gruppi in cui, ad un valore costante di energia totale emessa (mJ), sono stati utilizzati protocolli differenti per dimensione focale e densità di energia.

Materiali e metodi. I trattamenti sono stati eseguiti con il sistema Piezoson 300 (Richard Wolf) dotato di generatore piezoelettrico con tre differenti dimensioni focali selezionabili. Nello studio abbiamo confrontato il gruppo A (50 Pazienti) ed il gruppo B (50 pazienti); ogni paziente ha ricevuto 4 applicazioni, 2000 colpi/sessione.

I pazienti del gruppo A sono stati sottoposti a trattamenti con fuoco grande e bassa densità di energia: 0,06 mJ/mm².

I pazienti del gruppo B sono stati sottoposti a trattamenti con fuoco piccolo ed alta densità di energia: 0,18 mJ/mm² (*densità tripla rispetto al gruppo A*).

Risultati. I risultati finali, giudicati attraverso VAS, indice di Constant e Murley e controllo radiologico, sono sovrapponibili nei due gruppi.

Discussione. L'effetto dell'onda d'urto è dovuto alla combinazione del picco di pressione (MPa), della densità di energia (mJ/mm²), della dimensione focale ed dell'energia totale liberata (mJ).

Lo studio da noi eseguito nel 2007 volgeva a verificare i risultati ottenuti utilizzando differenti dimensioni focali con la stessa densità di energia. L'elevato dolore procurato, durante l'applicazione di alte densità di energia con un elevato volume focale, aveva impedito di perseguire i protocolli inizialmente elaborati.

I risultati ottenuti hanno suggerito un'analisi più approfondita sull'importanza dell'energia totale liberata rispetto alla densità di energia e alla dimensione focale emessa.

Abbiamo quindi continuato l'analisi sperimentale confrontando i risultati ottenuti mantenendo fissa solo l'energia totale erogata, il numero di colpi e la distanza fra le sedute e variando gli altri parametri (MPa, mJ/mm² e dimensioni focali).

Conclusioni. I risultati preliminari sembrano confermare una forte dipendenza tra efficacia delle onde d'urto ed energia totale emessa che si conferma quindi più importante della dimensione focale e della densità di energia.

E' necessario comunque verificare, attraverso un numero maggiore di pazienti, l'introduzione di questo nuovo concetto di "energia totale emessa" che potrebbe dare nuove idee per una completa valutazione dell'applicazione di ESWT.

Efficacia delle onde d'urto: 12 anni di trattamenti a bassa energia.

M. Berta, R. Frairia*, L. Berta*

Med & Sport 2000 Srl, Torino, *Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università di Torino.

Introduzione. L'acquisizione di strumenti ad onde d'urto in grado di regolare, in maniera assolutamente accurata, l'erogazione di energia a livelli molto bassi ha permesso di verificare l'efficacia del trattamento anche sui tessuti molli, sfruttando gli effetti biologici positivi dell'onda acustica, ovvero l'attivazione dei processi rigenerativi e riparativi in genere. L'esperienza clinica ha evidenziato come esista una sensibilità individuale tessutale alle onde d'urto e la necessità - in conseguenza - di personalizzare il protocollo terapeutico al di là dell'indicazione specifica per singola patologia. La scelta di utilizzare basse energie è stata dettata dall'obiettivo di coniugare il risultato con una buona tollerabilità del trattamento, contrariamente ai protocolli utilizzati in precedenza che prevedevano anche l'utilizzo di una pre-anestesia locale e, in alcuni casi, generale. Vengono qui riportati i risultati ottenuti in 12 anni di trattamenti di patologie muscolo-tendinee in una casistica di soli atleti agonisti professionisti e amatoriali, di sesso maschile e di età compresa tra 21 e 62 anni.

• **Materiali e metodi.** Strumenti utilizzati: Minilit SL1 (Storz Medical, Kreuzlingen, Svizzera); Piezoson 100 e Piezowave (Richard Wolf, Knittlingen, Germania).

• **Criteri di esclusione:** presenza di calcificazioni grossolane > 2 mm e/o di lesioni di continuo del tendine. *Casistica personale e protocolli utilizzati* sono riportati nella tabella.

Tipo di patologia	Energia mJ/mm ²	N° colpi/seduta	N° sedute	Totale casi
Entesopatia rotulea calcifica e non	0.012 - 0.024	2500	4-5	58
Entesopatia achillea calcifica e non	0.012 - 0.024	3000	4-5	64
Epicondilita	0.024 - 0.03	3000	5-6	56
Entesopatia calcifica e non della cuffia dei rotatori	0.016 - 0.03	3000	4-5	128
Pubalgia	0.04 - 0.05	3500	5-6	75
Tendinite ischio crurale	0.04 - 0.05	3500	4-5	52
Tendinite benderella ileo-tibiale	0.04 - 0.05	3000	4	18

Risultati. la percentuale di risoluzione del dolore e di recupero funzionale in tutti i casi trattati è stata compresa tra il 75% nelle epicondiliti al 90% nelle pubalgie e nelle tendiniti della benderella ileo-tibiale, 88% nelle tendiniti ischio-crurali, con un miglioramento netto dopo le prime 2 sedute (riduzione del dolore del 50% -VAS-) L'esame strumentale (ecografia e/o RNM) ha documentato la risoluzione della patologia flogistica.

Non sono state evidenziate recidive significative sino a 4 anni di follow up. Solo in alcuni casi (2%) si sono rese necessarie 1-2 sedute di stabilizzazione a 2 mesi dal termine del trattamento principale.

Esperienze sull' utilizzazione delle onde d'urto radiali in medicina dello sport.

M. Albano, G.P. Ganzit

Istituto di Medicina dello Sport, FMSI , Torino

Introduzione. Vi sono alcune patologie croniche da sovraccarico il cui trattamento terapeutico è particolarmente impegnativo con sospensione o riduzione importante della pratica sportiva. Inoltre le norme doping giustamente sempre più restrittive limitano le risorse terapeutiche nel trattamento degli atleti soprattutto di alto livello. Metodi e tecniche nuove sono quindi particolarmente interessanti. Le onde d'urto focali e radiali hanno evidenziato la capacità di influenzare la riparazione tissutale e la rigenerazione.

Metodi. Presso l'Istituto di Medicina dello Sport di Torino abbiamo utilizzato l'apparecchio per onde d'urto radiali Swiss Dolor Clast (EMS). Nella casistica esaminata abbiamo compreso patologie dell'apparato muscolo-scheletrico, di frequente riscontro nella pratica dell'attività sportiva: fascite plantare con e senza sperone calcaneare, epicondilite, epitrocleite, tendinite della spalla, tendinopatia calcifica dell'achilleo, tendinopatia del rotuleo, sindrome retto-adduttoria con e senza metaplasia calcifica, ematomi organizzati. Sono stati presi in considerazione atleti che presentavano la patologia da almeno 3 mesi e che erano stati sottoposti già a vari trattamenti farmacologici, fisici e rieducativi senza risultati soddisfacenti. Per ogni singola patologia, dopo aver preso visione degli esami diagnostici eseguiti dai pazienti, abbiamo utilizzato un protocollo che prevedeva 2,5 bar di pressione per trattamento, 2000 impulsi per sessione, 6-10 Hz come frequenza di impulsi per tre sessioni, a distanza di una settimana circa l'una dall'altra. L'esecuzione della terapia prevedeva la localizzazione mediante palpazione della zona dolente. Dopo applicazione di EMS contact gel si passava delicatamente il manipolo sul punto da trattare applicando la pressione minima nel modo ad impulsi multipli.

Risultati. Al ricontrollo a 1 settimana dal termine e a 3 mesi, in circa il 70-75% dei casi abbiamo avuto una riduzione significativa della sintomatologia, valutata con la metodica VAS ed indice di Steinbrocker modificato con ripresa soddisfacente dell'attività sportiva, accoppiata spesso ad una modificazione del quadro dell'indagine diagnostica ripetuta dopo 3 mesi dal termine del trattamento.

Discussione. Gli atleti sono generalmente abituati a tecniche di massaggio profondo con stimolazione importante dei recettori del dolore e dimostrano forse per questo una buona tolleranza alla terapia con onde d'urto. I risultati favorevoli ottenuti in termini di ripresa o ritorno a carichi ottimali di allenamento e prestazione sono un ulteriore rinforzo al giudizio positivo sul trattamento. I risultati appaiono in taluni casi in correlazione, oltre che agli effetti sulla riparazione e rigenerazione, con una modificazione della soglia del dolore locale.

Conclusioni. La terapia con onde d'urto radiali quindi è da ritenersi un valido trattamento per svariate patologie croniche muscolo scheletriche per l'efficacia del trattamento, per l'assenza di rischi utilizzando un basso livello di energia, per la semplice manualità, per i tempi di trattamento brevi, per l'economicità e per la buona tollerabilità nella maggior parte degli atleti.

Le fratture da stress negli sportivi: efficacia del trattamento con onde d'urto.

B. Moretti, A. Notarnicola, S. Patella, L. Moretti, V. Patella

II e III U.O. di Ortopedia e Traumatologia del Policlinico Universitario di Bari

Introduzione. Nel presente lavoro vogliamo esaminare l'opportunità di utilizzare le OU nel trattamento delle fratture da stress.

Negli sportivi queste fratture sono molto frequenti, in conseguenza di ripetuti danni che superano la capacità intrinseca ripartiva dell'osso (Boden et al, 2001). Di prassi si procede ad un trattamento conservativo con riposo ed eventuale utilizzo di tutore per 6 settimane. Nonostante questo, ritardo di consolidazione, atrofia muscolare e dolore cronico ne possono complicare il decorso a lungo termine (Raasch et al, 2006). In questi casi sarà necessario impostare un successivo trattamento chirurgico, di per sé non privo né di rischi né di complicanze (Varner et al, 2005).

Materiali e metodi. Abbiamo reclutato dieci atleti professionisti e semi-professionisti, giunti alla nostra osservazione con diagnosi di ritardo di consolidazione o pseudoartrosi di fratture da stress.

I pazienti erano tutti maschi, con età compresa tra 20 e 29 anni e praticanti il gioco del calcio. In sei di loro le fratture da stress erano localizzate alla base del quinto metatarso, mentre nei restanti quattro a livello del terzo medio di tibia. La storia clinica, l'esame obiettivo e la valutazione strumentale rivelavano il fallimento del precedente trattamento conservativo.

Abbiamo così proceduto ad erogare un ciclo di OU, utilizzando un generatore elettromagnetico Minilith SL1 Storz.

Il protocollo ha previsto la somministrazione di 3 e 4 sedute, rispettivamente per metatarso e tibia, a frequenza ogni 72 ore, densità di energia media, cioè compresa tra 0,09 e 0,17 mJ/mm² e 4000 impulsi per seduta.

Dopo il trattamento, i pazienti hanno ricevuto indicazione alla sospensione di ogni attività sportiva, al riposo e all'utilizzo di un tutore per le sei settimane successive.

Alle successive rivalutazioni ambulatoriali abbiamo ritrovato risoluzione clinica e consolidazione radiografica in media dopo 6-8 settimane e successiva ripresa sportiva a 3 mesi.

Discussione. La terapia con OU è utilizzata con successo nel trattamento di varie patologie, in considerazione della sua capacità di indurre rigenerazione tissutale (Meirer et al, 2007).

I suoi effetti biologici sono specifici per densità di energia: a valori alti si produce cruentazione meccanica (Tischer et al, 2008), a valori medi si stimola l'attività metabolica e proliferativa della cellula (Martini et al, 2005).

L'unico lavoro presente in letteratura, relativo al trattamento con OU di atleti affetti da fratture da stress, ha previsto l'utilizzo di un generatore elettroidraulico, una sola seduta terapeutica, l'utilizzo di anestesia, una densità di energia alta, cioè compresa tra 0,29 e 0,40 mJ/mm² e un numero di impulsi variabile tra 2000 e 4000, in relazione alla sede di trattamento (Taki et al, 2007). Gli Autori dello studio hanno riportato soddisfacenti risultati, con risoluzione clinica e radiografica dopo 2-3,5 mesi e ritorno all'attività sportiva dopo 3-6 mesi.

Nel nostro studio abbiamo ritrovato risultati altrettanto soddisfacenti, nonostante il protocollo terapeutico si sia differenziato per l'utilizzo di un generatore elettromagnetico, di anestesia,

di una densità energetica più bassa e di un maggior numero di sedute e impulsi.

I nostri buoni risultati clinici hanno soddisfatto il razionale sperimentale su cui si è basato lo studio clinico: trattare le fratture da stress con OU a densità media per contrastare la patogenesi di sbilanciamento tra attività di osteoblasta ed osteoclasta.

Bibliografia

- Boden BP, Osbahr DC, Jimenez C. Low-risk stress fractures. *Am J Sports Med.* 2001 Jan-Feb;29(1):100-11.
- Raasch WG, Hergan DJ. Treatment of stress fractures: the fundamentals. *Clin Sports Med.* 2006 Jan;25(1):29-36, vii.
- Tischer T, Milz S, Weiler C, Pautke C, Hausdorf J, Schmitz C, Maier M. Dose-dependent new bone formation by extracorporeal shock wave application on the intact femur of rabbits. *Eur Surg Res.* 2008;41(1):44-53.
- Meirer R, Brunner A, Deibl M, Oehlbauer M, Piza-Katzer H, Kamelger FS. Shock wave therapy reduces necrotic flap zones and induces VEGF expression in animal epigastric skin flap model. *J Reconstr Microsurg.* 2007 May;23(4):231-6.
- Martini L, Giavaresi G, Fini M, Torricelli P, Borsari V, Giardino R, De Pretto M, Remondini D, Castellani GC. Shock wave therapy as an innovative technology in skeletal disorders: study on transmembrane current in stimulated osteoblast-like cells. *Int J Artif Organs.* 2005 Aug;28(8):841-7.
- Varner KE, Younas SA, Lintner DM, Marymont JV. Chronic anterior midtibial stress fractures in athletes treated with reamed intramedullary nailing. *Am J Sports Med.* 2005 Jul;33(7):1071-6. Epub 2005 May 11.
- Taki M, Iwata O, Shiono M, Kimura M, Takagishi K. Extracorporeal shock wave therapy for resistant stress fracture in athletes: a report of 5 cases. *Am J Sports Med.* 2007 Jul;35(7):1188-92.

Le onde d'urto nel trattamento dell'ipertono spastico nell'adulto.

E. Amelio, C. Guerra

Servizio di Ricerca e Terapie con Onde d'urto, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Verona

Introduzione. La spasticità è un'inabilitante complicazione dello stroke. Diversi trattamenti non-invasivi sono utilizzati per ridurre l'ipertonia muscolare. In un nostro precedente studio abbiamo documentato il calo significativo dell'ipertonia spastica nell'arto superiore di pazienti affetti da ictus, utilizzando un unico trattamento di ESWT (Stroke, 2005; 36:1967-1971). Lo scopo di questa relazione è quello di esaminare l'effetto a medio-lungo termine delle onde d'urto sull'ipertono dell'arto superiore di adulti affetti da stroke, oltre che esaminare criticamente i nostri protocolli.

Quando sottoporre i pazienti alle terapie, come farle, quanto farne, quando ripeterle. Che esami clinici e strumentali è utile eseguire prima e dopo. Quali terapie riabilitative associare.

Metodo. Abbiamo studiato 20 pazienti affetti da esiti di stroke associato a severa ipertonia muscolare dell'arto superiore. Ogni paziente ha dato il suo consenso informato. È stata usata un'apparecchiatura elettromagnetica a bobina cilindrica ecoguidata (Modulith SLK Storz Medical AG). La terapia è stata focalizzata sui muscoli flessori nell'avambraccio e sui muscoli interossei nella mano. Il protocollo ha previsto una singola seduta di onde d'urto ad un'energia di $0,030 \text{ mj/mm}^2$, con 1500 colpi diffusi sui muscoli flessori dell'avambraccio e 3200 colpi (800×4) sui muscoli intrinseci della mano. Non è stata effettuata alcuna anestesia o analgesia ed il trattamento è stato ben tollerato da tutti i pazienti. È stata effettuata una seduta placebo per ognuno dei pazienti. Sono state valutate la scala NIH, la scala Ashworth modificata e un video con goniometro digitale prima e immediatamente dopo la seduta placebo e la seduta attiva. È stata registrata una EMG ad ago dopo 4 settimane dalle sedute attive. I pazienti sono stati monitorati con F.U. dopo una, quattro, dodici e ventiquattro settimane dal trattamento attivo.

Risultati. Dopo il trattamento attivo i pazienti hanno avuto un importante miglioramento nel tono dei muscoli flessori e degli interossei rispetto al trattamento placebo. Al follow up a una e quattro settimane persisteva una significativa riduzione del tono muscolare passivo in tutti i pazienti trattati. A dodici settimane dalla terapia in dieci dei venti pazienti persisteva la stessa riduzione nel tono muscolare e nessun paziente mostrava un ritorno alle condizioni di base. All'ultimo follow-up, dopo ventiquattro settimane, dieci pazienti mantenevano immutato il risultato nei muscoli trattati, quattro pazienti (20%) presentavano ancora una riduzione dell'ipertono e sei pazienti (30%) mostravano un ritorno alle condizioni basali di spasticità. Non abbiamo registrato alcun effetto indesiderato associato alla terapia con ESW.

Conclusioni. La terapia con onde d'urto è in grado di ridurre l'ipertono spastico nei muscoli flessori nell'avambraccio e nei muscoli interossei della mano nel 100% dei pazienti trattati dopo dodici settimane e nel 70% dei pazienti trattati dopo ventiquattro settimane.

La terapia con onde d'urto della spasticità in età pediatrica con particolare riguardo alle paralisi cerebrali infantili (PCI).

C. Servodio Iammarrone, F. Servodio Iammarrone

Cattedra di Medicina fisica e riabilitativa, Università degli Studi di Napoli Federico II

Le paralisi cerebrali infantili (PCI) sono caratterizzate da una ipertonìa di tipo piramidale, meglio conosciuta come “spasticità”, associata ad una ipostenìa muscolare che comporta insufficiente generazione della forza, rallentamento dei movimenti e perdita di destrezza. Il deficit di forza rappresenta un sintomo negativo che disturba le funzioni motorie, la spasticità invece si deve considerare un elemento positivo sul quale è possibile impostare il trattamento riabilitativo finalizzato al conseguimento ed al mantenimento di abilità quali la postura, la stazione eretta e la deambulazione. Se tuttavia la spasticità può rappresentare il supporto su cui costruire l'intero iter riabilitativo essa nel contempo condiziona l'insorgenza di posture anomale capaci di determinare deformità posturali e quindi articolari. Queste in fase iniziale sono “dinamiche” e quindi reversibili, ma divengono in seguito “strutturate” e perciò correggibili solo chirurgicamente. Le reazioni dolorose che talora si associano possono ulteriormente accentuare la spasticità intensificando le contratture muscolari. La spasticità è pertanto un sintomo da controllare, ma non da eliminare in quanto funzionale al recupero di abilità motorie.

La spasticità può essere modificata o inibita con diverse modalità di approccio tra cui il corretto allineamento posturale, lo stretching prolungato, il rinforzo selettivo degli antagonisti deboli (soprattutto per il meccanismo di inibizione reciproca), l'applicazione locale di freddo (che riducendo la sensibilità cutanea agirebbe inibendo l' α -motoneurone ed il circuito γ), il calore sistemico, l'applicazione locale di TENS, la stimolazione vibratoria, l'uso di specifici farmaci per via generale, endoliquorale (pompa al Baclofen) o locale (infiltrazioni nel muscolo spastico di fenolo, alcol o tossina botulinica). Dal 2000 utilizziamo le onde d'urto per il trattamento focale della spasticità nelle PCI. Queste rappresentano un mezzo efficace, affidabile e sicuro che sfrutta non solo l'effetto meccanico vibratorio, ma anche l'azione positiva sul trofismo muscolare indotta attraverso la neoangiogenesi con l'attivazione della No-sintasi.

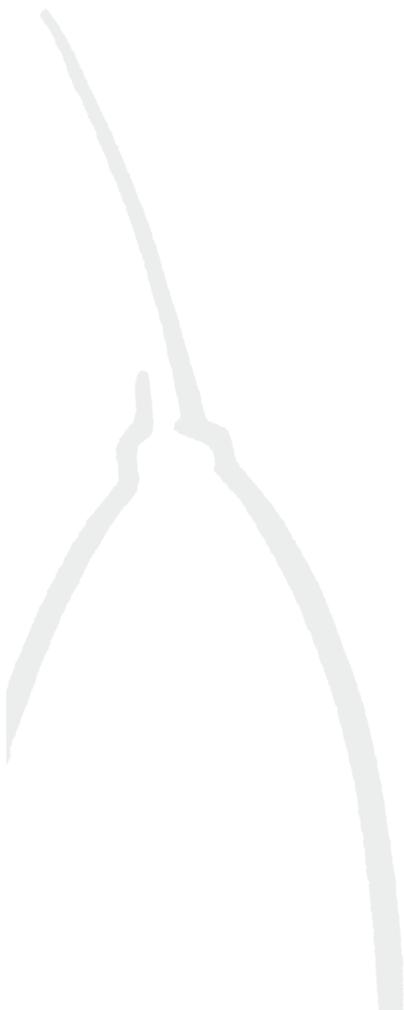
Numerosi studi condotti da diversi autori (Castle, Tardieu, O'Dwyer, Romanini, Rose) dimostrano infatti la presenza nel muscolo spastico di alterazioni strutturali (ridotta vascolarizzazione, minor numero di sarcomeri /fibre, aumento del tessuto connettivo ed adiposo) che ne alterano la proprietà contrattile, estenso-elastica e visco-plastica. Altrettanto importante ai fini terapeutici è l'effetto locale delle onde d'urto sul dolore muscolare, già noto in molteplici patologie traumatiche e flogistiche del muscolo, ma efficace anche nella contrattura muscolare persistente del paziente spastico nel quale il dolore aggrava la reazione ipertonica sia distrettuale che generale. Gli effetti delle onde d'urto sul muscolo spastico sono immediatamente valutabili e la loro durata è condizionata dalla concomitante terapia riabilitativa. Il trattamento ben tollerato dai pazienti va ripetuto periodicamente per ripristinare la correzione che tende a ridursi nel tempo. Le onde d'urto rappresentano pertanto un efficace rimedio per il controllo locale della spasticità, ma deve essere correttamente integrato nell'iter riabilitativo globale, progettato individualmente e mirato a migliorare le abilità funzionali e

la qualità della vita dei piccoli pazienti.

Bibliografia

1] Servodio Iammarrone F., Servodio Iammarrone C., Iadicicco L., D'angelo G., Ferro L., Vorazzo D.: Trattamento con onde d'urto defocalizzate della spasticità focale nelle paralisi cerebrali infantili (PCI): valutazione dei risultati mediante analisi computerizzata del cammino. Atti VIII Congresso Nazionale SIAMOC, Cuneo 24 – 27 Ottobre 2007, pag. 73, 2007

2] Servodio Iammarrone C., Servodio Iammarrone F., L. Iadicicco, D'angelo G.: Le onde d'urto defocalizzate nel trattamento della spasticità da paralisi cerebrale infantile con particolare riguardo alla correzione del piede equino spastico: valutazione clinica dei risultati integrata con gait analysis.(G.17) Atti VIII Congresso Nazionale S.I.R.N. Montecatini Terme 17/19 Aprile 2008 pag. 217-221, 2008



Effetti del trattamento con onde d'urto sulla fibrosi cutanea e sui biomarkers in pazienti con Sclerosi Sistemica Progressiva (SSc).

E. Amelio, E. Tinazzi*, C. Guerra, E. Marangoni*, C. Lunari*

Servizio di Ricerca e Terapie con Onde d'urto, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Verona,
*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Verona

Introduzione. La Sclerosi Sistemica Progressiva (SSc) è una rara malattia sistemica autoimmune caratterizzata da una disfunzione dell'endotelio vascolare, da anomalie immunologiche e da un eccessivo accumulo di matrice extracellulare che conduce alla fibrosi della cute e degli organi interni.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 30 pazienti affetti da SSc, un maschio e 29 femmine, dopo avere ottenuto un consenso scritto. Sono stati eseguiti una VAS (sensazione di benessere mirata alla cute), un Rodnan skin score ed un esame ecografico della cute di avambraccio e mano prima e immediatamente dopo la prima seduta di onde d'urto. Gli stessi esami sono stati effettuati a 7, 30 e 60 giorni dalla fine delle terapie. Agli stessi time points abbiamo prelevato dei campioni di sangue per valutare se le ESWT possono modulare i livelli sierologici di alcune molecole (vWF, VEGF, MCP1) coinvolte nel danno e nell'attivazione delle cellule endoteliali e la molecola di adesione ICAM-1. Abbiamo inoltre determinato il numero di cellule endoteliali circolanti e progenitrici (CECs e EPCs rispettivamente) In qualche paziente, durante il trattamento, è stato determinato il livello ematico di NO. Le terapie sono state effettuate utilizzando un'apparecchiatura elettromagnetica (Duolith SD1 Storz Medical AG) e un applicatore per onde defocalizzate PSW. Il protocollo da noi utilizzato ha previsto: 3 sedute (1 ogni 3 giorni), 2000 colpi per la faccia volare dell'avambraccio e 2000 per quella dorsale, 1000 colpi per il dorso e 1000 per il palmo della mano, energia compresa fra 0,20 e 0,25 mj/mm².

Risultati. I nostri risultati preliminari dimostrano un'eccellente compliance dei pazienti durante il trattamento, nessun effetto collaterale, un rapido incremento dello score della VAS e del Rodnan skin score, con una riduzione dei risultati al F.U. a 30 giorni. La rigidità cutanea è risultata significativamente modificata dopo le ESWT. I markers sierologici, nel 75% dei pazienti, hanno mostrato un decremento statisticamente significativo del vWF e un incremento dell' NO nei suoi livelli ematici a 2 e 4 minuti durante le ESWT. La conta delle cellule endoteliali ha mostrato un significativo aumento sia nelle cellule circolanti che nelle progenitrici, dopo 7 e 30 giorni.

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano che le ESWT migliorano il coinvolgimento della cute nella SSc senza provocare alcun effetto collaterale; Il trattamento con ESWT può essere aggiunto alle attuali terapie usate in questa patologia. Crediamo che con una migliore definizione del protocollo terapeutico rapportato al tipo e/o al momento della malattia (malattia allo stadio iniziale vs malattia di vecchia data, malattia cutanea limitata vs malattia cutanea diffusa) si possano ottenere risultati migliori e più stabili.

Il trattamento della necrosi asettica delle testa femorale con shock-wave therapy.

A. Pellegrino, C. de Durante, C. Colella
Ospedale "S. G. Moscati", Aversa

La necrosi asettica della testa femorale costituisce una entità nosografica di notevole importanza clinico-epidemiologica: attualmente esistono diverse incertezze riguardo gli aspetti etiologico-patogenetici, incertezze che giustificano il crescente interesse nei confronti di questa patologia e la necessità di introdurre protocolli diagnostico-terapeutici adeguati.

Diversi trattamenti cruenti (core-decompression con o senza trapianti ossei, osteotomie direzionali inter-sottotrocanteriche, trapianto di un segmento del perone vascolarizzato, innesti ossei non vascolarizzati) sono stati proposti per curare questa malattia negli stadi precoci o quanto meno, per arrestarne la progressione. I risultati di queste tecniche chirurgiche con un follow-up dai quattro i diciotto anni mostrano che il trattamento cruento arresta l'evoluzione per qualche tempo senza condurre alla restitutio ad integrum della testa femorale, rinviando il trattamento protesico solo nei 22.6% dei casi.

La litotissia è stata introdotta nel trattamento della A.V.N. alla fine del secolo scorso: tale metodica sfrutta la proprietà delle onde d'urto, onde acustiche ad alta energia, di cedere energia in modo esplosivo all'interfaccia tra tessuti di differente impedenza acustica determinando un effetto meccanico e biologico a livello dell'area bersaglio. L'efficacia dell'applicazione dell'onda d'urto è riferita a due distinti effetti: un effetto diretto dell'impulso sui tessuti nella zona del fuoco (fase pressoria) e un effetto indiretto di cavitazione (fase estensoria).

Presso la nostra U.O.C. i pazienti affetti da necrosi avascolare della testa del femore, trattati con Litotritore Modulith SLK della Storz Medical provvisto di un sistema di puntamento radiografico computerizzato (Lithotrack) da Gennaio 2003 fino a Luglio 2007 sono stati cinquantanove, per un totale di 65 articolazioni coxo-femorali (39 destre e 26 sinistre poiché in sei pazienti la malattia era bilaterale): 37 pazienti erano di sesso maschile e 28 di sesso femminile di età compresa fra i 18 ed i 62 anni (età media aa 43,5).

Il puntamento radiografico avviene grazie ad una ricostruzione tridimensionale dell'area di lesione mediante un sistema integrato composto da una telecamera bifocale stereometrica centrata su un arco radiografico a C: una volta effettuato il puntamento sotto controllo ampliscopico, il computer ricostruisce virtualmente in tre dimensioni il punto focale dell'apparato ed il bersaglio. Il protocollo da noi utilizzato è stato di tre applicazioni, ciascuna a un intervallo di due/quattro giorni con emissione di 4000 colpi a energia variabile da 0.60 a 0,90 mj/mm² e frequenza variabile da 60 a 120 c/min. I pazienti sottoposti a E.S.W.T. presentavano una necrosi cefalica stadio I - stadio III secondo l'ARCO Scale (Association Research Circulation Osseous): precisamente si trattava di un primo stadio in undici pazienti, di un secondo stadio in trenta e di un terzo stadio in ventiquattro. Per la valutazione dei risultati abbiamo eseguito un follow-up clinico-strumentale, utilizzando l'Harris Hip Score e una Visual Pain Analog Scale sottoponendo i pazienti ad imaging (R.M). Incoraggiati dai risultati ottenuti a breve termine, gli Autori concludono che l'Extracorporeal Shock-Wave Therapy metodica non invasiva, priva di complicanze, con pochi effetti collaterali e con possibilità di trattamento ambulatoriale può essere considerata una valida alternativa all'opzione chirurgica nel trattamento degli stadi precoci dell'AV.N.. Fondamentale, però, per il successo de trattamento la selezione accurata dei pazienti, l'utilizzo di apparecchiature che erogino alta energia sul bersaglio, il rispetto dei protocolli terapeutici, soprattutto per quanto riguarda il livello energetico e la precisione del puntamento.

Valutazione dell'efficacia terapeutica della terapia con onde d'urto nella rizoartrosi.

S. Messina, P. Buselli

Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi – UO Riabilitazione Specialistica 1[^] - SS Terapia con Onde d'urto

Introduzione. Il primo dito è il più importante: da questo dito dipende la possibilità complessa della prensione, caratteristica dell'uomo.

L'instabilità dell'articolazione carpo-metacarpica è collegata con una perdita della stabilizzazione del movimento, con la deformità dei capi articolari e con l'insorgenza del dolore.

Metodi. Sono stati indagati 20 pazienti affetti da rizoartrosi al 1° o al 2° stadio secondo la classificazione di Nalebuff. Sono stati sottoposti a due sessioni di terapia con onde d'urto con un intervallo di 3 settimane .

I pazienti sono stati sottoposti a valutazione mediante Scala Visuale Analogica (VAS), con analisi della risposta dolorosa misurata con l'Algometro di Fisher, con test di forza con dinamometro nel pinch test e nel palmar test.

Le valutazioni sono state eseguite prima della terapia e, quindi, a uno, a tre e a sei mesi dalla conclusione della terapia.

Risultati. I risultati registrati indicano una riduzione statisticamente significativa del dolore associata ad un incremento del range of motion e dei parametri funzionali. Il miglioramento registrato a un mese si è mantenuto anche a tre mesi dalla terapia, mentre al follow-up a sei mesi si è registrato un decremento degli indici funzionali e delle condizioni cliniche.

Discussione. Nonostante il fatto che la terapia con onde d'urto non abbia indicazione nelle sofferenze artrosiche, questa sembra rappresentare un approccio terapeutico interessante per i pazienti affetti da rizoartrosi negli stadi iniziali.

La terapia è stata ben tollerata e non ha fatto registrare eventi avversi.

Inoltre, questo tipo di terapia può ritardare o, in taluni casi, evitare l'intervento chirurgico, che in un certo numero di casi non risolve gli aspetti clinici e funzionali della rizoartrosi.

Conclusioni. Dallo studio si trae l'indicazione che la terapia con onde d'urto può dare un buon risultato clinico e funzionale, con un miglioramento a medio termine della performance individuale.

ESWT nel trattamento dell'epicondilite omerale: quali risultati a medio-lungo termine? (efficacia solo a breve termine o anche a medio-lungo termine?).

M.C. Ottone, R. Feltri, E. Roldi
S.A.S.T. Tortona-Alessandria

Introduzione. I numerosi studi condotti hanno dimostrato che le onde d'urto producono una risposta biologica nei tessuti.

Lo scopo del nostro studio è di valutare l'efficacia e la sicurezza delle onde d'urto nel trattamento dell'epicondilite omerale dopo 2 anni.

Materiali e metodi. Abbiamo trattato 50 pazienti con epicondilite omerale e li abbiamo controllati dopo 2 anni.

Il trattamento è stato eseguito con sistema Piezoson 300, generatore piezoelettrico della ditta Wolf con frequenza 6 Hz.

Ogni paziente ha ricevuto 4 applicazioni, 2000 colpi/sessione, con densità di energia massima 0,14 mJ/mmq.

Risultati. A due anni il giudizio dei pazienti è stato definito eccellente o buono in 41 casi (82%), quindi ulteriormente positivo al confronto con il controllo a breve termine – 6 mesi – in cui tale giudizio era stato dato da 37 pazienti (74%).

Discussione. I risultati del trattamento conservativo sono scarsi e spesso il dolore persistente. L'efficacia delle onde d'urto a breve termine è ben conosciuta: con il nostro studio dimostriamo che i risultati si mantengono positivi anche a medio-lungo termine.

Conclusioni. Noi dobbiamo considerare l'efficacia e sicurezza delle onde d'urto in quanto trattamento non invasivo, ma anche i suoi effetti positivi prolungati per cui possiamo dire che è un metodo alternativo di trattamento per epicondilite omerale cronica, a basso costo, senza i rischi di procedure chirurgiche tradizionali.

Le onde d'urto nel trattamento degli esiti di eventi traumatici della caviglia.

D. Gennaro, F. Bizzarri

Ospedale di Civile Avezzano (L'Aquila), Università degli Studi di L'Aquila.

Gli eventi traumatici della caviglia, ed in modo più specifico i traumi distorsivi, rappresentano il più frequente trauma muscolo-scheletrico dell'arto inferiore sia in soggetti sportivi che non sportivi.

Materiali e Metodi. Gli Autori presentano una casistica di 60 pazienti (35maschi-25 femmine), di età compresa tra i 25 e i 75 anni, trattati con onde d'urto per esiti di traumi distorsivi della caviglia e ne valutano i risultati.

Il protocollo di trattamento utilizzato è stato un ciclo di quattro sedute di 2000 colpi ciascuna ad intervalli di una settimana l'una dall'altra, a livelli bassi di energia $0,02 \text{ mJ/mm}^2$ – $0,09 \text{ mJ/mm}^2$ a frequenza variabile.

L'apparecchio da noi utilizzato è stato un Litotritore DORNIER EPOS ULTRA di ultima generazione.

I risultati ottenuti sono stati valutati con esame clinico al termine del trattamento e a distanza di 1-2 mesi dall'ultima seduta.

Risultati. tutti i pazienti al termine del trattamento hanno riferito un miglioramento della sintomatologia soggettiva, riduzione del dolore e dell'edema.

I risultati ottenuti sono stati classificati in:

molto buoni: 45% (riduzione del dolore e dell'edema di oltre il 90%);

buoni: 35% (riduzione del dolore e dell'edema tra il 70% e il 90%);

soddisfacenti: 20% (riduzione del dolore e dell'edema tra il 40% e il 70%);

scarsi: nessuno (riduzione del dolore e dell'edema inferiore al 40%).

Effetto delle onde d'urto su cellule staminali.

B. Moretti, A. Notarnicola, A. Mestice*, G. Specchia*, C. Conversano**, E. Cicinelli**, V. Patella

Ortopedia e Traumatologia, *Ematologia, **Ginecologia e Ostetricia, Facoltà di Medicina e Chirurgia - Policlinico Universitario di Bari

Introduzione. Il sangue placentare condivide con il midollo osseo la caratteristica di contenere numerosi precursori emopoietici. Tuttavia, i precursori placentari differiscono da quelli midollari per alcune importanti caratteristiche qualitative e quantitative. Dal punto di vista qualitativo, il sangue placentare contiene precursori immaturi ad alto potenziale replicativo e linfociti il cui fenotipo è indicativo di una condizione immunologicamente naïve, responsabile della minore incidenza e gravità di graft versus host disease che si osserva nei soggetti trapiantati con sangue placentare rispetto ai riceventi di midollo osseo (*Wagner, 1997*). Dal punto di vista quantitativo, il sangue placentare è però una sorgente meno ricca di precursori rispetto al midollo osseo. La principale causa di ciò è il minore volume di sangue placentare disponibile (circa 50-100 ml), a confronto con il volume di circa 1 litro di sangue midollare prelevabile a un soggetto adulto donatore di midollo. Questa caratteristica ha stimolato la messa a punto di protocolli di espansione ex vivo finalizzati ad aumentare il numero di precursori emopoietici del sangue placentare (*Bojani et al, 2006*). Abbiamo perciò avviato uno studio sperimentale per valutare la possibilità di utilizzare la litotrissia quale metodica di amplificazione delle cellule staminali.

Materiali e metodi. Il sangue venoso di cordone ombelicale è stato ottenuto da partorienti a termine dopo clampaggio, taglio del cordone ombelicale e successiva raccolta in provetta sterile contenente eparina. Dopo separazione su gradiente di densità, sono state raccolte le cellule mononucleate che sono state sottoposte ad emolisi con NH_4Cl , risospensione in RPMI (con l'aggiunta del 10% di siero fetale e di antibiotici) e distribuzione ad una concentrazione di 2×10^6 cell/ml in 5 vials criogeniche (Nunc, Denmark) da 1.8 ml. Tali cellule sono state sottoposte ad Onde d'Urto (OU) erogate da un generatore elettromagnetico (MiniLith SL1, Storz): 4 gruppi trattati ad energie medie (0,055 e 0,17 mJ/mm^2) con 500 e 1000 impulsi e 1 gruppo controllo non sottoposto a litotrissia. Successivamente le cellule sono state trasferite in piastre da 24 pozzetti e tenute in incubatore a 37°C in presenza di CO_2 al 5%. L'espressione cellulare antigenica delle cellule ematiche è stata valutata ai tempi T0 (prima delle OU), T1 (3 ore dopo OU), T2 (24 ore dopo OU), T3 (48 ore dopo OU) e T4 (dopo 72 ore).

Per la determinazione delle cellule CD34+, 100 μl di sangue sono state incubati con 10 μl di CD45 PerCP, 10 μl di CD34 FITC e 10 μl di CD38 PE; dopo 15 minuti sono stati aggiunti 2 ml di PBS, sono stati centrifugate, risospese in 0.5 ml di PBS e si è proceduto all'acquisizione di almeno 20.000 eventi CD45+ al citofluorimetro. Il numero di CD34+ e la percentuale di cellule CD34+/CD38- sono stati confrontati con i valori osservati nel controllo mediante il test t di Student, ponendo la significatività per $p < 0,05$.

Risultati. La valutazione della sopravvivenza e proliferazione dei fenotipi indifferenziati CD34+ e CD34+/CD38- non ha presentato differenze statisticamente significative sia confrontando le cellule sottoposte ad OU con quelle controllo sia nei vari momenti di analisi a 3, 24, 48 e 72 ore. I terreni di coltura utilizzati non hanno garantito la sopravvivenza cellulare

oltre la 5° giornata. **Discussione.** L'applicazione delle cellule staminali sta fornendo importanti risultati nell'ambito della rigenerazione tissutale. Le cellule staminali sono caratterizzate infatti dalla capacità di proliferare e differenziarsi per riparare i danni tissutali (*Weiss et al, 2006*). Il problema principale dell'utilizzo di queste cellule è costituito dalla loro scarsa disponibilità e l'utilizzo di terreni colturali per la loro amplificazione induce contestualmente la differenziazione cellulare. Il razionale di questo studio è stato quello di valutare l'applicazione delle OU su cellule staminali per incrementarne il numero, preservandone il fenotipo indifferenziato. Le OU applicate su varie linee cellulari, osteoblasti, tenociti, condrociti, miociti, endotelioцити si sono dimostrate in grado di stimolare la proliferazione cellulare, mediante l'attivazione della cascata enzimatica dell'ossido nitrico in conseguenza di un danno citoplasmatico indotto dall'effetto cavitazionale (*Mariotto et al, 2005*).

Nel nostro lavoro abbiamo ritrovato che, sottoponendo le cellule staminali ad OU a media energia, a breve termine non si sono verificate variazioni significative sia in termini di sopravvivenza sia di proliferazione. Questi dati confermano la capacità delle cellule indifferenziate di resistere agli stimoli ipossici e ischemici, sopravvivendo nelle condizioni in cui altre cellule muoiono (*Vinoth et al, 2008*).

Alla luce dei preliminari risultati non abbiamo trovato conferma all'ipotesi di studio, cioè utilizzare le OU per ampliare le cellule staminali di cordone ombelicale da utilizzare per i trapianti di midollo. A questo punto si rende necessario istituire nuovi protocolli di studio per valutare gli effetti cellulari in tempi più lunghi. In letteratura infatti è stata individuata una modulazione delle OU sulle cellule staminali a partire dalla 98° fino alla 150° giornata dopo trattamento (*Berger et al, 2005*). I risultati rigenerativi riscontrati clinicamente nei trattamenti muscolo-scheletrici, cutanei e miocardici devono essere perciò ricondotti ad un'azione indiretta prodotta sulle cellule staminali: le cellule differenziate sottoposte ad un danno producono un effetto "paracrino", esprimendo recettori di membrana e fattori di crescita in grado di richiamare per chemiotassi le cellule staminali che, giunti in loco, si differenziano e proliferano, riparando il danno tissutale (*Aicher et al, 2006; Nurzynska et al, 2008; Chen et al, 2004*).

Bibliografia

- JE. Allogeneic umbilical cord blood transplantation. *Cancer Treat Res.* 1997;77:187-216.
- Bojanić I, Golubić Cepulić B. Umbilical cord blood as a source of stem cells. *Acta Med Croatica.* 2006 Jun;60(3):215-25.
- Weiss ML, Troyer DL. Stem cells in the umbilical cord. *Stem Cell Rev.* 2006;2(2):155-62.
- Vinoth KJ, Heng BC, Poonepalli A, Banerjee B, Balakrishnan L, Lu K, Hande MP, Cao T. Human embryonic stem cells may display higher resistance to genotoxic stress as compared to primary explanted somatic cells. *Stem Cells Dev.* 2008 Jun;17(3):599-607.
- Aicher, Christopher Heeschen, Ken-ichiro Sasaki, Carmen Urbich, Andreas M. Zeiher, Stefanie Dimmeler Low-Energy Shock Wave for Enhancing Recruitment of Endothelial Progenitor Cells. A New Modality to Increase Efficacy of Cell Therapy in Chronic Hind Limb Ischemia *Circulation.* 2006; 114:2823-2830.
- Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, Ciampa AR, de Prati AC, Marlinghaus E, Russo S, Suzuki H. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by

NO production. Nitric Oxide. 2005 Mar;12(2):89-96.

- Nurzynska D, Di Meglio F, Castaldo C, Arcucci A, Marlinghaus E, Russo S, Corrado B, de Santo L, Baldascino F, Cotrufo M, Montagnani S. Shock waves activate in vitro cultured progenitors and precursors of cardiac cell lineages from the human heart. Ultrasound Med Biol. 2008 Feb;34(2):334-42.

- Chen YJ, Wurtz T, Wang CJ, Kuo YR, Yang KD, Huang HC, Wang FS. Recruitment of mesenchymal stem cells and expression of TGF-beta 1 and VEGF in the early stage of shock wave-promoted bone regeneration of segmental defect in rats. J Orthop Res. 2004 May;22(3):526-34.

- Berger M, Frairia R, Piacibello W, Sanavio F, Palmero A, Venturi C, Pignochino Y, Berta L, Madon E, Aglietta M, Fagioli F. Feasibility of cord blood stem cell manipulation with high-energy shock waves: an in vitro and in vivo study. Exp Hematol. 2005 Nov;33(11):1371-87

Effetto delle onde d'urto ad alta energia su cellule staminali emopoietiche.

Autore: M. Berger, R. Frairia*, F. Timeus, M. M...

Autore: F. Fagioli
 Ospedale Infantile Regina Margherita,
 Firenze.

Le cellule staminali CD34+ possono essere espanse in vitro con opportune combinazioni di fattori di crescita emopoietici (FLT3-ligando, SCF, IL6, TPO), inoltre altri studi hanno dimostrato che le onde d'urto ad alta energia (HESW) inducono un effetto stimolante su progenitori osteoblastici.

Lo studio ha valutato l'effetto di un trattamento con onde d'urto ad alta energia (HESW) (da 0.22 a 0.43 mJ/mm²) incrementava in vitro l'espansione delle cellule CD34+, la trasduzione con un vettore lentivirale e la loro capacità di attecchimento nel modello murino NOD/SCID. In una seconda fase di esperimenti era stata studiata la capacità di adesione, di migrazione, il ciclo cellulare e l'elettrofisiologia su cellule CD34+ trattate con HESW.

Il risultato era che il 75-92% dopo trattamento con HESW. Il numero di cellule CD34+ aumentava significativamente l'espansione in vitro dei progenitori CD34+ nei controlli e 14.5% nei controlli e 1.8% dopo trattamento con HESW aumentava la trasduzione delle cellule CD34+ con un vettore lentivirale a basso titolo [MOI 30] (al giorno 42 di coltura 11.4% nelle cellule trattate con HESW). La percentuale delle cellule umane trasdotte era simile nelle cellule trattate con HESW, mentre il numero totale delle cellule CD34+ era superiore nei controlli e nelle cellule trattate con HESW. Lo studio ha dimostrato che le cellule trattate con HESW aderivano più facilmente ai controlli e cellule-HESW). Tale vantaggio di adesione era conservato anche in condizioni di migrazione su gradiente stromale (SDF-1) delle cellule CD34+ espanse aveva messo in evidenza un vantaggio delle cellule-HESW rispetto ai controlli (al giorno 7 48% vs 52% e all'espressione di HERG ad alta espressione su cellule CD34+ nei controlli e il 33,7% delle cellule-HESW risultavano positive, mentre gli studi di elettrofisiologia presentavano i canali del potassio attivi in un maggior numero di cellule-HESW).

Lo studio delle HESW applicate sulle cellule CD34+ ha dimostrato che le onde d'urto sono in grado di modulare la capacità di proliferazione e di attecchimento nel modello murino NOD/SCID. Lo studio ha evidenziato alcune proprietà biologiche delle cellule CD34+ come la capacità di adesione, di migrazione e la differenza di potenziale elettrico sulla superficie cellulare.

Effetto delle onde d'urto ad alta energia su cellule staminali emopoietiche.

Autore: M. Berger, R. Frairia*, F. Timeus, M. M...

Autore: F. Fagioli

Ospedale Infantile Regina Margherita,
 Firenze.

Introduzione. E' stato dimostrato che le cellule staminali CD34+ possono essere espanse in vitro con opportune combinazioni di fattori di crescita emopoietici (FLT3-ligando, SCF, IL6, TPO), inoltre altri studi hanno dimostrato che le onde d'urto ad alta energia (HESW) inducono un effetto stimolante su progenitori osteoblastici.

Scopo dello studio. Valutare se il pretrattamento con onde d'urto ad alta energia (HESW) (da 0.22 mJ/mm² a 0.43 mJ/mm²) incrementava in vitro l'espansione delle cellule CD34+, la trasduzione con un vettore lentivirale e la loro capacità di attecchimento nel modello murino NOD/SCID. In una seconda fase di esperimenti era stata studiata la capacità di adesione, di migrazione, il ciclo cellulare e l'elettrofisiologia su cellule CD34+ trattate con HESW.

Il risultato era che il 75-92% dopo trattamento con HESW. Il numero di cellule CD34+ aumentava significativamente l'espansione in vitro dei progenitori CD34+ nei controlli e 14.5% nei controlli e 1.8% dopo trattamento con HESW aumentava la trasduzione delle cellule CD34+ con un vettore lentivirale a basso titolo [MOI 30] (al giorno 42 di coltura 11.4% nelle cellule trattate con HESW). La percentuale delle cellule umane trasdotte era simile nelle cellule trattate con HESW, mentre il numero totale delle cellule CD34+ era superiore nei controlli e nelle cellule trattate con HESW. Lo studio ha dimostrato che le cellule trattate con HESW aderivano più facilmente ai controlli e cellule-HESW). Tale vantaggio di adesione era conservato anche in condizioni di migrazione su gradiente stromale (SDF-1) delle cellule CD34+ espanse aveva messo in evidenza un vantaggio delle cellule-HESW rispetto ai controlli (al giorno 7 48% vs 52% e all'espressione di HERG ad alta espressione su cellule CD34+ nei controlli e il 33,7% delle cellule-HESW risultavano positive, mentre gli studi di elettrofisiologia presentavano i canali del potassio attivi in un maggior numero di cellule-HESW).

Conclusioni. Lo studio delle HESW applicate sulle cellule CD34+ ha dimostrato che le onde d'urto sono in grado di modulare la capacità di proliferazione e di attecchimento nel modello murino NOD/SCID. Lo studio ha evidenziato alcune proprietà biologiche delle cellule CD34+ come la capacità di adesione, di migrazione e la differenza di potenziale elettrico sulla superficie cellulare.

Onde d'urto extracorporee (ESW): prospettive per nuovi approcci terapeutici in campo oncologico.

R. Frairia, M.G. Catalano, N. Fortunati, R. Canaparo, M. Pugliese, L. Berta
Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università di Torino

La litotripsia, ovvero la procedura atta a frantumare i calcoli (renali, biliari, salivari) mediante le onde d'urto (Extracorporeal Shock Waves, ESW), è nota da circa trent'anni. Dal 1980, allorchè venne descritto il primo trattamento su un paziente affetto da calcolosi renale, la letteratura medica internazionale sulle onde d'urto si è espansa enormemente e sono ormai diverse centinaia le pubblicazioni scientifiche in campo urologico, gastroenterologico, maxillofaciale. Dalla metà degli anni '90 si è esteso il campo di applicazione delle onde d'urto alle patologie del sistema muscolo-scheletrico e, più di recente, si è manifestato un interesse crescente verso la prospettiva di estendere l'applicazione di questa metodologia anche al settore oncologico. Le onde d'urto infatti, grazie alla capacità di modificare la permeabilità delle membrane cellulari, sono in grado di provocare alterazioni della crescita cellulare in vitro e in vivo, anche mediante un potenziamento della citolisi indotta dai farmaci antineoplastici. Ancora più di recente, sono stati proposti - non in alternativa - bensì, in aggiunta alla "classica" chemioterapia, principi di trattamento fotodinamico e, ultimamente, "sonodinamico", basati sulla capacità di attivare e rendere citotossica una sostanza fotosensibilizzante che sia stata preventivamente accumulata, selettivamente, nella neoplasia.

In questa sede esponiamo i dati ottenuti in vitro dal nostro gruppo di studio su diverse linee cellulari di neoplasie umane (carcinoma mammario estrogeno sensibile [MCF-7]; adenocarcinoma del colon [Ht-29], carcinoma anaplastico della tiroide [ARO]) sottoposte a trattamento con onde d'urto e, quindi, incubate con un farmaco antineoplastico (Paclitaxel). Presentiamo, inoltre, la risposta di una linea cellulare di adenocarcinoma del colon umano (HT-29) ad uno schema di trattamento che prevede di esporre a trattamento con ESW le cellule preventivamente incubate con acido Δ -aminolevulinico (ALA, precursore della Protoporfirina IX, fotosensibilizzante). Infatti, anche per le ESW si è ipotizzato - come per gli ultrasuoni - un ruolo nel trattamento "sonodinamico/fotodinamico" delle lesioni tumorali, dal momento che le onde d'urto sono in grado di attivare l'ALA accumulato nelle cellule neoplastiche.

Infine, presentiamo i risultati preliminari ottenuti in vivo, in animali da laboratorio (ratti), nei quali erano state indotte neoplasie mediante inoculazione di cellule di neoplasia mammaria (MAT b-III nelle ratte Fisher 344) e, rispettivamente, cellule di adenocarcinoma del colon (DHD/K12/Trb nei ratti BD-IX). Il trattamento combinato mediante ALA e ESW induce un grado di apoptosi significativamente maggiore rispetto a quanto osservato nei controlli o nelle neoplasie sottoposte solo a ESW o ad ALA.

I nostri dati inducono ad ipotizzare che le ESW, grazie alla capacità di 1) focalizzare l'energia alla necessaria profondità, 2) aumentare la permeabilità cellulare ai farmaci antineoplastici 3) attivare sostanze fotosensibilizzanti, possono essere utilizzate per un nuovo approccio "multimodale" alla terapia antineoplastica, che permetta di migliorare l'indice terapeutico di altri schemi "classici" già validati.

Effetto delle Onde d'Urto su PRP umano in sospensione e addizionato a colture di osteoblasti di topo.

B. Moretti, A. Notarnicola, R. Tamma*, A. Zallone*, V. Patella

II e III U.O. di Ortopedia e Traumatologia,* Dipartimento di Istologia e Anatomia Normale,

Facoltà di Medicina e Chirurgia - Policlinico Universitario di Bari

Introduzione. Durante l'erogazione di Onde d'Urto (OU) nel target focale sono presenti linee cellulari diverse, le cui interazioni necessitano di essere approfondite.

Abbiamo avviato uno studio sperimentale in cui le OU sono state somministrate su PRP (Plasma Arricchito di Piastrine) che, dopo trattamento, è stato addizionato a colture di osteoblasti. La valenza dello studio è doppia: valutare l'effetto di OU sulle piastrine, il cui rilascio di fattori di crescita è fondamentale nella modulazione della rigenerazione ossea (de Oliveira et al, 2008) e verificare la possibilità di associare le OU con l'emergente metodica di infiltrazione di fattori di crescita, attualmente proposta per il trattamento di varie patologie muscolo-scheletriche (Creaney et al, 2008).

Materiali e metodi. Mediante aferesi di sangue venoso abbiamo ottenuto il PRP, che è stato successivamente aliquotato con medium DMEM in provette da 1.8 ml e sottoposto a trattamento con OU, utilizzando un generatore elettromagnetico STORZ- Minilith SL1 a densità di energia di 0,17 mJ/mm² e numero di 500 impulsi. Altre provette di PRP non hanno subito trattamento, per essere utilizzate come controllo. Successivamente abbiamo aggiunto il PRP a colture di osteoblasti estratti e purificati da ossa di teca cranica di topi neonati per confrontare l'attività cellulare tra osteoblasti con l'aggiunta di PRP e osteoblasti con PRP trattato con OU. Gli esperimenti di Real time PCR e Western blot ci hanno permesso di valutare l'espressione di IGF-1, IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5, collagene di I tipo, osteocalcina e RUNX2 a 24, 48 e 72 ore dalla somministrazione di OU.

Risultati. Abbiamo osservato che, trattando con le OU il PRP, quando esso è stato addizionato agli osteoblasti, si è verificato prevalentemente un incremento di produzione delle IGFs e delle IGFBP-s dalla 48 alla 72 ora dal trattamento, con uno stimolo alla proliferazione e differenziazione osteoblastica.

Anche la valutazione della secrezione delle proteine della matrice ossea, la cui produzione è modulata dal fattore di trascrizione RUNX2, ha presentato un incremento nella coltura di osteoblasti addizionata al PRP stimolato con OU.

Discussione. Nel tessuto osseo la proliferazione e differenziazione cellulare è modulata dai fattori di crescita (van den Dolder et al, 2006). La loro concentrazione con aferesi e successiva infiltrazione di PRP trova applicazioni cliniche in chirurgia maxillo-facciale, ortopedia e medicina dello sport (Marx et al, 2001; Creaney et al, 2007).

Lo studio ha preso in considerazione principalmente le Insulin-Like Growth Factors (IGFs) che sono i fattori di crescita secreti dagli osteoblasti con funzione di regolazione autocrina, tramite l'interazione con le IGF-binding proteins (IGFBPs) (Mukherjee et al, 2008).

Abbiamo constatato che le OU hanno determinato, in maniera indiretta mediante modulazione del PRP, uno stimolo in senso osteogenetico, convalidando la possibilità di associare le due metodiche di trattamento, litotrixxia e infiltrazione di fattori di crescita. Inoltre, le OU hanno

dimostrato di produrre un effetto sinergico anche sulle piastrine presenti localmente nel campo focale, potenziando l'effetto di osteogenesi prodotto dalla stimolazione diretta degli osteoblasti.

Bibliografia

- de Oliveira PT, de Oliva MA, Maximiano WM, Sebastião KE, Crippa GE, Ciancaglini P, Beloti MM, Nanci A, Rosa AL. Effects of a mixture of growth factors and proteins on the development of the osteogenic phenotype in human alveolar bone cell cultures. *J Histochem Cytochem.* 2008 Jul;56(7):629-38.
- van den Dolder J, Mooren R, Vloon AP, Stoeltinga PJ, Jansen JA. Platelet-rich plasma: quantification of growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. *Tissue Eng.* 2006 Nov;12(11):3067-73.
- Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10(4):225-8
- Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br J Sports Med.* 2008 May;42(5):314-20.
- Mukherjee A, Rotwein P. Insulin-like growth factor-binding protein-5 inhibits osteoblast differentiation and skeletal growth by blocking insulin-like growth factor actions. *Mol Endocrinol.* 2008 May;22(5):1238-50.

Induzione da parte delle onde d'urto dell'attività di osteoblasti umani MG63 seminati su scaffolds bioattivi: nuove prospettive nell'osteointegrazione.

R.A. Canuto, G. Martinasso, E. Vernè**, C. Vitale-Brovarone**, R. Frairia*, L. Berta*, G. Muzio

Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, *Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università degli Studi di Torino, **Dipartimento di Scienze dei Materiali e Ingegneria Chimica, Politecnico di Torino

Razionale: La sostituzione di osso si rende necessaria con notevole frequenza sia in campo odontostomatologico, che maxillo-facciale, che ortopedico. Per evitare le complicazioni che possono derivare dall'utilizzo di osso autologo o allogenico, si possono preparare degli innesti artificiali, detti scaffold, che sono degli ottimi candidati per stimolare la rigenerazione ossea, dopo la loro colonizzazione con osteoblasti. Si deve, inoltre, tenere presente che l'attività degli osteoblasti può essere stimolata da fattori biologici o fisici. Pertanto, lo scopo di questa ricerca è stato quello di verificare se l'utilizzo delle onde d'urto potesse migliorare la capacità di osteoblasti umani di colonizzare gli scaffold e aumentare le loro proprietà osteogeniche.

Metodi: Cellule umane simili agli osteoblasti, MG63, sono state trattate con le onde d'urto ad un livello di energia corrispondente a 0.22 mJ/mm^2 e con un totale di 100 impulsi; tali cellule e le corrispondenti non trattate sono state seminate su scaffold macroporosi di vetro-ceramica. Dopo 6, 10 e 20 giorni le cellule cresciute sopra e dentro gli scaffold sono state staccate con tripsina ed utilizzate per le seguenti analisi: formazione di depositi di calcio mediante la colorazione con rosso di Alizarina, valutazione di alcuni markers dell'attività osteoblastica mediante real time PCR e determinazione della capacità degli osteoblasti di colonizzare gli scaffold mediante l'utilizzo del microscopio elettronico a scansione (SEM).

Risultati e discussione: Subito dopo il trattamento con le onde d'urto si è evidenziata una diminuzione della vitalità delle cellule, che è uno stimolo per la successiva proliferazione. Infatti dopo la semina delle cellule sugli scaffold, a 6 e 10 giorni il numero delle cellule trattate con le onde d'urto è maggiore rispetto a quello delle non trattate. Nello stesso tempo aumenta l'attività degli osteoblasti, come dimostrato valutando l'espressione di fosfatasi alcalina, collagene, BMP-7, BMP-4 e osteocalcina e la formazione di depositi di calcio. A 20 giorni, mentre il numero delle cellule trattate con le onde d'urto è inferiore a quello delle non trattate, l'attività rimane maggiore, sia per l'espressione dei markers che per la formazione dei depositi di calcio. Inoltre, le onde d'urto favoriscono la colonizzazione degli scaffold, come osservato con il SEM. Sia le cellule trattate che le non trattate si attaccano, si distendono, proliferano nello scaffold, però le trattate migrano anche negli strati più profondi dello scaffold, favorendone la completa colonizzazione.

Conclusioni: I risultati della ricerca sopra descritta mostrano che le onde d'urto sono in grado di aumentare la migrazione degli osteoblasti negli scaffold e la loro attività, come evidenziato dall'aumento dei depositi di calcio e dei markers di differenziamento.

Rilevanza clinica: questo studio può rappresentare un punto di partenza importante per introdurre le onde d'urto come adiuvante nell'induzione della formazione di osso da parte degli osteoblasti in malattie caratterizzate da difetti ossei.

Urti su popolazioni cellulari da miocardio

B. Corrado, S. Russo, S. Montagnani
Università degli Studi "Federico II", Napoli

La crescente incidenza di patologie cardiache croniche, soprattutto nei paesi sviluppati, rappresenta un grave problema di salute pubblica. I ricoveri in strutture sanitarie. Le opzioni per nuovi approcci terapeutici per arrestare la progressione della malattia, potrebbero salvare vite e ridurre il costo economico e sociale di queste patologie. Il trattamento con onde d'urto (ESWT) presenta diverse possibilità, con l'applicazione extracorporea in diverse modalità, di cui alcuni interrogativi importanti, cui bisogna rispondere. L'ESWT (ESWT) possa diventare un trattamento standard per diverse patologie, quando, come e perché somministrare questo tipo di trattamento è efficace in tre tipi di patologie cardiache: infarto del miocardio, cardiomiopatie legate all'invecchiamento. Le prime due sono le più comuni, sia di infarto acuto (1) che di ischemia cronica. Sono stati osservati anche in studi ridotti e non-randomizzati. Tuttavia, a questi studi non hanno fatto seguito, ad oggi, sono ancora in corso vari protocolli.

Per questo tipo di patologia, l'invecchiamento e l'esaurimento delle cellule "residenti", verranno esaminati in uno studio del nostro gruppo. La patologia cardiaca legata all'età. Resta da stabilire il meccanismo di azione della malattia) e come (cioè a quale livello di intervento) dovrebbe essere applicato. Per quanto riguarda l'effetto dell'urto sul miocardio, l'up-regolazione del VEGF e l'espressione di SDF-1, seguita da un aumento nel numero di cellule endoteliali (2), suggeriscono un ruolo importante nel processo di riparazione post-ischemico. Mentre il ripristino del flusso sanguigno e la sopravvivenza delle cellule del miocardio ibernato dopo l'infarto, nuovi approcci terapeutici devono essere generati per controllare il danno da ischemia cronica o di cardiomiopatie legate all'età. Le stem cell cardiache "residenti" che possono dar origine a nuove cellule, cellule endoteliali e cellule muscolari dei vasi sanguigni. Per un lavoro che miri a svelare il meccanismo alla base dell'urto. Di fatto, *in vitro* l'applicazione del trattamento con onde d'urto su cellule da miocardio ischemici ha incrementato il livello di sopravvivenza delle cellule (4).

La risposta all'ESW sul tessuto miocardico possono dipendere dalla capacità di successiva rigenerazione tissutale. Studi biologici e clinici sono necessari per rispondere agli interrogativi ancora aperti sui meccanismi di azione di questo tipo di trattamento nei pazienti con patologie cardiovascolari.

Am J Physiol 2008;285(5):397-404.

Am J Physiol 2008;285(5):2823-2830.

Am J Physiol 2008;285(1):84-5.

Am J Physiol 2008;34(2):334-42

Effetti del trattamento con onde d'urto sul miocardio umano.

D. Nurzynska, F. Di Meglio, C. Castaldo.
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Napoli

Studi epidemiologici dimostrano un'aumentata incidenza di patologie cardiache croniche, seguita da un aumento nel numero dei ricoveri in strutture sanitarie. Le opzioni per nuovi approcci terapeutici per arrestare la progressione della malattia, potrebbero salvare vite e ridurre il costo economico e sociale di queste patologie. Il trattamento con onde d'urto sembra offrire interessanti possibilità, con l'applicazione extracorporea in diverse modalità, di cui alcuni interrogativi importanti, cui bisogna rispondere. L'ESWT (ESWT) possa diventare un trattamento standard per diverse patologie, quando, come e perché somministrare questo tipo di trattamento è efficace in tre tipi di patologie cardiache: infarto del miocardio, cardiomiopatie legate all'invecchiamento. Le prime due sono le più comuni, sia di infarto acuto (1) che di ischemia cronica. Sono stati osservati anche in studi ridotti e non-randomizzati. Tuttavia, a questi studi non hanno fatto seguito, ad oggi, sono ancora in corso vari protocolli.

Per questo tipo di patologia, l'invecchiamento e l'esaurimento delle cellule "residenti", verranno esaminati in uno studio del nostro gruppo. La patologia cardiaca legata all'età. Resta da stabilire il meccanismo di azione della malattia) e come (cioè a quale livello di intervento) dovrebbe essere applicato. Per quanto riguarda l'effetto dell'urto sul miocardio, l'up-regolazione del VEGF e l'espressione di SDF-1, seguita da un aumento nel numero di cellule endoteliali (2), suggeriscono un ruolo importante nel processo di riparazione post-ischemico. Mentre il ripristino del flusso sanguigno e la sopravvivenza delle cellule del miocardio ibernato dopo l'infarto, nuovi approcci terapeutici devono essere generati per controllare il danno da ischemia cronica o di cardiomiopatie legate all'età. Le stem cell cardiache "residenti" che possono dar origine a nuove cellule, cellule endoteliali e cellule muscolari dei vasi sanguigni. Per un lavoro che miri a svelare il meccanismo alla base dell'urto. Di fatto, *in vitro* l'applicazione del trattamento con onde d'urto su cellule da miocardio ischemici ha incrementato il livello di sopravvivenza delle cellule (4).

La risposta all'ESW sul tessuto miocardico possono dipendere dalla capacità di successiva rigenerazione tissutale. Studi biologici e clinici sono necessari per rispondere agli interrogativi ancora aperti sui meccanismi di azione di questo tipo di trattamento nei pazienti con patologie cardiovascolari.

References

1. Uwatoku T et al., Coron Artery Dis. 2007;18(5):397-404.
2. Aicher A et al., Circulation 2006;114(25):2823-2830.
3. Khattab AA et al., Int J Cardiol. 2007;121(1):84-5.
4. Nurzynska D et al., Ultrasound Med E

Shock Waves in Medicine – Physics and Theory of Interaction with the Sympathetic Nervous System.

O. Wess

Storz Medical AG, Taegerwilten, Svizzera

Introduction. Shock waves in medicine are mechanical pressure waves characterised by specific features such as steep pressure rise up to 100MPa and short time duration of less than 1 μ s corresponding to a short pulse length of less than 1mm. They are generated by fast expanding mechanisms and require an elastic medium for propagation. They generate forces at acoustic interfaces, break kidney stones and stimulate tissue repair processes.

Shock waves may be focused to tissue regions deep within the body by acoustic lenses and mirrors or may be applied divergently to cover larger surface areas.

Apart from shock waves, ordinary pressure waves (without shock wave qualities) are used in medical therapies. They are generated by impact of moving projectiles on specially designed applicators and are characterised by longer rise times (ms vs. μ s). They feature moderate pressure peaks of less than 10MPa and pulse lengths of some 30-70cm (vs. < 1mm for shock waves).

Due to extended pulse lengths, shock waves cannot be focused within useful distances in medical applications and propagate radially with dissipating energy. They are not able to break kidney stones unless they are positioned very close (mm) to the applicator.

In spite of different characteristics, shock waves and ordinary pressure waves are efficient in a number of different diseases such as pain treatment, wound healing, non-unions and angina pectoris. The working mechanism is still under discussion. We know about effects on local liberation of agents such as eNOS, VEGF etc. and on stem cells. Those effects are initiated by mechanical forces on cell membranes, known as mechanotransduction. As a common effect increased metabolism and (micro) circulation is obvious which, in turn, is followed by tissue regeneration and pain relief.

The aetiology of most of the mentioned diseases, if not of all, is unknown but hypothesized to be based on neurobiology. The theory of this paper focuses on an interaction of shock or pressure waves with the nervous system. The concept takes a reversed point of view as usual, considering the real cause of the chronic disorders within the nervous memory. Consequently, healing will take place primarily on higher nervous levels resulting, secondarily, in local tissue repair and pain release.

Methods. Chronic pain without underlying anatomical disorder is looked at as pathological control function of memory or “pathological conditioned reflex”. Reflexes are considered engraved memory traces linking afferent sensory input with efferent motor response. This feature can be described by associative memory functions of the nervous system. Some conditioned reflexes may cause inappropriate or “pathological reactions”. Consequently, a *circulus vitiosus* of pain sensation and muscle and/or vessel contraction is generated when pain becomes chronic.

Results. A new theory of chronic pain and tissue repair is developed on the basis of a neuro-holographic brain model. It explains how shock or pressure waves may delete pathologic memory traces by hyperstimulation, resulting in real and permanent pain relief.

Conclusion. The concept of associative memory may help to understand conditioning as a learning process in general and explain shock wave stimulation as an efficient treatment of chronic pain and tissue repair on a neural memory level. It may open the door for new treatment approaches to chronic pain and disorders of the nervous system.

Il trattamento con onde d'urto nelle algodistrofie.

B. Moretti, A. Notarnicola, L. Paolillo, M. Maiorano, V. Patella

II e III U.O. di Ortopedia e Traumatologia - Policlinico Universitario di Bari

Introduzione. L'algodistrofia è una sindrome dolorosa che frequentemente si manifesta dopo un trauma anche di lieve entità. La sua patogenesi è conseguente allo stimolo irritativo che, agendo sui nocicettori vasali, provoca vasocostrizione arteriolare e dilatazione venulare; da ciò deriva una stasi capillare e un aumento della permeabilità della parete venulare con edema interstiziale, ipossia tissutale e osteoporosi regionale (Huge et al, 2008). Il protocollo di trattamento si avvale dell'utilizzo di farmaci analgesici e ricalcificanti, mobilizzazione delle estremità e terapia fisica (Small, 2007). Soddisfacenti risultati sono stati descritti negli ultimi anni (Wang, 2003) con l'applicazione delle Onde d'Urto (OU).

Materiali e metodi. Abbiamo realizzato uno studio clinico retrospettivo per verificare i risultati delle OU nei trattamenti per algodistrofia presso le Cliniche Ortopediche del Policlinico Universitario di Bari. Il protocollo terapeutico aveva previsto l'utilizzo di un generatore elettromagnetico con puntamento ecografico (Minilith Storz SL1), somministrando 3 sedute ogni 72 ore, ciascuna di 4000 impulsi, alla densità di flusso di energia (EFD) compresa tra 0,016 e 0,17 mJ/mm². Tutti i pazienti sono stati valutati clinicamente e mediante RMN prima del trattamento, a 45 gg e a 6 mesi dal trattamento. Abbiamo raccolti i dati relativi ad età e sesso del paziente, alla sede anatomica della patologia, alla EFD utilizzata nel trattamento e al quadro clinico e strumentale del soggetto. Questi dati sono stati sottoposti ad una valutazione statistica mediante test t-student, ricercando eventuali differenze di risposta al trattamento.

Risultati. Tra gennaio 2002 e marzo 2008 abbiamo registrato 72 trattamenti per algodistrofia, 41 maschi e 31 femmine, di età compresa tra 15 e 76 anni, così suddivisi per sede:

condilo femorale: 22

piatto tibiale: 14

tarso: 23

clavicola: 1

scafoide carpale: 1

femore prossimale: 7

omero: 1

malleolo tibiale: 1

metatarso: 2.

In 43 trattamenti è stata utilizzata una EDF < 0,04 mJ/mm², mentre nei restanti 29 una EDF > 0,04 mJ/mm²; il 20% dei pazienti ha avuto necessità di effettuare un secondo ciclo terapia.

Abbiamo riscontrato la guarigione nell'81,9% dei casi. Il miglioramento strumentale ha preceduto quello clinico: infatti, al primo controllo a 45 gg. i pazienti presentavano all'RM la regressione dell'edema della spongiosa a fronte di una residua sintomatologia algica, che tendeva a regredire completamente al successivo controllo a 6 mesi.

Nei risultati non abbiamo riscontrato differenze statisticamente significative in relazione alla sede anatomica, alle caratteristiche epidemiologiche del soggetto trattato e al livello energetico utilizzato.

Discussione. Il trattamento con OU ha presentato risultati soddisfacenti, con percentuali di successo sovrapponibili a quelli riportati in letteratura (Wang et al, 2005). I buoni risultati ottenuti con EDF diverse sono giustificabili dalla patogenesi diversificata (nocicettiva, vascolare e osteogenetica) della patologia (Wasner et al, 2001). Infatti, l'utilizzo di una EDF bassa inibisce i nocicettori (McClure et al, 2005), una media stimola l'angiogenesi (Wang et al, 2004), mentre una alta induce l'osteogenesi (Ma et al, 2008). L'assenza di variabilità dei risultati in relazione alle caratteristiche epidemiologiche del paziente e di sede della patologia ci induce ad ampliare l'utilizzo di questa metodica.

Bibliografia

- Huge V, Lauchart M, Förderreuther S, Kaufhold W, Valet M, Azad SC, Beyer A, Magerl W. Interaction of hyperalgesia and sensory loss in complex regional pain syndrome type I (CRPS I). *PLoS ONE*. 2008 Jul 23;3(7):e2742.
- Small E. Reflex sympathetic dystrophy: reflections from a clinician. *Adolesc Med State Art Rev*. 2007 May;18(1):221-5, xii. Review.
- Wang CJ. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. *Chang Gung Med J*. 2003 Apr;26(4):220-32. Review.
- Wang CJ, Wang FS, Huang CC, Yang KD, Weng LH, Huang HY. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Nov;87(11):2380-7.
- Wasner G, Schattschneider J, Heckmann K, Maier C, Baron R. Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value. *Brain*. 2001 Mar;124(Pt 3):587-99.
- McClure SR, Sonea IM, Evans RB, Yaeger MJ. Evaluation of analgesia resulting from extracorporeal shock wave therapy and radial pressure wave therapy in the limbs of horses and sheep. *Am J Vet Res*. 2005 Oct;66(10):1702-8.
- Wang FS, Wang CJ, Chen YJ, Chang PR, Huang YT, Sun YC, Huang HC, Yang YJ, Yang KD. Ras induction of superoxide activates ERK-dependent angiogenic transcription factor HIF-1alpha and VEGF-A expression in shock wave-stimulated osteoblasts. *J Biol Chem*. 2004 Mar 12;279(11):10331-7
- Ma HZ, Zeng BF, Li XL, Chai YM. Temporal and spatial expression of BMP-2 in subchondral bone of necrotic femoral heads in rabbits by use of extracorporeal shock waves. *Acta Orthop*. 2008 Feb;79(1):98-105.

The future of Shockwave Therapy in Medicine: New Perspectives in Cardiology, Plastic Surgery, Dentistry...

W. Schaden

Trauma Centre Meidling, Vienna, Austria

The serendipitous finding of iliac bone thickening in patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy ushered into the realm of clinical medicine an entirely new means of treating various degenerative and inflammatory soft tissue disorders as well as osseous delayed union and nonunion fractures. The primary intent of shock wave therapy for kidney stones is disintegration of the bothersome calculus. Quite the opposite, the fundamental therapeutic objective of orthopedic shock wave application is not to destroy tissue, rather to stimulate vascular in-growth and osteogenesis. Although the exact mechanism of shock wave biology remains to be defined, recent animal data points to dose-dependent neovascularization and cell proliferation through multiple inter-related pathways stimulating tissue regeneration and healing.

The analgesic effect of shock wave therapy along with its ability to alter osseous and tendinous biology, coupled with demonstrated safety and non-invasiveness, made it uniquely suited to the treatment of ubiquitous orthopedic disorders in the out-patient setting. Controlled clinical trials have supported the safety and efficacy of shock wave therapy in the treatment of common musculoskeletal conditions such as plantar fasciitis, lateral epicondylitis of the elbow, and calcific tendonitis of the shoulder and various other tendinopathies.

Little work has been done with shock waves for non-healing soft tissue wounds. However, one more unanticipated finding of positive soft tissue wound response to shock waves led us to expand the application of shock wave therapy in the setting of a clinical trial. In the course of an on-going prospective appraisal of shock wave therapy for orthopedic non-union and delayed union fractures we identified cases complicated by osteocutaneous fistulae and/or overlying soft tissue defects that would consolidate the disrupted bone as well as the soft tissue wound in response to treatment. Prior animal studies indicated positive responses of shockwave therapy for soft tissue indications and suggested a possible antibacterial effect in addition to possible tissue regeneration. Encouraged by these findings, we have undertaken this clinical trial evaluating shock wave therapy for soft tissue wounds. Modifications in the core technology were necessary to tailor shock wave therapy to this specific indication. A shockwave device was developed that contains a parabolic rather than ellipsoid reflector in the shock wave therapy head, which allows delivery of defocused waves of acoustic energy over a broad target. Patients report less pain during therapy using similar energy levels than applying focused shockwaves.

Due to the astonishing results using ESWT for chronic and sub acute skin lesions ischemic conditions in different tissues became target of researchers. Common pathologies such as periodontal disease seem to respond favorably to ESWT at least in animal trials. First experiences in the treatment of ischemic heart muscle and peripheral nerves will be presented.

Extracorporeal Cardiac Shock Wave Therapy: First Experience for Treatment of Chronic Refractory Angina Pectoris (RAP) in the Everyday Practice.

AA. Khattab, B. Brodersen, D. Schuermann-Kuchenbrandt, H. Beurich, R. Toelg, V. Geist, G. Richardt

Herzzentrum Segeberger Kliniken GmbH, Bad Segeberg, Germania

Background:

The prevalence of RAP will probably increase in the next years, due to the progressively longer life expectancy of patients with complex or diffuse coronary artery disease. Thus, it is imperative to establish an effective and preferably non-invasive therapy for this expanding patient cohort.

Hypothesis:

CSWT induces angiogenesis in the ischemic myocardial regions

Methods:

This is a prospective observational study for feasibility of extracorporeal Cardiac Shock Wave Therapy (CSWT) in the treatment of RAP. Ten patients were enrolled for CSWT at our institution. The MODULITH SLC (Storz Medical AG, Kreuzlingen - Switzerland) was used throughout this treatment.

We applied 600 shock waves at an energy level of 0.05 mJ/ mm² to 12 adjacent spots of the ischemic myocardium to be treated per session (50 shots/spot) for 9 sessions. Tc99 SPECT was done at baseline and was repeated after 6 months for diagnosis and quantification of the ischemia burden.

Results:

At baseline, seven patients had substantial ischemia in the left anterior descending artery territory, 3 in the left circumflex and 2 in the right coronary artery territory. The mean CCS class before therapy was 3.3 and after therapy was 1.0 ($p = 0.007$).

In the perfusion scan analysis we excluded 2 patients because of lack of the follow-up SPECT (one death and one refusal).

Per definition, CSWT was successful in 6 out of 8 patients (75 %). A total of 22 segments were subjected to treatment among 8 patients (range = 2 – 4 per patient).

The total ischemia score of all treated segments was 66 (mean = 8.2) before treatment and fell to 24 (mean = 3.0) after treatment ($p = 0.01$).

Conclusion:

We can report that CSWT for RAP appears safe in this limited clinical experience, feasible and of objective value in relieving angina symptoms by limiting the underlying ischemia burden of the myocardium.

Other centre experiences and randomised placebo controlled trials using different regimens are needed to further clarify these results.

Effetto delle onde d'urto su fibroblasti umani in vitro.

L. Berta, A. Fazzari, L. Serpe, M. Berta*, P. Tizzani, R. Frairia

Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Università di Torino, * Med & Sport 2000 Srl, Torino

Razionale della ricerca

L'utilizzo recente delle Onde d'urto extracorporee nel trattamento delle patologie dei tessuti molli ne ha evidenziato l'efficacia nella riparazione tissutale pur rimanendo non del tutto chiarito il meccanismo con il quale tale effetto si realizza.

Il ruolo che i fibroblasti giocano nel rimodellamento della matrice extracellulare, sintetizzando e organizzando i componenti del tessuto connettivo, regolando la fibrillogenesi e essendo responsivi agli stimoli ambientali meccanici e fisici, è cruciale nei processi di riparazione tissutale.

Scopo della nostra ricerca è quello di studiare l'effetto delle onde d'urto su fibroblasti normali in vitro allo scopo di chiarire quale sia la risposta cellulare al trattamento.

Metodi. Sono stati utilizzati una linea cellulare di fibroblasti umani (NHDF-12519 Cambrex Bio Science (Milano, Italy) e lo strumento piezoelettrico di Onde d'urto Piezoson 100, Richard Wolfe). Le cellule in sospensione sono state trattate con differenti protocolli di energia (0.11 and 0.22 mJ/mm², rispettivamente) e di numero di colpi : (300, 1000 and 2000, rispettivamente).

Le cellule trattate e quelle non trattate utilizzate come controllo, sono state coltivate per 12 giorni consecutivi; % di sopravvivenza subito dopo il trattamento, % di crescita, espressione genica per il TGF β -1, Collagene tipo I and III sono stati valutati nei giorni 3, 6, 9 and 12, rispettivamente.

Risultati

Un'ora dopo il trattamento con onde d'urto, la % di cellule sopravvissute era correlata soprattutto al numero di colpi .

I Fibroblasti trattati con energia più alta 0.22 mJ/mm², mostravano un incremento significativo rispetto ai controlli, nella proliferazione tra il 6° e il 9° giorno, con un andamento della curva di crescita sovrapponibile a quella normale. Nei fibroblasti trattati rispetto ai non trattati, risultavano significativamente aumentati i valori di espressione genica per il TGF β -1 nei giorni 6° e 9° della curva di crescita, per il collagene tipo I in 6^a giornata e per il collagene tipo III in 9^a giornata, rispettivamente.

Conclusioni Questi dati, ottenuti *in vitro*, confermano che i principali fattori coinvolti nei processi riparativi del tessuto connettivale sono attivati dalle onde d'urto e ne suggeriscono la possibilità di un più ampio impiego clinico.

Accelerated wound recovery in the treatment of burns grade IIa, and the donor sites by using defocused ESWT.

C. Ottomann*, B. Hartmann*, S. Marx, R. Thiele

Internationales Stoßwellenzentrum (IZS), *Unfallkrankenhaus, Berlin, Germania

Introduction: Musculoskeletal shockwave therapy has shown in several highly scientific studies to increase blood flow in tissues resulting in neoangiogenesis.

The aim of our clinical study is to demonstrate reduced recovery time and/or enhanced wound healing in superficial and deep thermal lesions, as well as autogenous skin donor sites

Methods: This is a single-site, prospective, randomized and non-blinding clinical study. Musculoskeletal shockwave therapy is to be administered within the first 24 hours post-trauma as part of the first aid care to be followed by a standardized dressing regime as a part of the burn treatment.

Due to our study-design the patients are divided into three groups of fifty patients. Twenty-five patients from each group are randomly selected for ESWT treatment.

Device and producing company: Dermagold from MTS/TRT (Tissue Regeneration Technologies, Konstanz). *The first group* (autogenous skin donor sites) are patients that are in the need for a skin graft on a thermal lesion. After taking the autogenous skin tissue using a dermatom ESWT is applied on the donor sites. Recovery to complete re-epithelization (primary aim) will be determined visually in the course of dressing changes and photographed.

In the second group (superficial second degree burns or scald wound surfaces) the patients, afflicted with second degree thermal lesions (burns and scalds) grade IIa, do not require transplants on the areas to be investigated and are expected to have a scar-free recovery within 14 days. Re-epithelization is to be attained through conventional treatment. Twenty-five patients from the group are randomly selected for ESWT treatment on the burned skin lesion. *The third group* (deep second degree burns or scald wound surfaces) are patients that are afflicted with second degree thermal lesions. Recovery under conventional therapy is expected to take more than two weeks and a conventional method of treatment is to be administered. Afterwards, depending on the size of the remaining defect it will be determined whether a surgical procedure is necessary. The total recovery time will be assessed. The application of ESWT is to be given to 25 randomly chosen patients. This study-part is still in progress and therefore cannot be presented at the present time.

The defocused shockwave head is applied directly on the treatment area donor site / burn wounds. Shockwaves with an energy level of 0.1-0.14 mJ/mm² are administered in the study. All participating patients, i.e. patients given ESWT as well as those of the control group (Groups 1 to 3) received identical dressings made of perforated silicon film together with a hydrogel (Mepitel together with Lavaseptgel or Octenidigel), Suprathel dressing or Aquacell film bandage.

Results: Our main criteria were the question whether we could find a significantly shortened period for the re-epithelization of the thermal lesions and autogenous skin donor sites that are removed for grafting. In this presentation we report about the significant better results in healing after shockwave therapy in comparison to the non shockwave treatment patients. A shortened healing process might decrease the risk of a secondary wound healing disturbance and infection.

In the group of the deep dermal lesions grade IIb we hope to find a reduction of necessary surgical surfaces and enhanced recovery.

Onde d'urto defocalizzate nella gestione della riparazione tissutale nelle ferite difficili.

N. Scuderi

Università La Sapienza, Roma

La gestione delle ulcere croniche delle estremità inferiori rappresenta ancor oggi una sfida per i pazienti e per i sanitari. Recenti studi scientifici hanno dimostrato come le onde d'urto defocalizzate extracorporee sono efficaci nella stimolazione dei fattori di crescita, nell'induzione dell'angiogenesi e nella guarigione delle fratture e delle ferite.

Nel Dipartimento di Malattie Cutanee-Veneree e Chirurgia Plastica Ricostruttiva è stato condotto uno studio cieco randomizzato per indagare sull'opportunità di introdurre le onde d'urto defocalizzate nel trattamento delle ferite croniche.

A trenta pazienti con ulcere croniche post-traumatiche, venose e diabetiche non rispondenti a trattamenti con medicazioni conservative o avanzate, fu consigliato l'utilizzo di onde d'urto defocalizzate come trattamento alternativo delle loro ferite.

Trentadue ferite furono trattate e sedici di queste guarirono completamente entro il sesto ciclo di trattamento.

In tutte le ferite non guarite ci fu un decremento statisticamente significativo della quantità di essudato, un incremento della percentuale di tessuto di granulazione rispetto al tessuto fibrinonecrotico e un decremento delle dimensioni della ferita dopo quattro dei sei cicli di onde d'urto, ($P < 0.01$). Fu riportato anche un significativo decremento del dolore ($p < 0.0001$).

Un confronto con un gruppo di controllo di dieci pazienti con ulcere croniche trattate sulla base di regolari medicazioni confermò un miglioramento statisticamente significativo nel processo di guarigione ($p < 0.01$).

Dai risultati ottenuti si è evidenziato come la terapia tramite onde d'urto defocalizzate extracorporee rappresenti un trattamento sicuro, realizzabile ed efficiente nel trattamento delle ulcere croniche dell'estremità inferiori di diversa patogenesi.

Ulteriori ricerche e trials clinici sono necessari per valutare il dosaggio e gli intervalli di tempo tra i cicli di terapia al fine di standardizzare un protocollo di trattamento nella gestione delle ferite croniche.

Onde d'urto extracorporee nel trattamento delle ulcere del piede diabetico.

B. Moretti, A. Notarnicola, M. Maiorano, V. Patella

II e III U.O. di Ortopedia e Traumatologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia – Policlinico Universitario di Bari

Introduzione. Negli studi sperimentali è stato dimostrato che, a livello cutaneo, le OU a bassa densità di energia inducono reclutamento degli endotelioцитi già a 24 ore (Aicher et al, 2006) con effetto di neoangiogenesi in 28° giornata (Oi et al, 2008). Inoltre, la stimolazione dei fibroblasti in 7° giornata (Meirer et al, 2007) produce la deposizione di tessuto connettivo dopo 21 giorni (Kuhn et al, 2008) per azione di neo-collagenasi e neo-elastogenasi (Angehrn et al, 2008). Il risultato finale mostra la riepitelizzazione dell'area necrotica. A questi lavori sperimentali ha fatto seguito l'applicazione clinica nel trattamento delle lesioni cutanee, con notevole discordanza sul numero di impulsi da applicare che variano da 100 a 1000/cm² (Schaden et al, 2005; Mayer et al, 2008). Perciò ci siamo posti l'obiettivo di valutare se esistono differenze nei risultati clinici in relazione al numero di impulsi somministrati.

Materiali e metodi. Abbiamo pertanto avviato uno studio clinico, con osservazione per le successive 20 settimane, allo scopo di studiare gli effetti di una terapia con dosaggio doppio di impulsi, ma identici criteri di reclutamento e modalità di somministrazione riportate in un nostro precedente lavoro in cui avevamo trattato 30 pazienti affetti da ulcera neuropatica cronica del piede diabetico. Il protocollo di OU aveva previsto l'utilizzo di un generatore elettromagnetico Minilith SL-1 Storz, con somministrazione di un totale di 3 sedute ogni 72 ore, densità di energia di 0,03mJ/mm² e 100 impulsi/cm². Dopo 20 settimane avevamo osservato un indice medio di riepitelizzazione di 2,97 mm²/die; la guarigione si era presentata statisticamente significativa nel confronto con il gruppo controllo non trattato (t-student: p<0,05) (Moretti et al, 2008). Abbiamo quindi sottoposto a trattamento con OU 10 ulcere in 7 pazienti diabetici e abbiamo seguito l'evoluzione della lesione con medicazioni standard con Silvercel e rilevazione fotografica ogni 3-5 giorni. Le immagini fotografiche sono state rielaborate con il programma computerizzato Rhinoceros v. 3.0 che ci ha permesso di calcolare l'indice di riepitelizzazione, espresso in cm²/die.

Risultati. Abbiamo osservato un indice di riepitelizzazione di 2,34 cm²/die. I dati hanno confermato l'effetto terapeutico rispetto al gruppo controllo (p< 0,05), ma hanno anche sottolineato una minore efficacia rispetto a quello trattato con minor numero di impulsi (p<0,05).

Discussione. L'azione delle OU è conseguenza di un iniziale danno con liberazione di radicali liberi, cui segue una fase di rigenerazione con rivascolarizzazione e richiamo di cellule staminali (Aicher et al, 2006). Tra gli studiosi emerge l'interesse a bilanciare gli effetti tossici rispetto a quelli rigenerativi prodotti a diverse dosi di OU, ottimizzandone tempi e risultati terapeutici.

In letteratura è riportato che, in trattamenti di litotrixxia renale durante i quali i pazienti non potevano tollerare il protocollo abituale, era stato ridotto il numero di impulsi somministrati, ottenendo risultati soddisfacenti (Sarica et al, 2008). Questi dati sono conformi ad un altro studio sperimentale in cui il trattamento di un lembo epigastrico ischemico nel topo con tre protocolli terapeutici rispettivamente di 1.4, 14 e 47 impulsi/cm², erogati da generatore radiale,

mostrava a 7 giorni risultati migliori con il numero medio di colpi (Krammel et al, 2008). Nel nostro lavoro abbiamo ritrovato che l'applicazione delle OU è efficace nella riepitelizzazione di aree necrotiche e, nel confronto tra due diversi programmi terapeutici, i risultati migliori sono stati osservati in quello con numero di impulsi più basso. Proponiamo perciò di utilizzare, nel trattamento di lesioni cutanee, un protocollo con generatore elettromagnetico di 100 impulsi/cm², EDF di 0,03 mJ/mm² ripetuto in tre sedute.

Bibliografia

- Aicher A, Heeschen C, Sasaki K, Urbich C, Zeiher AM, Dimmeler S. Low-energy shock wave for enhancing recruitment of endothelial progenitor cells: a new modality to increase efficacy of cell therapy in chronic hind limb ischemia. *Circulation*. 2006 Dec 19;114(25):2823-30.
- Oi K, Fukumoto Y, Ito K, Uwatoku T, Abe K, Hizume T, Shimokawa H. Extracorporeal shock wave therapy ameliorates hindlimb ischemia in rabbits. *Tohoku J Exp Med*. 2008 Feb;214(2):151-8.
- Meirer R, Huemer GM, Oehlbauer M, Wanner S, Piza-Katzer H, Kamelger FS. Comparison of the effectiveness of gene therapy with vascular endothelial growth factor or shock wave therapy to reduce ischaemic necrosis in an epigastric skin flap model in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007;60(3):266-71.
- Kuhn C, Angehrn F, Sonnabend O, Voss A. Impact of extracorporeal shock waves on the human skin with cellulite: a case study of an unique instance. *Clin Interv Aging*. 2008;3(1):201-10.
- Angehrn F, Kuhn C, Sonnabend O, Voss A. Extracorporeal shock waves as curative therapy for varicose veins? *Clin Interv Aging*. 2008;3(1):175-82.
- Schaden W. Preliminary report using eswt for cronic skin lesions. *Atti di Congresso SITOD 2006*
- Mayer DO, Inderbitzin DT, Rancic Z, Genoni M, Lachat M. ESWT to improve the outcome of complex non-healing leg and foot ulcers. *Atti di Congresso ISMST 2008*
- Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Patella S, Foscarini P, Patella V. ESWT-induced healing of diabetic foot ulcers. *Atti di Congresso ISMST 2008*
- Mittermayr R, Hartinger J, Hofmann F, Krammel F, van Griensven M, Schaden W, Redl H. How many shockwaves are enough? Dose-response relationship in ischemic challenged tissue. *Atti di Congresso ISMST 2008*
- Aicher, Christopher Heeschen, Ken-ichiro Sasaki, Carmen Urbich, Andreas M. Zeiher, Stefanie Dimmeler Low-Energy Shock Wave for Enhancing Recruitment of Endothelial Progenitor Cells. A New Modality to Increase Efficacy of Cell Therapy in Chronic Hind Limb Ischemia *Circulation*. 2006; 114:2823-2830.
- Sarica K, Yencilek F. Prevention of shockwave induced functional and morphological alterations: an overview. *Arch Ital Urol Androl*. 2008 Mar;80(1):27-33.

Onde d'urto extracorporee: riflessioni su passato, presente e futuro.

E. M. Corrado

Dipartimento di Chirurgia, Ortopedia, Traumatologia ed Emergenze, Università di Napoli Federico II

Dai primi utilizzi delle onde d'urto in campo ortopedico ad oggi la metodica ha mostrato una crescita costante, quasi esponenziale, sia nelle indicazioni che nell'impiego pratico clinico. Dalla diffidenza iniziale, si è passati ad una diffusione capillare sia sul territorio nazionale, sia in campo internazionale.

La sopracitata diffusione su ampia scala è stata resa possibile grazie agli enormi progressi compiuti, non solo nel campo clinico, bensì, se non soprattutto, nel settore di una migliore e più approfondita conoscenza dei fini meccanismi biomolecolari che sono base dell'azione biologica dell'onda d'urto.

E' proprio da dette conoscenze che è scaturito il razionale all'espansione della tecnica in nuovi settori della ortopedia nonché in campi non più di pertinenza dell'ortopedico, quali la cardiologia, la chirurgia plastica ricostruttiva, la medicina estetica e, ultima in ordine di tempo, l'ingegneria tissutale ossea ricostruttiva.

ESPOSIZIONE TECNICO-SCIENTIFICA

Nell'ambito del Congresso è riservata un'area espositiva (Torino Hall).
Sono presenti le seguenti Aziende:



HMT High Medical Technologies S.r.l.



DORNIER MEDTECH ITALIA S.r.l.



ATTREZZATURE BIOMEDICHE



MOVI S.p.A - A CIRCLE S.p.A

ALLIANCE MEDICAL S.r.l. – Divisione Lithomobile

EMS Italia S.p.A.

M.G. FITNESS S.r.l

PAVONI DIFFUSION S.a.s.

STORZ Medical Italia S.r.l.

Segreteria Scientifica e Organizzativa
Dott.ssa Laura Berta - Dott.ssa Marina Berta
Med & Sport 2000 Srl - Via T. Grossi 17 H
10126 Torino - Tel. 011 6677682 - Fax 011 6679705
info@sitod2008.it