



Luca La Verde¹ (foto)
 Edoardo Franceschetti²
 Alessio Palumbo²
 Edoardo Giovannetti³
 Riccardo Ranieri³
 Gabriele Sorini¹
 Michele Attilio Rosa¹
 Francesco Franceschi²

¹ Scuola di Specializzazione in Ortopedia e Traumatologia, Policlinico Universitario "G. Martino", Messina; ² UOS di Chirurgia dell'Arto Superiore e Inferiore, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma; ³ Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico di Roma

Indirizzo per la corrispondenza:
 Luca La Verde
 E-mail: lucalaverde1@gmail.com

Applicazione dei campi magnetici pulsati nei pazienti sottoposti a protesi inversa di spalla: valutazione clinica e funzionale

Pulse electromagnetic fields after reverse shoulder arthroplasty: clinical and functional evaluation

Riassunto

Background. L'impianto di protesi inversa di spalla (reverse total shoulder arthroplasty, rTSA) è frequentemente associato a un intenso processo infiammatorio post chirurgico che, se non controllato, può essere causa di una riabilitazione rallentata e una ridotta funzionalità articolare nel breve termine. La stimolazione biofisica con campi elettromagnetici pulsati (pulsed electromagnetic fields, PEMFs) è stata dimostrata essere in grado di promuovere un recupero più rapido nel postoperatorio, esercitando un effetto antinfiammatorio nei pazienti sottoposti a protesi totale di ginocchio e anca. Scopo di questo studio è valutare se i PEMFs possano essere efficaci nella gestione del dolore, favorendo la ripresa funzionale nei pazienti sottoposti a rTSA.

Materiali e metodi. Uno studio prospettico randomizzato è stato condotto reclutando 50 pazienti candidati a rTSA. I pazienti sono stati randomizzati allocandone un egual numero nel gruppo sperimentale e nel gruppo controllo. I pazienti del gruppo di studio sono stati istruiti sul corretto uso del generatore di campi magnetici I-One, che è stato applicato 4 ore al giorno per 60 giorni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti al medesimo protocollo riabilitativo. I risultati del trattamento chirurgico sono stati quantificati utilizzando il Constant score, la scala VAS, l'arco di movimento e la percentuale di funzionalità articolare della spalla rispetto alla controlaterale. La comparazione tra i due gruppi è stata eseguita mediante T-test di Student. Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati. I due gruppi sono risultati omogenei nel preoperatorio per caratteristiche demografiche e patologiche. Nei controlli a 1, 2 e 3 mesi dall'intervento chirurgico, il Constant score, la scala VAS, l'arco di movimento e la percentuale di funzionalità articolare della spalla rispetto alla controlaterale hanno raggiunto valori significativamente superiori nei pazienti del gruppo di studio rispetto al gruppo controllo ($p < 0,05$). Nessun paziente di entrambi i gruppi ha riportato complicanze postoperatorie. All'ultimo controllo postoperatorio (6 mesi), i risultati clinici e funzionali sono ulteriormente migliorati in entrambi i gruppi, che però non presentavano differenze statisticamente significative tra loro.

Conclusioni. I risultati di questo studio hanno evidenziato come l'applicazione dei campi elettromagnetici pulsati dopo intervento di protesi inversa di spalla rappresentano un'opzione sicura, in grado di ridurre il dolore postoperatorio e di incrementare la funzionalità articolare della spalla nel breve termine.

Parole chiave: protesi inversa di spalla, rTSA, campi elettromagnetici pulsati, PEMFs, effetto anti-infiammatorio, management postoperatorio.

Summary

Background. Reverse Total shoulder arthroplasty (rTSA) is often associated with a severe local inflammatory reaction after surgery which, unless controlled, leads to slower rehabilitation and reduced postoperative function in the short term. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields (PEMFs) has been demonstrated to promote early functional recovery exerting an anti-inflammatory effect in patients undergoing total knee and hip arthroplasty. The aim of this study was to evaluate whether PEMFs can be used to limit the pain and enhance patient recovery after rTSA.

Material and methods. A prospective, randomized trial was conducted in 50 patients undergoing rTSA. Patients were randomized into experimental PEMFs or a control group. Patients in the experimental group were instructed to use I-ONE stimulator 4hours/day for 60days. Postoperatively, all patients received the same rehabilitation program. Treatment outcome was assessed using Constant score, Visual analogic scale, range of motion and shoulder function percentage compared to contralateral. Patients were evaluated pre-operatively and at one, two, three and six months after rTSA. Comparisons between the two groups were carried out using Student's t-test. A p value < 0,05 was considered statistically significant.

Results. Pre-operatively, the two groups were homogeneous regarding demographic and pathologic characteristics. At 1, 2 and 3 months from the index procedure, visual analog scale, range of motion, Constant score and percentage of shoulder functionality were significantly better in the pulsed electromagnetic fields group than in the control group ($p < ,05$). No patients reported postoperative complications in both groups. At last follow-up (6 months), clinical and functional outcomes were further improved in both groups, with no significant intergroup differences.

Conclusions. The results of this study show that application of pulsed electromagnetic fields after shoulder replacement represents a safe option, capable to reduce postoperative pain and to increase shoulder function in the short term.

Key words: reverse shoulder arthroplasty, rTSA, pulsed electromagnetic fields, PEMFs, anti-inflammatory effect, postoperative management.

Introduzione

La protesi inversa di spalla (*Reverse Total Shoulder Arthroplasty*, rTSA) descritta inizialmente da Grammont¹, ha negli ultimi anni incrementato la sua diffusione come opzione di trattamento per i pazienti affetti da numerose patologie a carico dell'articolazione gleno-omerale, prima fra tutte la "cuff tear arthropathy" (CTA). La definizione di "cuff tear arthropathy", letteralmente "artropatia da lesione della cuffia dei rotatori" è stato coniato per la prima volta da Neer et al.² nel 1983, per descrivere il quadro anatomopatologico identificato in una popolazione di pazienti con analoghi segni clinici e radiografici. Si tratta di una particolare condizione che riconosce come *primum movens* la lesione massiva della cuffia dei rotatori della spalla e che conduce progressivamente allo sviluppo di una artrosi gleno-omerale eccentrica. Clinicamente la funzionalità della spalla è notevolmente ridotta determinando nei casi più avanzati il quadro di "spalla pseudoparalitica". La rTSA rappresenta una valida opzione terapeutica nei pazienti affetti da CTA, con risultati clinici e funzionali nel complesso positivi e in rapida crescita grazie al miglioramento sia della tecnica chirurgica che dei designs protesici e degli specifici protocolli riabilitativi^{3,4}. L'inizio di una precoce riabilitazione rappresenta uno degli elementi fondamentali per un ottimale recupero post-chirurgico.

L'intervento può essere gravato da un importante tasso di dolore postoperatorio, che può compromettere l'esecuzione di un programma fisioterapico e di conseguenza determinare risultati inferiori a quelli auspicabili o rallentare il raggiungimento. Classicamente l'approccio antalgico, si è basato sull'impostazione di un regime crioterapico e farmacologico combinato con FANS e oppioidi, cercando di bilanciare la posologia in modo da ottenere un dosaggio terapeutico per ridurre quanto più possibile gli effetti collaterali secondari alla somministrazione dei farmaci stessi⁵. Nell'ultimo decennio si è sviluppato nella comunità Scientifica un grande interesse nei riguardi di terapie che

possano svolgere un ruolo adiuvante nel trattamento del dolore postoperatorio, in particolare per quanto riguarda le terapie biofisiche. L'applicazione di campi magnetici pulsati (pulsed electromagnetic fields, PEMFs) è stata studiata sia per il trattamento conservativo che per quello antalgico post-chirurgico da numerosi Autori⁶⁻¹¹. Manca tuttavia in Letteratura uno studio che delinea i potenziali effetti dell'applicazione postoperatoria dei PEMFs in pazienti sottoposti a rTSA. Scopo di questo studio è testare l'effetto dell'applicazione della terapia biofisica con campi magnetici pulsati in una popolazione di pazienti sottoposti a protesi inversa di spalla.

Materiali e metodi

Disegno dello studio, selezione dei pazienti e analisi statistica

Nel periodo compreso tra luglio 2016 e maggio 2017 presso la UOS di Chirurgia dell'Arto Superiore ed Inferiore del Policlinico Universitario Campus Bio-Medico è stato condotto un trial prospettico con applicazione di un protocollo specifico di PEMFs in pazienti sottoposti a protesi inversa di spalla.

I criteri di inclusione sono stati: range di età 60-75 aa, pazienti sottoposti a intervento di primo impianto di rTSA senza tenodesi del sottoscapolare, utilizzo di autograft osseo (BIO-RSA), assenza di patologie neoplastiche pregresse nella sede trattata. I criteri di esclusione sono stati: follow-up inferiore a 6 mesi, precedenti interventi chirurgici sulla spalla, necrosi avascolare post-traumatica, radicolopatia cervicale, malattie psichiatriche e/o dolore psicogeno, presenza di artropatie infiammatorie sistemiche, riferita allergia/intolleranza ai FANS. La dimensione del campione in esame è stata calcolata identificando il dolore misurato con la VAS come outcome primario, come la maggior parte degli Studi presenti in letteratura sull'argomento. In

accordo con i lavori precedentemente pubblicati, è stato identificato in 15 il numero minimo di pazienti per ciascun gruppo. Sono stati selezionati 50 pazienti candidati a intervento di protesi inversa di spalla, che soddisfacessero i criteri di inclusione/esclusione precedentemente descritti. Ciascuno dei soggetti inclusi nello studio è stato allocato in uno dei due gruppi. L'assegnazione dei pazienti al gruppo sperimentale e a quello di controllo è stata eseguita mediante il sistema pari/dispari. Venticinque pazienti sono stati allocati al gruppo di studio (Gruppo PEMFs) e venticinque al gruppo controllo (Gruppo Controllo). Tutti i pazienti hanno sottoscritto un consenso informato specifico di adesione al trattamento proposto. I dati dei due gruppi, sia preoperatori che lungo il follow-up sono stati messi a confronto. L'analisi statistica è stata eseguita mediante l'uso del T-test di Student per evidenziare eventuali differenze tra i due gruppi. Un valore di $p < ,05$ è stato stabilito essere statisticamente significativo.

Procedura chirurgica e protocollo anestesiológico

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a intervento chirurgico di rTSA dal medesimo chirurgo (F.F.). Il protocollo anestesiológico preoperatorio ha previsto l'esecuzione di un blocco interscalenico seguito da anestesia generale.

Tutti i pazienti sono stati operati in decubito "beach chair", mediante accesso deltoideo-pettorale. La rTSA impiantata è stata in tutti i casi la Aequalis Ascend™ Flex (Tornier, Montbonnot, Francia) con lateralizzazione glenoidea ottenuta mediante autograft prelevato dalla testa omerale (Bony Increased Offset Reversed Shoulder Arthroplasty, BIO-RSA).

Protocollo antalgico postoperatorio

A tutti i pazienti è stato applicato lo stesso schema antalgico postoperatorio: nelle prime 24 ore è stata somministrata mediante pompa infusione endovenosa con erogazione continua (21 mL/h), una soluzione di 500 ml di soluzione fisiologica addizionata di 90 mg di ketorolac e 10 mg di morfina. Nelle 24 ore successive la soluzione fisiologica, infusa in continuo con la medesima velocità del giorno precedente, è stata addizionata esclusivamente con 90 mg di ketorolac. Al termine della seconda giornata postoperatoria il protocollo ha previsto la somministrazione per os di una combinazione di paracetamolo e codeina (500 mg + 30 mg) ogni 8 ore.

Durante l'intera degenza è stata applicata ai pazienti una crioterapia locale continua sulla spalla operata, con la raccomandazione di praticarla a domicilio 4-5 volte al giorno per 30' nei 7 giorni successivi alla dimissione.

Tutti i pazienti sono stati dimessi a domicilio in terza giornata postoperatoria. A partire dal terzo giorno e fino al decimo, è stata prescritta ai pazienti (previa verifica di

assenza di allergia, pena l'esclusione dallo studio) l'assunzione giornaliera di 160 mg di ketoprofene suddivisa in due somministrazioni, a distanza di 12 ore. A partire dall'undicesimo giorno postoperatorio i pazienti sono stati informati sulla possibilità di autosomministrazione di 1 g di paracetamolo (3 somministrazioni massime/die) in caso di dolore.

Stimolazione biofisica

I pazienti assegnati al gruppo sperimentale sono stati istruiti da due operatori indipendenti (E.G. e R.R.), non coinvolti né nella cura né nella valutazione postoperatoria del paziente, sulla corretta applicazione del dispositivo erogatore di PEMFs selezionato per lo studio. Ciascun soggetto arruolato nel gruppo di studio è stato informato sulla corretta modalità di applicazione del solenoide, possibilmente non a contatto diretto con la cute, in corrispondenza del versante antero-laterale dell'omero operato. Tutti i pazienti sono stati inoltre avvertiti di interrompere immediatamente il trattamento biofisico e di darne sollecita comunicazione in caso di presentazione di eventi avversi, quali arrossamenti cutanei e sensazione di bruciore locale. Il generatore di PEMFs testato nel presente studio (I-ONE® Terapia, IGEA, Carpi, Italia) è caratterizzato dai seguenti parametri: intensità di picco del campo magnetico di 1,5 mT e frequenza di 75 Hz. Il protocollo di trattamento biofisico è stato: erogazione di PEMFs per 4 ore al giorno (o notte) per 60 giorni, a partire dal 4° giorno postoperatorio, proseguiti dal paziente a domicilio, nel periodo di svolgimento della riabilitazione. Ciascun dispositivo I-ONE® è stato dotato di un timer interno, per verificare la completa adesione del paziente al trattamento proposto. Il protocollo riabilitativo è stato lo stesso per tutti i pazienti, sia assegnati al gruppo di studio che a quello di controllo.

Valutazione clinica

È stato richiesto a tutti i pazienti di completare le schede di valutazione soggettiva, mentre l'ortopedico ha compilato quelle per la valutazione oggettiva.

Ciascun paziente è stato valutato preoperatoriamente, a 1 mese, 2 mesi, 3 e 6 mesi dall'intervento chirurgico da due esaminatori indipendenti (E.F. e A.P.) non a conoscenza del gruppo in cui il soggetto era stato allocato. L'inquadramento della popolazione in oggetto ha previsto le seguenti scale di valutazione:

- **Constant score:** scala di valutazione da 0 a 100 che permette di riassumere con un punteggio i 4 aspetti fondamentali della spalla analizzata: dolore, capacità di svolgere attività della vita quotidiana, ROM attivo e forza ¹²;
- **VAS:** scala di valutazione del dolore, range da 0 (assenza di dolore) a 10 (massimo dolore) ¹³;

- stima della funzionalità residua dell'articolazione rispetto alla spalla sana, riferita dal paziente in termini percentuali¹⁴;

Risultati

I due gruppi di pazienti sono risultati omogenei preoperatoriamente per quanto riguarda sia le caratteristiche demografiche, che quelle cliniche (Tab. I).

L'adesione al trattamento è stata pressoché completa, con l'applicazione giornaliera di $4 \pm 0,5$ ore al giorno per 60 giorni. Nessun paziente è stato perso durante il follow-up. In entrambi i gruppi, sia il dolore misurato mediante scala VAS che la funzionalità articolare misurata mediante valore percentuale riferito di ripresa funzionale e mediante *Constant score*, sono risultati significativamente superiori rispetto ai valori preoperatori.

Il dolore riferito dai pazienti, misurato mediante scala VAS è risultato statisticamente inferiore nel gruppo dei pazienti trattati con PEMFs rispetto al gruppo controllo a 30 giorni (1,8/10 vs 2,9/10; $p < ,05$), 60 giorni (1,6/10 vs 2,6/10; $p < ,05$) e 90 giorni (1,5/10 vs 2,2/10; $p < ,05$) dall'intervento (Tab. II). A 6 mesi dalla procedura chirurgica i risultati medi della scala VAS permanevano inferiori nel gruppo trattato con PEMFs, non raggiungendo una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in esame (Tab. II).

La funzionalità residua della spalla operata, riferita dai pazienti in termini di valori percentuali, ha riportato risultati superiori rispetto ai valori preoperatori in entrambi i gruppi durante tutto il follow-up. Nel periodo post-chirurgico sono stati riportati valori statisticamente superiori nel gruppo trattato con PEMFs rispetto al gruppo controllo alla valutazione clinica a 1 mese (70/100 vs 61/100; $p < ,05$), 2 mesi (76/100 vs 63/100; $p < ,05$) e 3 mesi (78/100 vs 67/100; $p < ,05$) dall'impianto di rTSA. (Tab. III). Al controllo a 6 mesi tali differenze, sep-

Tabella I. caratteristiche demografiche del campione analizzato.

	Gruppo PEMFs	Gruppo Controllo	P
Età	70,2	69,7	Ns
Sesso (m\vf)	13/12	12/13	Ns
Bmi	25,7	26,4	Ns
Lato (dx\sn)	14/11	15/10	Ns
VAS preop	6,1	6,0	Ns
% funzionalità spalla	30	31	Ns
Constant- Murley preop	25,7	25,6	Ns

Tabella II. Valutazione del dolore mediante scala VAS.

Valutazione soggettiva del dolore misurata mediante scala VAS (0 assenza di dolore-10 massimo dolore).		
	Gruppo PEMFs	Gruppo controllo
Preop	6,1 (range 4-9, $\pm 2,5$)	6,0 (range 4-9, $\pm 2,3$)
30 giorni	1,8 (range 1-3, $\pm 0,3$)	2,9 (range 2-5, $\pm 0,8$)
60 giorni	1,6 (range 0-3, $\pm 0,5$)	2,6 (range 2-5, $\pm 0,8$)
90 giorni	1,5 (range 0-3, $\pm 0,5$)	2,2 (range 1-4, $\pm 0,7$)
180 giorni	1,2 (range 0-2, $\pm 0,3$)	1,5 (range 0-3, $\pm 0,5$)

VAS score pre e postoperatorio; in rosso riportati i valori del gruppo PEMFs che presentano differenze statisticamente significative ($p < ,05$) rispetto al gruppo controllo.

Tabella III. Funzionalità residua dell'articolazione rispetto alla spalla sana.

Funzionalità residua dell'articolazione rispetto alla spalla sana, riferita dal paziente in %.			
	Gruppo PEMFs	Gruppo controllo	p
Preop	30	31	Ns
30 giorni	70	61	< .05
60 giorni	76	63	< .05
90 giorni	78	67	< .05
180 giorni	83	81	Ns

A 30, 60 e 90 giorni presenza di differenze statisticamente significative tra i due gruppi ($p < ,05$), in rosso. Ns: non differenze statisticamente significative.

pur permangano valori superiori nel gruppo sottoposto alla terapia biofisica, non raggiungono una significatività statistica.

Il *Constant score* è stato per entrambi i gruppi superiore in tutte le visite dei follow-up rispetto a quelli registrati preoperatoriamente. Nei controlli a un mese, due mesi e tre mesi sono state registrate differenze statisticamente significative nei due gruppi, sia per i valori globali sia per quanto riguarda le singole sotto-scale (Tab. IV). A sei mesi, tali discrepanze tra i due gruppi in esame non raggiungono differenze statisticamente significative, permanendo però migliori outcomes nel gruppo sottoposto a trattamento con PEMFs (Tab. IV).

Tabella IV. Valutazione della funzionalità mediante *Constant score*.

		Preop	30 giorni	60 giorni	90 giorni	180 giorni
Gruppo PEMFs	Totale	25,7 (range 18-31 punti, \pm 3,4)	52,9 (range 50-59 punti, \pm 5,4)	58,8 (range 54-71 punti, \pm 3,4)	64,5 (range 59-73 punti \pm 2,9)	68 (range 63-78 punti \pm 2,4)
	Dolore	3,5 (range 0-10 punti, \pm 1,3)/15	10,5 (range 10-15 punti, \pm 1,3)/15	11,2 (range 10-15 punti, \pm 1,2)/15	12,0 (range 10-15 punti, \pm 1,1)/15	12,3 (range 10-15 punti, \pm 1,0)/15
	Attività quotidiane	1,1 (range 0-2 punti, \pm 0,3)/4	2,55 (range 2-4 punti, \pm 0,2)/4	3,1 (range 2-4 punti, \pm 0,3)/4	3,3 (range 2-4 punti, \pm 0,3)/4	3,5 (range 2-4 punti, \pm 0,2)/4
	ROM	14,5 (range 6-21 punti, \pm 2,5)/42	31,0 (range 27-36 punti, \pm 2,5)/42	34,2 (range 27-38 punti, \pm 2,1)/42	36,1 (range 30-39 punti, \pm 2,3)/42	37,5 (range 34-41 punti, \pm 2,5)/42
	Forza	2,5 (range 0-5 punti, \pm 1,2)/25	6,5 (range 3-9 punti, \pm 2,0)/25	10,5 (range 6-14 punti, \pm 2,5)/25	12,5 (range 6-15 punti, \pm 2,7)/25	14,1 (range 9-18 punti, \pm 2,4)/25
Gruppo controllo	Totale	25,6 (range 17-31 punti, \pm 3,1)	46,6 (range 28-53 punti, \pm 6,1)	52,7 (range 47-61 punti, \pm 2,9)	58,2 (range 52-64 punti \pm 3,1)	67,5 (range 62-76 punti, \pm 2,7)
	Dolore	3,4 (range 0-10 punti, \pm 1,4)/15	8,6 (range 5-10 punti, \pm 1,5)/15	9,1 (range 5-10 punti, \pm 1,1)/15	10,8 (range 5-15 punti, \pm 1,4)/15	12,1 (range 5-15 punti, \pm 1,3)/15
	Attività quotidiane	1,2 (range 0-2 punti, \pm 0,2)/4	2,1 (range 2-4 punti, \pm 0,2)/4	2,7 (range 2-4 punti, \pm 0,4)/4	3,0 (range 2-4 punti, \pm 0,3)/4	3,4 (range 2-4 punti, \pm 0,3)/4
	ROM	15,0 (range 7-14 punti, \pm 2,7)/42	26,5 (range 21-32 punti, \pm 2,0)/42	30,4 (range 24-34 punti, \pm 2,9)/42	32,3 (range 26-36 punti, \pm 2,5)/42	36,9 (range 30-41 punti, \pm 2,5)/42
	Forza	2,2 (range 0-5 punti, \pm 1,3)/25	4,2 (range 0-5 punti, \pm 1,8)/25	7,5 (range 3-11 punti, \pm 2,5)/25	10,4 (range 6-13 punti, \pm 2,0)/25	13,9 (range 8-15 punti, \pm 2,7)/25

Constant-Murley score pre e postoperatorio; in rosso riportati i valori del gruppo PEMFs che presentano differenze statisticamente significative ($p < .05$) rispetto al gruppo controllo.

Discussione

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare il ruolo della stimolazione biofisica con PEMFs su una popolazione di pazienti sottoposti a intervento di protesi inversa di spalla, per verificare se l'applicazione di uno specifico protocollo di campi elettromagnetici pulsati potesse avere un effetto sulla riduzione del dolore e conseguentemente un'influenza sui tempi di recupero funzionale.

L'utilizzo di tali stimoli biofisici in ambito clinico è supportato dai risultati di numerosi studi eseguiti in vitro e in vivo. Tali ricerche hanno condotto a una serie di importanti osservazioni sul loro effetto biologico, costituendo il fondamento per le attuali applicazioni cliniche.

La membrana cellulare è stata identificata come target e sito di interazione degli stimoli biofisici.

L'effetto di questa interazione si traduce in una sovraesposizione a livello della membrana cellulare dei recettori adenosinici, in particolare A_{2A} e A_3 . Tali recettori si sono dimostrati in grado di modulare la risposta flogisitica determinando una riduzione del rilascio di citochine pro-infiammatorie, quali IL-1 β , IL-6, IL-8 e PGE₂ e un'incrementata produzione della IL-10, con azione anti-infiammatoria.

Numerosi studi *in vitro* condotti sul tessuto cartilagineo e sinoviale, che concorrono alla composizione dell'apparato muscolo-scheletrico hanno evidenziato come PEMFs sia in grado di interagire positivamente con le diverse linee cellulari.

Il tessuto cartilagineo ha dimostrato *in vitro* di essere influenzato in senso anabolico e antinfiammatorio dai campi elettromagnetici pulsati erogati dal dispositivo PEMFs, in termini di aumento della proliferazione cellulare e di incremento della sintesi della matrice extracellulare, di attività di tipo anti-infiammatorio e anti-apoptotico^{15 16}. Queste capacità si traducono nella pratica clinica nella potenziale applicazione dello specifico protocollo di terapia biofisica in tutti gli interventi che prevedono la violazione del microambiente articolare, in particolare nei trapianti condrali/osteocondrali⁸ e negli interventi artroscopici di ricostruzione del legamento crociato anteriore⁶. Tali capacità anaboliche e antinfiammatorie indotte da PEMFs sono state inoltre verificate sul tessuto sinoviale^{17 18}. L'impiego della stimolazione con PEMFs nel postoperatorio trova il suo razionale nell'effetto anti-infiammatorio indotto sui molteplici tessuti sopra descritti, in grado di consentire il controllo nel

breve periodo dell'ambiente articolare, andando a inibire i processi flogistici locali e riducendo di conseguenza la limitazione funzionale e il dolore ¹⁹.

A livello del tessuto osseo l'interazione del campo elettromagnetico con la membrana cellulare determina l'apertura di canali del calcio voltaggio-dipendenti. L'aumento della concentrazione citosolica di Ca^{2+} è l'evento iniziale che determina, mediante la conversione della calmodulina nella sua forma attiva dopo il legame con il calcio, l'innescamento di diversi pathways metabolici in grado di influenzare a livello nucleare la trascrizione di specifici loci genici. In particolare l'esposizione ai PEMFs determina una sovra-regolazione dei fattori di trascrizione da parte delle componenti della MAP chinasi, quali proteine chinasi e chinasi calcio-calmodulina dipendenti. Tra questi ultimi, il ruolo principale è svolto dai fattori NF- κ B, CREB e AP-1, in grado di regolare la sintesi del TGF- β ^{20 21}. Gli effetti *in vitro* dell'applicazione dei campi elettromagnetici nel tessuto osseo hanno evidenziato la capacità di potenziare le attività proliferativa, la sintesi di matrice extracellulare e il differenziamento di progenitrici staminali in senso osteoblastico ^{22 23}. Nell'ambito clinico tali effetti sono correntemente sfruttati per numerose applicazioni tra cui le principali sono il trattamento delle fratture con ritardo di consolidazione ^{24 25}, il management dell'algodistrofia ²⁶ e della necrosi avascolare ²⁷, la prevenzione dell'osteoporosi ²⁸ e il trattamento delle fratture vertebrali ²⁹.

L'applicazione di campi elettromagnetici pulsati in pazienti sottoposti a intervento di artroprotesi è sostenuta dalle evidenze di due specifici effetti indotti: il primo è quello di potenziare l'osteogenesi e l'osteointegrazione dell'impianto, il secondo di ridurre gli eventi infiammatori acuti postchirurgici e ottimizzare la gestione del dolore nel postoperatorio. La persistenza del dolore e dell'infiammazione postoperatoria rappresenta la principale causa di insoddisfazione nei pazienti sottoposti a impianto protesico, poiché correla direttamente con un percorso riabilitativo più lento e difficoltoso e conseguentemente con un processo di recupero della funzionalità articolare più complesso.

I campi elettromagnetici per la loro azione antinfiammatoria rappresentano un approccio terapeutico mirato a controllare localmente la risposta flogistica conseguente all'intervento di sostituzione protesica.

Le prime esperienze cliniche con applicazione di PEMFs dopo impianto protesico risale al 1983. Nello studio di Bigliani et al. ³⁰ l'adozione di un protocollo di terapia biofisica in pazienti sottoposti a revisione di protesi di ginocchio si era dimostrato efficace nell'ottenere un'azione osteo-integrativa, con buoni risultati clinici e funzionali sia nel breve che nel lungo termine.

Nello studio di Dallari et al. ³¹ del 2009, è stato valutato l'effetto dei campi elettromagnetici pulsati in 30 pazienti

sottoposti a revisione di protesi d'anca in termini di osteointegrazione dell'impianto (quantificato mediante esame DEXA) e di influenza sugli outcomes clinici mediante score specifici. Nel gruppo di pazienti stimolato con PEMFs è stato registrato un incremento di densità minerale ossea e un miglioramento clinico-funzionale statisticamente significativo rispetto al gruppo controllo trattato con placebo ($p < ,05$). Due recenti studi sono stati condotti dal gruppo di Moretti ¹⁰ e da quello di Adravanti ¹¹ sull'applicazione di PEMFs in pazienti sottoposti a protesi totale di ginocchio primaria. Scopo di entrambi è stato quello di valutare se l'utilizzo di questa metodica di stimolazione biofisica avesse effetto sulla riduzione del dolore e sui tempi di recupero funzionale. Entrambi gli studi hanno riportato come l'impiego della stimolazione biofisica con PEMFs per 4 ore al giorno per 60 giorni dopo l'intervento ha consentito di ottenere un decremento della sintomatologia algica postchirurgica in tempi più rapidi e con valori significativamente inferiori rispetto al gruppo controllo sottoposto solo a protocollo riabilitativo "standard". Tale osservazione correla inoltre con un punteggio significativamente più elevato in termini di recupero funzionale nel breve termine nei pazienti inclusi nel gruppo di studio, mentre non vi è concordanza tra i due trial riguardo le differenze tra i due gruppi a 6 e 12 mesi (presenza di differenze statisticamente significative nello studio di Moretti; assenza nello studio di Adravanti). Lo studio di Adravanti riporta un follow-up a 3 anni di distanza dove si evince che il 32% dei pazienti appartenenti al gruppo controllo lamenta un dolore residuo, contro un solo 7% nel gruppo stimolato con PEMFs. Pochi studi in Letteratura hanno testato l'effetto dell'applicazione dei PEMFs sull'articolazione scapolo-omerale. Tra questi lo studio di Osti et al. ⁷ è stato il solo a prevedere la sua adozione nel contesto post-chirurgico, mentre gli altri ³²⁻³⁵ tra cui spicca quello di Binder et al. ³⁶ del 1984 pubblicato sul Lancet, lo hanno testato come strumento per il controllo del dolore nell'ambito di un management conservativo delle diverse patologie a carico della spalla. Nel lavoro di Osti et al. ⁷ l'azione indotta da PEMFs è stata approfondita su una popolazione di 66 pazienti sottoposti a riparazione artroscopica della cuffia dei rotatori. L'Autore ha evidenziato come il gruppo nel cui protocollo postchirurgico era stata inclusa l'applicazione biofisica si registrasse una riduzione del dolore e un incremento funzionale entrambi statisticamente significativi rispetto al gruppo controllo. Tali differenze non erano invece confermate nella rivalutazione dei pazienti all'ultimo follow-up (minimo 2 anni, medio 26 anni, range, 24-55 mesi). Il nostro studio rappresenta per quanto in nostra conoscenza, il primo in Letteratura sull'applicazione di uno specifico protocollo biofisico nei pazienti sottoposti a protesi inversa di spalla.

Tutti i pazienti di entrambi i gruppi sono stati operati dal medesimo Chirurgo (F.F.), utilizzando il medesimo protocollo anestesiológico e riabilitativo. Sulla scorta dell'esperienza mutuata da studi condotti in maniera simile a quello da noi presentato (eseguiti però su popolazioni di pazienti sottoposti a protesi totale di ginocchio), abbiamo ritenuto non eticamente corretto includere nello studio un gruppo trattato con placebo, che nel caso specifico avrebbe significato sottoporre alcuni pazienti al trattamento con il dispositivo non funzionante. A fronte di un possibile impatto psicologico sui pazienti derivante dalla tipologia di trattamento cui erano stati assegnati, vi è stata però la mancata conoscenza del gruppo di appartenenza dei pazienti in esame da parte degli esaminatori. I pazienti assegnati al gruppo sperimentale hanno iniziato il trattamento con PEMFs in quarta giornata postoperatoria, con protocollo di applicazione per 4 ore consecutive al giorno per 60 giorni. Nessun paziente trattato con il device in esame ha mostrato eventi avversi derivanti dall'applicazione del dispositivo, confermando i risultati dei precedenti studi riguardanti la grande tollerabilità del trattamento. L'applicazione del dispositivo PEMFs ha determinato una riduzione del dolore misurato mediante scala VAS (Fig. 1) nel gruppo di studio rispetto al gruppo controllo, confermando il ruolo anti-infiammatorio di PEMFs anche nei pazienti sotto-

posti a intervento di sostituzione articolare protesica. Tali differenze raggiungono il livello di significatività statistica ($p < ,05$) nelle rivalutazioni cliniche a 30, 60 e 90 giorni. All'ultimo follow-up, sebbene permanga una sintomatologia dolorosa inferiore nel gruppo stimolato, la differenza tra i due gruppi non raggiunge la significatività. La capacità di influire positivamente sull'infiammazione articolare si è tradotta in un'incrementata ripresa funzionale percepita dal paziente. La funzionalità residua dell'articolazione operata rispetto alla spalla sana, riferita dal paziente in termini percentuali si è rivelata inversamente proporzionale rispetto al dolore percepito. A 30, 60, e 90 giorni dall'intervento tale recupero postoperatorio percepito soggettivamente dai pazienti, ha evidenziato valori superiori nel gruppo con applicazione di PEMFs rispetto al gruppo controllo (Fig. 2) con differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Anche in questo caso, come per il dolore, sebbene permangano al controllo clinico semestrale differenze tra i due gruppi in favore di quello di studio, tali discrepanze non raggiungono una significatività statistica. La quantificazione della funzionalità della spalla è stata approfondita mediante *Constant score*, una scala in grado di esplorare i 4 aspetti fondamentali della spalla in esame, dolore, capacità di svolgere attività della vita quotidiana, ROM attivo e forza. L'andamento di questo Score ricalca sostanzial-

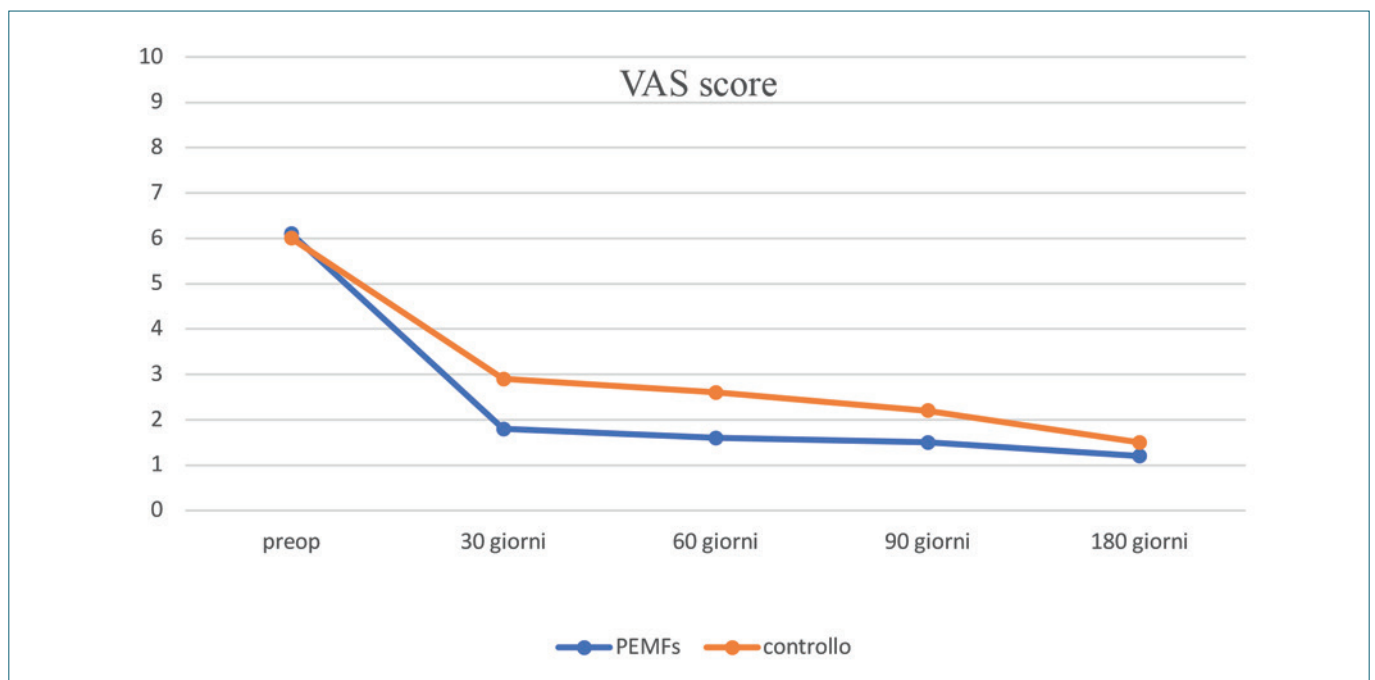


Figura 1. Andamento del VAS score pre e post-operatorio.

* Differenze statisticamente significative ($p < ,05$) a 30, 60 e 90 giorni dall'intervento chirurgico nei valori medi riportati nel gruppo PEMFs rispetto al gruppo controllo.

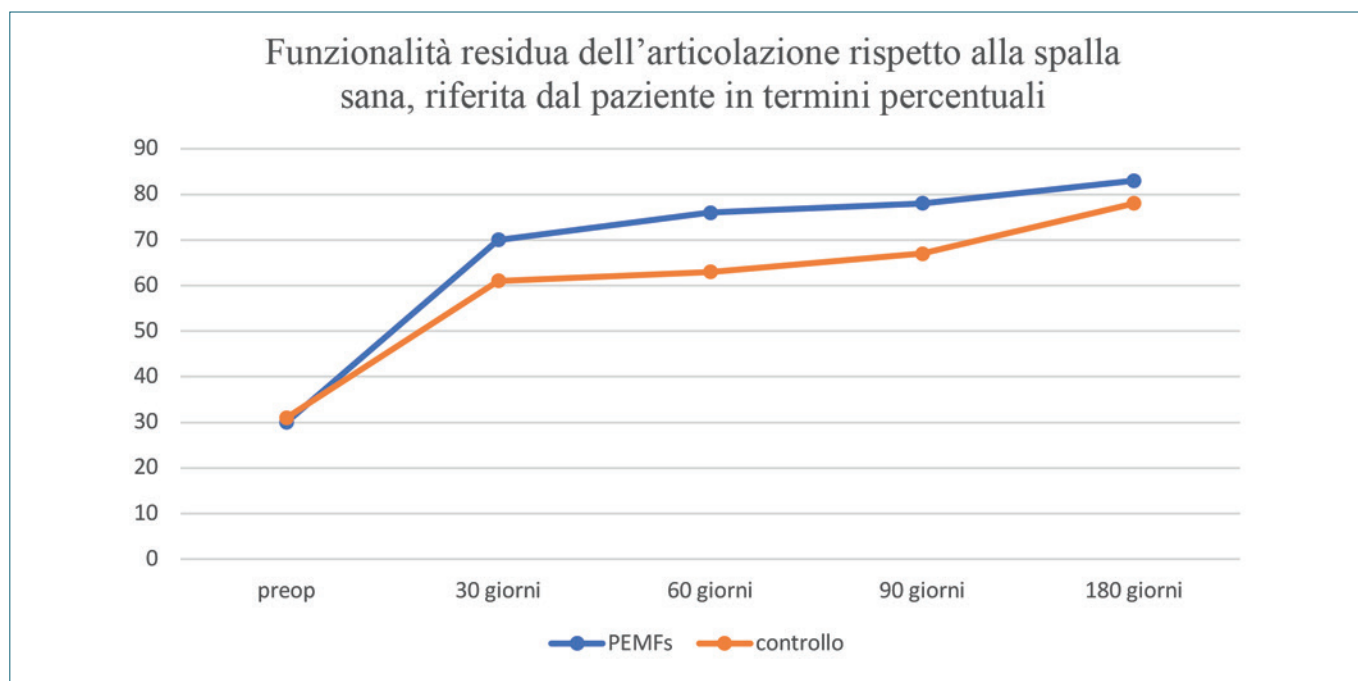


Figura 2. Funzionalità residua dell'articolazione rispetto alla spalla sana, riferita dal paziente in termini percentuali.

* Differenze statisticamente significative ($p < ,05$) a 30, 60 e 90 giorni dall'intervento chirurgico nei valori medi riportati nel gruppo PEMFs rispetto al gruppo controllo.

mente quanto riferito dai pazienti in termini di ripresa funzionale percentuale. Alla valutazione a uno, due e tre mesi sia lo score globale che le singole sotto-scale esaminate, presentavano differenze statisticamente significative tra i due gruppi (Fig. 3). All'ultimo follow-up (6 mesi) i valori del *Constant score* presentavano dei valori superiori per il gruppo sottoposto a PEMFs, rispetto al gruppo controllo, senza raggiungere però la significatività statistica nella differenza tra i due.

Conclusioni

Il nostro studio ha evidenziato come in una popolazione di pazienti sottoposti a protesi inversa di spalla, l'applicazione di uno specifico protocollo di terapia biofisica rappresenti una valida opzione terapeutica. L'efficacia clinica dei PEMFs è stata dimostrata essere riconducibile in modo specifico alle caratteristiche dei segnali fisici impiegati, pertanto in questa ottica si può parlare di una "nuova farmacologia". Nei pazienti inclusi nel gruppo di studio, il dispositivo testato ha confermato le sue proprietà anti-infiammatorie, rappresentando un valido ausilio per il controllo del dolore post-operatorio. Il decremento della sintomatologia dolorosa ha permesso ai pazienti stimolati con PEMFs (I-ONE® Terapia), di sottoporsi a un percorso

riabilitativo "più aggressivo", con risultati funzionali superiori rispetto al gruppo controllo nel breve termine.

L'adozione di uno specifico protocollo di applicazione dei campi elettromagnetici pulsati si è dimostrato pertanto un valore aggiunto per il management postoperatorio dei pazienti sottoposti a rTSA, costituendo nella nostra esperienza un valido strumento per il controllo dell'infiammazione e del dolore, in grado di garantire una più rapida ripresa funzionale rispetto al gruppo controllo nel breve termine. L'utilizzo di un protocollo di trattamento biofisico con alle spalle un background scientifico riconosciuto a livello internazionale³⁷ come I-ONE® terapia, rappresenta un valido strumento terapeutico innovativo mirato a controllare localmente la risposta infiammatoria, che il Chirurgo Ortopedico deve tenere in considerazione per il management post-chirurgico.

In tale ottica I-ONE® terapia può essere intesa come un completamento dell'intervento chirurgico, sia come strumento per il controllo del dolore post-chirurgico sia come terapia adiuvante anti-infiammatoria durante lo svolgimento del percorso riabilitativo.

Ringraziamenti

Ringrazio il Prof. Francesco Franceschi e tutti i membri della sua équipe, per avermi accolto nel Reparto di Chirur-

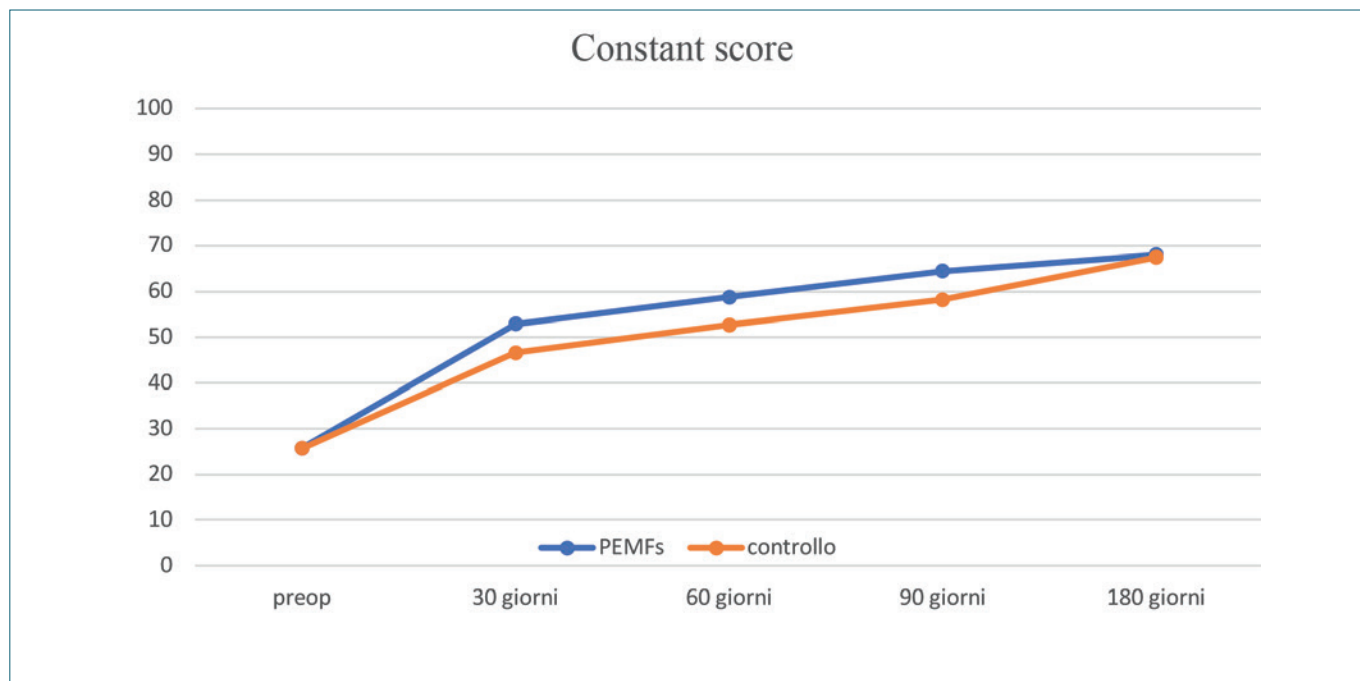


Figura 3. Andamento del *Constant score* pre e post-operatorio.

* Differenze statisticamente significative ($P < ,05$) a 30, 60 e 90 giorni dall'intervento chirurgico nei valori medi riportati nel gruppo PEMFs rispetto al gruppo controllo.

gia dell'Arto Superiore ed Inferiore del Campus Bio-Medico di Roma e per avermi supportato nello svolgimento di questo studio. Ringrazio inoltre la Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia per aver sostenuto la presente ricerca attraverso una borsa di studio.

Bibliografia

- Grammont PM, Baulot E. *Delta shoulder prosthesis for rotator cuff rupture*. Orthopedics 1993;16:65-8.
- Neer CS 2nd, Craig EV, Fukuda H. *Cuff-tear arthropathy*. J Bone Joint Surg Am 1983;65:1232-44.
- Kwaees TA, Charalambous CP. *Reverse shoulder arthroplasty--minimum age for surgery, postoperative rehabilitation and long term restrictions. A delphi consensus study*. Ortop Traumatol Rehabil 2014;16:435-9.
- Smithers CJ, Young AA, Walch G. *Reverse shoulder arthroplasty*. Curr Rev Musculoskelet Med 2011;4:183-90.
- Warner JJ, Shah A. *Shoulder arthroplasty for the treatment of rotator cuff insufficiency*. Instr Course Lect 2011;60:113-21.
- Benazzo F, Zanon G, Pederzini L, et al. *Effects of biophysical stimulation in patients undergoing arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament: prospective, randomized and double blind study*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2008;16:595-601.
- Osti L, Buono AD, Maffulli N. *Pulsed electromagnetic fields after rotator cuff repair: a randomized, controlled study*. Orthopedics 2015;38:e223-8.
- Zorzi C, Dall'Oca C, Cadossi R, et al. *Effects of pulsed electromagnetic fields on patients' recovery after arthroscopic surgery: prospective, randomized and double-blind study*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2007;15:830-4.
- Collarile M, Sambri A, Lullini G, et al. *Biophysical stimulation improves clinical results of matrix-assisted autologous chondrocyte implantation in the treatment of chondral lesions of the knee*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2018;26:1223-9.
- Moretti B, Notarnicola A, Moretti L, et al. *I-ONE therapy in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized and controlled study*. BMC Musculoskeletal Disord 2012;13:88.
- Adravanti P, Nicoletti S, Setti S, et al. *Effect of pulsed electromagnetic field therapy in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomised controlled trial*. Int Orthop 2014;38:397-403.
- Constant CR, Murley AH. *A clinical method of functional assessment of the shoulder*. Clin Orthop Relat Res 1987(214):160-4.
- Ohnhaus EE, Adler R. *Methodological problems in the measurement of pain: a comparison between the verbal rating scale and the visual analogue scale*. Pain 1975;1:379-84.

- ¹⁴ Gilbart MK, Gerber C. *Comparison of the subjective shoulder value and the Constant score*. J Shoulder Elbow Surg 2007;16:717-21.
- ¹⁵ Ongaro A, Pellati A, Masieri FF, et al. *Chondroprotective effects of pulsed electromagnetic fields on human cartilage explants*. Bioelectromagnetics 2011;32:543-51.
- ¹⁶ Pezzetti F, De Mattei M, Caruso A, et al. *Effects of pulsed electromagnetic fields on human chondrocytes: an in vitro study*. Calcif Tissue Int 1999;65:396-401.
- ¹⁷ De Mattei M, Varani K, Masieri FF, et al. *Adenosine analogs and electromagnetic fields inhibit prostaglandin E2 release in bovine synovial fibroblasts*. Osteoarthritis Cartilage 2009;17:252-62.
- ¹⁸ Ongaro A, Varani K, Masieri FF, et al. *Electromagnetic fields (EMFs) and adenosine receptors modulate prostaglandin E(2) and cytokine release in human osteoarthritic synovial fibroblasts*. J Cell Physiol 2012;227:2461-9.
- ¹⁹ Massari L, Osti R, Lorusso V, et al. *Biophysical stimulation and the periprosthetic bone: is there a rationale in the use of Pulsed Electromagnetic Fields after a hip or knee implant?* J Biol Regul Homeost Agents 2015;29:1013-5.
- ²⁰ Aaron RK, Ciombor DM. *Therapeutic effects of electromagnetic fields in the stimulation of connective tissue repair*. J Cell Biochem 1993;52:42-6.
- ²¹ Lacy-Hulbert A, Metcalfe JC, Hesketh R. *Biological responses to electromagnetic fields*. FASEB J 1998;12:395-420.
- ²² Diniz P, Shomura K, Soejima K, et al. *Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts*. Bioelectromagnetics 2002;23:398-405.
- ²³ Wiesmann H, Hartig M, Stratmann U, et al. *Electrical stimulation influences mineral formation of osteoblast-like cells in vitro*. Biochim Biophys Acta 2001;1538:28-37.
- ²⁴ Borsalino G, Bagnacani M, Bettati E, et al. *Electrical stimulation of human femoral intertrochanteric osteotomies. Double-blind study*. Clin Orthop Relat Res 1988(237):256-63.
- ²⁵ Mammi GI, Rocchi R, Cadossi R, et al. *The electrical stimulation of tibial osteotomies. Double-blind study*. Clin Orthop Relat Res 1993(288):246-53.
- ²⁶ Notarnicola A, Moretti L, Tafuri S, et al. *Shockwave therapy in the management of complex regional pain syndrome in medial femoral condyle of the knee*. Ultrasound Med Biol 2010;36:874-9.
- ²⁷ Massari L, Fini M, Cadossi R, et al. *Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head*. J Bone Joint Surg Am 2006;88 Suppl 3:56-60.
- ²⁸ Rubin CT, McLeod KJ, Lanyon LE. *Prevention of osteoporosis by pulsed electromagnetic fields*. J Bone Joint Surg Am 1989;71:411-7.
- ²⁹ Bassett CA. *The development and application of pulsed electromagnetic fields (PEMFs) for ununited fractures and arthrodeses*. Orthop Clin North Am 1984;15:61-87.
- ³⁰ Bigliani LU, Rosenwasser MP, Caulo N, et al. *The use of pulsing electromagnetic fields to achieve arthrodesis of the knee following failed total knee arthroplasty. A preliminary report*. J Bone Joint Surg Am 1983;65:480-5.
- ³¹ Dallari D, Fini M, Giavaresi G, et al. *Effects of pulsed electromagnetic stimulation on patients undergoing hip revision prostheses: a randomized prospective double-blind study*. Bioelectromagnetics 2009;30:423-30.
- ³² Page MJ, Green S, Mrocki MA, et al. *Electrotherapy modalities for rotator cuff disease*. Cochrane Database Syst Rev 2016(6):CD012225.
- ³³ Niezgodna JA, Hardin ST, Kubat N, et al. *The management of intractable pain with adjuvant pulsed electromagnetic field therapy*. Adv Skin Wound Care 2014;27:205-9.
- ³⁴ Galace de Freitas D, Marcondes FB, Monteiro RL, et al. *Pulsed electromagnetic field and exercises in patients with shoulder impingement syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial*. Arch Phys Med Rehabil 2014;95:345-52.
- ³⁵ Aktas I, Akgun K, Cakmak B. *Therapeutic effect of pulsed electromagnetic field in conservative treatment of subacromial impingement syndrome*. Clin Rheumatol 2007;26:1234-9.
- ³⁶ Binder A, Parr G, Hazleman B, et al. *Pulsed electromagnetic field therapy of persistent rotator cuff tendinitis. A double-blind controlled assessment*. Lancet 1984;1(8379):695-8.
- ³⁷ Iwasa K, Reddi AH. *Pulsed electromagnetic fields and tissue engineering of the joints*. Tissue Eng Part B Rev 2018;24:144-54.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.