Per fede o a ragion veduta? Alcune tappe di un convincimento circa i possibili effetti delle onde d'urto

Some physical effects "in vitro" of the shock waves. Demonstration and comments

F. Astore
C. Comelli

RIASSUNTO

Dietro ai risultati terapeutici ottenibili con le onde d'urto in diverse condizioni patologiche stanno sicuramente i loro effetti biologici, ancora largamente ignoti.
E dietro agli effetti biologici stanno sicuramente fenomeni fisici da esse innescati. Questi, noti agli esperti ma ignoti alla grande maggioranza dei professionisti della sanità che pur le onde d'urto prescrivono ed erogano, sono comunque per loro natura di difficile comprensione ai non specialisti di meccanica dei fluidi.
In questo lavoro presentiamo e commentiamo alcuni semplici e facilmente riproducibili effetti fisici delle onde d'urto, per rendere il medico consapevole di alcune conseguenze del loro uso.

Parole chiave: onde d'urto, effetti, principi

SUMMARY

Behind the therapeutic results (if any) of the shock waves on some pathologic conditions of the musculoskeletal system stay their biologic effects, mostly unknown. Behind the biological effects stay their physical effects, which are hardly known and understood by those who the shock waves administer or prescribe.
Some simple and easily reproducible physical effects of the shock waves are presented here and commented, to make the physician aware of some consequences of their use.

Key words: extracorporeal shock wave therapy, ESWT, principles, effects

Clinica Ortopedica 4,
Università di Milano

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Franco Astore,
via Silvio Pellico 1,
20093 Cologno Monzese (MI)
Tel. 347-5425948
E-mail:
astorefranco@hotmail.com

Ricevuto il 24 dicembre 2002
Accettato il 21 febbraio 2003

Dopo le prime esperienze cliniche per il trattamento dei calcoli renali nel 1980 [1], oggi le onde d'urto sono diventate il trattamento di scelta per questa patologia. Da circa 10 anni le onde d'urto sono inoltre indicate per il trattamento di svariate patologie dell'apparato muscoloscheletrico, quali la tendinopatia calcifica della spalla, le pseudartrosi ed i ritardi di consolidazione, lo sprone sottocalcaneare e numerose tendinopatie [2-5].
L'onda d'urto è un'onda sonora caratterizzata da un rapidissimo (< 10 ns) aumento di pressione positiva, anche superiore a 100 MPa, seguito da una meno rapida e meno intensa depressione. La propagazione di onde successive può essere descritta come una alternanza di compressioni e rarefazioni del mezzo in cui esse sono trasmesse, che subisce per loro effetto significative sollecitazioni meccaniche. Durante il passaggio da un mezzo ad un altro l'onda subisce attenuazione e cambia le sue proprietà fisiche per

fenomeni di riflessione e rifrazione. Per indurre effetti fisici apprezzabili l'onda deve essere focalizzata, in altri termini concentrata sull'area da trattare, e l'energia da essa trasportata è misurata come densità di flusso energetico (mJ/mm^2) [6-12].

Sebbene i principi fisici e gli effetti sui tessuti siano stati ampiamente studiati, gli effetti biologici restano in gran parte poco conosciuti [13-26].

I risultati apparentemente incoraggianti dei sempre più numerosi studi clinici sui benefici delle onde d'urto in condizioni patologiche dell'apparato muscoloscheletrico suscitano interesse tra gli ortopedici [27-29], non disgiunto peraltro da un certo scetticismo per la scarsa comprensione dei fenomeni cui il supposto effetto terapeutico dovrebbe essere attribuito [2-4]. Al solo scopo di rendersi personalmente conto di che cosa può accadere a livello macroscopico quando si espongono ad onde d'urto corpi solidi o fluidi di varia natura, quindi con approccio puramente descrittivo, osservazionale, si sono fatte alcune prove che per il loro valore didascalico è parso giustificato riferire.

MATERIALI E METODI

Abbiamo utilizzato un generatore di onde d'urto a sorgente elettromagnetica (Dornier EPOS, Dornier, Wessling, Germania) con densità di flusso energetico da 0,03 fino a 0,5 mJ/mm^2, cioè entro i valori di intensità utilizzati nelle applicazioni ortopediche. Le prove su liquidi sono state condotte con una vaschetta di plastica trasparente (policarbonato) sul cui fondo era stato ricavato un foro di circa 4 x 4 cm poi sigillato con una pellicola di nastro adesivo sottile per non opporre resistenza al passaggio delle onde d'urto, e collocata sopra il generatore con la interposizione di un gel. Le immagini sono state acquisite con fotocamera digitale.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Prova 1: atta a documentare come l'entità dell'effetto sia in relazione alla intensità dell'energia applicata

Si afferma che l'impatto dell'onda d'urto contro un corpo solido può provocarne la rottura e la frammentazione (effetto litotriptico), ed è proprio questa proprietà che ha spinto a provare che effetto avessero le onde d'urto sulle calcificazioni para-articolari della spalla. A differenza dell'urologo, l'ortopedico non ha però l'opportunità di vedere e di toccare i frammenti di una pietra spaccata dall'onda d'urto, eliminati sotto forma di renella con l'urina. Però vorrebbe egualmente rendersi conto di come avvenga la regressione radiografica di una calcificazione para-articolare, che in realtà talvolta ha la soddisfazione di osservare dopo un trattamento con onde d'urto. Per soddisfare il desiderio di capire come ciò possa avvenire si è presa una compressa di carbonato di calcio, la si è posta sulla cupola di un erogatore di onde d'urto, e si è focalizzato quest'ultimo entro lo spessore della compressa.

Si è osservato che questa si spacca e si sbriciola dopo appena una decina di impulsi ad intensità "terapeutica" massimale. Se l'intensità è ridotta rispetto a quella massi-

Fig. 1. In (a) compressa di carbonato di calcio nell'atto di essere rotta da un treno di onde d'urto di intensità terapeutica massimale. In (b), la superficie inferiore della compressa è solo scalfita dalle onde d'urto di più bassa intensità.

ma dello strumento, la compressa non si rompe ma viene comunque "bucata" dal treno di onde. Se l'intensità è ancora inferiore, la sua superficie viene appena scalfita, ma comunque nettamente butterata e martellata dai colpi delle onde d'urto.
Queste immagini (Fig. 1) sono più convincenti di ogni descrizione circa gli effetti delle onde d'urto su un corpo calcareo avente consistenza e dimensioni vicine a quelle di una tendinosi calcifica della spalla.

Prova 2: atta documentare l'importanza del fuoco perché si abbia l'effetto
I manuali d'uso delle macchine erogatrici di onde d'urto richiamano l'attenzione sulla importanza che l'oggetto da trattare si trovi entro i limiti geometrici del "fuoco". L'importanza di ciò è abbastanza intuitiva da capire, ma non facile da realizzare, soprattutto se non si dispone di sonda ecografica.
Per rendersi conto di quanto sia determinante la coincidenza dell'oggetto col fuoco al fine di ottenere un effetto fisico obiettivabile, si è posta una compressa di carbonato di calcio direttamente appoggiata sulla cupola gonfiabile dell'erogatore di onde d'urto, a diversi gradi di tensione di quest'ultima, il che vuol dire a distanze diverse rispetto al fuoco. Alla tensione massima della cupola gonfiabile, quando cioè il fuoco è subito contiguo alla superficie di quest'ultima, la compressa si rompe dopo pochi colpi perché il fuoco cade entro il suo spessore ed entro la compressa si concentra dunque tutta l'energia disponibile. Al contrario quando la cupola su cui poggia è gonfiata al minimo o è comunque poco tesa, la compressa non si rompe, perché in questo caso il fuoco si trova ben oltre il suo spessore, sicché l'energia disponibile non si libera all'interno bensì al di fuori di essa.
Queste immagini (Fig. 2) convincono che posizionare il target sul fuoco è tutt'altro che trascurabile.

Prova 3: atta a documentare come gli effetti fisici più evidenti si manifestino alla interfaccia di due corpi contigui
I manuali d'uso degli strumenti erogatori di onde d'urto spiegano come l'energia da esse trasmessa si concentri in una zona di "fuoco" a forma di ellissoide con asse maggiore orientato nella direzione della propagazione dell'onda. E spiegano anche che gli effetti delle onde d'urto si manifestano massimamente non all'interno di un corpo omogeneo bensì all'interfaccia di due *media* di densità diversa. Se l'interfaccia è tra un liquido e l'aria, v'è motivo di credere che l'effetto si mani-

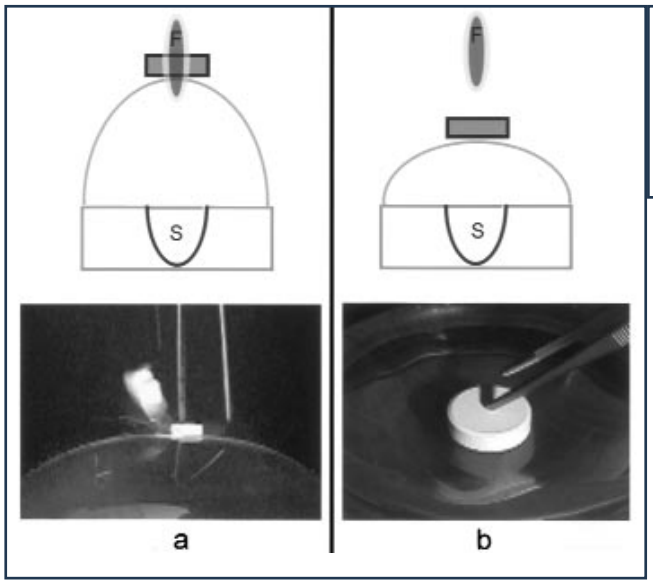

Fig. 2. La maggiore o minore tensione della cupola dello strumento erogatore di onde d'urto permette di avvicinare od allontanare l'oggetto (compressa) dal fuoco (f), che ovviamente mantiene distanza fissa dalla sorgente (s). In a, cupola tesa, oggetto nel fuoco, la compressa si rompe dopo pochi colpi. In b, cupola detesa, oggetto lontano dal fuoco, la compressa non si rompe. Rappresentazione schematica (in alto) e situazione reale (in basso).

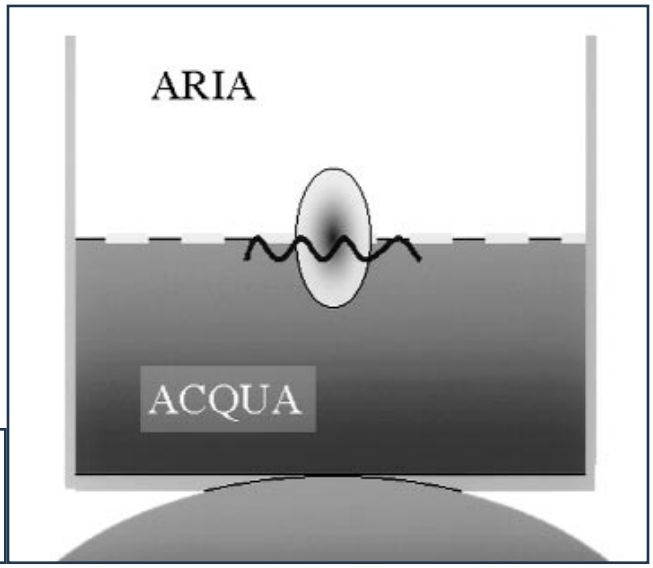

Fig. 3. Schema che illustra la condizione ideale in cui l'interfaccia tra due corpi di diversa densità (in questo caso acqua ed aria) cade entro il perimetro del fuoco di una sorgente di onde d'urto. In questa condizione l'effetto delle onde d'urto si esplica al massimo, come evidenziato in Fig. 4.

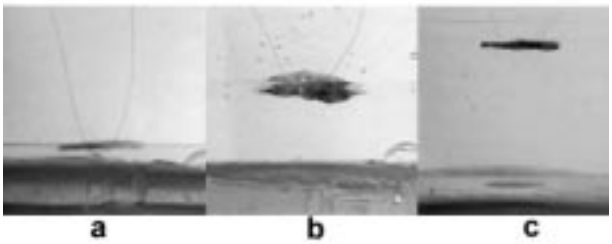

Fig. 4. Un galleggiante alla interfaccia acqua/aria rimbalza al massimo per effetto di onde d'urto quando l'interfaccia si trova entro il perimetro del fuoco (b). Non rimbalza quando si trova al di fuori dell'area del fuoco per difetto (a) o per eccesso (c).

festi al massimo quando il livello del liquido, e quindi l'interfaccia tra esso e l'aria, cade entro il perimetro del fuoco (Fig. 3).
Per rendersi conto della realtà di tale assunto si è scelto come "fenomeno di superficie" il rimbalzo di un corpo galleggiante (sughero) sull'acqua contenuta in una vaschetta a fondo deformabile appoggiata sopra una sorgente di onde d'urto. Ci si aspettava che l'entità dei rimbalzi del sughero fosse massima quando il livello dell'acqua nella vaschetta fosse tale da farne coincidere la superficie col fuoco; e che fosse minimo o assente quando il livello del liquido fosse invece lontano dal fuoco.
È proprio quello che si è verificato, e che le immagini (Fig. 4) illustrano, facendo visivamente capire come sia importante per ottenere l'effetto, il posizionamento dell'interfaccia rispetto al fuoco.

Prova 4: la propagazione delle onde d'urto in un fluido
Chi spiega le basi fisiche delle onde d'urto si rifà spesso all'esempio di gocce d'acqua sparate come pallottole nel contesto di un corpo a ricca componente liquida e attribuisce all'impatto di queste pallottole contro strutture cellulari o interstiziali gli eventuali effetti biologici innescati. Vedere le pallottole d'acqua muoversi entro il liquido acquoso è impossibile per la impossibilità di distinguere le gocce dal mezzo che le circonda, ambedue costituite da acqua. È possibile però vedere la pallottola liquida abbandonare la superficie del liquido all'interfaccia con l'aria ed innalzarsi in questa, vincendo la forza di gravità per una distanza di oltre 100 volte il suo diametro (Fig. 5). Anche questo fenomeno, cioè le gocce che per effetto delle onde d'urto saltano alte sopra il livello del liquido, è in stretta relazione con il fuoco.
Come dimostrano le immagini da filmato (Fig. 6) le gocce (in questo caso di latte) saltano alte se l'interfaccia

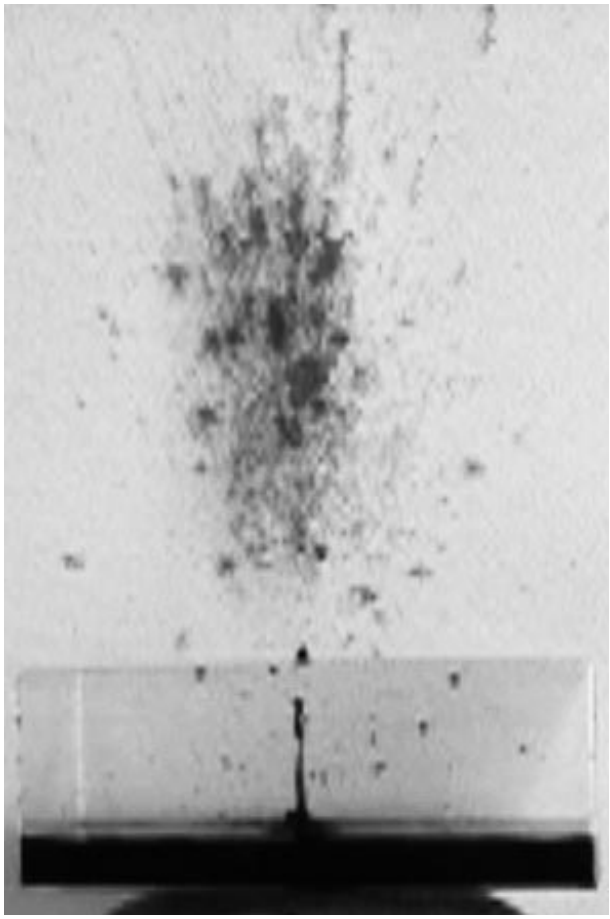

Fig. 5. Gocce di liquido colorato (inchiostro) che, per effetto delle onde d'urto si elevano alte dalla superficie se questa si trova a livello del fuoco. Sfondo costituito da carta lievemente assorbente per evidenziare l'altezza raggiunta dalle gocce.

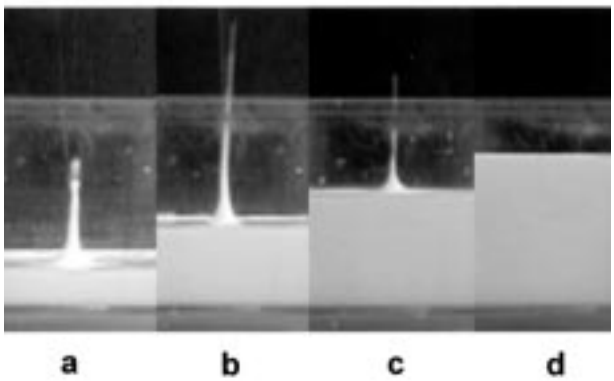

Fig. 6. Getti di liquido (latte) che si elevano dalla superficie per effetto di onde d'urto. La altezza del getto è massima quando l'interfaccia latte-aria coincide col fuoco (b). È modesta quando l'interfaccia è ai limiti del fuoco per difetto (a) o per eccesso (c). Il getto manca del tutto se l'interfaccia è fuori fuoco (d).

liquido-aria cade nel fuoco. Non saltano per niente se l'interfaccia si trova troppo in basso o troppo in alto rispetto al fuoco. A dimostrazione che gli effetti delle onde d'urto sono effetti "di superficie".

A questo proposito merita proporre una analogia (Fig. 7) con le "biglie di Newton" colpite dalla biglia nº 1 che, colpendo la nº 2 le trasmette la propria energia cinetica e così via con il trasferimento di energia dalla 2 alla 3 e alla 4 fino all'ultima che, non avendo un'altra biglia davanti a sé, è libera di muoversi e, in effetti, unica oltre alla nº 1, si muove, trasformando in lavoro l'energia apportata al sistema della caduta della biglia nº 1. Come le sfere intermedie non si muovono in questo modello meccanico in quanto ciascuna vincolata dalla successiva, eppur trasmettono l'energia necessaria a far muovere l'ultima sfera (quella libera), così non ci dovrebbe essere trasferimento interno di materia nel liquido colpito dalle onde d'urto, pur potendo esso trasmettere l'energia che gli è impressa dall'urto. Energia che, appena raggiunta l'interfaccia con l'aria e quindi libera di esprimersi, fa balzare in alto le gocce oltre il livello della superficie.

Se le cose stanno così, cioè che le gocce si formano all'interfaccia acqua-aria e non vengono in superficie dal profondo, allora l'ipotesi o esemplificazione delle gocce sparate come pallottole nei liquidi dalle onde d'urto, non regge.

Per verificarlo, è stata realizzata una condizione sperimentale costituita da un liquido trasparente (acquaragia) stratificato sopra un liquido colorato (inchiostro) con cui esso non fosse miscibile. Colpendo dal basso con onde d'urto il liquido colorato, se veramente si formassero le descritte "pallottole liquide" esse sarebbero colorate, e le si dovrebbe vedere attraversare il sovranatante strato liquido trasparente, o quantomeno penetrare un po' in esso. Invece (Fig. 8) non si vede nulla, e questa a nostro parere è la prova che le "pallottole liquide" non esistono all'interno di un fluido colpito dalla onda d'urto, ma si generano dalla sua superficie solo in presenza di elevato gradiente di densità, come si è visto prima con l'inchiostro e con il latte, quando la loro superficie è a contatto con l'aria.

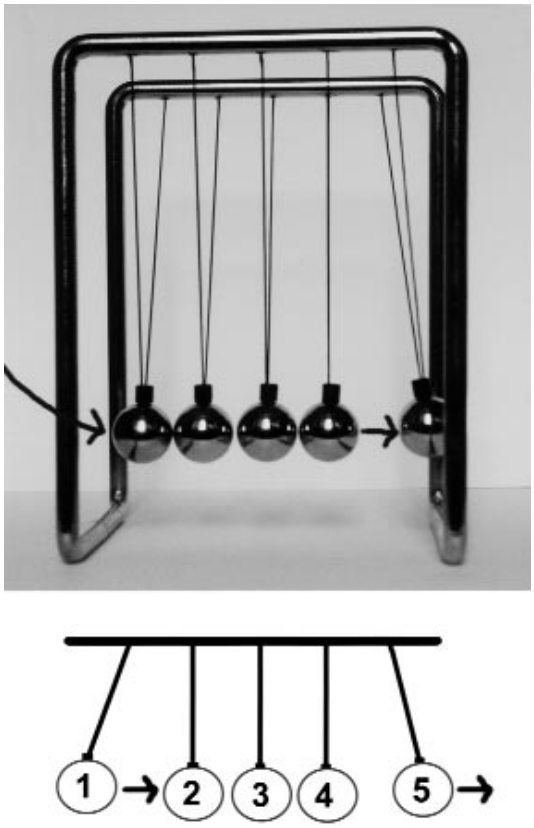

Fig. 7. Le "biglie di Newton" illustrano il trasferimento di energia dalla sfera in caduta nº 1 alla serie di sfere ferme, delle quali solo l'ultima (sfera nº 5), non avendo una sfera contigua ad opporsi, può sfruttare l'energia ricevuta per muoversi essa stessa. Come nel caso delle gocce che si elevano dalla superficie di un liquido colpito al fondo da onde d'urto, si ha trasferimento di energia senza trasferimento di massa. Rappresentazione schematica (in basso) e situazione reale (in alto).

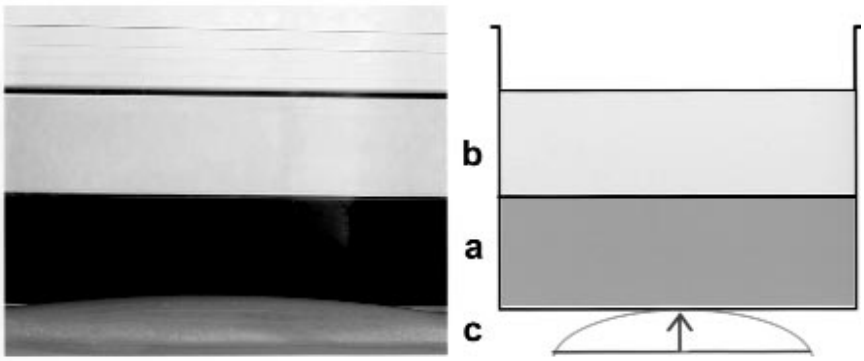

Fig. 8. Due liquidi immiscibili dei quali uno trasparente (b) stratificato sopra l'altro colorato (a), e loro interfaccia posta entro l'area del fuoco di una sorgente di onde d'urto (c). Gocce di liquido colorato non penetrano nel sovrastante liquido trasparente sotto l'effetto di onde d'urto. Non si verifica trasferimento di masse nel volume liquido (schema e situazione reale).

Prova 5: atta ad evidenziare il fenomeno della cavitazione
Chi si sforza di spiegare al medico ignaro di fisica attraverso quali meccanismi le onde d'urto possano provocare in aree estremamente circoscritte sconquassi meccanici tali da indurre alterazioni locali dei normali equilibri biologici, si rifà spesso al fenomeno della "cavitazione". Il fenomeno cui in medicina legale si fa riferimento per spiegare perché il foro di uscita di una pallottola da un corpo sia più grande del foro di entrata. Se c'è cavitazione, dovremmo vedere la stessa cosa anche con le onde d'urto, e saremo più convinti che la cavitazione non è un'astrazione bensì un fatto reale che l'onda d'urto provoca nell'attraversare un corpo.
Ebbene sì, il foro d'uscita dell'onda d'urto ha realmente diametro maggiore del foro di entrata, che anzi è quasi invisibile; e se il corpo attraversato per la sua intrinseca fragilità (bassa coesione delle parti che lo compongono) dovesse rompersi, la rottura inizia intorno al foro di uscita, più grande, e non intorno al foro di entrata, piccolissimo (Fig. 9). Avendo "visto" la cavitazione indotta dalle onde d'urto in un corpo solido, si è più convinti della sua esistenza e degli effetti che essa può provocare.
Il fenomeno della cavitazione è ben riconoscibile anche all'interfaccia tra due fluidi non miscibili di diversa densità, ove esso costituisce in un certo senso l'opposto del fenomeno delle gocce che si elevano nell'aria dalla superficie del liquido.
Stratificando olio di oliva sopra dell'acqua, facendo coincidere col fuoco l'interfaccia acqua/olio, e colpendo con onde d'urto dall'alto l'olio, si osserva all'interfaccia (Fig. 10), non gocce d'olio penetrare nell'acqua, bensì un flus-

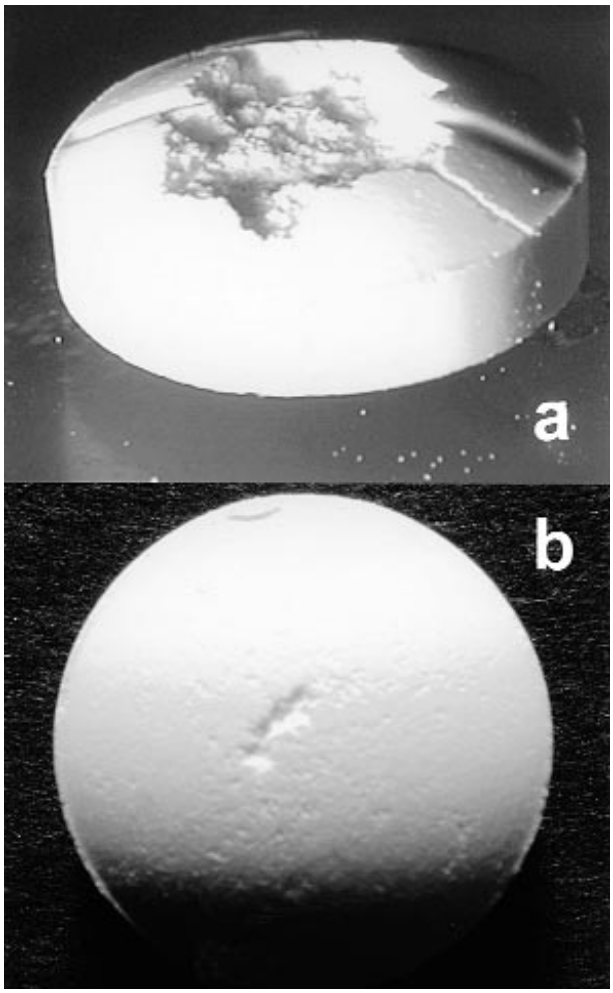

Fig. 9. Compressa di carbonato di calcio, più compatta di quella usata in Figura 1. Le dimensioni del foro di uscita (a) sono maggiori di quelle del foro di entrata (b), a dimostrazione dell'effetto cavitazione in un corpo solido.

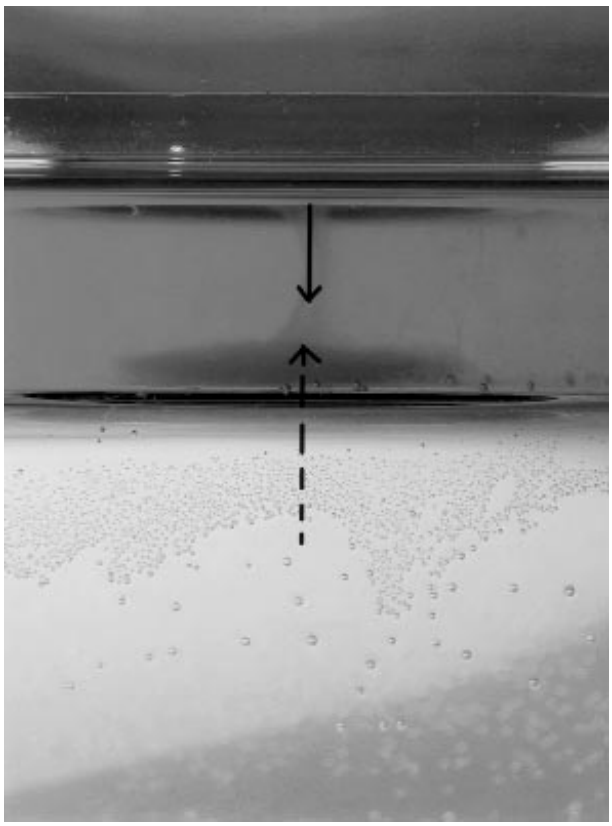

Fig. 10. Olio stratificato su acqua e treni di onde d'urto erogati alla sua superficie. Fuoco alla interfaccia olio-acqua. ↓ Direzione di propagazione delle onde d'urto.
↑ Flusso d'acqua penetrante nell'olio in direzione opposta a quella delle onde d'urto, espressione della cavitazione.

so d'acqua farsi strada nell'olio in direzione opposta a quella di propagazione delle onde d'urto.
Si è così evidenziata la fantomatica cavitazione, cui non si fatica ad attribuire un significato di rilievo nel meccanismo d'azione delle onde d'urto sui sistemi biologici, dato che di interfacce acqua-lipidi sono ricchi gli organismi viventi.

Prova 6: atta a documentare la rottura di materiali biologici non deformabili per effetto delle onde d'urto
Si dice che le onde d'urto producono effetti biologici (potenzialmente dannosi o, al contrario, terapeutici) come conseguenza dei loro peculiari effetti meccanici sulle strutture colpite. A causa del loro promettente impiego terapeutico nelle pseudartrosi, oggetto di studio abbastanza diffuso sono oggi gli effetti innescati dalle onde d'urto sull'osso.
Anziché semplicemente immaginarlo, si è inteso verificare de visu quale potrebbe essere l'effetto di onde d'urto su un modello approssimativo di trabecola ossea: il guscio d'uovo. L'affinità è molto approssimativa perché nel guscio manca la componente organica costituita dal collagene, e la componente minerale è di carbonato di calcio anziché di fosfato di calcio; lo spessore però è comparabile ed anche la sua consistenza fisica è vicina a quella di una trabecola di osso spongioso. Orbene, colpito da un treno di onde d'urto il guscio d'uovo perde la sua integrità strutturale, vi si instaurano crepe e va incontro a definitiva rottura. Lo dimostra mezzo guscio d'uovo galleggiante sull'acqua e deprivato della sottile membrana che lo riveste internamente. Se nel guscio d'uovo galleggiante sull'acqua si versa dell'inchiostro e poi lo si espone ai colpi generati dalle onde d'urto (Fig. 11), si ha subito la conferma che le onde d'urto rompono il guscio perché l'inchiostro esce dalla chiglia, che alla successiva verifica risulta essere stata forata e crepata dai colpi inferti dalle onde d'urto.
Se dosi "terapeutiche" di onde d'urto rompono un guscio d'uovo tanto da farvi perdere il liquido contenuto, v'è motivo di credere che esse possano provocare a livello trabecolare quelle microfratture da cui ci si attende la ripresa di un processo riparativo sopito.

Prova 7: atta a comprovare la resistenza alla rottura di materiali biologici deformabili
Una domanda abbastanza logica da porsi in relazione all'uso terapeutico di onde d'urto è quale potrebbe essere la conseguenza a carico di strutture delicate ma non rigi-

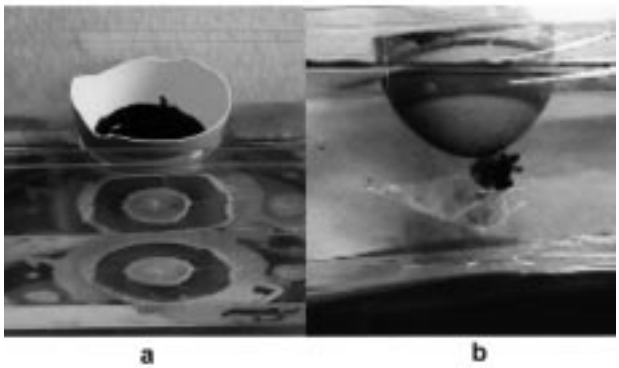

Fig. 11. Mezzo guscio d'uovo galleggiante sull'acqua, deprivato della membrana che lo riveste internamente e contenente inchiostro (a), perde quest'ultimo dal fondo se colpito da onde d'urto (b). La fuoriuscita dell'inchiostro è prova della rottura del guscio ad opera delle onde d'urto.

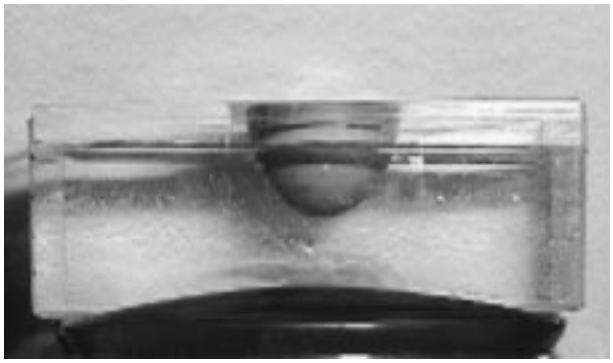

Fig. 12. Condizioni sperimentali sovrapponibili a quelle della fig. 11, salvo che la membrana di rivestimento interna del guscio è conservata. Inchiostro non fuoriesce dalla chiglia, e ciò comprova che pur rompendo il guscio le onde d'urto lasciano integra la membrana interna, che impedisce così la fuoriuscita dell'inchiostro.

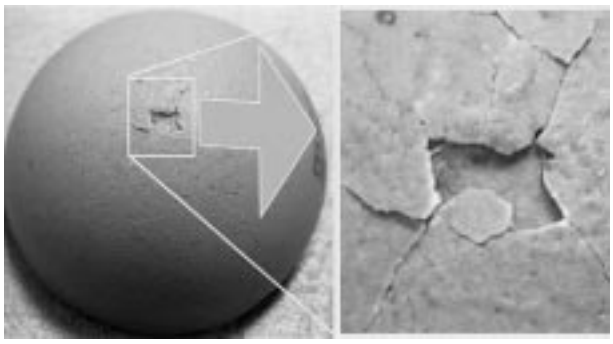

Fig. 13. Rottura di un guscio d'uovo galleggiante sull'acqua, prodotta da onde d'urto. A differenza del guscio (rigido), la membrana che lo riveste internamente (deformabile) non subisce rottura.

de, su cui esse siano accidentalmente focalizzate. La risposta data d'ufficio è "nessun pericolo", perché le strutture delicate sono costituite da tessuti molli, per loro natura deformabili e quindi relativamente resistenti alla rottura ad opera di forze pressorie applicatevi.
Che sia veramente così si è voluto accertarlo visivamente sottoponendo ad onde d'urto due mezzi gusci d'uovo contenenti dell'inchiostro e posti a galleggiare in una vaschetta d'acqua dalle pareti trasparenti. Uno dei due gusci d'uovo era stato privato della sua membrana interna; nell'altro la membrana era lasciata in sede.
Risultato: l'esposizione alle onde d'urto del guscio d'uovo privo di membrana interna provocò la perdita dell'inchiostro per rottura del guscio stesso, come già evidenziato con la prova n° 6 (Fig. 11). Nel caso invece del guscio cui era stata lasciata in sede la membrana interna (Fig. 12), nonostante la fissurazione del guscio non si verificò perdita dell'inchiostro, perché esso era trattenuto in sede dalla membrana rimasta integra.
Segno questo (Fig. 13), che l'onda d'urto aveva rotto il guscio (rigido e quindi fragile) ma non la membrana interna pur ad esso aderente, ma deformabile e quindi resistente alle forze pressorie.

CONCLUSIONE

La serie di prove qui sopra descritte ed illustrate non costituisce contributo atto ad ampliare la conoscenza sugli effetti delle onde d'urto. Semplicemente contribuisce ad offrire immagini di fatti noti per una migliore comprensione di quanto avviene, da parte di chi le onde d'urto si trova a prescrivere o somministrare.

BIBLIOGRAFIA

[1] Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. *Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves*. Lancet 1980;2:1265-8.

[2] Rompe JD, Wirth CJ. *Applikation extrakorporaler Stoβwellen in der Orthopädie*. Orthopäde 2002;31:609.

[3] Ogden JA, Alvarez R, Levitt R, Marlow M. *Shock Wave Therapy (Orthotripsy®) in Musculoskeletal Disorders*. Clin Orthop 2001;387:22-40.

[4] Haupt G. *Use of extracorporeal shock waves in the threatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic disease*. J Urol 1997;158:4-11.

[5] Ogden JA, Toth-Kischat A, Schultheiss R. *Principles of Shock Wave Therapy*. Clin Orthop 2001;387:8-17.

[6] Rompe JD, Wirth CJ. *Physikalisch-technische Grundlagen der extrakorporalen Stoβwellen-therapie (ESWT)*. Orthopäde 2002;31:610-7.

[7] Church CC. *A theoretical study of cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter*. J Acoust Soc Amer 1989;86:215-27.

[8] Holmer NG, Almquist LO, Hertz G, Holm A, Lindstedt E, Persson HW, et al. *On the mechanism of kidney stone disintegration by acoustic shock waves*. Ultrasound Med Biol 1991;17:479-89.

[9] Delius M, Brendel W. *Mechanisms of action in extracorporeal shock wave lithotripsy: experimental studies*. In: Ferucci JT, Delius M, Burhenne HJ. *Biliary Lithotripsy*. Chicago: Year Book Medical 1989.

[10] Zeman RK, Davros WJ, Goldberg JA, Garra BS, Hayes WS, Cattau EL, et al. *Cavitation effects during lithotripsy: part II. Clinical observations*. Radiology 1990;177:163-6.

[11] Zeman RK, Davros WJ, Garra BS, Horii SC. *Cavitation effects during lithotripsy: part I. Results of in vitro experiments*. Radiology 1990;177:157-61.

[12] Williams AR, Delius M, Miller DL, Schwarze W. *Investigation of cavitation in flowing media by lithotripter shock waves both in vitro and in vivo*. Ultrasound Med Biol 1989;15:53-60.

[13] Brummer F, Brauner T, Hulser DF. *Biological effects of shock waves*. World J Urol 1990; 8:224-32.

[14] Thiel M. *Application of shock waves in medicine*. Clin Orthop 2001;387:18-21.

[15] Rompe JD. *Extrakorporale Stoßwellentherapie–Grundlagen, Indikation, Anwendung*. London: ed. Chapman and Hall 1997.

[16] Wang CJ, Huang HY, Pai CH. *Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs*. J Foot Ankle Surg 2002;41:16-22.

[17] Wang FS, Yang KD, Chen RF, Wang CJ, Sheen-Chen SM. *Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone-marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF-beta 1*. J Bone Joint Surg 2002;84B:457-61.

[18] Brauner T, Brummer F, Hulser DF. *Histopathology of shock wave treated tumor cell suspensions and multicell tumor spheroids*. Ultrasound Med Biol 1989;15:451-60.

[19] Brauner T, Brummer F, Hulser DF, Rassweiler J. *Biological effects of shock waves*. In: *Stone Therapy in Urology*. New York: Ed. Georg Thieme Verlag 1991.

[20] Suhr D, Brummer F, Hulser DF. *Cavitation-generated free radicals during shock wave exposure: investigations with cell-free solutions and suspended cells*. Ultrasound Med Biol 1991;17:761-8

[21] Holmes RP, Yeaman LD, Taylor RG, McCollough DL. *Altered neutrophil permeability following shock wave exposure in vitro*. J Urol 1992;147:733-7.

[22] Gambihler S, Delius M. *Transient increase in membrane permeability of L1210 cells upon exposure to lithotripter shock waves in vitro*. Naturwissenschaften 1992;79:328-9.

[23] Russo P, Mies C, Huryk R, Heston WDW, Fair WR. *Histopathologic and ultrastructural correlates of tumor*

growth suppression by high energy shock waves. J Urol 1987;137:338-41.

[24] Steinbach P, Hofstadter F, Nicolai H, Rossler W, Wieland W. *In vitro investigations on cellular damage induced by high energy shock waves.* Ultrasound Med Biol 1992;18:691-9.

[25] Fischer N, Muller HM, Gulhan A, Sohn M, Deutz FJ, Rubben H, et al. *Cavitation effects: possible cause of tissue injury during extracorporeal shock wave lithotripsy*. J Endourol 1988;2:215-8.

[26] Morgan TR, Laudone VP, Heston WDW, Zeitz L, Fair WR. *Free radical production by high energy shock waves-comparison with ionizing irradiations*. J Urol 1988;139:186-9.

[27] Deacke W, Kusnierczak D, Loew D. *Extrakorporale Stobwellentherapie (ESWT) bei der Tendinosis calcarea der Rotatorenmanschette.* Orthopäde 2002;31:645-51.

[28] Rompe JD, Schoellner C, Nafe B. *Evaluation of Low-Energy Extracorporeal Shock-Wave Application for Treatment of Chronic Plantar Fasciitis.* J Bone Joint Surg 2002;84A:335-41.

[29] Ko JY, Chen HS, Chen LM. *Treatment of Lateral Epicondylitis of the Elbow With Shock Waves*. Clin Orthop 2001;387:60-7.

I dati contenuti in quest'articolo sono stati comunicati al 3º Congresso Nazionale della Società Italiana di Terapia con le Onde d'Urto (S.I.T.O.D.) a Milano il 16 Maggio 2002.