



Diletta Bruno
Dorotea Manco
Michelangelo Morrone (foto)

UOC Medicina Fisica e Riabilitativa,
Università Campus Bio-Medico di Roma

Onde d'urto extra-corporee in riabilitazione: indicazioni e applicazioni cliniche

Extracorporeal shock wave therapy: indications and clinical applications

Riassunto

L'utilizzo delle onde d'urto extracorporee nel trattamento delle patologie muscoloscheletriche rappresenta un'opzione terapeutica di crescente interesse, grazie alla sua efficacia, sicurezza e versatilità. Il razionale d'applicazione sta nell'insieme degli effetti meccanici e biologici, globalmente finalizzati alla riparazione e alla rigenerazione tissutale. Secondo il *Consensus Statement* della *International Society of Medical Shockwave Treatment* (ISMST) del 2016, le attuali indicazioni in campo ortopedico e riabilitativo sono rappresentate dalle tendinopatie croniche e delle patologie dell'osso. Nonostante il supporto dei dati ottenuti dai trials, le onde d'urto non sempre incontrano i criteri di *Evidence Based Medicine*, a causa dell'eterogeneità nei principali elementi costitutivi dei protocolli presenti in letteratura. Pertanto, al fine di ottenere trattamenti maggiormente personalizzati alle esigenze dei pazienti, si rende necessario un maggiore approfondimento della metodica.

Parole chiave: onde d'urto extracorporee, patologie muscolo-scheletriche, pseudoartrosi, lesione dei tessuti molli

Summary

Due to its effectiveness, safety, and versatility, the use of extracorporeal shock waves in the treatment of musculoskeletal disorders, represents a therapeutic options of growing interest in medical field. Its mechanism of action relies on the combination of mechanical and biological effects, globally aimed at tissue repair and regeneration. According to the 2016 Consensus Statement of the International Society of Medical Shockwave Treatment (ISMST), the current indications in the field of orthopaedics and rehabilitation are represented by chronic tendon diseases and bone diseases. Despite the support of data obtained from trials, shock waves do not always meet the criteria of "Evidence Based Medicine", because of the heterogeneity in the main elements of the protocols in the literature. Therefore, in order to obtain treatments more personalized to the needs of patients, it is necessary to go deeper into the method.

Key words: extracorporeal shock wave therapy, musculoskeletal diseases, pseudoarthrosis, soft tissue injury

Introduzione

Attualmente l'impiego delle onde d'urto extracorporee nel trattamento delle patologie muscoloscheletriche rappresenta un campo terapeutico in costante evoluzione a fronte della sua efficacia, sicurezza e versatilità d'applicazione. In termini fisici, l'onda d'urto è definita come un'onda acustica caratterizzata da una fase positiva di rapida ascesa del fronte pressorio (possibile da 1 fino a 1000 Bar in una frazione di nanosecondo), seguita da una altrettanto rapida fase di pressione negativa. Nei tessuti bersaglio, a partire da un campo d'azione di tipo ellissoidale, l'onda d'urto è in grado di convergere in un'area focale l'energia in essa contenuta, propagandosi fino a 11 cm di profondità, con una velocità inversamente proporzionale al grado di impedenza acustica del mezzo di propagazione e direttamente proporzionale all'in-

Indirizzo per la corrispondenza:

Michelangelo Morrone
UOC Medicina Fisica e Riabilitativa,
Università Campus Bio-Medico di Roma
E-mail: m.morrone@unicampus.it

tensità dell'onda stessa¹. Le suddette caratteristiche fisiche delle onde d'urto sono alla base degli effetti terapeutici osservati nella loro applicazione nella pratica clinica: tali effetti vengono comunemente classificati in "diretti" (meccanici) e "indiretti" (biologici). Gli effetti "diretti" delle onde d'urto dipendono in primo luogo dall'intensità della fase positiva dell'onda e dalle caratteristiche del tessuto bersaglio, che moduleranno progressivamente i fenomeni di assorbimento, riflessione, rifrazione e trasmissione dell'energia dell'onda². Successivamente, la fase negativa dell'onda, esercitando forze di trazione all'interno del tessuto bersaglio, determina la graduale formazione ed espansione di bolle cavitazionali, fino alla implosione delle stesse. Quest'ultimo evento genera nello specifico onde d'urto sferiche e microgetti di vapore (*jet streams*), entrambi elementi peculiari nella determinazione degli effetti diretti dell'onda d'urto³. L'insieme degli eventi sopradescritti è infatti alla base della modulazione della permeabilità della membrana cellulare e di altre componenti ultrastrutturali del tessuto bersaglio: essi concorrono alla determinazione di diversi meccanismi riparativi tissutali, tra i quali in primo luogo figurano la neo-angiogenesi e la risoluzione di eventuali calcificazioni. Stando a quanto emerge dalla letteratura, si ritiene che tali effetti terapeutici da meccanismo "diretto" delle onde d'urto dipendano sia dalle caratteristiche del segnale acustico sia dall'intensità della pressione trasmessi al tessuto bersaglio⁴: elevati livelli di energia sono infatti in grado di determinare modifiche irreversibili nelle cellule irradiate⁵, così come bassi livelli di energia sono altrettanto in grado di produrre cambiamenti funzionali in cellule altamente sensibili^{6,7}. Gli effetti "indiretti" delle onde d'urto invece trovano in parte spiegazione nella spiccata meccanosensibilità di alcuni pattern cellulari presenti nei tessuti bersaglio⁸: essa determina infatti la meccanotrasduzione di input esogeni esercitati a livello del tessuto in specifici eventi biologici. Ad oggi non sono del tutto noti i meccanismi attraverso i quali avvenga la conversione dello stimolo acustico in una determinata reazione biologica⁴, tuttavia studi in vitro hanno dimostrato il verificarsi di determinate modifiche a livello cellulare, con attivazione di specifici pathways di trasduzione del segnale e in grado di agire in termini di regolazione genica⁶. Tra gli effetti biologici osservati successivamente all'impiego della terapia con onde d'urto, figurano in particolar modo: la promozione della vascolarizzazione, sia in termini di wash-out dei mediatori dell'infiammazione (effetto immediato e transitorio) che di neo-angiogenesi (coadiuvante meccanismi di riparazione e trofismo tissutale), e la riduzione della trasmissione del dolore, attraverso la stimolazione diretta delle terminazioni nervose e la modulazione chemorecettoriale delle stesse¹. Il razionale d'utilizzo delle onde d'urto nelle patologie muscoloscheletriche trova spiegazione proprio nell'insieme degli effetti meccanici e biologici sopradescritti,

globalmente finalizzati alla riparazione e alla rigenerazione tissutale⁶.

Applicazioni cliniche

Nella pratica ortopedica e riabilitativa, vengono impiegate due principali tipologie di onde d'urto extracorporee: le onde d'urto di tipo focale e le onde d'urto di tipo radiale. Le onde d'urto focali possono essere generate a partire da devices di tipo piezoelettrico, elettromagnetico o elettroidraulico: il primo sfrutta le onde d'urto prodotte dalla deformazione di cristalli piezoelettrici, il secondo converge attraverso una lente acustica le onde d'urto generate dalla spirale del device, il terzo, infine, trasmette le onde d'urto ottenute dalla vaporizzazione dell'acqua contenuta nell'applicatore³. Le onde d'urto focali convergono l'energia acustica trasmessa in un punto ben definito del tessuto bersaglio, potendo modulare, a discrezione dell'operatore, le caratteristiche fisiche dell'onda (frequenza, densità di flusso) e la modalità di erogazione (sito di applicazione, numero di impulsi). Considerando l'elevata quantità di energia trasmessa da questa tipologia di onda, è fortemente indicato l'utilizzo di una guida radiografica o ecografica, al fine di identificare accuratamente l'area da trattare. Le onde d'urto focali vengono principalmente impiegate nel trattamento delle patologie dell'osso, mentre l'indicazione al trattamento delle affezioni dei tessuti molli, generalmente sussiste in compresenza di calcificazioni negli stessi. Le onde d'urto radiali sono invece erogate a partire da un generatore di tipo pneumatico (balistico), al cui interno un proiettile d'acciaio viene lanciato mediante aria compressa contro un trasduttore metallico. Questa tipologia di onde d'urto si differenzia dalle focali per il contenuto di energia trasmesso, la velocità di propagazione dell'impulso e la durata del picco pressorio dell'onda⁹. Inoltre, nel caso delle onde d'urto radiali, l'energia trasmessa non è indirizzata verso un unico punto, ma si irradia lungo la superficie e in profondità nel tessuto bersaglio. In particolare, il trattamento con onde d'urto focali necessita della definizione di alcuni specifici parametri: la densità di flusso energetico (*Energy Flux Density*, EFD), misurata in mJ/mm², la frequenza e il numero di colpi erogati per singola seduta. In particolare, la EFD varia a seconda delle patologie da trattare: si utilizzano energie elevate (EFD > 0,20 mJ/mm²) per il trattamento delle patologie ossee, energie medie (EFD compresa tra 0,12 e 0,20 mJ/mm²) per il trattamento dei tessuti molli, mentre per i trattamenti dei tessuti più superficiali e della cute si utilizzano energie inferiori (EFD < 0,12 mJ/mm²). Diversamente, l'intensità di energia erogata con le onde balistiche viene espressa in bar (con valori compresi tra 1,5 e 5), benché alcune case produttrici di apparecchi per onde d'urto ra-

diali mettano a disposizione delle tavole di conversione in mJ/mm^2 . Per quanto attiene alla frequenza di erogazione delle onde focali, si consiglia generalmente di non superare frequenze di 4 Hz, onde evitare fenomeni di risonanza di frequenza con le caratteristiche fisiche dei corpi (6-8 Hz per le strutture muscolari, 8-12 Hz per le strutture tendinee). Un ciclo di trattamento prevede in genere 3-6 sedute a cadenza settimanale, ciascuna delle quali richiede un numero di colpi compreso, a seconda della patologia e del distretto da trattare, da 2000 fino a un massimo di 4000 colpi¹⁰. Le principali indicazioni terapeutiche per le onde d'urto radiali sono rappresentate dalle patologie muscolo-tendinee. Ad oggi, l'applicazione in campo ortopedico e riabilitativo del trattamento con onde d'urto è principalmente indirizzata nell'ambito delle tendinopatie croniche e delle patologie dell'osso. Secondo il *Consensus Statement* del 2016 della *International Society of Medical Shockwave Treatment* (ISMST), tra le indicazioni standard approvate per le tendinopatie croniche, figurano in primo luogo: la tendinopatia calcifica di spalla, la fascite plantare, l'epicondilita laterale del gomito, la tendinopatia patellare e la tendinopatia achillea¹¹. Nel caso delle affezioni tendinee, sia gli elementi cellulari sia le componenti collagene sono potenziali target delle onde d'urto: non è ancora però ben chiaro se le onde d'urto attivino direttamente le cellule o se invece regolino l'omeostasi della matrice extracellulare⁴. Ad ogni modo, nelle cellule tendinee trattate, sono stati osservati i seguenti fenomeni biologici: la comparsa di una reazione infiammatoria reversibile e dose dipendente¹², la neo-angiogenesi a livello delle giunzioni osteo-tendinee¹³, l'aumentata espressione genica di collagene tipo I, III e di fattori di crescita tissutale e il rilascio di ossido nitrico^{14 15}. Nonostante il supporto dei dati incoraggianti derivanti dagli studi in vitro e dalla pratica clinica, la validità, l'efficacia e l'affidabilità delle onde d'urto nel trattamento delle tendinopatie non sempre incontrano i rigidi criteri della *Evidence Based Medicine*¹⁶. Questa incongruenza, come nel caso della fascite plantare prossimale e l'epicondilita laterale del gomito¹⁷, è in buona parte attribuibile a una oggettiva eterogeneità nei protocolli con onde d'urto utilizzati negli studi presenti in letteratura. Le caratteristiche del campione studiato, della metodologia di conduzione del trial, del follow-up e degli *outcome* considerati, qualora mostranti altrettanta eterogeneità, sono ulteriori elementi in grado di produrre risultati contrastanti, rendendo inevitabilmente necessari ulteriori studi di validazione. Nel caso di altre patologie, come la tendinopatia calcifica di spalla, la percentuale di successo di trattamento emersa nei diversi studi è invece risultata non solo elevata ma anche sovrapponibile¹⁸. Per quanto concerne invece le indicazioni standard approvate dalla ISMST per le patologie dell'osso, tra esse configurano: la pseudoartrosi (*non-*

union fractures), il ritardo di consolidamento e la necrosi avascolare della testa del femore¹¹. Nei processi di riparazione ossea, è stato osservato che le onde d'urto promuovono una risposta biologica con produzione di fattori di crescita e proliferazione degli osteoblasti, attraverso meccanismi di up-regulation dei geni coinvolti nello sviluppo scheletrico¹⁸. Infine, è stata ipotizzata una possibile correlazione tra stimolazioni acustiche e produzione di ossido nitrico, anch'esso coinvolto nel metabolismo osseo¹⁹. Pur essendo ancora oggi la chirurgia il trattamento di prima scelta nel caso delle suddette condizioni patologiche, alcuni studi hanno mostrato incoraggianti risultati inerentemente il loro trattamento con onde d'urto^{20 21}. Nel caso delle *non-union fractures* delle ossa lunghe, ad esempio, sono stati osservati risultati paragonabili a quelli chirurgici, con il vantaggio di essere scevri da complicanze intra e post-operatorie¹⁷. Anche in questo caso, come precedentemente detto per le tendinopatie, i limiti emersi dal confronto tra i diversi trial (eterogeneità del campione e del protocollo con onde d'urto utilizzato, la scarsa ampiezza del campione, il co-intervento e le implicazioni etiche per il gruppo controllo) ne hanno talvolta condizionato la validazione degli *outcome* clinici. Il sito, la dimensione e la tipologia della frattura, unitamente al tempo trascorso dall'evento acuto, ai trattamenti adiuvanti e alla adeguata stabilizzazione della frattura stessa, sono da considerarsi ulteriori elementi in grado di influire sulla guarigione delle *non-union fractures*^{22 23}. Come per tutti i trattamenti, anche le onde d'urto non sono prive di controindicazioni, che secondo la ISMST sono suddivise in "*Controindicazioni alle onde d'urto radiali e focali a bassa energia*" e "*Controindicazioni alle onde d'urto focali ad alta energia*". Tra le prime rientrano: presenza di tumori maligni (non come patologia sottostante) e feto nell'area di trattamento. Queste ultime sono state confermate anche tra le controindicazioni alle onde d'urto focali ad alta energia, insieme alla presenza di tessuto polmonare, piatti epifisali, tessuto cerebrale o spinale nell'area di trattamento e severe coagulopatie sistemiche¹¹. Le conoscenze qui catalogate mettono in evidenza l'attuale assenza di un consenso scientifico sulle "modalità" di utilizzo delle onde d'urto. Come accennato precedentemente, lo studio di tale metodica è in continua evoluzione, e ciò ha permesso solo di recente di scardinare alcuni "paradigmi storici"²⁴, chiarendo ad esempio la non superiorità delle onde d'urto ad alta energia rispetto a quelle a bassa energia nell'applicazione sui tessuti molli; la possibilità di indicazione al trattamento non più solo per aree "focali" (storicamente, aree non superiori a un diametro di 5-10 mm)²⁵, ma aree più estese, considerando la patologia muscoloscheletrica nella complessità dei suoi sintomi in associazione alla presenza dei *trigger point*²⁴. Inoltre, le sole patologie dell'osso prevedono an-

cora l'utilizzo di anestesia locale²⁶ e di metodiche di imaging per la guida nell'applicazione delle onde d'urto; ciò non è più valido nel caso delle patologie dei tessuti molli. Infine, il protocollo di trattamento andrebbe considerato in base alla complessità del paziente caso per caso, adattandosi alle fasi di cronicizzazione della patologia muscoloscheletrica e prevedendo un numero variabile di sessioni terapeutiche²⁴. Al fine di poter usufruire di trattamenti sempre più individualizzati, alcuni autori suggeriscono di focalizzare gli studi non più sui successi di trattamento ottenuti applicando protocolli standardizzati per la patologia muscoloscheletrica, ma studiare la stessa nelle sue diverse fasi applicando diverse modalità di trattamento²⁴.

Conclusioni

Negli ultimi decenni, la terapia con onde d'urto ha mostrato la sua versatilità di applicazione nell'ambito delle patologie muscoloscheletriche, rivelandosi efficace, sicura, non invasiva e permettendo di evitare il rischio chirurgico delle stesse. Data la sua diffusione e la costante evoluzione, resta oggetto di studio la validazione di un protocollo di trattamento standard che riduca la variabilità degli outcome ottenuti a fine trattamento e che rappresenti un punto di partenza per trattamenti personalizzati alle esigenze dei pazienti.

Bibliografia

- 1 Vasta A. *Clinical manual of Physical therapy*. 2nd ed. Torino: Minerva Medica 2013.
- 2 Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. *Principles of shock wave therapy*. Clin Orthop Relat Res 2001;387:8-17. doi: 10.1097/00003086-200106000-00003.
- 3 Gerdesmeyer L, Maier M, Haake M, et al. *Physical technical principles of extracorporeal shockwave therapy (ESWT)*. Orthopäde 2002;31:610-7.
- 4 Romeo P, Lavanga V, Pagani D, et al. *Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: a review*. Med Princ Pract 2014;23:7-13. doi: 10.1159/000355472.
- 5 Speed CA. *Extracorporeal shock wave therapy in management of chronic soft-tissue conditions*. J Bone Joint Surg Br 2004;86:165-71.
- 6 Wang FS, Yang KD, Chen RF, et al. *Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF- β 1*. J Bone Joint Surg Br 2002;84:457-61.
- 7 Mariotto S, Cavalieri E, Amelio E, et al. *Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production*. Nitric Oxide 2005;12:89-96. doi: 10.1016/j.niox.2004.12.005.
- 8 Curtis A, Riehle M. *Tissue engineering: the biophysical background*. Phys Med Biol 2001;46:R47-R65.
- 9 Van der Worp H, Van den Akker S, Van Schie H, et al. *ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2012;21:1451-8. doi: 10.1007/s00167-012-2009-3.
- 10 Buselli P. *Manuale pratico di terapia con onde d'urto*. 1st ed. Bologna: Griffin 2018.
- 11 Eid J. *Consensus Statement on ESWT Indications and Contraindications*. ISMST 2016.
- 12 Rompe JD, Kirpatrick CJ, Kullmr K, et al. *Dose-related effects of shock waves on rabbit tendo Achilles, a sonographic and histological study*. J Bone Joint Surg Br 1998;80:546-52.
- 13 Wang CJ, Yang KD, Wang FS, et al. *Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction: a study in rabbits*. J Orthop Res 2003;21:984-9. doi: 10.1016/S0736-0266(03)00104-9.
- 14 Chao YH, Tsuang YH, Sun JS, et al. *Effects of shock tenocyte waves on proliferation and extracellular matrix metabolism*. Ultrasound Med Biol 2008;34:841-52. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.11.002.
- 15 Vetrano M, D'Alessandro F, Torrisi MR, et al. *Extracorporeal shock wave therapy promotes cell proliferation and collagen synthesis of primary cultured human tenocytes*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2011;19:2159-68. doi: 10.1007/s00167-011-1534-9.
- 16 Thomson EC, Crawford F, Murray GD. *The effectiveness of extra corporeal shock wave therapy for plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis*. BMC Musculoskelet Disord 2005;6:19. doi: 10.1186/1471-2474-6-19
- 17 Wang CJ. *Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders*. J Orthop Surg Res 2012;7:11.
- 18 Hofmann A, Ritz U, Hessmann MH, et al. *Extracorporeal shock wave-mediated changes in proliferation, differentiation, and gene expression of human osteoblasts*. J Trauma 2008;65:1402-10. doi: 10.1097/TA.0b013e318173e7c2.
- 19 Evens DM, Ralston SH. *Nitric oxide and bone*. J Bone Miner Res 1996;11:300-5.
- 20 Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, et al. *Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia*. J Orthop Trauma 2010;24:133-41. doi: 10.1002/jbmr.5650110303.
- 21 Stojadinovic A, Kyle Potter B, Eberhardt J, et al. *Development of a prognostic naive bayesian classifier for successful treatment of nonunions*. J Bone Joint Surg Am 2011;93:187-94. doi: 10.2106/JBJS.I.01649.
- 22 Alvarez RG, Cincere B, Channappa C, et al. *Extracorporeal shock wave treatment of non- or delayed union of proximal metatarsal fractures*. Foot Ankle Int 2011;32:746-54. doi: 10.3113/FAI.2011.0746.
- 23 Furia JP, Juliano PJ, Wade AM, et al. *Shock wave therapy compared with intramedullar screw fixation of proximal fifth metatarsal for nonunion metaphyseal-diaphyseal fractures*. J Bone Joint Surg Am 2010;92:849-53. doi: 10.2106/JBJS.I.00653.

- ²³ Lohrer H, Nauck T, Korakakis V, et al. *Historical ESWT paradigms are overcome: a narrative review*. Biomed Res Int 2016;20163850461. doi: 10.1155/2016/3850461.
- ²⁵ Novak P. Physics: F-SW and R-SW. *Basic information on focused and radial shock wave physics*. In: Lohrer H, Gerdesmeyer L, eds. *Multidisciplinary medical applications*. 1st ed. Level 10 Buchverlag Daniela Bamberg, Heilbronn, Germany, 2015, pp. 28-49.
- ²⁶ Schaden W, Mittermayr R, Haffner N, et al. *Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) – first choice treatment of fracture non-unions?* Int J Surg 2015;24:179-83. doi: 10.1016/j.ijisu.2015.10.003.

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