

il medico SPORTIVO



È un servizio offerto da

IGEA[®]
CLINICAL BIOPHYSICS

e-news
2008

TRAUMA & SPORT

www.ilmedicosportivo.it

È un servizio offerto da

IGEA[®]
CLINICAL BIOPHYSICS



Indice

L'American Academy of Orthopaedic Surgeons premia la ricerca italiana.	p. 4
Sintesi di proteoglicani in espianti di cartilagine articolare bovina esposti a campi elettromagnetici pulsati di bassa e diversa frequenza e intensità.	p. 5
Effetti dei campi elettromagnetici pulsati sul recupero di pazienti dopo chirurgia artroscopica: studio randomizzato, prospettico e in doppio cieco.	p. 7
I campi elettromagnetici pulsati possono proteggere la cartilagine articolare?	p. 9
Effetto dei campi elettromagnetici pulsati sulla stimolazione della cartilagine articolare del ginocchio, nell'osso subcondrale e trabecolare epifisario di animali (Guinea Pig del ceppo Dunkin Hartley).	p. 10
Fattori fisici di stimolazione ossea	p. 13
Ruolo della stimolazione biofisica sulla cartilagine articolare.	p. 16
Effetti degli stimoli elettrici sulla cartilagine articolare	p. 19
Osteonecrosi dell'anca	p. 22
Effetti della stimolazione biofisica in pazienti sottoposti a ricostruzione artroscopica del legamento crociato anteriore: studio prospettico, randomizzato in doppio cieco	p. 26
Applicazione di stimolatori biofisici nel trattamento delle fratture "difficili" della mano	p. 32

Illustrissima Dottoressa, Illustrissimo Dottore,

IGEA, leader nella biofisica clinica, sviluppa e produce innovative ed efficaci metodologie biofisiche di diagnosi e terapia che trovano utilizzo nella pratica clinica.

Con questa raccolta di newsletter, IGEA intende fornirLe un aggiornamento sulle nuove opportunità terapeutiche per migliorare la qualità di vita dei pazienti.

RingraziandoLa per l'attenzione prestata alla presente, cogliamo l'occasione per augurarLe una piacevole lettura.



L'American Academy of Orthopaedic Surgeons premia la ricerca italiana

Dopo 7 anni di ricerca si è concluso il progetto CRES che ha portato allo sviluppo di una nuova tecnica non invasiva per il trattamento della cartilagine articolare. La terapia utilizza un sistema brevettato di stimolazione biofisica: I-ONE.

La ricerca condotta in Italia ha visto coinvolti 4 centri universitari (Ferrara, Bologna, Pavia, Modena-Reggio Emilia) e 3 ospedali (Roma, Negrar, Sassuolo).

Le ricerche iniziate nel 1999 e terminate alla fine del 2006, sono state finanziate con fondi del Ministero della Ricerca, della Regione Emilia Romagna e dell'azienda sponsor IGEA.

La terapia consente di prevenire la degenerazione della cartilagine articolare e di ritornare alla piena attività sportiva in tempi brevi, dopo un intervento in artroscopia per lesioni cartilaginee o per la ricostruzione del legamento crociato anteriore.

I soggetti trattati hanno fatto minor uso di farmaci per il controllo del dolore, ed hanno mostrato un recupero fun-

zionale completo in tempi dimezzati rispetto ai controlli.

Il trattamento con I-ONE è impiegato anche nelle fasi iniziali di degenerazione della cartilagine articolare, il suo utilizzo è indicato in soggetti che mantengono una vita sportiva attiva. I risultati finali dello studio sono stati presentati negli USA, a nome del gruppo di ricerca, dal Professor Leo Massari, Direttore Clinica Ortopedica dell'Università di Ferrara. Allo studio è stato attribuito l'Award of Excellence da parte della AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons).

La tecnologia I-ONE sviluppata in Italia, dalla ditta IGEA di Carpi, è portatile, alimentata a batteria e può essere indossata durante l'attività quotidiana.

I-ONE è stato anche impiegato dalla nazionale italiana di pallavolo durante gli ultimi mondiali in Giappone. I-ONE sarà disponibile sul mercato dal mese di Marzo e sarà distribuito in tutto il mondo.

Sintesi di proteoglicani in espianti di cartilagine articolare bovina esposti a campi elettromagnetici pulsati di bassa e diversa frequenza e intensità.

Recensione a cura della redazione de Il Medico Sportivo dell'articolo pubblicato da De Mattei M et al., OsteoArthritis and Cartilage 2007; 15, 163-168

L'obiettivo dello studio era di indagare l'effetto di diversi parametri del campo elettromagnetico pulsato (CEMP) (tempo di esposizione, intensità e frequenza) nella regolazione della sintesi di proteoglicani in espianti di cartilagine articolare bovina.

Metodi

Espianti di cartilagine articolare bovina sono stati esposti a CEMP (75 Hz; 2 mT) a periodi di esposizione differenti: 1, 4, 9, 24 ore. Successivamente spiantate gli espianti di cartilagine sono state esposti per 24 ore a diversi picchi di ampiezza di CEMP (0.5, 1, 1.5, 2 mT) e a diverse frequenze (2, 37, 75, 110 Hz).

La sintesi dei proteoglicani del gruppo controllo e del gruppo trattato è stata determinata attraverso la valutazione dell'incorporazione di Na²-³⁵SO₄

Risultati

L'esposizione ai CEMP ha significativamente aumentato la sintesi di proteoglicani da 12% a 4 ore fino a 17% a 24 ore di esposizione al campo magnetico.

A tutti i valori di picco di ampiezza del campo elettromagnetico è stato riscontrato un significativo incremento della sintesi di proteoglicani negli espianti trattati con CEMP rispetto ai controlli, con un effetto massimo a 1.5 mT.

In figura 1 viene illustrato l'effetto tempo-dipendente sulla sintesi di proteoglicani: come si può notare l'effetto maggiore è risultato significativo a partire da 4 ore di esposizione.

Come riportato dalla figura 2, l'intensità del campo magnetico di valore 1,5 mT, è risultata correlata ad un maggiore effetto di stimolazione della sintesi proteoglicanica



rispetto alle altre intensità testate. Non si sono osservati effetti del campo elettromagnetico pulsato alle diverse frequenze.

Conclusioni

I risultati dello studio dimostrano come la durata dell'esposizione e l'ampiezza dell'intensità di campo siano

parametri importanti in grado di influenzare l'effetto di stimolazione della sintesi dei proteoglicani e suggeriscono come l'impiego dei PEMF, quando applicati secondo schemi di esposizione precisi, in termini di durata e intensità di campo, sia in grado di favorire la riparazione della cartilagine articolare.

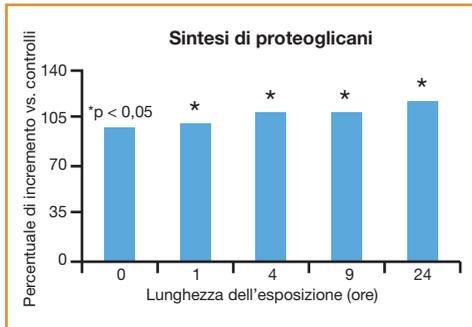


Figura 1 – Effetto tempo-dipendente dell'esposizione sulla sintesi dei proteoglicani. Gli espianti cartilaginei sono stati esposti per tempi differenti al campo magnetico di 75Hz, 2 mT. I valori della sintesi dei proteoglicani sono stati normalizzati al corrispondente valore di controllo (100%).

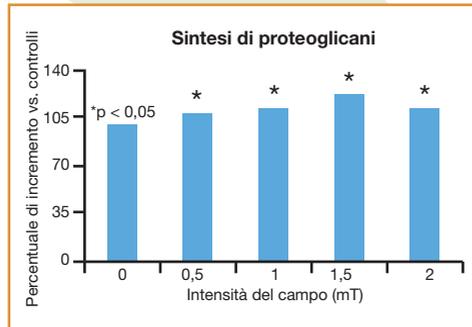


Figura 2 – Effetto dipendente dall'ampiezza del picco di intensità del campo magnetico sulla sintesi dei proteoglicani. Gli espianti cartilaginei sono stati esposti per 24 ore a differenti intensità di campo (0,5, 1, 1,5, 2 mT; 75Hz). I valori della sintesi dei proteoglicani sono stati normalizzati al corrispondente valore di controllo (100%).

Effetti dei campi elettromagnetici pulsati sul recupero di pazienti dopo chirurgia artroscopica: studio randomizzato, prospettico e in doppio cieco.

Recensione a cura della redazione de *Il Medico Sportivo* dell'articolo pubblicato da Zorzi C et al., *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007; 15 (7): 830-4.

Un'inflammation articolare severa a seguito di un evento traumatico, di un intervento artroscopico o di un'infezione, può danneggiare la cartilagine articolare; di conseguenza deve essere fatto ogni sforzo per proteggere la cartilagine dagli effetti catabolici delle citochine pro-infiammatorie e per stimolarne l'attività anabolica. Precedenti studi hanno dimostrato come I-ONE sia in grado di proteggere la cartilagine articolare da eventi degenerativi, prevenendone la degradazione e favorendo la condroprotezione.

Razionale dello studio

I positivi risultati pre-clinici dell'azione di I-ONE su cartilagine articolare gravemente degenerata dalla presenza di citochine pro-infiammatorie (IL-1 β) o su articolazioni che presentano diversi livelli di gravità osteoartrosica,

sono il razionale scientifico di questo studio prospettico, randomizzato e in doppio cieco condotto per valutare gli effetti post-intervento della terapia con I-ONE (apparecchiatura per la condroprotezione biofisica) in soggetti sottoposti ad artroscopia di ginocchio.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 34 pazienti sottoposti ad intervento di condroabrasione e/o perforazione e/o radiofrequenza, in tecnica artroscopica. Dopo l'intervento artroscopico, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi di trattamento: gruppo controllo (Intensità di campo magnetico quasi nulla: 0,05 mT) e gruppo attivo (I-ONE, Intensità di campo magnetico efficace: 1,5 mT).

Il protocollo di trattamento prevedeva un'esposizione ai campi elettromagnetici pulsati, per entrambi i gruppi, per



6 ore al giorno, per 90 giorni. La valutazione dei pazienti è stata condotta utilizzando il punteggio KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) con rilevazione prima dell'intervento artroscopico e a 45 e 90 giorni dopo l'intervento. Ai pazienti era consentito l'uso di FANS per controllare il dolore. Dopo 3 anni dall'intervento i pazienti sono stati richiamati telefonicamente e valutati relativamente al recupero dell'attività sportiva e della funzione articolare.

Risultati

Dei 34 pazienti arruolati, 31 hanno completato lo studio. I risultati relativi al punteggio KOOS dimostrano che il gruppo di pazienti in trattamento attivo (I-ONE) ha ottenuto un significativo miglioramento funzionale, espresso dall'incremento del punteggio, sia a 45 che a 90 giorni. (Figura 1). Inoltre, nei pazienti del gruppo I-ONE è stato osservato un significativo minore consumo di farmaci antinfiammatori rispetto al controllo (26% vs 75%; $p=0,015$, rispettivamente). Infine, al follow-up a 3 anni, il numero di pazienti con totale recupero funzionale era significativamente maggiore nel gruppo attivo (I-ONE) rispetto al gruppo controllo. (Tabella 1)

Conclusioni

I risultati dello studio permettono di concludere che il trattamento condroprotettivo con I-ONE in pazienti sottoposti a chirurgia artroscopica di ginocchio favorisce il

recupero della funzione articolare, riduce il consumo di analgesici/FANS e svolge un effetto protettivo a lungo termine dell'articolazione.

Gruppo in trattamento	Ritorno alle normali attività	Limitazione funzionale	n.d.
I-ONE*	10	6	3
Controllo	1	7	4
* $P<0,05$ vs controllo			

Tabella 1 – Risultati a lungo termine (follow-up a 3 anni)

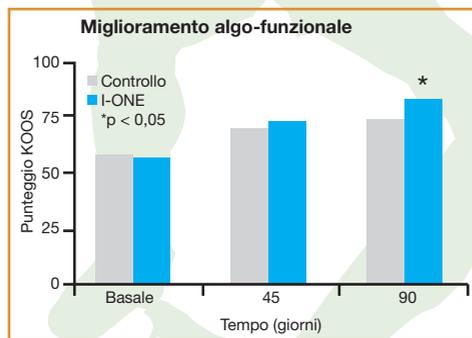


Figura 1 – Variazione del punteggio KOOS pre-op e a 45 e 90 giorni dall'intervento.

I campi elettromagnetici pulsati possono proteggere la cartilagine articolare?

Recensione a cura della redazione de *Il Medico Sportivo* dell'articolo pubblicato da Eriksson E, *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007; 15:289

È noto che le citochine pro-infiammatorie hanno un effetto catabolico sulla cartilagine articolare e l'attivazione dei recettori adenosinici A2A è il meccanismo attraverso cui il corpo controlla i fenomeni infiammatori, come dimostrato Gomez et al e da Tesch et al. Nel 2002 un gruppo italiano, Varani et al, ha dimostrato che i campi elettromagnetici pulsati (CEMP) hanno un effetto adenosino agonista sui recettori A2A.

Il gruppo veronese di Zorzi et al, ha condotto uno studio clinico pilota per valutare gli effetti dei CEMP in pazienti sottoposti a procedura artroscopica per problemi alla cartilagine articolare. Saggiamente essi hanno condotto uno studio prospettico, randomizzato ed in doppio ceco. I pazienti arruolati sono stati sottoposti ad intervento di condroabrasione e/o perforazione e/o radiofrequenza, in tecnica artroscopica. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: controllo ed attivo. I pazienti appartenenti al gruppo di controllo hanno ricevuto i CEMP ad una intensità così bassa da non poter avere alcun effetto. (Intensità di campo magnetico quasi nulla: 0,05 mT) Il pazienti del gruppo attivo hanno ricevuto un segnale con

intensità di campo magnetico pari a 1,5 mT. Tutti i pazienti sono stati valutati attraverso la KOOS, prima dell'intervento, a differenti intervalli di tempo durante il trattamento e riconsultati a 3 anni. Il gruppo è piccolo - 31 pazienti che hanno completato il trattamento. Essi hanno trovato che il gruppo di pazienti attivi ha valori KOOS significativamente più alti rispetto al gruppo di controllo a 45 e 90 gg. Inoltre, la percentuale di pazienti che necessitavano FANS supplementari era significativamente maggiore nel gruppo di controllo.

Infine, non è stato trovato alcun effetto collaterale al trattamento con CEMP da iniziare immediatamente dopo la chirurgia artroscopica. Va comunque sottolineato che quello di Zorzi et al. è uno studio sperimentale preliminare ed è troppo presto per poter portare conclusioni definitive. KSSTA si augura che in futuro vengano condotti ulteriori studi che tentino di quantificare gli effetti dei CEMP sulla cartilagine articolare. Se, comunque, questo trattamento manterrà quanto sembra promettere, esso certamente apre nuove vie per proteggere la cartilagine articolare dopo interventi artroscopici.



Effetto dei campi elettromagnetici pulsati sulla stimolazione della cartilagine articolare del ginocchio, nell'osso subcondrale e trabecolare epifisario di animali (Guinea Pig del ceppo Dunkin Hartley).

Recensione a cura della redazione de *Il Medico Sportivo* dell'articolo pubblicato da Fini M et al., *Biomed Pharmacother.* 2007 Apr 3. [Epub ahead of print]

E' stato dimostrato che la stimolazione con i campi elettromagnetici pulsati (PEMFs – Pulsed Electromagnetic Fields) ha un effetto condroprotettivo sulla progressione dell'osteoartrosi in articolazioni di ginocchio di animali 12 mesi di età (Guinea Pig del ceppo Dunkin Hartley). Lo scopo di questo studio è stato verificare se l'efficacia terapeutica dei PEMFs è mantenuta anche in animali più anziani, che hanno quindi lesioni osteoartrosiche più severe.

Il trattamento con PEMFs è stato somministrato per 6 ore al giorno per 6 mesi a 10 animali di 15 mesi di età. Gli animali sono stati suddivisi in due gruppi di 5 animali ciascuno: un gruppo stimolato con PEMFs e un gruppo pla-

cebo. Le articolazioni del ginocchio (piatto tibiale mediale e laterale, condili femorali mediali e laterali) sono state valutate attraverso esami istologici e istochimici (Figure 1 e 2) e con misurazioni istomorfometriche dello spessore della cartilagine (CT), dell'indice di fibrillazione (FI), dello spessore dell'osso subcondrale (SBT) e della microarchitettura ossea a livello epifisario (volume dell'osso: DV/TV; spessore trabecolare: Tb.Th; numero di trabecole: Tb.n; Spazio tra le trabecole: Tb.SP).

I risultati confermano che la stimolazione con PEMFs ha significativamente modificato la progressione dell'osteoartrosi in tutte le aree del ginocchio esaminate. Nelle aree del ginocchio maggiormente lesionate dalla patologia

(piatto mediale tibiale), è stata osservata una significativa riduzione del punteggio istochimico, riguardante la qualità della cartilagine ($p<0,0005$), dell'indice di fibrillazione ($p<0,005$), dello spessore dell'osso subcondrale ($p<0,05$), del volume dell'osso ($p<0,0005$), dello spessore trabecolare ($p<0,05$) e del numero di trabecole ($p<0,05$) nel gruppo attivo, mentre lo spessore cartilagineo e la se-

parazione tra le trabecole erano significativamente maggiori rispetto al gruppo placebo (CT $p<0,05$ e Tb.SP $p<0,0005$) (Tabella 1).

In conclusione, questo studio conferma che anche in presenza di lesioni osteoartrosiche severe il trattamento con i campi elettromagnetici pulsati è efficace nel ridurre la progressione delle lesioni osteoartrosiche.

Sede	Punteggio istochimico		Indice di fibrillazione		Spessore cartilagineo		Spessore osso subcondrale	
	Controlli	PEMFs	Controlli	PEMFs	Controlli	PEMFs	Controlli	PEMFs
Piatto tibiale mediale	13.8±1.1	4.6±1.5 ***	173±5	111±6 **	218±11	243±26 *	329±82	263±18 *
Condilo femorale mediale	6.3±1.1	2.3±1.2 ***	107±7	102±1 **	150±41	163±14	377±44	320±39 *
Piatto tibiale laterale	5.0±1.3	2.3±1.5 ***	101±1	102±2 **	146±8	180±41 *	361±43	271±10 *
Condilo femorale laterale	4.6±2.0	2.0±1.4 ***	102±1	102±2	133±14	144±32 *	355±83	291±31 *
* $p<0,05$; ** $p<0,005$; *** $p<0,0005$								

Tabella 1 – Risultati dello studio

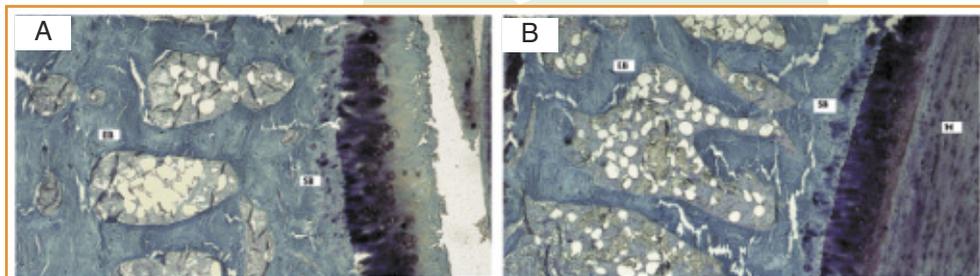


Figura 1 – a) Piatto tibiale mediale degli animali placebo: sono visibili la superficie irregolare e la perdita di colorazione nella cartilagine superficiale e mediale. (Colorazione con Blue toludina; ingrandimento: 50x).

Figura 1 – b) Piatto mediale tibiale degli animali trattati con PEMFs: si vede come la cartilagine articolare abbia mantenuto una normale struttura e colorazione. (Colorazione con Blue toludina; ingrandimento: 50x). Legenda: SB = osso subcondrale; EB = osso epifisario; M = menisco.

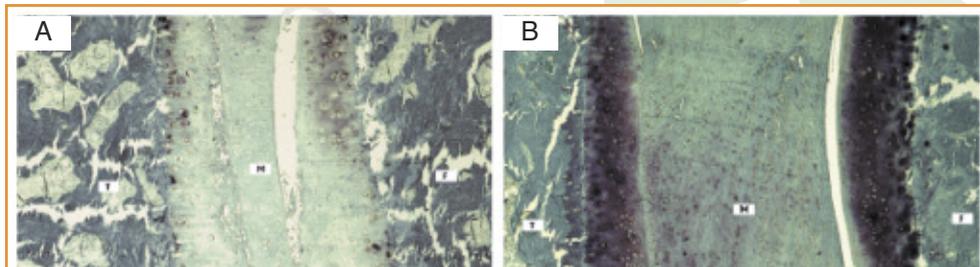


Figura 2 – a) Compartimento articolare mediale degli animali placebo: sono visibili la quasi totale assenza di colorazione e di condrociti nella cartilagine articolare. (Colorazione con Blue toludina; ingrandimento: 50x).

Figura 2 – b) Compartimento articolare mediale degli animali trattati con PEMFs: si noti la presenza di cellule e proteoglicani sia nel condilo femorale che nel piatto tibiale. (Colorazione con Blue toludina; ingrandimento: 50x).

Fattori fisici di stimolazione ossea

Recensione a cura della redazione de Il Medico Sportivo dell'articolo pubblicato da Cadossi R et al., G.I.O.T. 2007, in press

L'impiego di stimoli fisici per favorire la riparazione del tessuto osseo, terapia biofisica, si è ampliato negli ultimi 20 anni. Il 78% degli ospedali negli USA offre il trattamento a 3 mesi dal trauma. Gli stimoli fisici interagiscono con la membrana cellulare modificando il trasporto dello ione calcio e il legame ligando-recettore determinando un aumento della proliferazione delle cellule osteoprogenitrici e della sintesi endogena di citochine (BMP).

La terapia biofisica può essere eseguita con tecnica: induttiva, capacitiva, meccanica, impiantata.

In particolare la metodica induttiva è da preferire per il trattamento di femore, testa del femore, anca, lesioni ossee molto estese, fratture con associato un importante danno ai tessuti molli, fratture articolari, lesioni cartilaginee e sempre in presenza di gesso. Invece per il trattamento di patologie del cinto scapolo-omerale, dell'omero prossimale, dell'avambraccio, della mano, del piede e del rachide è da preferire la metodica capacitiva. Infine, la metodica a ultrasuoni è da preferire per l'omero distale, l'avambraccio e la tibia.

La stimolazione della osteogenesi deve essere attuata soltanto quando stabilità, allineamento e contatto fra i capi ossei della frattura sono garantiti. La revisione della letteratura dimostra che nel trattamento di mancate consolidazioni l'efficacia della terapia biofisica è pari a quella della chirurgia.

Trapianti ossei, fattori di crescita possono essere utilizzati in associazione al trattamento biofisico aumentando l'efficacia di ciascuno.

La terapia è indicata per fratture "a rischio", fratture articolari e artrodesi vertebrali. L'efficacia della terapia è dimostrata da una sostanziale evidenza clinica di numerosi studi prospettici, randomizzati e in doppio cieco. La scelta della metodica è effettuata in base a: sede da trattare, caratteristiche della frattura e accessibilità della cute. La stimolazione biofisica deve essere attuata soltanto con strumenti di provata efficacia e sicurezza biologica, con le modalità e i dosaggi indicati in letteratura.

Gli studi pre-clinici, condotti in questi anni, hanno evidenziato come l'effetto terapeutico degli stimoli fisici



sia mediato da un aumento della sintesi endogena di fattori di crescita quali le BMP, e da uno stimolo proliferativo che determina un'espansione del pool di cellule osteoprogenitrici. Capire i meccanismi attraverso cui la terapia biofisica agisce ha consentito di passare da una fase empirica ad un impiego consapevole fondato su solide basi razionali.

La stimolazione biofisica dell'osteogenesi è un importante e affidabile strumento a disposizione del chirurgo ortopedico. Il trattamento è supportato da una ampia e

valida ricerca clinica che ne ha dimostrato l'efficacia attraverso numerosi studi prospettici, randomizzati e in doppio-cieco.

La terapia biofisica costituisce, in conclusione, un nuovo e importante settore della biofisica applicata alla patologia umana dove l'impiego in ortopedia è stato il primo importante esempio. La comprensione dei meccanismi biofisici che regolano le funzioni dei tessuti connettivali, non potrà che ampliare le indicazioni d'uso della terapia biofisica, primo fra tutti il tessuto cartilagineo.

Autore	Metodica	Patologia	% di consolidazioni
Fontanesi, 1983	Induttiva	Mancate consolidazioni	88
Traina, 1986	Induttiva	Mancate consolidazioni	84
Rinaldi, 1985	Induttiva	Pseudoartrosi infette	75
Marchetti, 1988	Induttiva	Mancate consolidazioni	90
Marcet, 1984	Induttiva	Pseudoartrosi	73
Impagliazzo, 2006	Capacitiva	Pseudoartrosi	84
Meani, 2006	Ultrasuoni	Pseudoartrosi infette	85

La terapia biofisica in Italia

Bibliografia

Aaron KR, Ciombor DM, Simon BJ. *Treatment of nonunions with electric and electromagnetic fields. Clin Orthop Relat Res* 2004; (419): 21-9.

Aaron RK, Boyan BD, Ciombor DM, et al. *Stimulation of growth factor synthesis by electric and electromagnetic fields. Clin Orthop Relat Res* 2004; (419): 30-7.

Aaron RK, Ciombor DM, Wang S, et al. *Clinical biophysics: the promotion of skeletal repair by physical forces. Ann N Y Acad Sci* 2006; 1068: 513-31.

Aaron Roy K, Bolander Mark E. *Physical regulation of skeletal repair. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2005.

Anglen J. *The clinical use of bone stimulators. J South Orthop Assoc* 2003; 12: 46-54.

Bassett CA, Mitchell SN, Gaston SR. *Pulsing electromagnetic field treatment in ununited fractures and failed arthrodeses. JAMA* 1982; 247: 623-8.

Black J. *Electrical stimulation: its role in growth, repair, and remodelling of the musculoskeletal system. New York: Praeger* 1987.

Consensus Conference. *Impiego della stimolazione elettrica e magnetica in ortopedia e traumatologia. Ital J Orthop Traumatol* 1998; 24: 13-31.

Fassina L, Visai L, Benazzo F, et al. *Effects of electromagnetic stimulation on calcified matrix production by SAOS-2 cells over a polyurethane porous scaffold. Tissue Eng* 2006; 12: 1-15.

Fini M, Giavaresi G, Carpi A, et al. *Effects of pulsed electromagnetic fields on articular hyaline cartilage: review of experimental and clinical studies. Biomed Pharmacother* 2005; 59: 388-94.

Fontanesi G, Traina GC, Giancetti F, et al. *Slow healing fractures: can they be prevented? Ital J Orthop Traumatol* 1986; 12: 371-85.

Hung AJ, Gemperli MP, Berghold L, et al. *Health plans' coverage determination for technology-based interventions: the case of electrical bone growth stimulation. Am J Manag Care* 2004; 10:957-62.

Impagliazzo A, Mattei A, Spurio Pompili GF, et al. *Treatment of ununited fractures with capacitively coupled electric field. J Orthopaed Traumatol* 2006; 7:16-22.

Massari L, Benazzo F, Mattei M, et al. *Effects of electrical physical stimuli on articular cartilage. J Bone Joint Surg Suppl* 2007. In press.

Nelson FR, Brighton CT, Ryaby J, et al. *Use of physical forces in bone healing. J Am Acad Orthop Surg* 2003; 11: 344-54.



Ruolo della stimolazione biofisica sulla cartilagine articolare

Recensione a cura della redazione de *Il Medico Sportivo* dell'articolo pubblicato da Fini M et al., *Medit J Musc Surv* 2007;15:13-16

La cartilagine articolare, analogamente al tessuto osseo, presenta una squisita sensibilità agli stimoli fisici ed è stato dimostrato come questi siano in grado di modificare in modo significativo il metabolismo cartilagineo. In particolare, specifici campi elettromagnetici pulsati (I-ONE, Igea, Carpi, Italy) permettono di trattare tutta quanta la cartilagine articolare nel suo spessore e nella sua estensione, oltre a coinvolgere tutte le strutture articolari fino all'osso sottocondrale. In vitro, è stato dimostrato come I-ONE aumenta significativamente il legame tra adenosina e il recettore adenosinico A2A e in vivo, come i farmaci ad azione A2A adenosino agonista sono in grado di prevenire la degenerazione della cartilagine articolare. Questo fa ipotizzare che anche I-ONE abbia un effetto condroprotettivo. Ex vivo, in espunti di cartilagine articolare bovina, I-ONE aumenta la sintesi di proteoglicani ($p < 0,05$), sotto specifici valori di parametri del campo elettromagnetico pulsato. In vivo, l'effetto di I-ONE è

stato studiato su cavie del ceppo Dunkin Hartley, che sviluppano spontaneamente l'osteoartrosi con l'invecchiamento. Le valutazioni sono state eseguite sia utilizzando lo score Mankin, che tramite misure istomorfometriche e densitometriche. I risultati mostrano come I-ONE previene la degenerazione cartilaginea ($p < 0,0005$) e la sclerosi dell'osso sottocondrale (DXA, $p < 0,01$). In un altro modello animale, la pecora, dove sono stati eseguiti trapianti osteocartilaginei al ginocchio, I-ONE si è dimostrato in grado di favorire l'osteointegrazione tra trapianto e osso ricevente e di prevenire la formazione di zone di riassorbimento osseo ($p < 0,005$). Questi risultati sperimentali rappresentano il razionale scientifico di supporto alla dimostrazione dell'efficacia di I-ONE in ambito clinico. Sono stati condotti due studi, randomizzati, prospettici e in doppio cieco, uno su pazienti trattati per via artroscopica con condroabrasione e/o perforazioni al ginocchio e uno su pazienti sottoposti a ricostruzione del

legamento crociato anteriore. Entrambi gli studi dimostrano come la stimolazione biofisica con I-ONE sia in grado di abbreviare i tempi di recupero funzionale del paziente e di diminuire la richiesta di assunzione di farmaci anti-infiammatori, controllando la sintomatologia locale verosimilmente attraverso una precoce risoluzione dei fenomeni infiammatori, che si associano all'atto chirurgico.

Bibliografia

Benazzo F, Cadossi M, Cavani F, Fini M, Giavaresi G, Setti S, et al. Cartilage repair with osteochondral autografts in sheep, effect of biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields. 2007 (submitted to *J Orthop Res*).

Buckwalter JA. Articular cartilage injuries. *Clin Orthop Rel Res* 2002;402:21-37.

Ciombor DM, Aaron RK, Wang S, Simon B. Modification of osteoarthritis by pulsed electromagnetic field – a morphological study. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:455-62.

Cohen SB, Gill SS, Baer GS, Leo BM, Scheld WM, Diduch DR. Reducing joint destruction due to septic arthrosis using adenosine2A receptor agonist. *J Orthop Res* 2004;22:427-35.

De Mattei M, Caruso A, Pezzetti F, Pellati A, Stabellini G, Traina GC. Effects of pulsed electromagnetic fields on human articular chondrocyte proliferation. *Connect Tissue Res* 2001;42:269-79.

De Mattei M, Fini M, Setti S, Ongaro A, Gemmati D, Stabellini G, et al. Proteoglycan synthesis in bovine articular cartilage explants exposed to different low-frequency low energy pulsed electromagnetic fields. *Osteoarthritis Cartilage* 2007;15:163-8.

De Mattei M, Pasello M, Pellati A, Stabellini G, Massari L, Gemmati D, et al. Effects of electromagnetic fields on proteoglycan metabolism of bovine articular cartilage explants. *Connect Tissue Res* 2003;44:54-9.

De Mattei M, Pellati A, Pasello M, Ongaro A, Setti S, Massari L, et al. Effects of physical stimulation with electromagnetic field and insulin growth factor-I treatment on proteoglycan synthesis of bovine articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12:793-800.

Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Cavani F, Setti S, Cane V, et al. Pulsed electromagnetic fields reduce knee osteoarthritic lesion progression in the aged Dunkin Hartley guinea pig. *J Orthop Res* 2005;23:899-908.

Fini M, Torricelli P, Giavaresi G, Nicoli Aldini N, Cavani F, Setti S, et al. Effect of pulsed electromagnetic field stimulation on knee cartilage, subchondral and epiphyseal trabecular bone of aged dunkin hartley guinea pigs. *Biomed Pharmacother* 2007 (Epub ahead of print).



Goldring SR, Goldring MB. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. *Clin Orthop Rel Res* 2004;427S:S27-S36.

Hunter W. Of the structure and diseases of the articular cartilages. *Philosophical Transaction London* 1743;42:514-21.

Massari L, Benazzo F, De Mattei M, Setti S, Fini M, and on behalf of the CRES study group. Effects of electrical physical stimuli on articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 2007 (in press).

Pelletier JP. The influence of tissue cross-talking on OA progression: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Osteoarthritis Cartilage* 1999;7:374-6.

Pezzetti F, De Mattei M, Caruso A, Cadossi R, Zucchini P, Carinci F, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on human chondrocytes: an in vitro study. *Calcif Tissue Int* 1999;65:396-401.

Radin EL, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. *Clin Orthop* 1986;213:34-40.

Schuerwegh AJ, Dombrecht EJ, Stevens WJ, Van Offel JF, Bridts CH, De Clerck LS. Influence of pro-inflammatory (IL-1 alpha, IL-6, TNF-alpha, IFN-gamma) and anti-inflammatory (IL-4) cytokines on chondrocyte function. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:681-7.

Ulrich-Vinther M, Maloney MD, Schwarz EM, Rosier R, O'Keefe RJ. Articular cartilage biology. *J Am Acad Orthop Surg* 2003;11:421-30.

Varani K, Gessi S, Merighi S, Iannotta V, Cattabriga E, Spisani S, et al. Effect of low frequency electromagnetic fields on A2A adenosine receptors in human neutrophils. *Br J Pharmacol* 2002;136:57-66.

Zorzi C, Dall'Oca C, Cadossi R, Setti S. Effects of pulsed electromagnetic fields on patients' recovery after arthroscopic surgery: prospective, randomized and double-blind study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007 (Epub ahead of print).

Effetti degli stimoli elettrici sulla cartilagine articolare

Recensione a cura della redazione de *Il Medico Sportivo* dell'articolo pubblicato da Massari L et al., *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:152-161

La cartilagine articolare è un tessuto connettivo con scarse se non assenti capacità di rigenerarsi. Il processo di degenerazione della cartilagine può essere descritto come l'alterazione di due attività metaboliche opposte che, in condizioni fisiologiche, si trovano in equilibrio tra loro: da una parte una funzione catabolica, che tende a ledere il tessuto cartilagineo e che è accentuata da fattori pro-infiammatori, dall'altra una funzione anabolica che mantiene e protegge la cartilagine.

Tale equilibrio si altera in seguito all'instaurarsi di situazioni infiammatorie dovute a patologie reumatiche, artrosiche, traumi sportivi, interventi chirurgici o stress da overuse dell'articolazione interessata, causando il danno cartilagineo. Gli interventi terapeutici per prevenire o ridurre l'impatto lesivo dell'infiammazione sulla cartilagine sono rappresentati dai farmaci antinfiammatori steroidei o non steroidei, dalle infiltrazioni intrarticolari e dalla stimolazione biofisica con specifici Campi Elettromagnetici Pulsati (CEMP). In questo articolo viene presentato un resoconto dei lavori preclinici riguardanti

l'effetto dei CEMP sulla cartilagine articolare e i risultati di due studi clinici di Livello I su pazienti sottoposti ad intervento chirurgico in artroscopia al ginocchio.

Recenti studi farmacologici hanno evidenziato il ruolo fisiologico dei recettori adenosinici A2A nel controllo dei processi infiammatori a livello della cartilagine; sono stati condotti degli studi preclinici che hanno dimostrato come specifici CEMP siano in grado di svolgere un effetto agonista con i recettori A2A, confermando il recettore adenosinico A2A target dell'attività dei CEMP.

Ulteriori studi hanno dimostrato che i CEMP aumentano la proliferazione dei condrociti e stimolano l'attività anabolica della cartilagine contrastando l'effetto delle citochine pro-infiammatorie.

Studi condotti su un modello animale, che sviluppa spontaneamente l'osteoartrosi con il progredire dell'età, hanno inoltre evidenziato come i CEMP possano prevenire la degradazione della cartilagine articolare, evitando assottigliamento della stessa e/o fenomeni di fibrillazioni e fissurazioni, con conseguente preservazione dello spes-



sore dell'osso sottocondrale, che potrebbe altrimenti andare incontro a fenomeni di sclerosi.

Sulla base di questo forte effetto anti-infiammatorio e condroprotettivo dei CEMP, il gruppo di studio CRES (Cartilage Repair and Electromagnetic Stimulation) ha condotto due studi clinici per valutare l'effetto dei CEMP per il trattamento dell'articolazione. L'apparecchiatura di questi specifici CEMP è I-ONE (Igea, Carpi (MO), Italy) (Figura 1). Il primo studio è stato condotto su 34 pazienti con lesioni condrali sottoposti a condroabrasione o a trattamento delle microfratture per via artroscopica. Lo studio era prospettico, randomizzato, in doppio cieco e prevedeva l'utilizzo di I-ONE per un periodo di 90 giorni con 6 ore di stimolazione al giorno.

L'analisi dei risultati ha consentito di dimostrare che la percentuale di pazienti in trattamento con I-ONE che ha utilizzato farmaci antinfiammatori non steroidei è stata del 26% contro il 75% dei pazienti del gruppo controllo ($p < 0,05$). Inoltre i pazienti in trattamento con I-ONE hanno ottenuto un recupero funzionale più rapido rispetto ai controlli e un punteggio KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) al 45° giorno uguale a quello ottenuto dai pazienti del gruppo controllo al 90° giorno ($p < 0,05$) (Figura 2).

Il secondo studio, multicentrico, prospettico, randomizzato in doppio cieco, è stato condotto su 60 pazienti sot-

toposti a ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) per via artroscopica. Dopo la ricostruzione del LCA i pazienti hanno utilizzato la terapia I-ONE per un periodo di 2 mesi. È stato dimostrato come nel gruppo di pazienti in trattamento con I-ONE il recupero del punteggio SF-36 sia stato significativamente più rapido ($p < 0,05$). Tale risultato era ancora più evidente se l'articolazione, oltre ad un problema legamentoso, presentava anche una sofferenza al menisco (Figura 3). Anche in questo studio, oltre a un recupero funzionale anticipato nel tempo, i pazienti che hanno utilizzato la terapia I-ONE hanno assunto meno farmaci anti-infiammatori nel corso dello studio rispetto al gruppo placebo.

In conclusione, questa sofisticata ricerca traslazionale condotta dal gruppo di studio CRES conferma il valore terapeutico di I-ONE nel controllo dell'infiammazione, nel rallentamento del processo di degenerazione della cartilagine articolare e quindi nella protezione dell'articolazione in toto. L'utilizzo di I-ONE in ambito conservativo e/o post chirurgico favorisce il recupero funzionale del paziente in maniera efficace, diminuendo l'assunzione di farmaci anti-infiammatori non steroidei, con ottima soddisfazione da parte dei pazienti e senza effetti collaterali.

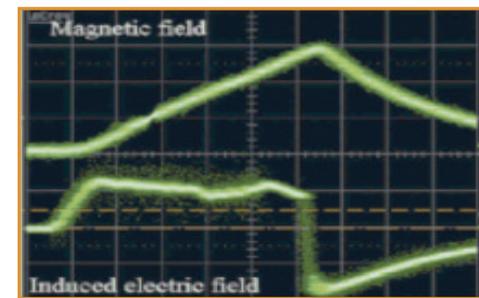


Figura 1 – A sinistra: generatore di CEMP (I-ONE, Igea, Italy). A destra: forma d'onda del campo magnetico (sopra) e del campo elettrico indotto (sotto).

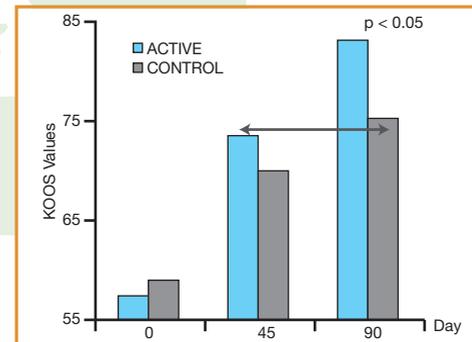


Figura 2 – Punteggio KOOS ai diversi follow-up: pre-operatorio, a 45 e a 90 giorni dall'intervento chirurgico.

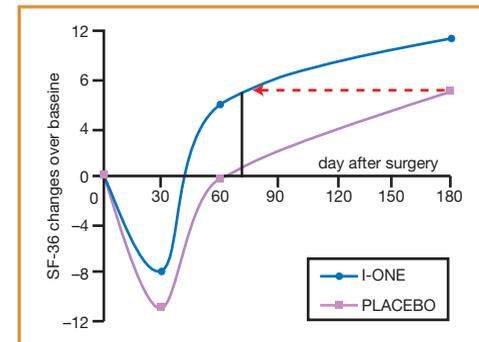


Figura 3 – Variazioni del punteggio SF-36 in pazienti sottoposti a ricostruzione del LCA e meniscectomia trattati con I-ONE (linea blu) e appartenenti al gruppo controllo (linea rosa).



Osteonecrosi dell'anca

Recensione a cura della redazione de Il Medico Sportivo dell'articolo pubblicato da Petrigliano FA et al., Clinical Orthopaedics and Related Research 2007; 465: 53-62.

L'Osteonecrosi è una malattia che colpisce particolarmente la popolazione giovane, per la quale l'Artroplastica Totale d'Anca (THA) potrebbe rappresentare un'opzione poco attraente. Il successo di interventi che prevenivano o impedivano la rottura della testa del femore e mantenevano la funzione dell'anca rappresenterebbero una conquista fondamentale nel trattamento di questa malattia. I ricercatori hanno individuato specifici polimorfismi genetici che potrebbero facilitarne l'insorgenza, consentire una diagnosi precoce e il trattamento dei pazienti a rischio. Nuove acquisizioni nell'imaging con risonanza magnetica sono utili nella stadiazione dei pazienti con osteonecrosi e quanto scoperto fino ad ora sembra essere in accordo con i risultati clinici.

Di recente, sono stati proposti come trattamenti potenzialmente efficaci per la malattia nella fase precoce interventi di tipo farmacologico, biofisico e con nuove

tecniche chirurgiche. La ricerca di base contemporanea si concentra sull'individuazione dell'eziologia molecolare di questa malattia, nella speranza di individuare i bersagli dell'intervento.

Interventi Farmacologici

L'intervento farmacologico è un'opzione attraente per i pazienti con osteonecrosi dell'anca essendo non-invasivo, caratterizzato da minore necessità di visite ambulatoriali e, teoricamente, potendo essere somministrato come profilassi in pazienti in terapia con steroidi ad alto dosaggio o con altri fattori di rischio.

I risultati preliminari di studi per valutazione di questi farmaci sono stati promettenti, evidenziando il miglioramento dei sintomi ed il rallentamento o la prevenzione della progressione della malattia in pazienti in stadi precoci. Tuttavia, una rassegna della letteratura più recente sui farmaci bisfosfonati, anticoagulanti, e vasodilatatori

mette in risalto le insufficienti evidenze a supporto del loro utilizzo comune nel trattamento o nella prevenzione dell'osteonecrosi dell'anca. Sono necessari studi a lungo termine, randomizzati e controllati per caratterizzare in modo più preciso il ruolo di questi farmaci. Inoltre, i pazienti partecipanti agli studi dovrebbero essere stratificati per diagnosi e dimensione delle lesioni (secondo rilevazioni effettuate con RMN) al fine di dare maggiore rilevanza ai dati, poiché queste variabili sembrerebbero impattare sui risultati.

Interventi Biofisici

Sia la terapia con le onde d'urto sia quella con campi elettromagnetici pulsati si è dimostrata efficace nel trattamento dell'osteonecrosi della testa del femore. In uno studio prospettico randomizzato sono stati confrontati i risultati della terapia con onde d'urto extracorporee in 23 pazienti (29 anche) con quelli della terapia mediante "core decompression" ed impianto osseo non-vascularizzato in 25 pazienti (28 anche) con osteonecrosi della testa del femore di stadio ARCO I, II, o III. L'etiologia dell'osteonecrosi era da alcool in 32 pazienti, da steroidi in quattro pazienti ed idiopatica in 12 pazienti. In media, dopo 25 mesi (range 24-39 mesi) dopo il trattamento, 23 delle 30 (79%) anche trattate con terapia ad onde d'urto extracorporee risultavano migliorate secondo il punteggio Harris hip scores e secondo la valutazione dell'abilità a portare

a termine le attività quotidiane, contro 8 di 28 anche (29%) trattate con impianto osseo non-vascularizzato. Tre anche (10%) sono state sottoposte a THA nel gruppo trattato con onde d'urto, mentre nove anche (32%) sono state sottoposte ad artroplastica dopo "core decompression". Un'analisi retrospettiva, condotta da Massari et al*, ha mostrato l'effetto dei campi elettromagnetici su 76 anche di 66 pazienti con osteonecrosi della testa femorale di Stadio Ficat I, II, o III. Non si sono riscontrati fattori di rischio in cinquantuno pazienti (77%), mentre è stato possibile identificare fattori di rischio in quindici pazienti (23%). Gli autori hanno trovato questa modalità di trattamento molto efficace nell'eliminare il dolore in 35 pazienti (53%) dopo 60 giorni di terapia. Venti anche (26%) hanno evidenziato progressione radiografica nello stadio Ficat al follow up finale (media 28 mesi).

Interventi Chirurgici

Le più recenti innovazioni chirurgiche attualmente in fase di studio sono modificazioni alla tecnica standard "core decompression". Si è riscontrato un notevole interesse nello sviluppo delle terapie su base biologica che possano potenziare la "core decompression" con farmaci osteoinduttivi (bone morpho-genic protein) o osteogenici (cellule staminali) che possiedano il potenziale clinico necessario a fornire migliori risultati per lesioni di dimensioni maggiori. I risultati preliminari dell'utilizzo di



bisfosfonati, proteina morfogenica ossea e cellule staminali del midollo osseo suggeriscono che probabilmente una terapia associativa di un inibitore degli osteoclasti a breve termine e di un farmaco osteoinduttivo od osteogenico possa fornire la possibilità migliore di incrementare i risultati della “core decompression”. Studi adeguatamente potenziati head-to-head, randomizzati di confronto di questi approcci rispetto alla “core decompression” standard possono essere di aiuto a supportare il vantaggio teorico di impianti migliorati biologicamente in questo scenario. In generale, i pazienti con rottura della testa del femore richiederanno una procedura di artroplastica, ma il resurfacing dell'anca ha catturato l'attenzione sia dei pazienti che dei chirurghi, per l'opportunità di preservare la riserva ossea femorale in questa popolazione di pazienti giovani. I pochi studi che hanno valutato il resurfacing per osteonecrosi dell'anca hanno evidenziato tassi di sopravvivenza delle protesi a medio termine (> 93%) e risultati soggettivi (buono o ottimo nel 93% dei casi) che sono solo leggermente inferiori ai risultati per l'osteoartrite. Tuttavia, i risultati di queste procedure non sono stati stratificati per eziologia dell'osteonecrosi. Devono essere valutati i risultati a lungo termine di questi gruppi per determinare se questi pazienti staranno meglio rispetto a quelli trattati con THA, in termini di soddisfazione del paziente, risultati funzionali e tassi di revisione.

Conclusioni

Oggi si raccomanda la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) e l'utilizzo di “core decompression” con o senza impianto osseo per pazienti con lesioni da pre-rottura (Tabella 1). In generale, i pazienti con rottura della testa del femore richiederanno la procedura di artroplastica. La scelta della THA rispetto al resurfacing dipenderà dalla preferenza del paziente e del chirurgo, dalla qualità totale di riserva ossea della testa del femore e dalla durata e sicurezza delle superfici portanti metallo-su-metallo. La terapia biofisica si è inoltre dimostrata efficace nel ridurre il dolore e rallentare il decorso della malattia nell'osteonecrosi precoce.

**Massari L, Fini M, Cadossi R, Setti S, Traina GC. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am. 2006 Nov;88 Suppl 3:56-60.*

Interventi di artroplastica

Stadio radiografico	Sintomi	Trattamento attuale	Potenziale trattamento futuro
I e II	asintomatico	Osservazione, possibile “core decompression” ± impianto osseo	Trattamento farmacologico o stimolazione biofisica
IA, IB, IC, IIA, IIB, e IIC	sintomatico	Osservazione, possibile “core decompression” ± impianto osseo (vascolarizzato o non-vascolarizzato)	Trattamento farmacologico o stimolazione biofisica ± corse decompression e coadiuvante biologico (fattore di crescita, MSC) impianto di tantalato
IC, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, e IVA	sintomatico	Osservazione, possibile “core decompression” ± impianto osseo (vascolarizzato o non-vascolarizzato), osteotomia, resurfacing d'anca, artroplastica totale	Trattamento farmacologico o stimolazione biofisica ± core decompression e coadiuvante biologico (fattore di crescita, MSC) impianto di tantalato, resurfacing d'anca, artroplastica totale
IVB e IVC	sintomatico	Resurfacing d'anca, artroplastica totale	Resurfacing d'anca, artroplastica totale
V e VI	sintomatico	Artroplastica totale	Resurfacing d'anca, artroplastica totale

MSC = cellule staminali mesenchimali

TABELLA 1. Algoritmo di trattamento attuale e potenziale per l'osteonecrosi della testa del femore



Effetti della stimolazione biofisica in pazienti sottoposti a ricostruzione artroscopica del legamento crociato anteriore: studio prospettico, randomizzato in doppio cieco

Recensione a cura della redazione de *Il Medico Sportivo* dell'articolo pubblicato da Benazzo F et al., *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2008 Jun;16(6):595-601

Introduzione

La cartilagine articolare esercita funzioni meccaniche assorbendo i differenti carichi applicati ad una articolazione nel corso dell'attività giornaliera. Considerando la scarsa capacità di riparazione della cartilagine, anche danni modesti dovuti a traumi o infiammazione possono rappresentare la fase iniziale della degenerazione cartilaginea e dare luogo, nel tempo, a lesioni maggiori che si estendono nello spessore della stessa cartilagine, esponendo il tessuto sub-condrale dell'osso ad infiammazione dell'articolazione, tumefazione e dolore. Gli interventi chirurgici possono sicuramente rappresentare dei fattori scatenanti

la reazione infiammatoria all'articolazione. Lo sviluppo della procedura artroscopica ha senza dubbio limitato il danno associato alla ricostruzione chirurgica dei legamenti, tuttavia non evita la reazione infiammatoria. Per prevenire il danno cartilagineo vengono impostate terapie farmacologiche che tendono a controllare gli effetti catabolici delle citochine pro-infiammatorie ed aumentare l'attività anabolica, la sintesi dei proteoglicani e la proliferazione dei condrociti. Studi pre-clinici hanno mostrato che specifici campi elettromagnetici pulsati (CEMP) in vitro favoriscono la proliferazione dei condrociti, stimolano la sintesi dei proteoglicani ed eviden-

ziano un'attività agonista sui recettori A2A dell'adenosina. In vivo i campi elettromagnetici pulsati prevengono la degenerazione della cartilagine articolare e riducono la sintesi e la liberazione delle citochine pro-infiammatorie nel liquido sinoviale. Queste acquisizioni suggeriscono che i campi elettromagnetici pulsati possono essere usati nel controllo dell'infiammazione articolare e per stimolare le attività anaboliche della cartilagine ed esercitare quindi un effetto condroprotettivo.

Lo studio

Negli anni 2004–2005 sono stati valutati 84 pazienti fra i 18 ed i 45 anni sottoposti a ricostruzione del LCA in 5 Centri. La rottura del LCA è avvenuta durante attività sportive in 49 pazienti, durante attività quotidiane in 8 pazienti ed a causa di incidenti automobilistici in 3 pazienti. Al momento della ricostruzione del LCA, 29 pazienti sono stati sottoposti anche a meniscectomia. I pazienti sono stati valutati mediante scala IKDC prima dell'intervento e a 30, 60 e 180 giorni, analizzando separatamente le diverse parti del questionario IKDC Current Health Assessment Form (SF-36 Health Survey), IKDC Subjective Knee Evaluation Form e IKDC Knee Examination Form. L'intensità del dolore è stata valutata mediante Scala Visuale Analogica (VAS). È stato consentito l'impiego di FANS al fine di controllare il dolore, se presente. Successivamente è stato condotto un follow-up di 2 anni me-

diane interviste telefoniche. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a normale riabilitazione con flessione passiva del ginocchio giornalmente.

Stimolazione biofisica

I pazienti sono stati trattati con apparecchiature attive o placebo. Gli stimolatori attivi (I-ONE; IGEA, Carpi, Italia) generavano un campo magnetico con intensità massima di 1.5 mT alla frequenza di 75 Hz. I pazienti durante il trattamento non hanno avvertito alcun calore o vibrazione (Fig. 1). È stata data istruzione ai pazienti di utilizzare lo stimolatore per 4 ore al giorno, non necessariamente consecutivamente, per 60 giorni. Il trattamento è iniziato entro 7 giorni dall'intervento chirurgico.

Risultati

Il trattamento giornaliero medio è stato lo stesso nei due gruppi: 3.92 ± 0.5 h/die contro 3.13 ± 0.3 h/die nel gruppo I-ONE e nel gruppo placebo, rispettivamente ($p = n.s.$). Mediamente, il dolore è stato modesto e quasi assente nel follow-up a 6 mesi: 0.7 ± 0.2 cm nel gruppo placebo e 0.9 ± 0.2 cm nel gruppo attivo. A 30 giorni, un numero minore di pazienti faceva uso di FANS: 8% nel gruppo I-ONE contro 27% nel gruppo placebo ($P < 0.05$). Il punteggio SF-36 Health Survey è diminuito significativamente a 30 giorni in entrambi i gruppi ($p < 0.0005$). A 60 giorni il punteggio medio SF-36 Health Survey dei



pazienti I-ONE superava già il valore iniziale (di 3,2 punti), mentre nei pazienti del gruppo placebo era leggermente inferiore al valore medio iniziale (di -0,7 unità). A 6 mesi è stato osservato un aumento significativo ($p < 0.005$) nei valori medi SF-36 Health Survey in entrambi i gruppi; i pazienti del gruppo I-ONE superavano i valori iniziali di 10,1 unità, mentre il gruppo placebo superava

il valore basale di 7,2 unità. Le variazioni medie del punteggio SF-36 Health Survey nel gruppo I-ONE erano sistematicamente più elevate rispetto al placebo nel follow-up, ($p < 0.05$) (Fig. 2). La limitazione del range di movimento del ginocchio era più frequente nel gruppo placebo rispetto a quello I-ONE ($p < 0.05$) (Fig. 3).

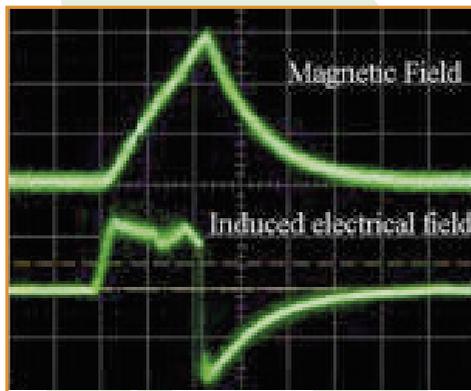


Fig. 1 A sinistra il generatore CEMP I-ONE. A destra la forma d'onda del campo magnetico, con un picco d'intensità di 1,5 mT (in alto); la forma d'onda del campo elettrico indotto in una sonda standard di 50 giri (0,5 cm \emptyset) di filo di rame (0,2 mm \emptyset), con valore di picco 3 mV/cm (sotto)

Infine le analisi hanno evidenziato un trend significativamente differente fra i due gruppi per il punteggio SF-36 Health Survey, il punteggio IKDC Subjective Knee Evaluation Form e per il VAS, mostrando un effetto positivo del trattamento con I-ONE. All'intervista di follow-up a 2 anni l'86% dei pazienti del gruppo I-ONE ed il 75% del gruppo placebo ha riferito un recupero funzionale completo, assenza di dolore al ginocchio e ritorno all'attività sportiva.

Ricostruzione dell'LCA e meniscectomia

In un'analisi di un gruppo separato di pazienti sottoposti sia a ricostruzione dell'LCA che a meniscectomia il punteggio SF-36 Health Survey ha confermato il trend di recupero più rapido nei pazienti trattati con I-ONE rispetto al placebo, $p < 0.05$ (Fig. 4). A 6 mesi l'aumento medio del punteggio SF-36 Health Survey era di 11,4 nel gruppo I-ONE ($p < 0.005$ vs. basale) e di 7,1 nel gruppo placebo ($p = ns$ vs. basale). Inoltre, i valori medi di SF-36 Health Survey erano significativamente più elevati nel gruppo I-ONE rispetto a placebo (45.2 ± 1.5 vs. 37 ± 2.7 , $p < 0.05$). La percentuale di pazienti con limitazione nel range di movimento passivo era inferiore nel gruppo I-ONE rispetto a placebo (34% I-ONE vs. 50% placebo al giorno 30 e 4% I-ONE vs. 17% placebo al giorno 60, $p < 0.05$).

Discussione

Gli studi pre-clinici hanno mostrato che i CEMP eserci-

tano un effetto condroprotettivo, mediato dal controllo dell'infiammazione e dalla sintesi condrocitaria. Si ipotizza che a seguito di chirurgia artroscopica il trattamento con CEMP possa essere utilizzato per proteggere la cartilagine articolare con l'obiettivo di preservare l'articolazione.

Questo studio prospettico, randomizzato in doppio cieco, ha valutato se ed in che misura l'impiego di I-ONE, controllando la reazione dell'articolazione all'artroscopia, possa accelerare il recupero funzionale in pazienti sottoposti a ricostruzione dell'LCA. Il trattamento con I-ONE è stato ben tollerato dai pazienti e non sono stati registrati effetti collaterali. I risultati mostrano che, a 30 giorni dall'intervento, nel gruppo I-ONE un numero significativamente inferiore di pazienti ha utilizzato FANS per controllare il dolore, rispetto ai pazienti trattati con placebo. L'analisi dei punteggi medi IKDC Subjective Knee Evaluation Form non ha evidenziato differenze statisticamente significative nei gruppi I-ONE e placebo; ciò concorda con le rilevazioni di altri autori che hanno rilevato come questo parametro non sia correlato alle altre informazioni cliniche raccolte con il modulo SF-36 Health Survey. Tuttavia, quando i risultati dei due gruppi sono stati analizzati con un modello statistico che prende in considerazione il trend di ciascun paziente in entrambi i gruppi e l'effetto dei fattori confondenti, è stato possibile



evidenziare un effetto significativamente positivo del trattamento con I-ONE anche nella Subjective Knee Evaluation Form.

A 2 e 6 mesi, l'aumento di SF-36 Health Survey è indubbiamente più elevato nel gruppo I-ONE rispetto al placebo. Questo risultato indica un recupero più rapido nei pazienti trattati. Questo effetto positivo del trattamento con I-ONE è stato confermato dall'analisi statistica. In aggiunta, l'analisi del gruppo di pazienti sottoposto sia

a ricostruzione LCA che a meniscectomia ha mostrato che l'aumento medio di SF-36 Health Survey a 60 giorni nel gruppo I-ONE è stato simile a quello evidenziato nel gruppo placebo a 180 giorni (6.0 vs. 7.1, $p = n.s.$). Il modulo IKDC Knee Examination Form ha mostrato come nel gruppo placebo la risoluzione del gonfiore articolare ed il recupero completo del range di movimento sono più tardivi rispetto al gruppo I-ONE. Gli end-points sono stati così dimostrati: un numero minore di pazienti nel

gruppo I-ONE ha fatto uso di FANS ed il loro recupero funzionale è stato più rapido. Al follow-up a 2 anni non è stata rilevata una differenza significativa fra i due gruppi, sebbene la percentuale di pazienti con completo recupero fosse leggermente più alta nel gruppo I-ONE. I dati degli autori confermano i risultati di Zorzi et al. in un gruppo di pazienti trattati con I-ONE dopo trattamento artroscopico per lesioni cartilaginee. Anche in questo studio ha mostrato che il trattamento biofisico con CEMP è ben tolle-

rato dai pazienti ed induce una diminuzione di utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) ed un recupero funzionale precoce. L'effetto positivo del trattamento è stato mantenuto per i 3 anni successivi. La stimolazione biofisica consente di trattare singole articolazioni permeando l'intera superficie cartilaginea, lo spessore cartilagineo, la sinovia e l'osso sub-condrale. L'efficacia della stimolazione biofisica non è limitata da fattori quali la capacità di diffusione ed il gradiente di concentrazione, che invece regolano la dinamica dell'intervento farmacologico. I tessuti articolari non attenuano il segnale biofisico e pertanto sono tutti omogeneamente esposti all'efficacia del trattamento. La stimolazione biofisica è una terapia efficace nel controllare le conseguenze negative dell'infiammazione sulla cartilagine articolare e caratterizzata, tra l'altro dall'assenza di effetti collaterali negativi. I-ONE dovrebbe essere sempre preso in considerazione dopo ricostruzione LCA, in particolare in atleti professionisti, per abbreviare il tempo di recupero, limitare la reazione di infiammazione articolare e, in definitiva, per preservare l'articolazione.

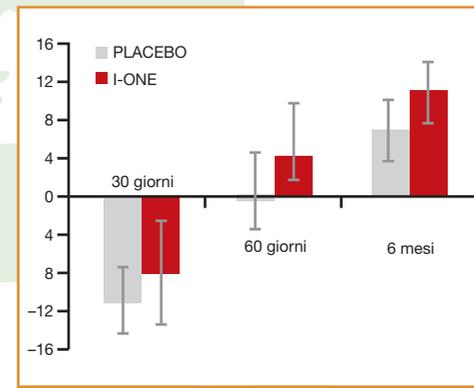
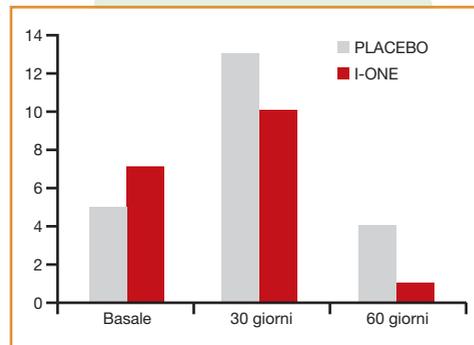
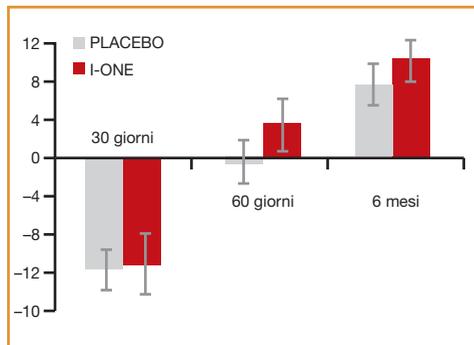


Fig. 2 Variazioni medie di SF-36 Health Survey (\pm deviazione standard - SE) rispetto al baseline nei due gruppi ($P < 0.05$)

Fig. 3 Pazienti con limitazioni nel range di movimento passivo nei due gruppi, ($p < 0.05$)

Fig. 4 Pazienti sottoposti a ricostruzione dell'LCA e meniscectomia: variazioni medie di SF-36 Health Survey (\pm SE) verso il basale nei due gruppi ($p < 0.05$)



Applicazione di stimolatori biofisici nel trattamento delle fratture “difficili” della mano

Recensione a cura della redazione de “Il Medico Sportivo” del Poster presentato da Tunesi D et al., al 46° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chirurgia della Mano (SICM), 15-18 settembre 2008

Vengono qui presentati i risultati di uno studio clinico iniziato nel 2006, basato sulla somministrazione di stimoli biofisici, associati al trattamento classico, in una serie di pazienti che presentavano fratture definite “difficili” per complessità ed instabilità intrinseca, a livello della mano e del carpo.

Scopo dello studio è stato di testare l’efficacia del trattamento nel ridurre i tempi di consolidamento in questo particolare tipo di fratture.

Materiali e metodi

Sono stati inclusi nello studio 93 pazienti (63 maschi e 30 femmine), di età media 41,6 anni (max. 84 aa. min. 14 aa.). Lo stimolo biofisico è stato applicato con una posologia media di 39,8 giorni. Lo studio ha avuto un follow-up di durata media di 20 mesi. (Figura 1)

La scelta del dispositivo di erogazione dello stimolo si è basata su criteri di accessibilità della lesione e sulla “compliance” del paziente, impiegando il sistema induttivo e quello capacitivo in percentuali confrontabili. (Figura 2) Sono stati effettuati controlli radiografici seriati in base alla modalità di trattamento utilizzata e che si sono estesi, nei casi di ritardato consolidamento, sino a 2 mesi dall’inizio della applicazione. (Figura 3)

Analisi dei risultati

I pazienti osservati sono stati numerati, ordinati per età crescente ed identificati con un colore in base alla modalità chirurgica utilizzata (trattamento chiuso o cruento). Sono stati quindi inseriti in un sistema cartesiano che descrive in ordinata la concentrazione di pazienti ed in ascissa il tempo impiegato da ciascun caso per ottenere il

consolidamento della frattura. Abbiamo stabilito arbitrariamente un tempo medio di 30 gg. come standard di guarigione per una frattura trattata a cielo chiuso, e analogamente di 40 gg. per i trattamenti cruenti. Come si può notare nella Figura 4, il picco di massima concentra-

zione di casi, in entrambe le condizioni, risulta anticipato rispetto ai tempi standard e l’anticipo è inaspettatamente maggiore per i casi trattati cruentemente ($c > a$). Inoltre i valori di sommatoria, per ogni intervallo di tempo considerato, rivelano una proporzionalità inversa

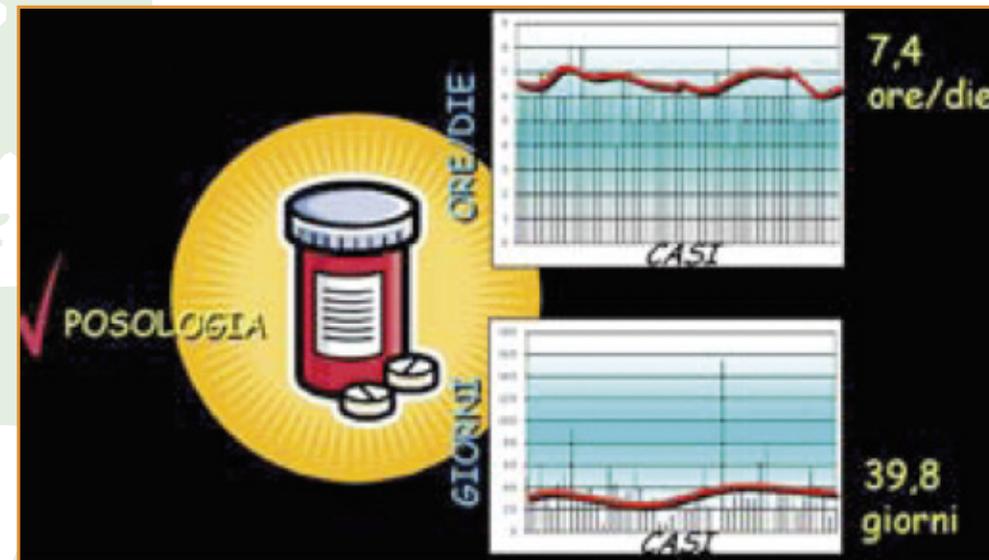


Fig. 1



fra l'età dei pazienti ed il tempo impiegato per ottenere il consolidamento della frattura. In altri termini sembra che lo stimolo biofisico determini un maggior vantaggio per i soggetti più "anziani".

Conclusioni

L'esperienza sino ad oggi maturata, estesa a circa un centinaio di casi, ha raggiunto una sufficiente significatività statistica. In base a quanto emerso nel nostro studio, riteniamo di poter affermare l'efficacia dello stimolo bio-

sico nell'aumentare la risposta proliferativa osteogenetica in sistemi biologici altrimenti poco attivi. Un risultato ottimale è ottenibile solo se lo stimolo viene applicato precocemente, in modalità e posologia corrette, in quei casi dove le condizioni generali e/o locali facciano presupporre una guarigione difficoltosa, malgrado il corretto trattamento ortopedico impostato.

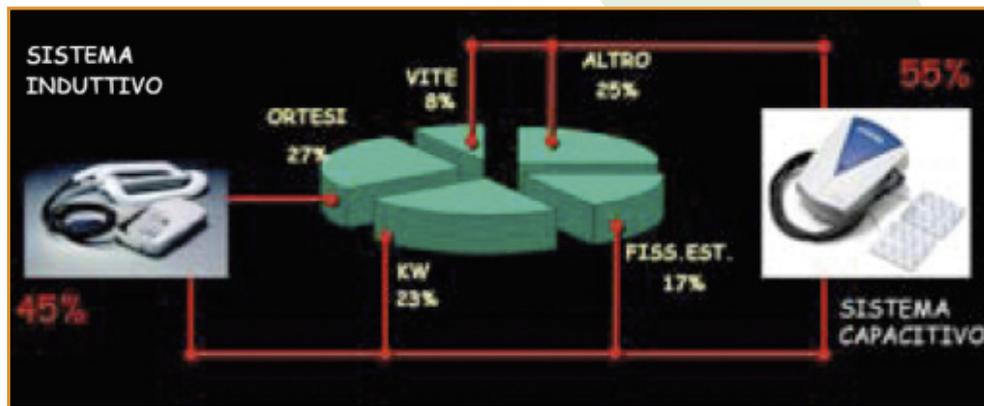


Fig. 2

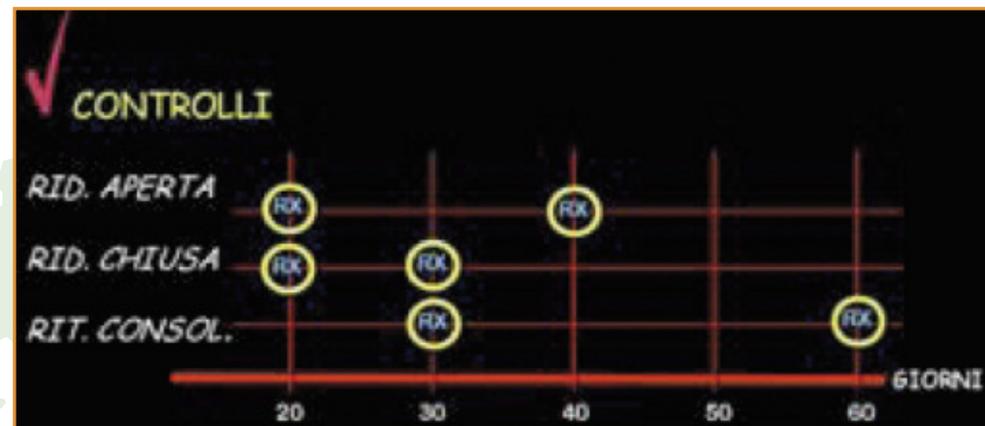


Fig. 3

È un servizio offerto da



CLINICAL BIOPHYSICS