

Le onde d'urto nel trattamento delle pseudoartrosi: valutazione clinica e sperimentale della risposta neo-osteo-angiogenetica

The shock waves in treatment of bone pseudoarthrosis: clinical and experimental evaluation of osteo-angiogenetic response

S. Russo
E. Marlinghaus¹
E. Amelio²
B. Corrado
O. Galasso
L. Cugola²
E.M. Corrado

Policlinico Federico 11,
Università di Napoli, Italia

¹ Centro Ricerche biomediche
Storz Medical,
Kreuzlingen, Svizzera

² Policlinico G. B. Rossi,
Università di Verona,
Italia

Indirizzo per la
corrispondenza:
Dr. Sergio Russo,
Clinica Ortopedica
Policlinico Federico II,
via S. Pansini 5,
80131 Napoli, Italia.
Tel. +39-0817463795
Fax +39-0817462998
[E-mail: serusso@infinito.it](mailto:serusso@infinito.it)

RIASSUNTO

Obiettivi. In questo studio multicentrico gli Autori riportano le esperienze maturate nel trattamento delle pseudoartrosi mediante onde d'urto elettromagnetiche presso i due diversi Servizi di Terapia ESWT delle Università di Napoli "Federico II" e di Verona "Borgo Roma". Le ragioni degli insuccessi ottenuti nel trattamento delle pseudoartrosi sono state al contempo analizzate mediante studio sperimentale in vivo ed in vitro sullo sviluppo della cavitazione.

Metodi. La casistica totale comprende 399 casi di pseudoartrosi interessanti i diversi segmenti ossei. Tutti i pazienti presentano un follow up compreso tra uno minimo di sei mesi ed uno massimo di otto anni.

Risultati. La percentuale di successi ottenuta è stata considerevolmente elevata, pur con notevoli differenze in base alla sede della patologia. La metodica ha mostrato una totale assenza di effetti collaterali o indesiderati per i protocolli utilizzati. Gli Autori ipotizzano che gli insuccessi riscontrati, in particolare per alcuni distretti, possano essere spiegati in base al mancato sviluppo della cavitazione nel tessuto osseo durante il trattamento.

Conclusioni. Il successo della terapia delle pseudoartrosi mediante onde d'urto ad alta energia è strettamente dipendente dalla possibilità che si sviluppi cavitazione durante il trattamento.

Parole chiave: pseudoartrosi, onde d'urto, cavitazione.

SUMMARY

Objectives. Authors here report in a multicentric study their own experience in the treatment of bone pseudoarthrosis by high-energy shock waves. Moreover reasons of failed treatment have been investigated by means of in vivo and in vitro study on cavitation development.

Methods. All patients have been treated at ESWT units of Orthopaedic Departments of University of Naples Federico II and University of Verona.

Three hundred ninety-nine patients have been treated; all of them have been subjected to a minimum follow up of six months, some cases showed an eight years follow up.

Results. The success rate reported was high even if it changed on the basis of pseudoarthrosis localisation. No side effects were observed. Authors hypothesise failed treatments due to inadequate development of cavitation during shock wave therapy.

Conclusions. The success rate in the treatment of bone pseudoarthrosis depends on cavitation development.

Key words: pseudoarthrosis, shock waves, cavitation

INTRODUZIONE

Nonostante le numerose e recenti acquisizioni nel campo del trattamento incruento delle fratture e dei ritardi di Consolidazione (campi magnetici pulsati, stimolazione ultrasonica, etc.) ed i notevoli progressi delle tecniche chirurgiche, l'evoluzione di tali lesioni in pseudoartrosi rimane ancora un'importante complicanza. Nondimeno le soluzioni chirurgiche attuali (spongioplastica, cruentazione dei capi ossei, fissazione esterna dinamica) non garantiscono un risultato sicuro ed espongono al rischio di ulteriori complicanze e di decorsi molto prolungati. Per le suddette ragioni le pseudoartrosi sono patologie caratterizzate da un notevole costo sociale oltre che da un elevato costo economico per le

strutture sanitarie.

Fin dai primi anni '90 la litotrissia ha mostrato di possedere meccanismi d'azione razionalmente sfruttabili nel trattamento delle pseudoartrosi^{7 14} in virtù della particolare similitudine tra l'impedenza acustica di alcune forme di cristalli di calcolo renale e quella propria dei cristalli di idrossiapatite dell'osso.

Gli ultimi anni si sono ulteriormente arricchiti di interessanti contributi scientifici sulla validità sperimentale e clinica delle onde d'urto ad alta energia nell'induzione dell'osteogenesi riparativa. Il presente lavoro si articola in una prima parte clinica, relativa a 399 casi di pseudoartrosi trattati con questa metodica, ed una seconda, sperimentale, sulla misurazione in corso di trattamento dell'effetto cavitazionale nei tessuti ossei. È questo, infatti, il fenomeno principalmente responsabile della risposta riparativa dell'osso esposto ad onde d'urto di adeguata potenza.

STUDIO CLINICO

MATERIALI E METODO

Gli Autori riportano una casistica relativa a 399 casi di pseudoartrosi trattate con ESWT.

Di questi, 317 sono stati trattati presso il Policlinico Federico II di Napoli ed 82 presso il Policlinico Borgo Roma di Verona.

La durata media delle pseudoartrosi è stata di 14 mesi, con una media pari ad 1.3 interventi chirurgici eseguiti per ciascun paziente prima di essere trattati con onde d'urto.

La casistica mostra la seguente distribuzione per sede (Tab. I).

Sono state escluse dal trattamento le pseudoartrosi infette, nonché quelle con perdita degli assi e dei rapporti articolari. La presenza di mezzi di sintesi, sia essi esterni sia interni, non sono stati invece considerati motivo di esclusione dal protocollo di trattamento.

Nei pazienti in cui questi non erano presenti si è provveduto ad un'immobilizzazione in gesso al termine delle applicazioni ed i mezzi di contenzione sono stati mantenuti fino a

consolidazione avvenuta. Sono state impiegate due diverse apparecchiature elettromagnetiche a bobina con escursione di potenza fino ad un massimo di 1,06 mj/mm² (Napoli) e 0,84 mj/mm² (Verona). Il protocollo di trattamento ha previsto, per i piccoli segmenti, 2 sedute a 48 ore di distanza l'una dall'altra con 3/4.000 colpi e a potenze comprese tra 0,5 e 0,69 mj/mm².

| Tab. I | | | |
|--------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------|
| Sede | Università Napoli | Università Verona | Totale (399) |
| Falange/ metacarpo | 15 | 11 | 26 |
| Scafoide carpale | 153 | 14 | 167 |
| Ulna | 22 | 11 | 33 |
| Radio | 19 | 8 | 27 |
| Omero | 20 | 4 | 24 |
| Capitato | 2 | 0 | 2 |
| Clavicola | 9 | 0 | 9 |
| Femore | 29 | 7 | 36 |
| Tibia | 43 | 24 | 67 |
| Congenite di Tibia | 3 | 0 | 3 |
| Sesamoide Alluce | 0 | 2 | 2 |
| Perone | 2 | 1 | 3 |
| Totale | 317 | 82 | 399 |

Per i grossi segmenti le sedute sono state 4, con un numero uguale di colpi ma con potenze mediamente più elevate, comprese tra i 0,5 e 0,84 mj/mm².

Per alcuni pazienti si è provveduto, a distanza di un mese dal termine della terapia, ad un secondo ciclo di applicazioni con le stesse caratteristiche del primo. Questo perché la consolidazione ottenuta era insufficiente o addirittura assente.

RISULTATI

Vengono di seguito riportati i risultati a sei mesi di distanza dal trattamento (Tab. II).

Dall'analisi di tali dati risultano evidenti alcune discrepanze tra le percentuali di guarigione relative a specifici segmenti scheletrici.

La media generale di consolidazione è del 66,16%.

In particolare la clavicola ha presentato una percentuale di consolidazione del 100%, la tibia (Figg. 1a, 1b), segmento di cui ben si conoscono le problematiche legate alla elevata frequenza di consolidazione insufficiente o assente, non solo non ha opposto particolari difficoltà alla guarigione, ma mostrato addirittura una percentuale di successo del 76,11 %, ben superiore alla media generale.

Di contro un segmento quale l'omero (Figg. 2a, 2b) ha mostrato soltanto un 25% di consolidazione contro un 45,83% di insuccessi e un 29,16% di risposte parziali.



Fig. 1a. Pseudoartrosi 1/3 distale di tibia in paziente di anni 45 già trattato chirurgicamente.
1b. Controllo radiografico a 7 mesi dal trattamento.

Altro segmento i cui risultati meritano un'analisi parte è lo scafoide carpale (Figg. 3a, 3b). Quest'osso, nonostante sia fornito di un circolo vascolare di tipo terminale che ne condiziona una frequente evoluzione in pseudoartrosi su base vascolare e successiva necrosi del polo prossimale, mostra una percentuale di riparazione minore, ma il molto, rispetto alla media generale e, comunque ben superiore a quella dell'omero.

| Tab. I | | | | |
|--------------------|---------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Sede | Totale n.ro casi Napoli/Verona | Consolidazione | Parziale Consolidazione | Assenza di consolidazione |
| Falange/ metacarpo | 26 | 24 | 1 | 1 |
| Scafoide carpale | 167 | 88 52,69% | 50 29,94% | 29 17,36% |
| Ulna | 33 | 27 | 3 | 3 |
| Radio | 27 | 22 | 3 | 2 |
| Omero | 24 | 6 25% | 7 29,16% | 11 45,83% |
| Capitato | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Clavicola | 9 | 9 100% | 0 | 0 |
| Femore | 36 | 31 | 3 | 2 |
| Tibia | 67 | 51 76,11% | 8 11,94% | 8 11,94% |
| Congenite di Tibia | 3 | 0 | 0 | 3 100% |
| Sesamoide Alluce | 3 | 2 | 0 | 1 |
| Perone | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Totale | 399 100% | 264 66,16% | 75 18,79% | 60 15,03% |



Fig. 2a. Pseudoartrosi della diafisi omerale
2b. Controllo radiografico a 9 mesi dal trattamento.
Non risulta evidente alcuna forma di callo.



Fig. 3a. Pseudoartrosi del polso prossimale dello scafoide carpale.
3b. Risultato radiografico a 6 mesi di distanza dal trattamento.

CONCLUSIONI

Gli autori sono portati a concludere che il fattore vascolare influisce sull'evoluzione di una pseudoartrosi trattata con ESWT, ma che questo non sia l'unico, e forse neanche il più importante elemento in grado di influenzare negativamente il processo riparativo mediato dalle Onde d'urto. È possibile che sussista una diversa sensibilità dei diversi segmenti scheletrici al trattamento in funzione del rapporto relativo tra spessore della corticale e componente midollare. Il processo riparativo richiede, infatti, una fase di "cruentazione a cielo chiuso" ad opera dell'ESWT da cui l'innescano dei fisiologici meccanismi di osteogenesi riparativa. Affinché possa avere efficacia tale cruentazione è importante che si sviluppino durante il trattamento l'effetto cavitazionale. Questo fenomeno è subordinato alla presenza, nell'osso, di una struttura tridimensionale e quindi di un rapporto corticale/midollare che permetta la formazione delle bolle di cavitazione.

STUDIO SPERIMENTALE

Il cosiddetto effetto cavitazionale¹⁴ è indubbiamente uno dei maggiori responsabili della risposta biologica²³¹¹¹² dei tessuti viventi sottoposti a trattamento con onde d'urto⁵⁶⁸⁹. In questo studio gli Autori sono riusciti a documentare per la prima volta la formazione di bolle di cavitazione all'interno dei tessuti ossei. Nel presente capitolo si definiscono le procedure di registrazione e la metodica impiegata nonché le potenze necessarie perché inizi il processo di formazione delle bolle di cavitazione. Si valutano, quindi, le conseguenze cliniche relative a trattamenti, effettuati a diverse potenze e su bersagli posti a differenti profondità, nelle pseudoartrosi dei diversi segmenti scheletrici.

MATERIALI E METODO

Il trattamento è stato eseguito utilizzando un generatore elettromagnetico a bobina, modello

Modulith SLK (Storz Medical AG) modificato per uso sperimentale la cui potenza massima è di $1,266\text{mj/mm}^2$ (Fig. 4). Per la registrazione dell'effetto cavitazionale è stato utilizzato un idrofono, recante sulla superficie esterna tre ledi di riferimento spaziale, ed avente diametro di apertura di 10 cm, distanza focale di 10 cm, profondità focale nel tessuto da 3 ad 8 cm, lunghezza focale assiale di 12 mm e larghezza focale laterale di 2mm.

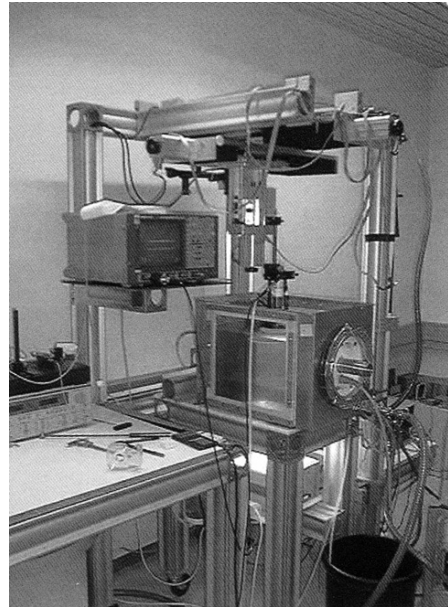


Fig. 4 Apparecchiatura utilizzata per la misurazione in vitro della cavitazione. Si compone di una sorgente di onde d'urto e di un idrofono collimato con il punto focale della sorgente. L'idrofono è connesso ad un oscilloscopio per l'analisi del rumore generato nel punto focale. L'apparecchiatura consente movimenti dell'idrofono rispetto al punto focale secondo specifiche coordinate spaziali.

Veniva inoltre utilizzato un oscilloscopio collegato all'idrofono che permetteva di visualizzare lo sviluppo della bolla cavitazionale.

Quattro teste di femore, prelevate per patologie artrosiche o traumatiche, venivano ad essere bloccate mediante appositi morsetti all'interno di una vasca trasparente ripiena di soluzione fisiologica a temperatura costante di 37°C . All'interno della vasca, posizionati con angolo di convergenza di 90° , erano la sorgente di onde d'urto (posizione orizzontale) e l'idrofono

(posizione verticale) (Fig. 5).

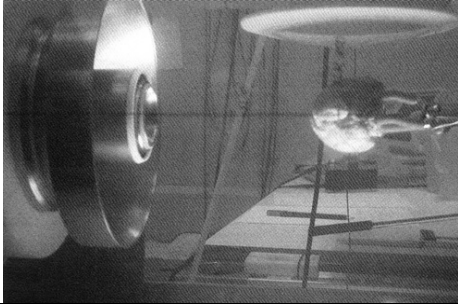


Fig. 5. La testa del femore è collocata nella vasca mediante appositi morsetti in maniera tale da consentire il posizionamento del punto focale a specifiche profondità al di sotto della corticale

Mediante apposito sistema telemetrico computerizzato era possibile far convergere il fuoco delle onde d'urto e dell'idrofono in punti specifici posti a varie profondità all'interno delle teste femorali, con un'approssimazione di 1 mm. La suddetta apparecchiatura ci ha consentito di registrare ed analizzare il rumore di fondo generato nel punto focale [p(F)sw] dalle onde d'urto ed il rumore generato dalla presenza di cavitazione.

Per le note caratteristiche dell'onda d'urto, nel cui diagramma spazio/temporale si riconosce una prima fase di compressione ed una seconda di rarefazione, l'avanzata del fronte di shock determina, sulle bolle di cavitazione prodotte nel tessuto, uno stress asimmetrico.

Questo causa, sulla bolla di cavitazione, una prima fase di compressione (cosiddetto I Collasso), seguita da una successiva di rarefazione (II Collasso).

Tale fenomeno (Bubble Oscillation) evoca l'insorgenza di "rumori" che, all'analisi oscilloscopica si demarcano nettamente da quelli di fondo. L'idrofono rileva quindi due spikes di marcata intensità in coincidenza con i distinti momenti di compressione e rarefazione massima.

La registrazione di questi due spikes durante il trattamento ha rappresentato la prova inconfutabile dell'avvenuta cavitazione (Fig. 6). L'analisi dell'altezza degli spikes, della durata degli stessi, dell'intervento s/t tra essi, ha consentito, attraverso complessi calcoli

matematici, di conoscere l'esatto numero di bolle di cavitazione generate da un singolo colpo ed il raggio di curvatura delle stesse bolle. È stato inoltre possibile calcolare da tali

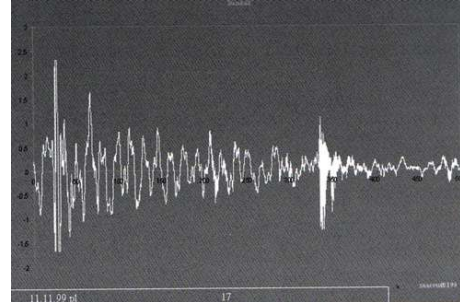


Fig. 6. Segnale all'oscilloscopio da cui si evidenzia la formazione di bolle di cavitazione

parametri la velocità d'eiezione dei jet streams che si generano all'atto del collasso finale. Durante l'esperienza, effettuato sulla falsa riga delle precedenti misurazioni sull'articolazione scapolo-omerale, la spina calcaneare ed i muscoli gemelli (S. Russo, E. Marlinghaus: 1999), si individuavano come targets aree sequenziali poste a profondità crescente partendo dalla superficie corticale verso la midollare. L'idrofono registratore [p(F)Hr] era collimato volta per volta con il target. Veniva avviata quindi la registrazione oscilloscopica incrementando progressivamente la potenza. Si è potuto in tal modo stabilire che non è possibile generare cavitazione nel contesto della corticale. Appena oltre, area midollare, si genera invece cavitazione significativa ad una potenza minima di $0,068 \text{ mJ/mm}^2$ (pari ad 11 Mpa) e fino ad un massimo di 6mm di profondità. Oltre tale distanza occorre incrementare la potenza finché, ponendo il p(F)sw a 2,5 cm di profondità, anche utilizzando la massima potenza ($1,266 \text{ mJ/mm}^2$ pari a 101 Mpa) non si registravano cavitazioni. Mantenendo fisso il p(F)sw ed invariata la potenza, si è quindi posto il p(F)Hr ad un centimetro dalla superficie corticale. Si registrava in tal modo un'intensissima attività cavitazionale che andava progressivamente riducendosi al diminuire dell'energia erogata. Ciò fino ad un minimo di potenza pari a $0,4620 \text{ mJ/mm}^2$ oltre il

quale tale attività cessava del tutto.

CONCLUSIONI

I numerosi dati ottenuti con tale studio sperimentale sono ancora oggetto di più approfonditi studi matematici che potranno stabilire i coefficienti d'assorbimento dell'osso e la profondità massima alla quale è possibile generare cavitazione e quindi indurre una risposta riparativa in funzione della potenza impostata. Quello che scaturisce dalle prime valutazioni è l'impossibilità a generare cavitazione nella corticale, nonché l'assenza di tale effetto a profondità pari o superiori ad 1 cm utilizzando le potenze comunemente impiegate nei trattamenti per patologie pseudoartrosiche (0,84 mj/mm²).

Il primo di tali punti trova spiegazione nella geometria tridimensionale del tessuto. L'affastellamento delle lamelle ossee nella corticale rende indisponibile un adeguato spazio per la generazione e lo sviluppo di bolle di cavitazione. Ben altrimenti avviene per la midollare dove lo spazio è più che sufficiente. La corticale non rappresenta comunque una barriera al propagarsi dell'onda d'urto anche se la potenza di questa va scemando verso la profondità. Bersagli individuati ad una profondità superiore ed 1 cm non verranno ad essere coinvolti dall'effetto di cavitazione.

Nella pratica clinica questo si traduce, per i segmenti ossei più grossi, nella necessità di ruotare la finestra d'ingresso in modo tale da lavorare in cavitazione tutto intorno al perimetro osseo.

La clavicola rappresenta l'osso ideale per la terapia con ESWT proprio per la superficialità della stessa, per le scarse dimensioni del diametro trasverso e la notevole rarefazione delle lamelle ossee a fronte di una corticale molto esigua. Non è necessario in questo caso la rotazione della sorgente. La tibia presenta anch'essa una buona rappresentazione midollare, al contrario dell'omero, in cui il rapporto midollare/corticale risulta sbilanciato in favore di quest'ultima e la midollare è più densa

che in altri distretti. Le dimensioni di questi segmenti richiedono perciò una rotazione dei punti di trattamento.

Per lo scafoide giocano invece un ruolo chiave i fattori vascolari pur bilanciati da un più favorevole rapporto corticale/midollare.

Un'esatta conoscenza dei coefficienti d'assorbimento dell'osso, eventualmente abbinati ad una maggiore potenza dei generatori d'onde d'urto, da riservarsi esclusivamente a bersagli più ampi e più profondi, potrà fornire in futuro una migliore risposta terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Apfel RE.
Acoustic cavitation. Methods of experimental physics.
New York Academic Press 1981:19.
- ² Brummer E, Brummer J, Brauner T, Hulser D.
Effects of shock waves on suspended and immobilized cells.
Ultrasound Med Bio 1989.
- ³ Buch M.
Extracorporeal shock waves in orthopaedics: Effects and side effects of S.W.T.
Berlin: Springer Ed. 1997:3-58.
- ⁴ Coleman AJ, Sanders JE, Crum LA, Dyson M.
Acoustic cavitation generated by an extracorporeal shock wave lithotripter.
Ultrasound Med Biol 1987.
- ⁵ Delius M.
Biological effects of shock waves. In vivo effect of high energy pulses on rabbit bone.
Ultrasound Med Biol 1995;21:1219ff.
- ⁶ Delius M, Ueberle F, Eisenmenger W.
Extracorporeal shock waves act by shock wave-gas bubble interaction.
Ultrasound Med Biol 1998;24:1055-1059.
- ⁷ Haupt G.
Use of E.S.W. in treatment of pseudoarthrosis, tendinopathy and other orthopaedic diseases.

J Urol 1997;158:4-11.

⁸ Russo S, et al.

Meccanismo d'azione delle onde d'urto sul tessuto osseo. Atti del Corso Interdisciplinare: Affezioni osteo-articolari e muscolo-tendinee: un nuovo campo d'applicazione delle ESWT. Parma: 1998:12-16.

⁹ Russo S, et al.

Meccanismo d'azione delle onde d'urto sui tessuti molli. Atti del Corso Interdisciplinare: Affezioni osteo-articolari e muscolo-tendinee: un nuovo campo d'applicazione delle ESWT. Parma: 1998:12-16.

¹⁰ Russo S.

Principi generatori delle onde d'urto: loro interazione con i tessuti. Atti del I Congresso Nazionale S.I.T.O.D. Salsomaggiore 31/3-1/4 2000.

¹¹ Russo S, Galasso O.

Le osteonecrosi asettiche. Atti del I Congresso Nazionale S.I.T.O.D. Salsomaggiore 31/3-1/4 2000.

¹² Seidl M, Steinback R

Induction of stress fibers and intercellular gaps in human vascular endothelium by shock waves. Ultrasonics 1994;32:397-400.

¹³ Seidl M, et al.

Shock wave induced endothelial damage - in situ analysis by confocal laser scanning microscopy. Ultrasound Med Biol 1994;20:571 ff.

¹⁴ Vogel J, Hopf C, Eysel P, Rompe JD.

Application of extracorporeal shock-waves in the treatment of pseudarthrosis of the lower extremity. Preliminary results. Arch Orthop Trauma Surg 1997;116:480-483.