

Ruolo dell'elettroionoterapia nella modulazione di alcuni fattori biochimici, la fibronectina e il fattore XIII, nei processi riparativi di lesioni acute e croniche

Ipotesi di lavoro

G. FRANCAVILLA¹, A. PARISI¹, B. SCHEMBRI¹, A. GIGLIO³, C. CARACCIOLLO²
G. PANCUCCI¹, A. MATINA¹, M. CRISTOFALO¹, V. C. FRANCAVILLA¹

¹*Cattedra di Medicina dello Sport, Università degli Studi di Palermo, Palermo*

²*Divisione di Ematologia con TMO, Università degli Studi di Palermo, Palermo*

³*AUSL n. 6 Palermo, Servizio di Medicina dello Sport, Palermo*

The role of the electroion-therapy in the modulation of some biochemical factors of the fibronectine and the factor XIII in the repairing processes of acute and chronic lesions: hypothesis of work

Physiological researches have shown that electric currents (with a ionic flow modify the arterial circulation stimulating in this way a better sprinkling of tissues allowing the speeding up of the biophysical and biochemical mechanisms.

These mechanisms stimulate the omeostasis, and therefore they restore the physiological control of the apparatus the electromagnetic stimuli are directed to.

It is known that electric and magnetic signals reach the eucariote cells which elaborate and convert them into plasmatic wall in order to combine them to the molecular mechanisms typical of the "complex building" known as the cellular cytoplasm in order to activate a lot of enzymic ducts and remodulate the cellular metabolism.

Schematically the electroion-therapy consists in producing an electrostatic field generated by a high-tension-electrode which is able to break the dielectric intensity, creating (in this way) an electric field which is so strong that human body can be considered as an "electrolitic solution", because all its tissues contain some saline solutions, they are excellent conductors, and this current flows in the patient's body and, by means of an armband, it closes itself again in the shape of mass. The increase of the selective cellular permeability has to be considered as a first effect ensued by the re-establishment of the physiological potential difference of the membrane.

The therapeutic efficacy towards the treatment of edema, inflammation and also pain would come from this biophysical action. The treatment of pain, inflammation and the mending of injured tissues represent the clinical conditions where tech-

Indirizzo per la richiesta di estratti: Prof. G. Francavilla, Via del Vespro 129, Policlinico, 90127 Palermo.

tics of electrotherapeutic type have been introduced for some time. The aim of the work has been to consider new fields to apply the electroion-therapy. First of all it has been applied to the rehabilitation of sports pathologies, with an exact therapeutic target represented by the reduction of edema and of pain; then, we wanted to try out the efficacy of the electroion-therapy in the stimulation of the mending of chronic or not injuries, of covering skin tissues.

The main result is represented by the immediate resolution of pain, the extinguishing of inflammation, the quick reduction of edema and the speeding up of the formation of granulated tissue in order to repair injuries which have a troubled course, which have generally been reluctant to heal up for a long time and don't respond to the conventional methods of treatment. Up to now some biochemical factors which take part in the modulation of pain and the reduction of the inflammatory state have been identified but never quantized in laboratory, together with the proteins or the "factors" which control the process increase of repairing tissues. Scientific curiosity has persuaded us to plan a research in this field

Studi di fisiologia hanno dimostrato che correnti elettriche a flusso ionico modificano il microcircolo e, attraverso una velocizzazione dei meccanismi biochimici, migliorano l'irrorazione dei tessuti, riattivano l'omeostasi e ripristinano il controllo fisiologico degli apparati cui sono indirizzati gli stimoli elettromagnetici¹⁻¹⁴.

La terapia elettroionica, attivata da un generatore ad alta tensione in grado di rompere la rigidità dielettrica, determina la formazione di un campo elettrostatico che crea a sua volta un campo elettromagnetico nella zona di erogazione e, sfruttando la corrente di scarica che attraversa l'intervallo spaziale tra elettrodo e cute sottostante, ionizza l'aria.

Già nel passato, ricerche effettuate da Koj, Brozovic, Bornstein, Kishiner e Pepys, avevano identificato un gruppo di proteine e le avevano definite come «glicoproteine plasmatiche inducibili dal trauma e sintetizzate dal fegato» (Figura 1).

Pertanto questa componente proteica viene considerata come un sistema tampone che regola, condiziona e modula l'infiammazione, la coagulazione e la risposta immunitaria²⁻⁵ (Figure 2-4).

L'organismo umano può essere assimilato ad una «soluzione elettrolitica» (Figura 5); tutti i suoi tessuti contengono soluzioni saline e sono ottimi conduttori. La corrente prodotta scorre nel corpo del paziente, generando numerosi effetti legati alla sua azione ionizzante¹⁴⁻¹⁶.

Il trattamento del dolore e dell'infiamma-

zione, la riparazione delle lesioni tissutali, rappresentano le indicazioni cliniche più mirate all'utilizzo delle correnti elettroioniche.

Finora sono stati identificati, ma non quantizzati in laboratorio, fattori biochimici che intervengono sulla riduzione dello stato infiammatorio determinando una significativa riduzione del dolore³.

Stimolati da queste intuizioni abbiamo pensato di progettare una ricerca seguendo il comportamento, dopo opportuna stimolazione con elettroionoterapia, di alcune proteine della fase acuta, della fibronectina, del fattore XIII, del fibrinogeno e del fattore VIII von Willebrand (VIIIvWF), per validare se esiste un ruolo chiave nella risoluzione della flogosi e nella genesi del tessuto di granulazione.

Scopo del lavoro

L'elettroionoterapia, sperimentata inizialmente nelle lesioni acute e croniche a carico di tessuti cutanei di rivestimento¹⁵, è stata da noi valutata nel trattamento delle patologie da sport, per verificare un preciso target terapeutico, cioè l'azione antidolorifica e antiedemigena¹⁵.

Abbiamo studiato il comportamento di particolari proteine della coagulazione che sono presenti nella fase acuta della flogosi, quali la fibronectina, il fattore XIII, il fibrinogeno, il fattore VIIIvW. Noi sappiamo, infatti, che la fibronectina, sia tissutale che solubile, partecipa attivamente ai processi di riparazione dei tessuti

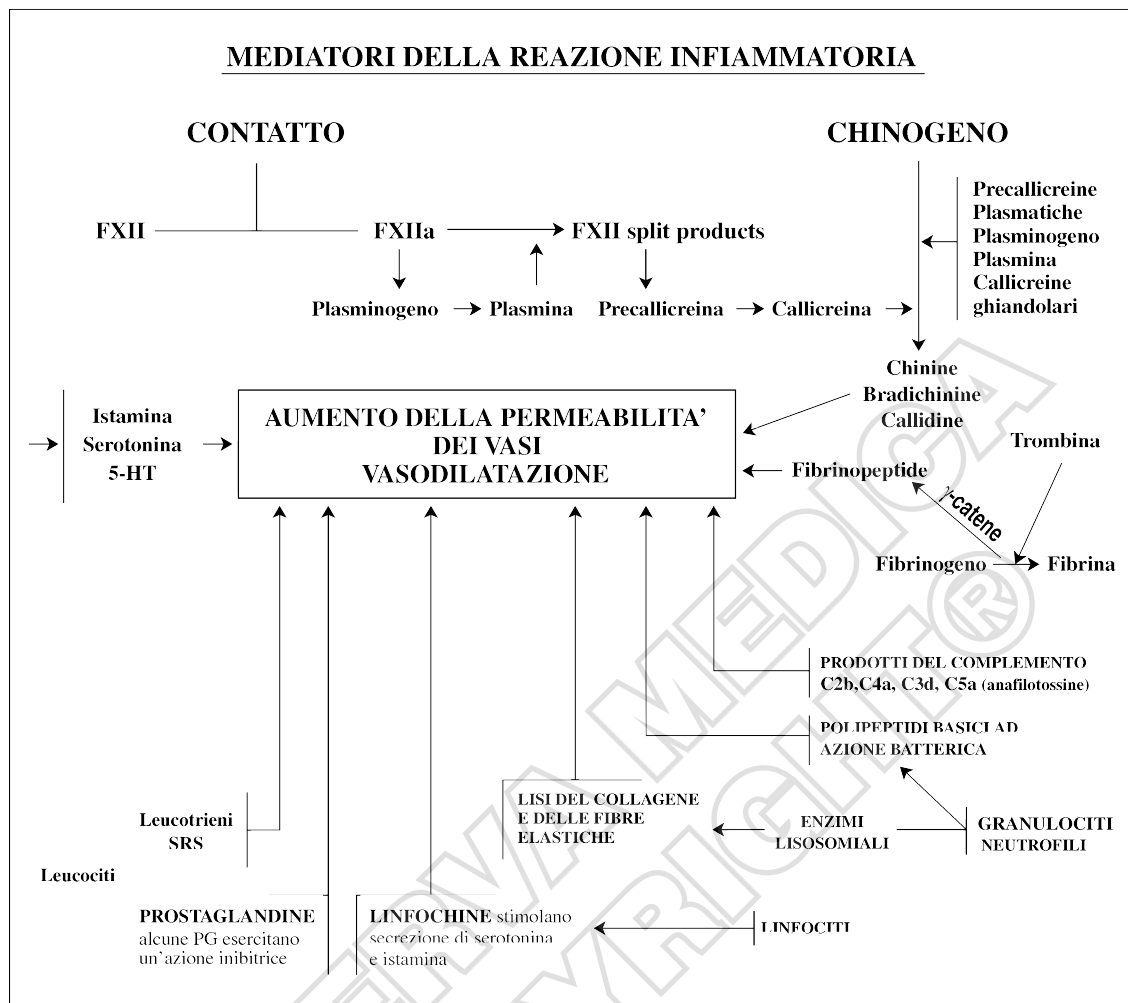


Fig. 1. — Plasmaproteine come sistema tampone dei 3 equilibri (infiammazione, coagulazione, risposta immune).

lesi in stretta collaborazione con il fattore XIII e con il collagene (Figura 4) ³⁻¹¹; mentre il fattore XIII (FXIII), o fattore stabilizzante la fibrina, sintetizzato nel fegato è uno zimogeno che ha le caratteristiche di una β -globulina ¹⁷⁻¹⁹.

Il fibrinogeno, a sua volta sintetizzato anch'esso nel fegato, rappresenta il precursore solubile della fibrina e costituisce la parte solida del coagulo, mentre i corpi di Weimbal-Palade, presenti nelle cellule endoteliali, contengono l'antigene legato al fattore VIII, (FVIII) o proteina di Von Willebrand (VIIIvWF), che è presente nelle piastrine ¹⁷⁻²⁰.

Questi dati rappresentano la base scienti-

fica su cui abbiamo pensato di programmare il nostro lavoro.

Materiali e metodi

Sono stati randomizzati 50 pazienti, 38 di sesso maschile e 12 di sesso femminile, di età compresa fra i 13 e i 71 anni, sia sedentari che sportivi di differenti specialità.

Tutti i pazienti giunti alla nostra osservazione presentavano patologie osteoarticolari, tendinee, muscolari, esiti di fratture, artrosi.

Sul totale dei 50 pazienti, 23 erano affetti da



Fig. 2. — Rappresentazione schematica della patogenesi della flogosi.

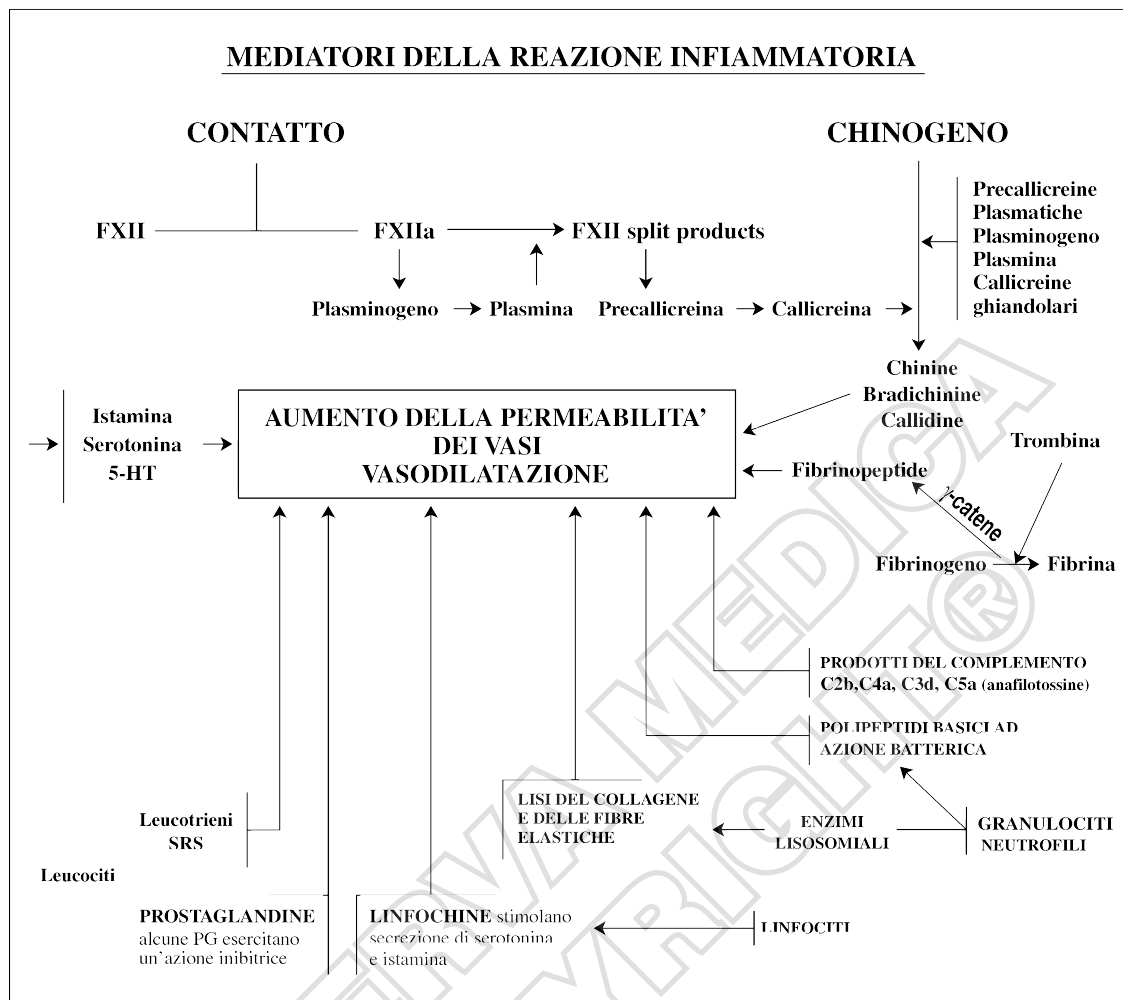


Fig. 3. — Mediatori attivi nella reazione infiammatoria.

patologie acute, 22 da patologie croniche e 5 erano pazienti di giovane età, emofilici che presentavano emartro con impotenza funzionale ed ipotono muscolare, di cui 2 affetti da emofilia A grave, 2 da emofilia A lieve e 1 da emofilia B²¹.

Le patologie acute comprendevano 10 flogosi tendinee e capsulo-legamentose, 3 idratri, 7 lesioni muscolari post-traumatiche, 1 tallonite, 1 protrusione discale con cervico-brachialgia, 1 pubalgia.

Nell'ambito delle patologie croniche, 9 pazienti erano affetti da artrosi, 1 da patologia muscolare degenerativa, 2 da sindrome meniscale, 4 da tunnel carpale, 1 da cisti carpale, 5 da esiti di fratture e distorsioni.

Tutti i pazienti sono stati trattati con « BIO-Ejt Be 101»; la modalità del trattamento, nel rispetto dello schema terapeutico, è stata modificata e adattata a ogni singolo paziente, in relazione al tipo di patologia, alla sintomatologia algica, all'impotenza funzionale.

Lo schema terapeutico codificato ha previsto cicli di 10 sedute, della durata di 20-30 minuti e di intensità da 8 a 10 mA. Nei casi acuti sono state applicate massima intensità e durata con una frequenza di 2 sedute giornaliere. Ogni paziente è stato seguito dallo stesso operatore in maniera da uniformare la collocazione, il quadro clinico e sintomatologico riferito e la misurazione dei risultati.

Per la valutazione del dolore, dell'impo-

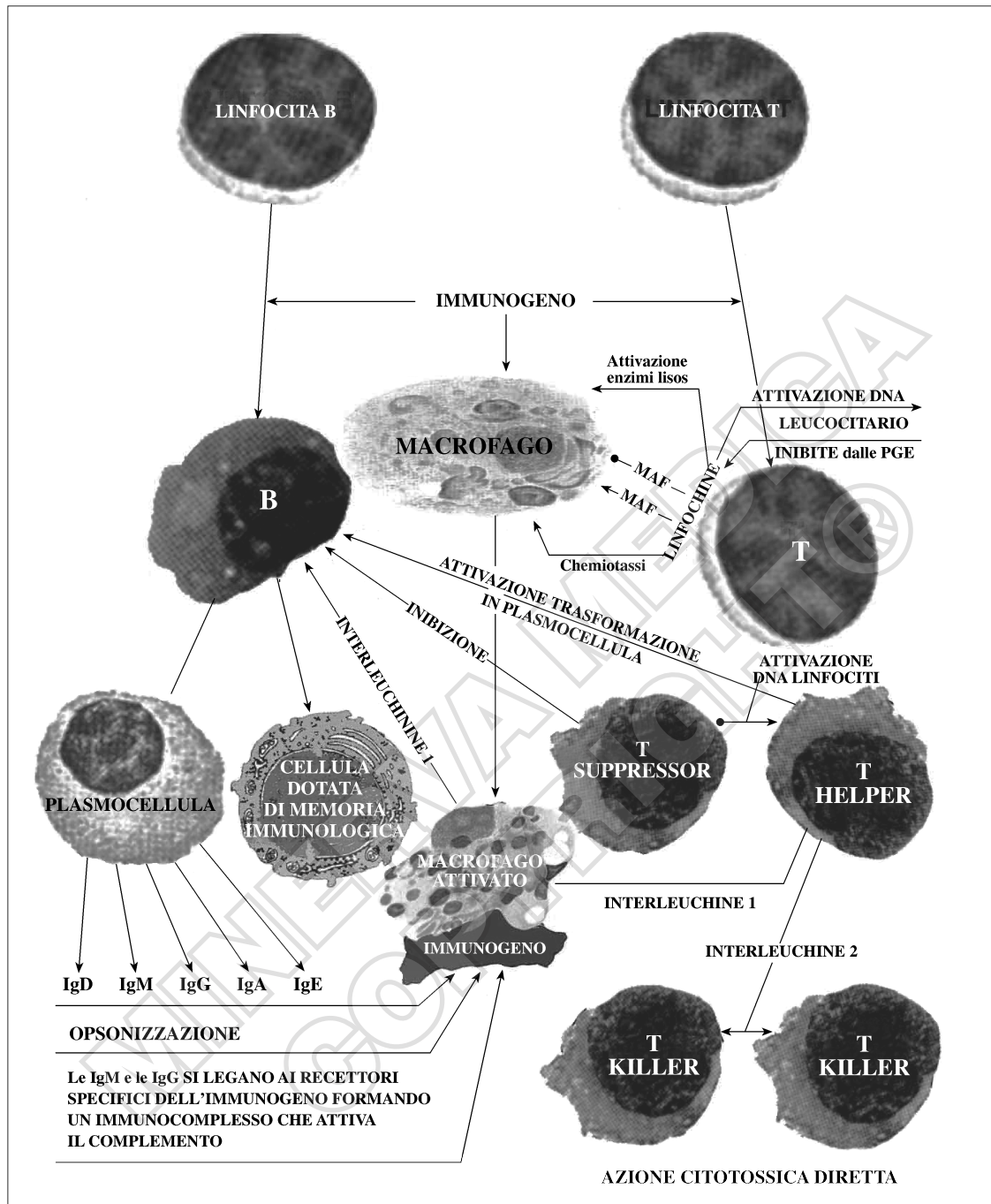


Fig. 4. — Macrofago nella rappresentazione morfologica di una risposta immune.

tenza funzionale e dei risultati, all'inizio, durante e alla fine del trattamento, sono state utilizzate scale visuo-analogiche, con punteggio da 0 a 5 (Tabelle I, II) ¹⁴.

Sono stati valutati, per ciascun paziente, il fattore VIIIvW, il fattore XIII, il fibrinogeno e la fibronectina, in condizioni basali, al 4° ed all'8° giorno di trattamento.

Discussione e conclusioni

I risultati ottenuti applicando tale metodica nella riabilitazione dei traumi e nella riparazione di ferite torpide, ci convincono sempre di più della validità della nostra ipotesi di lavoro. L'immediata risoluzione dell'algesia e della riduzione dell'edema con i segni più evidenti a cui seguono il miglioramento del trofismo cutaneo, con susseguente accelerazione dei processi riparativi e miglioramento della compliance con miglioramento degli indici di flogosi.

Questa attenta analisi dei componenti fondamentali del processo flogistico alla luce delle nuove argomentazioni sui mediatori che intervengono nei processi riparativi ci consente di giustificare le ipotesi e le intuizioni maturate nel corso della nostra esperienza sulla «elettroionoterapia» e il proseguire in tale direzione.

Riassunto

Studi di fisiologia hanno dimostrato che correnti elettriche a flusso ionico modificano il circolo arterioso stimolando una migliore irrorazione e una velocizzazione dei meccanismi biofisici e biochimici. Segnali elettrici e magnetici arrivano alle cellule «eucariote», che li elaborano e li traducono in meccanismi molecolari all'interno del citoplasma.

L'elettroionoterapia produce un campo magnetico e un campo elettrico nella zona di applicazione. L'organismo umano, assimilabile a una «soluzione elettrolitica», permette alla corrente elettrica di scorrere al suo interno. Questo determina un aumento della permeabilità cellulare cui consegue il ristabilimento della fisiologica differenza di potenziale di membrana. Da questa azione biofisica deriva l'efficacia terapeutica. La presenza del dolore, dell'infiammazione e la necessità di effettuare processi riparativi su lesioni di tessuti danneggiati sono le condizioni cliniche che giustificano l'uso di tecniche di tipo elettroionoterapico.

Scopo del lavoro è quello di valutare i campi di applicazione dell'elettroionoterapia, e pertanto, oltre alla terapia riabilitativa di patologie da sport, si è voluto verificarne l'efficacia nella riparazione delle lesioni superficiali. L'immediata risoluzione del dolore, lo «spegnimento» dell'infiammazione, la riduzione dell'edema e la velocizzazione del processo riparativo sono i risultati ottenuti.

Fino ad ora sono stati identificati i fattori biochimici che intervengono sul dolore e sull'edema e alcune proteine o «fattori» che regolano il processo di crescita del tessuto di riparazione.

La curiosità scientifica ci ha indotto a progettare una ricerca in questo campo per studiare il comportamento di alcune proteine presenti nella flogosi acuta, la fibronectina e il fattore XIII, ipotizzando un

ruolo chiave dell'elettroionoterapia nella riparazione di ferite a decorso torbido e non.

Parole chiave: Elettroionoterapia - Fibronectina - Sport - Infiammazione.

Bibliografia

1. **Pieracino A, Marcovina S.** Fisiopatologia della flogosi nei suoi riflessi sulle proteine della fase acuta. *G Ital Chim Clin* 1985;10:8-13.
2. **Doni A, Fedi S, Cellai MP, Lippi G.** Confronto tra le variazioni delle proteine della fase acuta ed alcuni fattori della emostasi in traumatizzati. *G Ital Chim Clin* 1985;10:4-9.
3. **Deane FM, Proctor RA, Grossman JE.** Fibronectin: role inflammation. In: Weissman G, editor. *Advances in inflammation research*. Vol II. New York: Raven Press; 1981.p.31-3.
4. **Klapan AP, Silverberg M, Dunn JT, Ghebrehiwet B.** Interactions of the clotting. Kinin forming complements and fibrinolytic pathways in inflammation. *Ann N Y Acad Sci* 1982;389:25-38.
5. **Hirsh J.** Transient abnormalities that occur in response to trauma of inflammatory states. In: Colman RW, Hirsh J, Harder VJ, Salzman EW, editors. *Haemostasis and thrombosis: basis principles and clinical practice*. Philadelphia: Lippincott JB; 1998. p.793-5.
6. **Klingermann HG.** Fibronectin. *Die Gelben Hefete* 1982;22:154-60.
7. **Wilkinson P.** Chemotaxis anf inflammation. New York: Churchill Livinston; 1974.
8. **Dvorak HF.** Cutaneous basophil hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58:229-40.
9. **Zweifach BW, Grant L, McCluskey RT.** The inflammatory process. Vol. II. New York: Academic Press; 1979,p.205-19.
10. **Zigmond SH.** Mechanisms of sensing chemical gradients by polymorphonuclear leukocytes. *Nature* 1974; 249:450-2.
11. **Zigmond SH.** Chemotaxis by polymorphonuclear leukocytes. *J Cell Biol* 1978;77:269-87.
12. **Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore RJ, Grillo R, Rebuzzi AG, Pepys MB et al.** The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994;331:417-25.
13. **Del Togo R.** Valutazione sulla possibile influenza del flusso elettroionico generato dal BE-101 su colture primarie di mastociti. *Laboratorio Biologia Cellulare e molecolare (MI)*.
14. **BIO-EJT BE 101 Medical device for topical electroionotherapy.** Expert Report 20-6-1997.
15. **Ancona E.** Valutazione dell'effetto dell'applicazione del Bio-Ejt sulle ulcere venose. Padova; 1997.
16. **Francavilla G, Cristofalo M, Parisi A, Francavilla VC.** Quando lo sport fa male: alterazione genetica e danno da stress. *Med Eserc Fis Sport* 2002;3:9-12.
17. **Larini R, Severi F.** Livelli plasmatici di fibronectina e di vWF in adolescenti affetti da diabete mellito insulino-dipendente. *Clin Ped* 1992;1:24-9.
18. **Noll T, Wokniak HG.** Factor XIII and endothelium barrier function. *Hamostaseologie* 2002;22:28-31.
19. **Ichinose A.** Physiopathology and regulation of Factor XIII. *Tromb Haemost* 2001;86:57-65.
20. **Piovella F.** Fibronectina: ruoli nel processo emostatico di una proteina ubiquitaria. *Progr Coagul Emost Tromb* 1983;3:67-82.
21. **Watson T.** Current concepts in electrotherapy. *Haemophilia* 2002;8:413-8.