MED SPORT 2009;62:97-106

Preliminary study on the effects of high magnitude, low frequency of whole body vibration in physical activity of osteoporotic women

Studio preliminare dell'effetto delle vibrazioni ad alta intensità e bassa frequenza applicate sull'intero corpo in donne affette da osteoporosi e fisicamente attive

C. FOTI [1], G. ANNINO [2], S. D'OTTAVIO [2], F. SENSI [2], O. TSARPELA [2], S. MASALA [3], E. MAGNI [1], C. TRANQUILLI [2, 4], C. FRANCAVILLA [5], C. BOSCO [2 †]

[1]University of Rome Tor Vergata, Physical and Rehabilitation Medicine, Department of Public Health, Italy
[2] University of Rome Tor Vergata, School of Sport and Exercise Science, Italy
[3] University of Rome Tor Vergata, Radiology, Department of Public Health, Italy
[4] Sport Medicine Institute of Italian National Olympic Committee, Italy
[5] University of Palermo, Italy

SUMMARY

Aim. Osteoporosis is nowadays affecting a large population. Recent studies, performed on animals and human beings, have shown that high magnitude, low frequency mechanical stimuli produce anabolic effects on bone tissue, increasing both bone density and strength. Aim of this study is to verify the effects of whole body vibration on bone tissue of trained osteoporotic women underwent to high magnitude and low-frequency vibration exercise on a vibrating platform.
Methods. Twenty-six osteoporotic women, trained with low impact exercise regimen, voluntarily participated in the study and were randomly divided in two groups: experimental (E) and control (C). All subjects weren't submitted to any pharmacological therapy. The T-score, Ultrasound Bone Profile Index (UPBI) was calculated using the Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS) measured with QUS.
Results. Thirteen osteoporotic women following four months of ten-minute treatments, three per week, of high magnitude (3.0 g) and low frequency (30Hz) mechanical vibration improved the Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS) QUS parameter from 1878.67±79.45 to 1971. 17±78.69 m/s (P<0.002). The T-score in the experimental group shows an inversion trend passing from -3.50±1.13 to -2.18±1.12 (P<0.002) and the Ultrasound Bone Profile Index (UPBI) improves from 0.34±0.11 to 0.47±0.21 (P<0.01). In the control group (low impact exercise) any of these parameters considered shows significantly changes over the same period of time.
Conclusion. Given that these accelerations were well tolerated by the experimental cohort, that vibrations similar to these stimulated an increase in bone density and strength in humans, and that skeletal loading is an inevitable product of functional load bearing, we believe that vibration energy can represent not only a preventive approach but also a therapy for osteoporosis. For that, larger population scale studies must be performed in order to verify the effectiveness of vibration treatments and its combination with exercise regimen on the spine and the lower limbs to prevent bone loss falls and related bone fractures in elderly people.

KEY WORDS: Osteoporosis - Diabetes mellitus, type 2, genetics - Exercise - Maximum aerobic power.

RIASSUNTO

Obiettivo. *Al giorno d'oggi l'osteoporosi interessa una vasta popolazione. Studi recenti, condotti sia su animali che su esseri umani, hanno dimostrato che stimoli meccanici ad alta intensità e bassa frequenza, producono effetti anabolici sul tessuto osseo aumentandone sia la resistenza alla trazione sia la densità. Scopo di questo studio è* *verificare gli effetti dello stimolo vibratorio applicato all'intero corpo (Whole Body Vibration, WBV) sul tessuto osseo in donne osteoporotiche fisicamente attive sottoposte ad uno stimolo vibratorio su una piattaforma vibrante a bassa frequenza e ad alta accelerazione.*

Metodi. *Ventisei donne affette da osteoporosi, sottoposte ad un regime di allenamento a basso impatto, hanno partecipato volontariamente a questo studio. I soggetti sono stati suddivisi in modo casuale in due gruppi: gruppo sperimentale (E) e gruppo di controllo (C). Tutti i soggetti del campione non seguivano nessuna terapia farmacologia. Sono stati calcolati il T-score e l'Ultrasound Bone Profile Index (UPBI) mediante la Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS) misurata con l'Ultrasonografia Quantitativa (QUS).*

Risultati. *Tredici donne osteoporotiche del gruppo sperimentale, sottoposte al trattamento vibratorio con uno stimolo meccanico a bassa frequenza (30 Hz) e ad alta accelerazione (3 g), per 4 mesi, tre volte a settimana, hanno migliorato il parametro della Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS) QUS da 1878,67±79,45 a 1971,17±78,69 m/s (P<0,002). Il T-score del gruppo sperimentale ha mostrato una inversione di tendenza passando dal -3,50±1,13 a -2,18±1,12 (P<0,002) e l'Ultrasound Bone Profile Index (UPBI) è aumentato da 0,34±0,11 a 0,47±0,21 (P<0,01). Nel gruppo di controllo (esercitazioni a basso impatto) nessuno dei parametri considerati ha mostrato cambiamenti significativi durante lo stesso periodo di tempo.*

Conclusioni. *Considerando la buona tolleranza allo stimolo vibratorio e la sua somiglianza ad alcuni stimoli ambientali (che contribuiscono all'incremento nell'uomo della resistenza alla trazione, della massa e della densità ossea) riteniamo che lo stimolo vibratorio stesso possa rappresentare non solo un approccio preventivo ma anche una terapia contro l'osteoporosi. A tal fine, è necessario condurre ulteriori studi effettuati su vasta scala per verificare l'efficacia del trattamento vibratorio, associato ad un regime sistematico di attività fisica, nella prevenzione delle fratture ossee nella popolazione anziana.*

Parole chiave: *Attività fisica - Osteoporosi - Muscoli scheletrici.*

Osteoporosis is currently affecting a large population. Over 40% of women in the United States over the age of 65 are currently affected, determining a cost, which exceeds $15B per year to the health care services.[1] According to the E.S.O.P.O. study (Epidemiological Study On the Prevalence of Osteoporosis) in Italy 23% of women older than 40 years and 14% of men older than 60 years are affected by osteoporosis.[2]

Many different prevention and treatment regimens have been developed to resolve the increasing problem of the osteoporosis and related fractures. Reversal of bone loss is then a critical goal for science for improving the long-term well being of the aged population. Several investigations have been conducted trying to identify an effective countermeasure to osteoporosis. However, while several pharmacological interventions have been implemented for the management of this disease,[3-6] it seems that sometimes the risks connected to the side-effects exceed the apparent benefits.[7] Several authors showed that the mechanical stimulus, mediated by physical activity or exercises, is the only mean which can positively influence not only the bone mass and strength but increasing muscle strength too.[8-11] In addition, regular physical activity enhances health and physical fitness improving overall the quality of life in elderly population by

L'osteoporosi interessa al giorno d'oggi una vasta popolazione. Oltre il 40% delle donne americane oltre i 65 anni risulta affetta da questa patologia, determinando un costo per il Paese che raggiunge i 15 miliardi di dollari all'anno [1]. Con riferimento allo studio E.S.O.P.O. (Epidemiological Study On the Prevalence of Osteoporosis), in Italia il 23% delle donne oltre i 40 anni ed il 14% degli uomini oltre i 60 sono affetti da osteoporosi [2].

Per risolvere questo problema e quello delle fratture correlate all'osteoporosi, sono stati sviluppati diversi tipi di prevenzione e trattamento. Il recupero della perdita di massa ossea è attualmente considerato un obiettivo cruciale per migliorare il benessere a lungo termine della popolazione anziana. A tale proposito, sono stati condotti diversi studi tentando di identificare un valido sistema di valutazione dell'osteoporosi. Attualmente, nonostante siano stati istituiti svariati interventi farmacologici per il trattamento di questa patologia [3-6], sembra che frequentemente il rischio derivante dagli effetti collaterali superi i benefici ottenuti [7]. Per questo motivo alcuni autori hanno voluto dimostrare che uno stimolo meccanico (e quindi non farmacologico) mediato dall'esercizio fisico, sia un ottimo mezzo per influenzare positivamente non solo la massa e la resistenza ossea, ma anche la forza muscolare [8-11]. In aggiunta è stato detto come un'attività fisica regolare migliori la salute e la forma fisica determinando globalmente un incremento della qualità di reducing the risk of deterioration of functional capacity.[12, 13] Moreover, the osteogenic adaptation of skeleton is site-specific and related to training regimens.[14, 15] Scientific evidence shows that low impact type movement, like endurance training, has not significant results in bone gain.[11] Therefore, the impact type movement, that generates a versatile stimulus on whole muscle-skeletal system can generate osteogenic adaptation on skeletal sites.[14, 16] The loading-induced deformation in bone tissue (strain) are responsible of the adaptations in bone architecture and mass.[17, 18] The mechanical strain, for determining the effects on bone remodelling, is related to the other specific factors like magnitude, frequency and application time.[19, 20] Changes of gravitational conditions can be produced also by varying magnitude and frequency of mechanical stimulus, like mechanical vibrations applied to the whole body.[21] Recent clinical studies have suggested that the whole body vibration represents a mechanical stimulus enough to improve both the muscular performance.[21-24] The interaction between muscle and bone responds to patterns of use or disuse with relative alterations in structure and strength.[25, 26] The whole body vibration has been shown to effectively counteract bone loss not only in animal model,[27-30] but in human beings also.

The first clinical studies on human being show a positive effects in adolescents with cerebral palsy [31] and in osteoporotic female.[32] Recently other authors show the increase as in muscle strength than in bone mass after exposition to vibration stimulus in post-menopausal women.[33] Rubin showed an improvement bone mass density (BMD) of 1.5% in the spine and 2.17% in the femur, whereas the control group lost 1.6 % in the spine and 2.13% in the femur, in postmenopausal women submitted at Whole Body Vibration (WBV) treatment at 30 Hz of frequency for 20 min (2 bouts of 10 min) per day, every day for 12 months. Improvements on BMD and muscular strength was found also after six months of WBV treatment at frequency of 35-40 Hz and magnitude of 5 g.[34] These results seems to suggest that this intervention may have an anabolic effect on bone tissue. In contrast, the modest physical activity at low impact doesn't have any effect on BMD of postmenopausal woman.[11]

Aim of this study is to verify the effects of whole body vibration associated to exercise training at low impact, on bone tissue of osteoporot-

vita nella popolazione anziana riducendo il rischio di un deterioramento funzionale [12, 13]*. Inoltre è noto che l'adattamento osteogenico dello scheletro avviene in modo sito-specifico ed è correlato al regime di allenamento* [14, 15]*. Esiste un'evidenza scientifica che dimostra come un movimento a basso impatto, ad esempio esercizi di resistenza, non determini una variazione significativa sull'aumento della massa ossea* [11]*. Al contrario movimenti con impatto, che generano uno stimolo variabile sull'intero sistema muscolo-scheletrico, possono determinare una variazione osteogenica a livello scheletrico* [14, 16]*. Allo stesso modo le deformazioni del tessuto osseo determinate dal carico sono responsabili di cambiamenti nell'architettura e nella massa ossea* [17, 18]*.*

Lo stimolo meccanico necessario per determinare un effetto rimodellante sull'osso deve però essere correlato ad altri fattori quali l'ampiezza, la frequenza ed il tempo di applicazione [19, 20]*. Delle perturbazioni del carico possono essere prodotte anche cambiando l'ampiezza e la frequenza dello stimolo meccanico come durante l'applicazione di vibrazioni meccaniche all'intero corpo (Whole Body Vibration - WBV)* [21]*. Recenti studi clinici hanno suggerito che le WBV rappresentino uno stimolo meccanico sufficiente a determinare un incremento della performance muscolare* [21-24]*. L'interazione fra muscolo e osso è correlata all'uso e al non uso mediante variazioni nella struttura e nella forza* [25, 26]*. Le WBV si sono inoltre dimostrate efficaci nel contrastare la perdita di massa ossea non solo nel modello animale* [27-30]*, ma anche nell'uomo.*

Il primo studio clinico eseguito sull'uomo ha dimostrato effetti positivi in adolescenti con paralisi cerebrale [31] *e in donne affette da osteoporosi* [32]*. Recentemente altri autori hanno dimostrato un incremento sia della forza muscolare che della massa ossea dopo l'esposizione ad uno stimolo vibratorio nelle donne in età post-menopausale* [33]*. Rubin ha dimostrato un aumento della densità della massa ossea (BMD) dell'1,5% nella colonna e del 2,17% nel femore in pazienti osteoporotici sottoposti a WBV ed una perdita dell'1,6% nel rachide e del 2,13% nel femore nel gruppo di controllo. Le donne in età post-menopausale erano state sottoposte a WBV mediante un trattamento a 30 Hz di frequenza per 20 minuti (2 cicli da 10 minuti) al giorno, ogni giorno per 12 mesi. L'aumento della BMD e della forza muscolare è stato dimostrato anche dopo 6 mesi di WBV alla frequenza di 35-40Hz e intensità di 5 g* [34]*. Questi risultati sembrano suggerire che questo trattamento possa avere un effetto anabolico sul tessuto osseo. Al contrario un'attività fisica ridotta ed a basso*

TABLE I.—Descriptive data (mean ± SD) of the subjects of both groups.
TABELLA I.—Dati descrittivi (media ± DS) dei soggetti di entrambe i gruppi.

Variables	Control Group		Experimental Group		T test p
	Mean	SD	Mean	SD	
Age (years)	61.2	7.3	64.8	5.6	NS
Height (cm)	161.6	4.4	173.1	10.6	NS
Weight (kg)	68.6	11.2	68.0	11.9	NS

ic women underwent to 4 months of low-frequency vibration exercise on a vibrating platform. For ethical reasons connected not only to the experimental nature of this study but also to the short time of treatment, it was used the Quantitative Ultrasound that represents a feasible, sensitive and non-invasive method for assessing bone tissue, over others methods that use radioactive sources or ionizing radiations.[35-38]

Materials and methods

Subjects

To evaluate the effects of whole body vibration on bone loss condition, twenty-six osteoporotic women (T-score =3.67±1.10, Age 63±8.6 years, Weight 66.12±10.7 kg, Height, 161.7±5.9 cm) (Table I), recruited from the Outpatient Service of Rehabilitation Medicine in Tor Vergata University General Hospital, voluntarily participated in the study and were randomly divided in two groups: experimental (E) and control (C). The inclusion criteria regarded the normal nutritional status, determined by questionnaire submitted during the first clinical examination, stable body weight maintenance, estimated calcium intake over 500 mg/die and suitable feeling with vibration stimulus for the subjects participating to experimental group. Moreover for this group in respect to homogeneity of vibration stimulus produced from vertical oscillating device, the range of body mass of included subjects was comprise from 55 kg to 85 kg. Table I presents physical characteristics of the subjects of both groups. The exclusion criteria consisted of none pharmacological therapy for osteoporosis in previous two months to this experiment, recent history of bone fractures (at least two years), presence

impatto non produce effetti sulla BMD delle donne in età post-menopausale [11].

L'obiettivo di questo studio era verificare gli effetti delle WBV associate ad un programma di esercizi a basso impatto sul tessuto osseo di donne affette da osteoporosi, sottoposte a 4 mesi di esercizi con vibrazioni a bassa frequenza su una piattaforma vibrante. Per ragioni etiche correlate non solo alla natura sperimentale di questo studio ma anche al breve tempo di trattamento, per la valutazione della massa ossea è stato utilizzato un ecografo quantitativo che rappresenta uno strumento semplice, sensibile e non invasivo per valutare il tessuto osseo, al contrario di altri metodi che utilizzano fonti radioattive o radiazioni ionizzanti [35-38].

Materiali e metodi

Soggetti

Per valutare gli effetti delle WBV sulla perdita di massa ossea, sono state reclutate 26 donne affette da osteoporosi (T-score =3,67±1,10, età 63±8,6 anni, peso 66,12±10,7 kg, altezza 161,7±5,9 cm) (Tabella I) presso il Reparto Universitario di Medicina Riabilitativa dell'Ospedale di Tor Vergata. Ogni partecipante ha aderito volontariamente allo studio ed i soggetti sono stati suddivisi in modo casuale in due gruppi: sperimentale (E) e controllo (C). I criteri di inclusione sono stati: un normale stato nutrizionale indagato mediante un questionario consegnato durante la prima visita, un peso corporeo stabile nel tempo, un apporto giornaliero di Calcio stimato di circa 500 mg/die e la tolleranza allo stimolo vibratorio (per i soggetti appartenenti al gruppo E). In aggiunta, per il gruppo E, per ottenere un'omogeneità dello stimolo vibratorio (prodotto da un dispositivo oscillante in senso verticale), la variabilità della massa corporea dei soggetti inclusi nello studio è stata ristretta tra i 55 e gli 85 kg. La Tabella I riassume le caratteristiche dei soggetti di entrambi i gruppi.

I criteri di esclusione sono stati: assenza di una terapia farmacologica per l'osteoporosi nei 2 mesi precedenti allo studio, anamnesi positiva per una frattura recente (entro 2 anni), presenza di mezzi di sintesi metallici, pazienti affetti da osteogenesi imperfetta, presenza di osteoartrosi (valutazione mediante Rx), patologie cardiopolmonari, gastrointestinali, renali o epatiche, anamnesi positiva per patologia tumorale maligna, patologie neuromuscolari o psichiatriche. Il protocollo di studio è stato approvato dal Comitato Etico della Società Italiana di Scienze Motorie.

of metallic synthesis implants of osteoreduction, osteogenesis imperfecta and presence of osteoarthritis (evaluated by X-ray), cardiopulmonary disease, gastrointestinal, renal and hepatic disease, history of malignancy, mental and neuromuscular disturbance. The protocol and study design was approved by approved by the Ethical Committee of the Italian Society of Sport Science.

Training protocol

The subjects of both groups participated, all together, at the same exercise training program (one hour three times per week for four months) in the same centre. One training session of one hour length, consisted in warm-up period of 15 min (walking and jogging), followed by flexibility and joint mobility exercises for 15 min, free body exercises for 15 min and low impact step exercise for 10 min. The end part of training session was dedicated to cool down exercises (5 min).

In addition, the subjects of experimental group performed the vibration treatment in the same day before the exercise training program.

Whole body vibration training protocol

The subjects of experimental group were instructed on the outcomes and the potential benefits associated with their participation in the study. Each subject was familiarised with the experimental protocol and signed an informed participation consent. Subjects under specific traditional treatment for osteoporosis with previous history of fractures or bone injuries were excluded from the study. They underwent to the experimental treatment consisting of whole body vertical sinusoidal vibration delivered through a specially designed vibrating plate (Nemes LB, Boscosystem, Rieti, Italy). The magnitude of vibration was 3 g (1g = 9.81 m · s^{-2}) and the frequency was 30Hz. The subjects exercised three times per week for a total period of four months. The treatment protocol has been previously described.[39] The total vibration exposure was ten minutes per session. The subjects were standing with both legs in semi-squat position (knees bent at 100°) and were allowed to hold a standing stationary metal bar to maintain equilibrium during the exposure to vibration (Figure 1). To obtain a complete whole body vibration the mechanical

Figure 1.—Position assumed by subjects of the Experimental Group on vibrating plate (Nemes).
Figura 1. — Posizione assunta dai soggetti del Gruppo Sperimentale sulla pedana vibrante (Nemes).

Protocollo di allenamento

I soggetti di entrambi i gruppi hanno partecipato, tutti insieme, al medesimo programma di allenamento (un'ora, tre volte alla settimana, per 4 mesi) condotto nello stesso centro. Ogni sessione di allenamento era costituita da un periodo di riscaldamento di 15 minuti (camminata e corsa leggera) seguita da 15 minuti di esercizi mirati per la mobilità ed elasticità articolare e successivamente da 15 minuti di esercizi a corpo libero e 10 minuti di step a basso impatto. La parte finale dell'allenamento è stato dedicato a 5 minuti di raffreddamento muscolare.

Protocollo per il trattamento con Whole Body Vibration

I soggetti dei gruppi di studio sono stati informati sui potenziali effetti e rischi connessi alla partecipazione allo studio. Ogni soggetto, a conoscenza del protocollo di studio, ha espresso il proprio consenso alla partecipazione.

I pazienti in trattamento per osteoporosi e con anamnesi positiva per frattura delle ossa lunghe sono stati esclusi dallo studio. I pazienti inclusi sono stati sottoposti ad un trattamento consistente in esposizione a vibrazioni sinusoidali su tutto il corpo, rilasciate da una pedana vibrante ideata specificatamente per questo trattamento (Nemes LB, Boscosystem, Rieti, Italia).

waves, generated by vibrating plate, were also transmitted to the hands through the metal bar connected to it. During the time-course of the experiment, none of the subjects in the experimental group reported any discomfort from the treatment and only one subject of this group, after the first week of vibration treatment, drop-out from this experiment without appreciable reason. The compliance of each subject participant to this study, calculated as the number of days attended divided by the 48 days in four months trial (3 days per week for 16 weeks) [40] was about 88%, without statistical difference between both groups.

Quantitative Ultrasonogrammetry (QUS) Measurement

Quantitative ultrasound (QUS) measurements were performed before and after the three months treatment period in the proximal phalange of digit II and IV of the dominant arm, using a DBM Sonic 1200 (Igea, Italy) ultrasound device. Two probes are applied to the lateral surface of the fingers, one acting as generator of signal (US frequency = 1.5MHz) and the other as receiver. The coupling of them with the skin is mediated by a water-based gel. The velocity at which the US traverses the phalanges, in a lateral-medial direction, was calculated by rate between the distance separating the probes, directly measured by the calliper, and the time elapsing from the emission of the US signal to its reception and expressed in m/s. The device measures the time when the electrical signal, generated an amplitude of 2mV at the receiving probe, thus the QUS parameter calculated is the Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS) for each four fingers and its average value.[36] The AD-SoS has been shown reflecting the mass and the elasticity of bone. The phalanges reflect the largest variations of BMD over lifetime in women.[41] The decreasing of AD-SoS is correlated with decreasing of BMD and loss of trabecular structures, typical conditions of elderly women.[42, 43]

Among the other parameters analysed by the device, in the present study, in addition to the average values of AD-SoS and the Ultrasound Bone Profile Index (UBPI) also the T-score will be considered.

The UPBI is an optimum logistic multivariate model, derived from different parameters, for fracture discrimination. It expresses the probability

*L'ampiezza delle vibrazioni è stata di 3 g (1g = 9.81 m*s) con una frequenza di 30 Hz. I soggetti sono stati sottoposti al trattamento tre volte alla settimana per un periodo di 4 mesi. Il protocollo di trattamento utilizzato è già stato precedentemente descritto [39]. Il tempo di esposizione è stato di 10 minuti per sessione. Il trattamento è stato eseguito con paziente in piedi, con entrambe le ginocchia semiflesse (ginocchio flesso di 100°), permettendogli di reggersi ad una sbarra metallica al fine di mantenere l'equilibrio (Figura 1).*

Per ottenere la diffusione delle onde meccaniche a tutto il corpo, parallelamente alle onde generate dalla pedana vibrante, le vibrazioni sono state diffuse anche dalla barra metallica utilizzata per il sostegno del soggetto.

Durante il corso dello studio nessuno dei soggetti ha riferito disturbi dovuti al trattamento e solo un soggetto ha abbandonato lo studio, dopo una settimana, senza apparenti motivi.

La compliance di ogni soggetto, misurata mediante il numero di giorni di trattamento attesi diviso per 48 giorni di trattamento (durante i 4 mesi, 3 giorni alla settimana per 16 settimane) [40] è stata dell'80%, senza differenza statisticamente significativa fra i due gruppi di trattamento.

Valutazione Ultrasonografica Quantitativa (QUS)

La valutazione mediante Ultrasonografia Quantita-tiva (QUS) è stata eseguita, prima e dopo il trattamento, a livello della falange prossimale del II e IV dito della mano dell'arto dominante usando il sistema DBM Sonic 1200 (Igea, Italia). Sono state applicate due sonde alla superficie laterale delle dita, una con funzione di generatore del segnale (frequenza di emissione 1,5 MHz) e l'altra con funzione di ricevitore. Entrambe le sonde sono state applicate mediante interposizione di un gel a base acquosa. È stata calcolata la velocità con cui gli ultrasuoni attraversano le falangi, in direzione da laterale a mediale, come rapporto tra la distanza fra le sonde, misurata con calibro, e il tempo di passaggio del segnale ultrasonografico, espresso in m/s.

Lo strumento registrava il momento in cui il segnale elettrico, generato ad ampiezza di 2mV, veniva ricevuto dalla sonda ricevitore. Il parametro calcolato mediante la QUS viene espresso come Velocità del Suono Ampiezza-Dipendente (Amplitude-Dependent Speed of Sound, AD-SoS) per le quattro dita esaminate e come valore medio. E' stato dimostrato che l'AD-SoS riflette la massa e l'elasticità ossea [36] e che le falangi sono rappresentative della più ampia variazione del BMD durante la vita di una donna [41]. La riduzione dell'AD-SoS è dunque correlata con la riduzione del BMD e con that the subject has a vertebral fracture at the time of QUS evaluation.[44]

The T-score was calculated using the AD-SoS measurements. The individual values of QUS were then converted to a T-score according to the following formula:

T-score = (measured values – average values in young adult)/SD in young adult

The device has been calibrated by manufacturer using a composite mother phantom and weekly calibrations are performed to control the ultrasound velocity in a Plexiglas phantom. All the QUS measurements were performed by the same operator. The intraoperator reproducibility was already scientifically documented [45] and the Coefficient of Variation (SD*100/Mean of measurements) of repeated examinations was 0.15% for AD-SoS parameter, calculating on repeated measurements effectuated in the same day on the second finger of a subject 30 times. In vivo short term reproducibility was also assessed by measuring 5 times 7 subjects, randomly selected from both groups, at an interval time not exceeding 7 days; the CV% was 0.75. All the measurements effectuated in this study were performed blind, because the operator didn't know the belonging of patients at the experimental or control group.

Statistical analysis

The data were analysed using the statistical software for the Social Science (SPSS Inc.). A paired Student's *t*-test was used when comparing longitudinal data within the each group of women. The p values resulting from this calculations are two sided and the minimum level of p value to be considered as significant is 0.05. The data referred to the subject's characteristics are expressed as mean±standard deviation.

Results

As expected, the evaluation of the control group (trained subjects only) showed mainly no changes over the QUS parameters in four months time (Table II). In detail, only five subjects showed slight improvements. On the other hand, the experimental group (vibrated and trained subjects) showed remarkable improvements on the AD-SoS QUS parameter (ρ=0.002), on the

l'indebolimento della struttura trabecolare ossea, condizione tipica delle donne anziane [42, 43].

Nello studio, oltre ai parametri analizzati dal sistema di acquisizione ed in aggiunta alla media dell'AD-SoS ed all'Ultrasound Bone Profile Index (UBPI) è stato misurato anche il T-score.

L'UPBI è un modello logistico multivariato ottimale che, mediante l'analisi di diversi parametri, discrimina il rischio di frattura. Questo valore esprime in sostanza la probabilità di avere una frattura vertebrale nel momento dello studio QUS [44].

Il T-Score è stato calcolato utilizzando i valori di AD-SoS misurati. I singoli valori di QUS sono stati convertiti in T-score utilizzando la seguente formula:

T-score = (valore misurato – valore medio in giovani adulti) / SD in giovani adulti

Lo strumento di misurazione è stato inizialmente calibrato dal produttore utilizzando una matrice composita; successivamente sono state effettuate calibrazioni settimanali per saggiare la velocità degli ultrasuoni utilizzando una matrice in Plexiglas.

*Tutte le misurazioni QUS sono state eseguite dallo stesso esaminatore. La riproducibilità intra-operatore era già stata documentata precedentemente [45]. Il coefficiente di variazione (DS*100/media delle misure) di misure ripetute è stato dello 0,15% per il parametro AD-SoS, calcolato su 30 misurazioni eseguite nella medesima giornata sul II dito di un soggetto. La riproducibilità a breve termine in vivo è stata anche valutata eseguendo le misurazioni 5 volte in 7 soggetti, selezionati in modo casuale in entrambi i gruppi, ad un intervallo non superiore ai 7 giorni. In questo caso il CV% è stato di 0,75. Tutte le misure effettuate nello studio sono state eseguite in cieco, dato che l'operatore non sapeva se il paziente apparteneva al gruppo dei casi o dei controlli.*

Analisi statistica

I dati sono stati analizzati mediante un programma statistico dedicato alle Scienze Sociali (SPSS Inc.). Per confrontare dati longitudinali all'interno di ogni gruppo è stato utilizzato il test t di Student per variabili dipendenti. Da questo calcolo è derivata una curva di distribuzione due code per il valore p, che è stato considerato statisticamente significativo se inferiore a 0,05.

I dati relativi alle caratteristiche dei soggetti sono stati espressi come: media ± deviazione standard.

Risultati

Come ci attendevamo, la valutazione del gruppo di controllo (solo allenamento) non ha dimostrato cambiamenti significativi dei parametri valutati con QUS durante i 4 mesi di trattamento (Tab. 2). Nello

TABLE II.—Mean values ± SD of AD-SoS and UPBI before (Pre) and after (Post) three months in Experimental Group treated with Whole Body Vibration and in Control Group. Statistical differences in either groups were analysed using Student's t-test for paired observation.
TABELLA II. — Valori medi ± DS di AD-SoS e UPBI prima (Pre) e dopo (Post) tre mesi nel Gruppo Sperimentale trattato con Whole Body Vibration e nel Gruppo di Controllo. Le differenze statistiche dei due gruppi sono state analizzate con lo Student's t-test per osservazioni appaiate.

QUS Variables	Control Group			Experimental Group		
	Pre	Post	t test (ρ) =	Pre-treatment	Post-treatment	t test (ρ) =
T-Score	-3.69 (0.96)	-3.85 (1.15)	NS	-3.50 (1.13)	-2.18 (1.12)	0.002
AD-SoS (m/s)	1865.69 (67.13)	1854.69 (80.50)	NS	1878.67 (79.45)	1971.17 (78.69)	0.002
UPBI	0.29 (0.13)	0.28 (0.13)	NS	0.34 (0.11)	0.47 (0.21)	0.01

UPBI (P=0.01) and the T-score (ρ = 0.002) (Table II) except only one subject.

Discussion

The magnitude of musculo-skeletal interactions is of paramount importance for the maintenance of bone integrity. Physical activity performed early in life has been shown to contribute to high peak bone mass.[46] The results of this study confirm the scientific evidence that some forms of exercise, in particular the ones producing high impact forces, seem to be able to reduce or reverse the age-related of bone loss,[47] whereas low impact exercise regimen doesn't have effects on remodelling bone tissue.[11] In effect a lack of weight bearing activity could favour the likeliness of sarcopenia [48] reducing in this way signals critical to the maintenance of bone mass.[26] Vibration represents a strong stimulus for musculoskeletal structures due to the need to quickly modulate muscle stiffness to accommodate the vibratory waves.[39] Our results suggest that vibrations transmitted to the body by means of vibrating plates may be an effective alternative countermeasure to bone loss. This hypothesis is strongly supported by the effects of such treatment on human skeletal muscles. Vibration has been in fact shown to produce remarkable enhancement in strength and power production following acute [22, 23] and chronic treatments.[49] The extent of the response observed in our experiment (increase in QUS T-score by 57%) is surprising. However, it is our opinion that high magnitude (3 g), low frequency (30 Hz) and time of exposure (10 min) of vibration treatment could be assimilated to an high impact mechanical stimulus like that experienced during contact time (~200 milliseconds) in ballistic movements (drop jump or

specifico solo 5 pazienti hanno mostrato un lieve incremento dei valori analizzati. Al contrario, nel gruppo dei casi (vibrazioni ed allenamento) è stato evidenziato un notevole aumento del parametro AD-SoS QUS (ρ=0,002), dell' UPBI (ρ=0,01) e del T-score (ρ=0,002) (Tabella II), tranne che in un soggetto.

Discussione

La forza delle interazioni muscolo-scheletriche è di grande importanza nel mantenimento della massa ossea. E' stato dimostrato che l'attività fisica, eseguita sin dalla giovane età, contribuisce al mantenimento di un elevato valore di massa ossea [46].

Il risultato di questo studio conferma l'evidenza scientifica che alcune forme di esercizio, in particolare quelle che producono alte forze di impatto, sono in grado di ridurre o invertire la perdita ossea [47]. Al contrario esercizi a basso impatto non hanno effetto sul rimodellamento del tessuto osseo [11]. In effetti la mancanza di attività che prevedano forze di impatto può favorire una sorta di indebolimento dei tessuti e, di conseguenza, determinare la riduzione di quei segnali fondamentali nel mantenimento della massa ossea [48]. Le vibrazioni rappresentano un forte stimolo per le strutture muscolo-scheletriche poiché il corpo necessita di variare velocemente la rigidità muscolare per rispondere allo stimolo vibratorio [39]. I nostri risultati suggeriscono come le vibrazioni possano dunque rappresentare un valido strumento per contrastare la perdita di massa ossea. Questa ipotesi è fortemente supportata dagli effetti di questo tipo di trattamento a livello muscolare. Le vibrazioni, infatti, sono state giudicate un valido modo per ottenere un considerevole incremento della resistenza e della forza muscolare a seguito di un trattamento di breve [22, 23] o lunga durata [49]. L'entità della risposta osservata nel nostro studio (aumento del 57% del T-score misurato con QUS) è sorprendente. Pensiamo che un trattamento con vibrazioni di questo genere (alta high jump, high velocity run), enough to influence the bone tissue remodelling.[21-23] Moreover, also some influence from hormones could have determined such a remarkable adaptation to vibration treatment considering that the total exposure time to vibration was relatively short. In fact vibration has been shown to acutely increase testosterone and growth hormone levels in healthy individuals [23] following the same protocol used in the current experiment. Taking into consideration the results of these preliminary studies it would not seem farfetched then to suggest that the combination of high-frequency mechanical stimuli and hormonal responses provided by vibration could represent an anabolic signal to musculo-skeletal tissues. The higher improvement obtained in these study respect to the results present in scientific literature, could be due to different factors. One of these, associated to the overestimation of QUS measurement, following our opinion, could regards the effects of incommensurable vibration transmitted by metal bar to the hand directly, determining a local effect that could not completely representative of proper skeletal specific sites of the QUS measure. However, the present findings demonstrate, the effectiveness of high impact stimulus of vibration exercise on bone tissue and provide support for its use as a non-pharmacological intervention to prevent and/or reverse bone loss in humans.

These preliminary studies are promising, longer term, larger population scale studies must be performed in order to verify the effectiveness of vibration treatments and its combination with exercise regimen on the spine and the lower limbs to prevent bone loss falls and related bone fractures.

energia, bassa frequenza e tempo di esposizione di 10 minuti) possa essere paragonato ad uno stimolo meccanico ad alto impatto come quello che si ottiene nella fase di contatto (~200 millisecondi) in movimenti di tipo balistico (salti o corsa veloce), che allo stesso modo possono influenzare il rimodellamento del tessuto osseo [21-23]. È inoltre possibile che un tale adattamento allo stimolo vibratorio possa essere stato determinato da modificazioni ormonali. È stato infatti dimostrato come le vibrazioni possano determinare, in acuto, un incremento dei livelli ematici di testosterone ed ormone della crescita in soggetti sani [23] con l'applicazione di stimoli analoghi a quelli utilizzati nello studio. Se si considerano i risultati di questo lavoro preliminare, è possibile immaginare che la combinazione di stimoli meccanici ad alta frequenza e la risposta ormonale ad essi collegata, possano rappresentare un segnale di tipo anabolico per il tessuto muscoloscheletrico. I risultati di questo studio, nettamente migliori rispetto a quelli presenti in letteratura, possono essere correlati a diversi fattori. Uno di questi, relativo alla sovrastima delle misure ottenute con QUS, potrebbe essere dovuto all'effetto delle vibrazioni trasmesse dalla barra di metallo direttamente alle mani e non quantificabili. Questo potrebbe determinare un effetto locale che non può essere totalmente rappresentativo dell'intero scheletro.

I dati ottenuti, comunque, dimostrano l'efficacia di uno stimolo ad alto impatto determinato da un esercizio di tipo vibratorio sul tessuto osseo e forniscono delle valide basi per l'utilizzo di questo strumento nella prevenzione e nella cura non farmacologica della perdita di massa ossea nell'uomo.

Sulla base di questi promettenti studi preliminari, saranno necessarie valutazioni a lungo termine e su larga scala per verificare l'effetto delle vibrazioni e della loro associazione con un regime di allenamento a livello vertebrale e femorale per prevenire la perdita di massa ossea e le fratture ad essa collegate.

References/*Bibliografia*

1) NIH Consensus Development Conference. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens. Statement 2000;17:1-45.
2) Epicentro - Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza, Promozione della Salute -ISS [Internet]: Istituto Superiore di Sanità (Italy). Available from: http://www.epicentro.iss.it/focus/osteoporosi
3) Bjarnason N.H., Bjarnason K., Haarbo J., Rosenquist C., Christiansen C. Tibolone. Prevention of bone loss in late postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:2419-22.
4) Hosking D, Chilvers CE, Christiansen C, Ravn P, Wasnich R, Ross P, McClung M *et al*. Prevention of bone loss with alendronate in post-menopausal women under 60 years of age. N Engl J Med 1998;338:485-92.
5) Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY *et al*. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001;344:1434-41.
6) Pors Nielsen R, Barendholdt O, Hermansen F, Munk-Jensen N. Magnitude and pattern of skeletal response to long-term continuous and cyclic sequential oestrogen/progestin treatment. Br J Obstet Gynaecol 1994;101:349-24.
7) Enserink M. Women's Health: The Vanishing Promises of Hormone Replacement. Science 2002;297:325-6.
8) Campbell A, Robertson M, Gardner M, Norton R, Tilyard M, Buchner D. Randomised controlled trial of general practise programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. BMJ 1997;315:1965-9.
9) Carter N, Kannus P, Khan K. Exercise in the prevention of falls in older people. Sports Med 2001;31:427-38.
10) Smith R. Prevention and treatment of osteoporosis: common sense and science coincide. J Bone Joint Surg 1994;76:345-7.
11) Suominen H. Bone mineral density and long term exercise. An overview of cross-sectional athlete studies. Sport Med 1993;16:316-30.
12) Daley M, Spinks W. Exercise, mobility and aging. Sport Med 2000;29:1-12.
13) Vuori I. Health benefit of physical activity with special reference to interaction

with diet. Public Health Nutr 2001;4:517-28.
14) Heinonen A, Oja P, Kannus P, Sievänen H, Haapasalo H, Mänttäri A, Vuori I. Bone mineral density in female athletes representing sport with different loading characteristics of the skeleton. Bone 1995;17: 197-203.
15) Haapasalo H, Kannus P, Sievänen H, Pasanen M, Usi-Rasi K, Heinonen A *et al.* Effect of starting age of physical activity on bone mineral density of female junior tennis players. J Bone Miner Res 1998;13: 310-9.
16) Wollf J. The law of bone remodelling. Berlin: Springer Verlag; 1986.
17) Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. Calc Tissue Int 1985;37:411-7.
18) Frost HM. Bone mass and mechanostat: a proposal. Anat Rec 1987;219:1-9.
19) Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. Calc Tissue Int 1985;37:411-7.
20) Rubin CT, McLeod KJ. Promotion of bony ingrowth by frequency-specific, low amplitude mechanical strain. Clin Orthop Rel Res 1994;298:165-74.
21) Bosco C, Cardinale M, Tsarpela O, Colli R, Tihanyi J, von Duvillard S *et al.* The influence of whole body vibration on the mechanical behaviour of skeletal muscle. Biol Sport 1998;153:157-64.
22) Bosco C, Colli R, Introini E, Cardinale M, Tsarpela O, Madella A *et al.* Adaptive responses of human skeletal muscle to vibration exposure. Clin Physiol 1999;19: 183-7.
23) Bosco C, Iacovelli M, Tsarpela O, Cardinale M, Bonifazi M, Tihanyi J *et al.* Hormonal responses to whole-body vibration in men. Eur J Appl Physiol 2000;81: 449-54.
24) Rittweger J, Beller G, Felsenberg D. Acute physiological effects of exhaustive whole body vibration exercise in men. Clin Physiol 2000;20:134-42.
25) Runge M, Rehfeld G, Resnicek E. Balance training and exercise in geriatric patients. J Muscoloskel Neuron Interaction 2000;161-5.
26) Huang RP, Rubin CT, McLeod KJ. Changes in postural muscle dynamics as a function of age. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1999;54: B352-B357.
27) Flieger J, Karachalios T, Khaldi L, Raptou P, Lyritis G. Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats. Calc Tissue Int 1998;63:510-4.
28) Rubin C, Li C, Syn Y, Fritton C, McLeod K. Non-invasive stimulation of trabecular bone formation via low magnitude, high frequency strain. 41 Orthop Res Soc 1995; 20:548.
29) Rubin C, Turner AS, Bain S, Mallinckrodt C, McLeod K. Anabolism: Low mechanical signals strengthen long bones. Nature 2001;412:603-4.
30) Oxlund BS, Ørtoft G, Andreassen TT, Oxlund H. Low intensity, high frequency vibration appear to prevent the decrease in strength of the femur and tibia associated with ovariectomy rats. Bone 2003;32:69-77.
31) Ward K. A randomized, placebo controlled, pilot trial of low magnitude, high frequency loading treatment of children with disabling conditions who also have low bone mineral density. J Bone Min Res 2001;16S:1148.
32) Pitukcheewanont P, Safani D, Gilsanz V, Rubin CT. Short Term Low Level Mechanical Stimulation Increases Cancellous and Cortical Bone Density and Muscles of Females with Osteoporosis: A Pilot Study. Endocrine Society Transactions in press. 2002 NIH Consensus Development Conference. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement 2000;17:1-45.
33) Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, MecLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by low.magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy and safety. J Bone Miner Res 2004;19:342-51.
34) Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. J Bone Miner Res 2004;19:352-9.
35) Cadossi R, Canè V. Pathways of transmission of ultrasound energy through the distal metaphysis of the second phalanx of pigs: an in vitro study. Osteoporosis Int 1996;6:196-206.
36) Gluer CC, Wu CY, Jergas M, Goldstein SA, Genant HK. Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. Calc. Tissue Int 1994;55:46-52.
37) Kaufman JJ., Einhorn TA. Ultrasound assessment of bone. J Bone Miner Res 1993;8:517-25.
38) Zitzmann M, Brune M, Vieth V, Nieschlag E. Monitoring bone density in hypogonadal men by quantitative phalangeal ultrasound. Bone 2002;31:422-9.
39) Cardinale M, Bosco C. The use of vibration as an exercise intervention. Exerc Sport Sci Rev 2003;31:3-7.
40) Hannan MT, Cheng DM, Green CS, Rubin CT, Kiel D. Establishing the compliance in ederly women for use a low level mechanical stress device in a clinical osteoporosis study. Osteoporosis Int 2004;15: 918-26.
41) Kleerekoper M, Nelson DA, Flynn MJ, Pawluszka AS, Jacobsen G, Peterson EL. Comparison of radiographic absorptiometry with dual-energy x-ray absorptiometry and quantitative computed tomography in normal older with and black women. J Bone Miner Res 1994;9:1745-9.
42) Duboeuf F, Hans D, Schott AM, Giraud S, Delmas PD, Meunier PJ. Ultrasound velocity measured at the proximal phalanges: precision and age-related changes in normal females. Rev Rhum Engl Ed 1996;63:427-34.
43) Ventura V, Mauloni M, Mura M, Paltrinieri F, De Aloysio D. Ultrasound velocity changes at the proximal phalanxes of the hand in pre-, peri- and postmenopausal women. Osteoporor Int 1996;6:368-75.
44) Wurster C, Albanese C, De Aloysio D, Duboeuf F, Gambacciani M, Gonnelli S *et al.* and the Phalangeal Osteosonogrammetry Study Group. Phalangeal osteosonogrammetry study: age-related changes, diagnostic sensitivity, and discrimination power. J Bone Miner Res 2000;15:1603-14.
45) Sili Scavalli A, Marini M, Spadaio A, Messineo D, Cremona A, Sensi F *et al.* Ultrasound transmission velocity of the proximal phalanxes of the non-dominant hand in the study of osteoporosis. Clin Rheumat 1997;16:396-403.
46) Marcus R. The mechanism of exercise effects on bone. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA editors. Principles of bone biology. San Diego: Academic Press; 1996. p. 1435-45.
47) Rutherford OM. Is there a role for exercise in the prevention of osteoporotic fractures? Br J Sports Med 1999;33:378-86.
48) Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. J Lab Clin Med 2001;137:231-43.
49) Torvinen S, Kannus P, Sievanen H, Jarvinen TAH, Pasanen M, Kontulainen S *et al.* Effect of four-month vertical whole body vibration on performance and balance. Med Sci Sports Exerc 2002;34:1523-8.the left common coronary trunk in the right sinus of Valsalva with an itera trial path. Apropos a case. Rev Esp Cardiol 1995;48: 208-10.

Corresponding author: Prof. C. Foti, University of Rome Tor Vergata, Physical and Rehabilitation Medicine, Department of Public Health, via Montpellier 1, 00133, Rome, Italy. E-mail: foti@med.uniroma2.it