

Ludovico Magaudo¹, Luca La Verde², Enrico Maria Bonura², Michele Attilio Rosa²

¹ Università di Messina, Dipartimento di Scienze Biomediche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Scuola di Specializzazione in Medicina dello Sport

² Università di Messina, Dipartimento di Scienze Biomediche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Scuola di Specializzazione in Ortopedia e Traumatologia

Campi magnetici ed elettromagnetici pulsati: evidenze scientifiche per l'applicazione nelle patologie tendinee

Riassunto

Le tendinopatie sono tra le patologie più frequenti dell'apparato muscolo scheletrico. Rappresentano un'affezione frequente con elevata morbidità sia negli sportivi che nella popolazione coinvolta in normali attività lavorative. Nonostante l'alta incidenza, il gold standard del management di tali patologie non è ancora universalmente riconosciuto. Numerosi Autori hanno pubblicato, negli anni, risultati incoraggianti sul trattamento delle affezioni degenerative dell'apparato muscolo scheletrico con l'applicazione di stimoli biofisici. Tra le varie metodiche di stimolazione biofisica conosciute, abbiamo incentrato la nostra revisione sui campi magnetici (PMFs) ed elettromagnetici pulsati (PEMFs). Questo lavoro si pone l'obiettivo di riportare le evidenze scientifiche presenti in letteratura a supporto della terapia con PMFs/PEMFs nella gestione delle patologie che affliggono le strutture tendinee. È stata eseguita una ricerca su PubMed, CINAHL, EMBASE e Cochrane Central Register in data 1 febbraio 2015, utilizzando come key word le parole "tendon", "tendinopathy", "physical therapy", "electromagnetic fields" o "EMF", "pulsed magnetic field" o "PMF" "pulsed electromagnetic fields" o "PEMF". Due revisori (L.L.V. e E.B.) hanno identificato tutte le pubblicazioni in inglese, italiano e spagnolo compatibilmente con le capacità linguistiche degli Autori. Gli articoli selezionati sono stati suddivisi in studi in vitro, preclinici e clinici. Dai lavori scientifici analizzati con le metodiche sopra descritte sono identificati 414 articoli potenzialmente inerenti alla tematica studiata. La valutazione del titolo, dell'abstract e della lista delle reference di ciascuna pubblicazione ha portato all'inclusione nella revisione di 18 articoli. Di questi, 6 sono studi in vitro, 7 sono su animali e 5 sono studi clinici. I risultati della nostra revisione suggeriscono una potenziale applicabilità della terapia biofisica nelle patologie tendinee. Pertanto saranno necessari ulteriori studi osservazionali prospettici e trial randomizzati per determinare definitivamente l'effettiva efficacia del trattamento riguardante le patologie tendinee con l'adozione dei campi magnetici ed elettromagnetici pulsati.

Parole chiave: tendinopatie – terapia conservativa – campi magnetici/elettromagnetici pulsati

Abstract

Tendinopathies are common diseases in musculoskeletal system. They represent a condition with high incidence, frequent both in athletes and in people involved in regular working activities. Despite high morbidity, the optimal management of these diseases is not yet universally recognized. Many authors published during the last years, encouraging results about treatment of degenerative diseases of the musculoskeletal system through the application of biophysical stimuli. We performed an evidence-based systematic review about pulsed magnetic (PMF) and electromagnetic fields (PEMF) to support this therapy in tendon diseases management. Articles were searched on PubMed, CINAHL, EMBASE and Cochrane Central Register on February 2015, using the following key words: "tendon", "tendinopathy", "physical therapy", "electromagnetic field" or "EMF", "pulsed magnetic field" or "PMF", "pulsed electromagnetic field" or "PEMF". Two reviewers (LLV and EMB) identified all publications on this topic in English, Italian and Spanish according to linguistic capabilities. Included articles were divided into in vitro, preclinical and clinical studies. 414 articles related to the subject were identified. After reading title, abstract and reference's list of each publication reviewed, 18 articles were included. Among these, 6 concerned in vitro studies, 7 reports with animal models and 5 clinical trials. Results of our Review suggest a potential use of biophysical therapy in tendon disorders. Further prospective observational studies and randomized clinical trials are required to better define the effectiveness of PMF-PEMFs in tendon pathologies treatment.

Key words: tendinopathies – conservative management – pulsed magnetic/electromagnetic fields

Introduzione

Le tendinopatie rappresentano un'affezione frequente e responsabile di elevata morbidità sia negli sportivi che nella popolazione coinvolta in normali attività lavorative¹. Si manifestano con dolore a livello dell'area interessata e limitazione funzionale più o meno intensa del segmento scheletrico affetto.

Nonostante l'elevata incidenza, il gold standard del management di tali patologie non è ancora universalmente riconosciuto². Le tendinopatie possono essere acute e croniche, secondarie a fattori intrinseci o estrinseci, frequentemente una combinazione di entrambi³. Da un punto di vista etimologico, è corretto descrivere genericamente la patologia come "tendinopatia", mentre il termine "tendinite" dovrebbe essere usato solo in presenza della conferma istologica⁴. La tendinopatia è essenzialmente un processo di guarigione fallito, in cui si assiste ad anomalie tenocitarie, con proliferazione disordinata, distruzione delle fibre collagene e conseguente aumento relativo della porzione non collagenica⁵.

La gestione conservativa, ove permesso, è costituita allo stato attuale da un gran numero di trattamenti comprendenti sia la fisioterapia classica assistita che l'adozione di terapie fisiche di varia natura tra cui i campi magnetici pulsati (PMFs) ed elettromagnetici pulsati (PEMFs).

Le patologie degenerative dell'apparato muscoloscheletrico sembrano trarre vantaggio dal trattamento con stimoli fisici che, in passato, venivano utilizzati per l'azione termica di riscaldamento, che erano in grado di indurre nel tessuto bersaglio. L'effetto terapeutico della terapia bio-fisica, era quindi ricondotto alla quantità di energia immessa nel sistema biologico⁶⁻⁸. Più recentemente, a partire dal 1970, studi sperimentali hanno evidenziato come gli effetti biologici siano riscontrabili anche in assenza di effetti termici e riconducibili ai valori delle caratteristiche fisiche (frequenza, ampiezza e forma d'onda) dello stimolo applicato⁹⁻¹¹. Queste osservazioni hanno posto le basi necessarie per lo sviluppo della "biofisica ortopedica traumatologica"¹², che studia i meccanismi attraverso i quali le energie fisiche non ionizzanti esercitano un effetto terapeutico, evidenziando come l'attività biologica sia correlata alle caratteristiche fisiche del segnale impiegato.

Le metodiche di stimolazione biofisica possono essere distinte in due tipi: quelle in grado di determinare interazioni di tipo elettromagnetico (quali PMFs, PEMFs, Tecar e Laser) e quelle di tipo meccanico (quali ultrasuoni a bassa intensità, onde d'urto). Sia i PMFs che i PEMFs sembrano condividere simili aspetti biologici, differendo solo per le modalità con cui vengono prodotti i campi magnetici⁹⁻¹³. Numerosi autori hanno pubblicato negli anni risultati incoraggianti sull'applicazione della terapia con PMFs/PEMFs nell'apparato muscolo-scheletrico. L'applicazione sul tessuto osseo è stata studiata in casi di necrosi avascolare¹⁴, negli impianti protesici¹⁵, nelle fratture semplici¹⁶ o complicate da ritardi di consolidazione e pseudoartrosi¹⁷, nelle osteotomie¹⁸ e negli in-

nesti ossei¹⁹, nel management dell'osteoporosi²⁰. Buoni outcome sono stati ottenuti inoltre nel management delle lesioni cutanee²¹, nei traumi legamentosi¹³ e nelle condropatie²². Questo lavoro si pone l'obiettivo di riportare le evidenze scientifiche presenti in letteratura a supporto della terapia con PMFs/PEMFs nella gestione delle patologie che affliggono le strutture tendinee.

Materiali e metodi

È stata eseguita una ricerca su PubMed, CINAHL, EMBASE e Cochrane Central Register in data 1 febbraio 2015. È stata letta tutta la letteratura disponibile utilizzando come key words le seguenti parole: "tendon", "tendinopathy" AND "physical therapy", "electromagnetic fields", "EMF", "pulsed magnetic field" o "PMF" "pulsed electromagnetic fields" o "PEMF". Due revisori (L.L.V. e E.B.) hanno identificato tutte le pubblicazioni in inglese, italiano e spagnolo compatibilmente con le capacità linguistiche degli Autori. In accordo con i criteri di Oxford per la EBM, sono stati inclusi studi clinici di livello I-IV, studi in vitro e su animali.

Sono stati esclusi dalla revisione *case reports*, studi cadaverici, *technical notes*, studi biomeccanici, lettere agli editori, studi su patologie neoplastiche e *instructional course*.

Tutti gli articoli trovati sono stati suddivisi in studi in vitro, preclinici e clinici. Di ciascun articolo selezionato è stata inoltre analizzata la bibliografia ed eventuali lavori di interesse per questa ricerca sono stati inclusi.

Risultati

La ricerca eseguita con le metodiche sopra descritte ha identificato 414 articoli potenzialmente inerenti alla tematica studiata. La valutazione del titolo, dell'abstract e della lista delle reference di ciascuna pubblicazione ha portato all'inclusione nella Revisione di 18 articoli, in accordo con i criteri sopraesposti. Di questi 6 sono studi in vitro (Tab. I), 7 sono su animali (Tab. II), 3 sono studi clinici (Tab. III).

Studi in vitro

Gli studi in vitro hanno permesso di identificare alcuni degli effetti indotti dai PMFs su colture tenocitarie. In particolare sono stati valutati parametri quali la proliferazione cellulare, la produzione di collagene, il tempo di chiusura di lesioni indotte e la produzione di fattori di crescita e di citochine anti e pro-infiammatorie.

Guzelsu et al.²³ nel 1994 hanno presentato uno studio su tenociti prelevati da tendini di pollo sottoposti a campi magnetici pulsati mono- e bidirezionali. In entrambi i gruppi è stata osservata un aumentato tasso proliferativo tenocitario rispetto al gruppo controllo.

Tuttavia contrariamente a quanto riportato in precedenza da Murray et al.²⁴ nel 1985, questi autori non hanno documentato un aumento della sintesi di collagene nelle colture sottoposte a PMFs. In un modello murino sperimentale di tendinopatia achillea, indotta mediante infil-

Tabella I. Studi in vitro inclusi nella revisione.

STUDI IN VITRO	TITOLO
Murray et al., 1984	Modulation of collagen production in cultured fibroblasts by a low-frequency, pulsed magnetic field
Guzelsu et al., 1994	Effect of electromagnetic stimulation with different waveforms on cultured chick tendon fibroblasts
Denaro et al., 2010	Effect of pulsed electromagnetic fields on human tenocyte cultures from supraspinatus and quadricepstendons
de Girolamo et al., 2013	Low frequency pulsed electromagnetic field affects proliferation, tissue-specific gene expression, and cytokines release of human tendon cells
Seelinger et al., 2014	Low-frequency pulsed electromagnetic fields significantly improve time of closure and proliferation of human tendon fibroblasts
de Girolamo et al., 2014	In vitro functional response of human tendon cells to different dosages of low-frequency pulsed electromagnetic field

Tabella II. Studi preclinici inclusi nella revisione.

STUDI PRECLINICI	TITOLO
Watkins et al., 1985	Healing of surgically created defects in the equine superficial digital flexor tendon: effects of pulsing electromagnetic field therapy on collagen-type transformation and tissue morphologic reorganization.
Greenough et al., 1996	The effect of pulsed electromagnetic fields on flebo tendon healing in rabbit
Lee et al., 1997	Pulsed magnetic and electromagnetic fields in experimental achilles tendonitis in the rat: a prospective randomized study
Robotti et al., 1999	The effect of pulsed electromagnetic fields on flexor tendon healing in chickens
Jasti et al., 2001	Effect of a wound healing electromagnetic field on inflammatory cytokine gene expression in rats
Wetzel et al., 2002	Quantitative characterization of rat tendinitis to evaluate the efficacy of therapeutic interventions
Strauch et al., 2006	Pulsed magnetic field therapy increases tensile strength in a rat achilles' tendon repair model

Tabella III. Studi clinici inclusi nella revisione.

STUDI CLINICI	TITOLO
Binder et al., 1984	Pulsed electromagnetic field therapy of persistent rotator cuff tendinitis
Devereaux et al., 1985	Chronic lateral humeral epicondylitis: a double-blind controlled assessment of pulsed electromagnetic field therapy
Uzunca et al., 2007	Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in lateral epicondylitis

trazione localizzata di collagenasi, Jasty et al.²⁵ hanno dimostrato un'aumentata produzione di TGF- β nei topi sottoposti a PMFs rispetto al gruppo controllo. Nel 2010 il gruppo di ricerca del prof. Denaro²⁶ ha constatato che i PMFs (0,4 mT alla frequenza di 50 Hz), applicati direttamente su colture di tenociti umani, conducono a una più rapida chiusura dell'area di discontinuità creata da un taglio eseguito in laboratorio, rispetto al gruppo controllo. Seeliger et al.²⁷ nel 2014 hanno presentato dati sovrapponibili con chiusura precoce delle lesioni da taglio indotte meccanicamente sulle piastre di coltura tenocitaria. Gli Autori hanno adottato a giorni alterni per 4 settimane uno specifico protocollo con applicazioni di PMFs da 10 minuti a 33 Hz, seguiti da 20 minuti a 7,8 Hz, ripetuto per 3 volte al giorno. Dopo 4 settimane si è assistito a un tasso di confluenza dei tenociti sulle discontinuità precedentemente indotte pari all'80-90%. De Girolamo et al.²⁸ hanno studiato nel 2013 colture

tenocitarie isolate da tendini semitendinoso e gracile, sottoponendoli a PMFs da 1,5 mT a 75 Hz per diversi tempi di esposizione (4, 8 e 12h al giorno per 10 giorni) osservando un effetto dose-dipendente in termini di proliferazione cellulare e di rilascio di citochine che concorrono alla riparazione tendinea (IL-1, IL-6, IL-10, VEGF-A e TGF- β) nei campioni sottoposti a PMFs. La stessa équipe di ricerca ha successivamente condotto ulteriori studi in vitro su tenociti umani, confrontando colture sottoposte a PMFs di diversa densità di flusso magnetico (1,5 vs 3 mT), con modalità diverse (sessioni giornaliere singole vs multiple) e diversa durata totale di esposizione (8 vs 12h). Gli Autori riferiscono che i migliori risultati sono stati ottenuti con la mono-somministrazione giornaliera di 12 ore con campi da 1,5 mT: è stata ottenuto un incremento del collagene tipo1, la riduzione del tipo 2 e un effetto antinfiammatorio con aumentato rilascio di citochine quali IL-1, IL-6, IL-10 e TGF- β ²⁹.

Studi preclinici

Gli studi condotti su modello animale hanno fornito una maggiore comprensione degli effetti biologici indotti dall'applicazione dei PMFs sul tessuto tendineo. Ciò nonostante, è importante sottolineare la differenza sostanziale tra un modello di tendinopatia indotta chirurgicamente (acuta) e quanto accade nei soggetti con tendinopatia degenerativa (cronica).

Watkins et al.³⁰ hanno condotto una ricerca su 20 cavalli, a cui sono stati chirurgicamente create lesioni del tendine flessore digitale superficiale in entrambe le zampe anteriori. In uno dei due arti sono stati applicati PMFs a 1,5 Hz il contro laterale è servito come controllo. Il protocollo terapeutico prevedeva l'applicazione dei campi magnetici a partire dal primo giorno post-operatorio per 2 ore/die.

Gli animali sono stati sacrificati a 2, 4, 8, 12 e 24 settimane dall'induzione della lesione. Nei tendini del gruppo di studio è stato osservato un aumento della cellularità tendinea, un ridotto allineamento tenocitario e un'aumentata vascolarizzazione rispetto al gruppo controllo. Nello studio pubblicato da Greenough et al.³¹ nel 1996, sono stati applicati, dopo transezione e sutura chirurgica dei tendini flessori digitali profondi delle zampe anteriori di coniglio, campi magnetici pulsati di 0,09 Watts a 16 Hz per la durata continuativa di 21 giorni. Nel gruppo di studio dopo 28 giorni di applicazione è stata dimostrata l'assenza di reazioni fibrotiche aderenziali peritendinee e una invariata resistenza tensile rispetto al gruppo controllo.

Robotti et al.³² hanno ottenuto risultati contrastanti rispetto al precedente studio applicando campi magnetici pulsati su modelli di pollo cui era stata praticata chirurgicamente una lesione del tendine flessore profondo del dito centrale. Sottoponendo le cavie a cicli di PMFs a 15 Hz per 8 ore al giorno, ha osservato dopo 3 settimane una riduzione della resistenza tensile e un aumento delle aderenze peritendinee rispetto al gruppo controllo. Wetzel et al.³³ hanno studiato l'andamento dell'edema intratendineo in un modello murino di tendinopatia achillea indotta mediante collagenasi. Non sono state rilevate differenze di contenuto liquido all'interno del tendine tra topi del gruppo controllo e quelli sottoposti a campi magnetici, sia a 24 ore che a una, due e quattro settimane di distanza dall'iniezione.

Lee et al.³⁴ hanno studiato l'effetto sia PMFs che dei PEMFs in un modello murino di tendinite indotta chirurgicamente. Gli autori hanno dimostrato che la loro applicazione è in grado di indurre, in particolare con PEMFs a 17 Hz, il migliore riallineamento delle fibre collagene e il minore edema intratendineo rispetto al gruppo controllo, al termine del trattamento (28 giorni).

Strauch et al.³⁵ nel 2006 hanno pubblicato uno studio su topi in cui ha studiato l'applicazione di PEMFs dopo transezione e riparazione chirurgica del tendine d'Achille. Negli animali in cui era stata applicata la terapia in bisomministrazione quotidiana per 30', dopo 3 settimane

ne è stata registrata una resistenza maggiore del 69% rispetto al gruppo controllo.

Studi clinici

Gli studi clinici riportati in letteratura hanno focalizzato quasi esclusivamente la loro attenzione sulle patologie tendinee dell'arto superiore, in particolare nei distretti anatomici di spalla e gomito.

Nel 1984 Binder et al.³⁶ hanno pubblicato sul Lancet i risultati di un pionieristico trial clinico randomizzato in cui ha sperimentato i PEMFs nelle tendinopatie croniche della cuffia dei rotatori. In oltre il 70% dei soggetti, inclusi nel gruppo di studio, tale terapia si è rivelata sufficiente per la gestione della patologia tendinea, in particolare per quanto riguarda la risoluzione della sintomatologia dolorosa.

Nel 1985 Devereaux et al.³⁷, in un trial clinico a doppio cieco eseguito su pazienti affetti da epicondilitis, non hanno evidenziato differenze statisticamente significative tra soggetti sottoposti a un protocollo intensivo con PEMFs (8 ore/die per 8 settimane) e il gruppo controllo trattato con placebo. Uzunca et al.³⁸, nel 2007, hanno messo a confronto 3 gruppi di 20 pazienti affetti da epicondilitis, sottoposti rispettivamente a PEMFs, iniezioni locali di corticosteroidi e placebo. A breve termine (3 settimane) i campi magnetici pulsati si sono rivelati meno efficaci rispetto alla terapia infiltrativa. A 3 mesi di distanza, tuttavia, la terapia biofisica ha determinato risultati clinici migliori rispetto agli altri due trattamenti.

Discussione

L'applicazione della terapia biofisica locale con campi magnetici/elettromagnetici è comunemente adottata nella pratica ortopedica, fisiologica e riabilitativa.

La terapia con PMFs/PEMFs è una terapia non invasiva eseguita mediante l'adozione di un dispositivo portatile in grado di generare un campo magnetico che non produce radiazioni ionizzanti, mentre gli effetti termici sembrerebbero essere trascurabili³⁴.

Il trattamento non necessita di impianto di elettrodi né superficiali né profondi, pertanto può essere facilmente autosomministrato a domicilio dal paziente stesso, se correttamente istruito sulla sua corretta gestione. Il principale effetto ricercato con l'applicazione di PMFs/PEMFs sull'apparato muscolo scheletrico è la riduzione dell'infiammazione determinando in ultima istanza un effetto anabolico, volto alla riparazione dei tessuti affetti da patologie di natura degenerativa. Tale risultato è stato ottenuto sia sul tessuto cartilagineo²² che su quello osseo³⁹ e legamentoso¹³. A livello cellulare è stato dimostrato come l'applicazione di campi magnetici sia in grado di modificare i potenziali di membrana e influenzare i flussi elettrici locali mediante interazione con specifici canali ionici. In particolare vengono attivati specifici recettori transmembrana che, iniziando una o più cascate di trasduzione del segnale, favoriscono al-

cune specifiche funzioni cellulari^{40 41}. Nello specifico, Brighton⁴² ha dimostrato la capacità dei PEMFs di attivare una via di trasduzione del segnale, responsabile del rilascio intracellulare di Ca²⁺. La concentrazione maggiore di questo ione, a sua volta, attiva il sistema Ca²⁺-calmodulina, incrementando così la quantità della calmodulina fisiologicamente attiva. Attraverso questo meccanismo cellulare, i PEMFs riescono a modificare importanti parametri fisiologici cellulari, come la proliferazione, la trasduzione, la trascrizione, la sintesi e la secrezione dei fattori di crescita⁴³. Sebbene gli altri tessuti dell'apparato osteoartromuscolare siano stati ampiamente studiati, non risulta ancora ben definito il ruolo dei PEMFs/PMFs nelle tendinopatie. Mediante studi in laboratorio condotti su colture tenocitarie sottoposte a PEMFs/PMFs è stato possibile evidenziare caratteristiche peculiari del trattamento. In particolare l'applicazione di campi magnetici sembrerebbe influenzare in maniera positiva il tempo di chiusura di lesioni indotte meccanicamente su piastre di coltura^{26 27}. Inoltre diversi autori hanno dimostrato l'effetto antinfiammatorio, in particolare con l'incrementata produzione di IL-1, IL-6, IL-10 e TGF- β ^{28 29}. Gli studi preclinici riportati in letteratura non hanno presentato risultati univoci. Outcome discordanti sono stati riportati per quanto riguarda la resistenza tensile dei tendini: all'incremento notevole riportato da Strauch³⁵ si contrappone la resistenza inva-

riata³¹ o addirittura ridotta³² evidenziato da altri autori. Altro parametro su cui non vi è concordanza tra i diversi studi, è lo sviluppo di aderenze peritendinee nelle cavie sottoposte a PEMFs/PMFs. I pochi studi clinici presenti in letteratura hanno mostrato risultati dissonanti tra loro sia per quel che riguarda il recupero funzionale del segmento scheletrico interessato che la gestione del dolore. Nonostante la non univocità dei dati presentati dagli autori, sembrerebbe essere efficace il trattamento nelle epicondiliti^{38 44} e nella gestione conservativa delle patologie della cuffia dei rotatori³⁶.

Conclusioni

In conclusione nonostante le poche evidenze riportate in letteratura sull'applicazione dei PEMFs/PMFs, i risultati della nostra Revisione suggeriscono una potenziale applicabilità della terapia biofisica nelle patologie tendinee. In accordo con quanto affermato da Robotti³², il trattamento delle tendinopatie potrebbe condurre a migliori risultati in presenza di un segnale tessuto-specifico, in grado di andare a stimolare in maniera quanto più specifica possibile, i tessuti degenerati.

Pertanto saranno necessari ulteriori studi osservazionali prospettici e trial randomizzati per determinare definitivamente l'effettiva efficacia del trattamento riguardante le patologie tendinee con l'adozione di campi magnetici ed elettromagnetici pulsati.

Bibliografia

- Andia I, Maffulli N. *Muscle and tendon injuries: the role of biological interventions to promote and assist healing and recovery*. Arthroscopy 2015;31:999-1015.
- Rowe V, Hemmings S, Barton C, et al. *Conservative management of midportion Achilles tendinopathy: a mixed methods study, integrating systematic review and clinical reasoning*. Sports medicine 2012;42:941-67.
- Maffulli N, Longo UG, Loppini M, et al. *New options in the management of tendinopathy*. Open Access J Sports Med 2010;1:29-37.
- Maffulli N, Khan KM, Puddu G. *Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology*. Arthroscopy 1998;14:840-3.
- Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, et al. *Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology*. Clin Orthop Relat Res 2008;466:1605-11.
- Corrigan AB. *The overuse syndrome in athletes*. Med J Aust 1967;2:148-53.
- Friedlander HL, Reid RL, Cape RF. *Tennis elbow*. Clin Orthop Relat Res 1967;51:109-16.
- Langenskiöld A. *Chronic non-specific tenosynovitis of the tibialis posterior tendon*. Acta Orthop Scand 1967;38:301-5.
- Wilson DH. *Comparison of short wave diathermy and pulsed electromagnetic energy in treatment of soft tissue injuries*. Physiotherapy 1974;60:309-10.
- Coonrad RW, Hooper WR. *Tennis elbow: its course, natural history, conservative and surgical management*. J Bone Joint Surg Am 1973;55:1177-82.
- Miller EH, Schneider HJ, Bronson JL, et al. *A new consideration in athletic injuries. The classical ballet dancer*. Clin Orthop Relat Res 1975:181-91.
- New equipment and new products. Am J Phys Med 1970;49:204-17.
- Wilson DH. *Treatment of soft-tissue injuries by pulsed electrical energy*. Br Med J 1972;2:269-70.
- Leo M, Milena F, Ruggero C, et al. *Biophysical stimulation in osteonecrosis of the femoral head*. Indian J Orthop 2009;43:17-21.
- Adravanti P, Nicoletti S, Setti S, et al. *Effect of pulsed electromagnetic field therapy in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomised controlled trial*. Int Orthop 2014;38:397-403.
- Hannemann PF, Mommers EH, Schots JP, et al. *The effects of low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic fields bone growth stimulation in acute fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Arch Orthop Trauma Surg 2014;134:1093-106.
- Assiotis A, Sachinis NP, Chalidis BE. *Pulsed electromagnetic fields for the treatment of tibial delayed unions and nonunions. A prospective clinical study and review of the literature*. J Orthop Surg Res 2012;7:24.
- Eyres KS, Saleh M, Kanis JA. *Effect of pulsed electromagnetic fields on bone formation and bone loss during limb lengthening*. Bone 1996;18:505-9.
- Bassett CA, Pawluk RJ, Pilla AA. *Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields*. Science 1974;184:575-7.
- Parhampour B, Torkaman G, Hoorfar H, et al. *Effects of short-term resistance training and pulsed electromagnetic fields on bone metabolism and joint function in severe haemophilia. A patients with osteoporosis: a randomized controlled trial*. Clin Rehabil 2014;28:440-50.
- Saliev T, Mustapova Z, Kulsharova G, et al. *Therapeutic potential of electromagnetic fields for tissue engineering and wound healing*. Cell Prolif 2014;47:485-93.
- Massari L, Benazzo F, De Mattei M, et

- al. *Effects of electrical physical stimuli on articular cartilage*. J Bone Joint Surg Am 2007;89(Suppl 3):152-61.
- ²³ Guzelsu N, Salkind AJ, Shen X, et al. *Effect of electromagnetic stimulation with different waveforms on cultured chick tendon fibroblasts*. Bioelectromagnetics 1994;15:115-31.
- ²⁴ Murray JC, Farndale RW. *Modulation of collagen production in cultured fibroblasts by a low-frequency, pulsed magnetic field*. Biochim Biophys Acta 1985;838:98-105.
- ²⁵ Jasti AC, Wetzel BJ, Aviles H, et al. *Effect of a wound healing electromagnetic field on inflammatory cytokine gene expression in rats*. Biomed Sci Instrum 2001;37:209-14.
- ²⁶ Denaro V, Ruzzini L, Barnaba SA, et al. *Effect of pulsed electromagnetic fields on human tenocyte cultures from supraspinatus and quadriceps tendons*. Am J Phys Med Rehabil 2011;90:119-27.
- ²⁷ Seeliger C, Falldorf K, Sachtleben J, et al. *Low-frequency pulsed electromagnetic fields significantly improve time of closure and proliferation of human tendon fibroblasts*. Eur J Med Res 2014;19:37.
- ²⁸ de Girolamo L, Stanco D, Galliera E, et al. *Low frequency pulsed electromagnetic field affects proliferation, tissue-specific gene expression, and cytokines release of human tendon cells*. Cell Biochem Biophys 2013;66:697-708.
- ²⁹ de Girolamo L, Vigano M, Galliera E, et al. *In vitro functional response of human tendon cells to different dosages of low-frequency pulsed electromagnetic field*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2014 Jun 24 [Epub ahead of print].
- ³⁰ Watkins JP, Auer JA, Morgan SJ, et al. *Healing of surgically created defects in the equine superficial digital flexor tendon: effects of pulsing electromagnetic field therapy on collagen-type transformation and tissue morphologic reorganization*. Am J Vet Res 1985;46:2097-103.
- ³¹ Greenough CG. *The effect of pulsed electromagnetic fields on flexor tendon healing in the rabbit*. J Hand Surg Br 1996;21:808-12.
- ³² Robotti E, Zimble AG, Kenna D, et al. *The effect of pulsed electromagnetic fields on flexor tendon healing in chickens*. J Hand Surg Br 1999;24:56-58.
- ³³ Wetzel BJ, Nindl G, Swez JA, et al. *Quantitative characterization of rat tendinitis to evaluate the efficacy of therapeutic interventions*. Biomed Sci Instrum 2002;38:157-62.
- ³⁴ Lee EW, Maffulli N, Li CK, et al. *Pulsed magnetic and electromagnetic fields in experimental achilles tendonitis in the rat: a prospective randomized study*. Arch Phys Med Rehabil 1997;78:399-404.
- ³⁵ Strauch B, Patel MK, Rosen DJ, et al. *Pulsed magnetic field therapy increases tensile strength in a rat Achilles' tendon repair model*. J Hand Surg Br 2006;31:1131-5.
- ³⁶ Binder A, Parr G, Hazleman B, et al. *Pulsed electromagnetic field therapy of persistent rotator cuff tendinitis. A double-blind controlled assessment*. Lancet 1984;1:695-8.
- ³⁷ Devereaux MD, Hazleman BL, Thomas PP. *Chronic lateral humeral epicondylitis--a double-blind controlled assessment of pulsed electromagnetic field therapy*. Clin Exp Rheumatol 1985;3:333-6.
- ³⁸ Uzunca K, Birtane M, Tastekin N. *Effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in lateral epicondylitis*. Clin Rheumatol 2007;26:69-74.
- ³⁹ Moretti B, Notarnicola A, Moretti L, et al. *I-ONE therapy in patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective, randomized and controlled study*. BMC Musculoskelet Disord 2012;13:88.
- ⁴⁰ 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.
- ⁴¹ Bachl N, Ruoff G, Wessner B, et al. *Electromagnetic interventions in musculoskeletal disorders*. Clin Sports Med 2008;27:87-105, viii.
- ⁴² Brighton CT, Wang W, Seldes R, et al. *Signal transduction in electrically stimulated bone cells*. J Bone Joint Surg Am 2001;83-A:1514-23.
- ⁴³ Lohmann CH, Schwartz Z, Liu Y, et al. *Pulsed electromagnetic field stimulation of MG63 osteoblast-like cells affects differentiation and local factor production*. J Orthop Res 2000;18:637-46.
- ⁴⁴ Borg MJ, Marcuccio F, Poerio AM, et al. [Magnetic fields in physical therapy. Experience in orthopedics and traumatology rehabilitation]. Minerva Med 1996;87:495-7.

CORRISPONDENZA

Luca La Verde
Lucalaverde1@gmail.com