

## Regenoterapia: le nuove tecniche terapeutiche

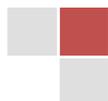
Se l'utilizzo dell'elettrostimolazione convenzionale nell'ambito della medicina fisica e della riabilitazione costituisce una pratica assodata e largamente utilizzata, è indubbiamente meno noto l'interesse applicativo delle RADIOFREQUENZE nell'ambito della riabilitazione funzionale. Le Radiofrequenze, a differenza di quanto non avvenga nell'ambito dell'elettroterapia convenzionale, dove si somministrano delle correnti dell'ordine di milliampere (mA), si utilizzano segnali radio la cui gamma è compresa tra 1 ed i 400 MHz, con una ampiezza di segnale di 0,15 mW. Ma qual è l'interesse terapeutico della somministrazione di radiofrequenze con un'intensità così bassa da non essere in pratica percepibile dal paziente?

Numerose ricerche scientifiche<sup>1,2,3</sup> attesterebbero che il livello di sintesi d'ATP risulterebbe incrementato dall'applicazione di microstimolazioni oscillatorie, mentre al contrario quest'ultimo subirebbe un rallentamento nel caso d'applicazioni di correnti endogene dell'ordine di mA. In termini specifici l'incremento della sintesi d'ATP raggiungerebbe i suoi livelli massimi grazie alla somministrazione di sollecitazioni oscillatorie ad alta frequenza e di bassa ampiezza del segnale (max. 0,15 mA ~), mentre al di là di questo livello d'intensità, decrescerebbe rapidamente<sup>1,2</sup>. A questo proposito è importante ricordare che l'ATP, rappresenta, nella pressoché totalità degli organismi viventi, la principale risorsa di energia chimica intracellulare, utilizzabile per una vasta gamma di attività biologiche, tra cui anche i processi di riparazione dei tessuti danneggiati.

Inoltre un altro aspetto di estremo interesse nell'ambito delle applicazioni di segnali di bassa intensità, sarebbe costituito dal fatto che l'"uptake", ossia di captazione, di acido alfa-aminoisobutirrico subirebbe un forte incremento grazie all'applicazione di una sorgente esogena a partire da un livello d'ampiezza pari a ~ 0,5 mA; mentre al contrario a partire da un livello d'ampiezza di 0,20 mA, si verificherebbe un fenomeno di tipo inibitorio<sup>1</sup>. Dal momento che l'"uptake" dell'acido alfa-aminoisobutirrico si rivela essenziale nell'ambito dei meccanismi di sintesi proteica (che sono alla base dei processi di riparazione tissutale), un suo incremento dell'ordine del 30-40%, come quello riscontrabile grazie all'applicazione di radiofrequenze di valore appropriato<sup>1</sup>, può rivestire un ruolo essenziale nel corso dei processi di ristrutturazione cellulare. Il meccanismo di base che determina un incremento nella sintesi di ATP è essenzialmente costituito dal fatto che, nel corso di un radiostimolazione tramite REGENOTERAPIA, si viene a creare un gradiente protonico, ossia una variazione della concentrazione di protoni, attraverso la membrana mitocondriale. L'applicazione di una determinata frequenza, in effetti, produce una variazione della concentrazione di protoni nel momento in cui le molecole presenti al di sotto dell'antenna di terapia, reagiscono con l'acqua presente nei tessuti formando ioni idrossili (OH<sup>-</sup>), mentre al tempo stesso si verifica una produzione di protoni (H<sup>+</sup>). Tutta questa serie di eventi ottiene appunto come risultato l'instaurazione di un gradiente protonico nell'ambito dei tessuti interessati al trattamento. L'influenza del campo elettromagnetico e la differenza di concentrazione protonica determina l'instaurarsi di un flusso di protoni dall'antenna verso il tessuto organico. Questo flusso protonico, che attraversa la membrana mitocondriale determina un incremento nella formazione di ATP che a sua volta stimola il trasporto amino-acidico, due fattori essenziali nell'ambito dell'incremento della sintesi proteica<sup>1</sup>.

### Protoni, elettroni ed ATP....

La catena di trasporto degli elettroni, o catena respiratoria, rappresenta il principale "motore" cellulare, in grado di fornire ed accumulare, attraverso l'accoppiamento con la fosforilazione ossidativa, l'energia chimica necessaria per le diverse esigenze della cellula, come ad esempio la biosintesi, il lavoro osmotico, il lavoro meccanico, ecc. La catena respiratoria è formata da enzimi racchiusi nella parete mitocondriale interna.



Questi enzimi interagiscono con dei coenzimi come il  $\text{NAD}^+$  (nicotinamide adenina dinucleotide), il FAD (flavin adenin dinucleotide), l'ubichinone (o coenzima Q) ed i citocromi (cromoproteine contenenti eme). Questi coenzimi sono dei trasportatori di protoni o di elettroni provenienti dal ciclo degli acidi tricarbossilici.

Il transfert dei protoni che si verifica attraverso la membrana cellulare, induce una conversione dell'energia osmotica in energia chimica grazie all'ATPase-sintetasi presente nelle creste mitocondriali. Come possiamo osservare nella figura 1, per sintetizzare una molecola di ATP partendo da una molecola di ADP e di  $\text{P}_i$  è necessario il passaggio di 3 protoni.

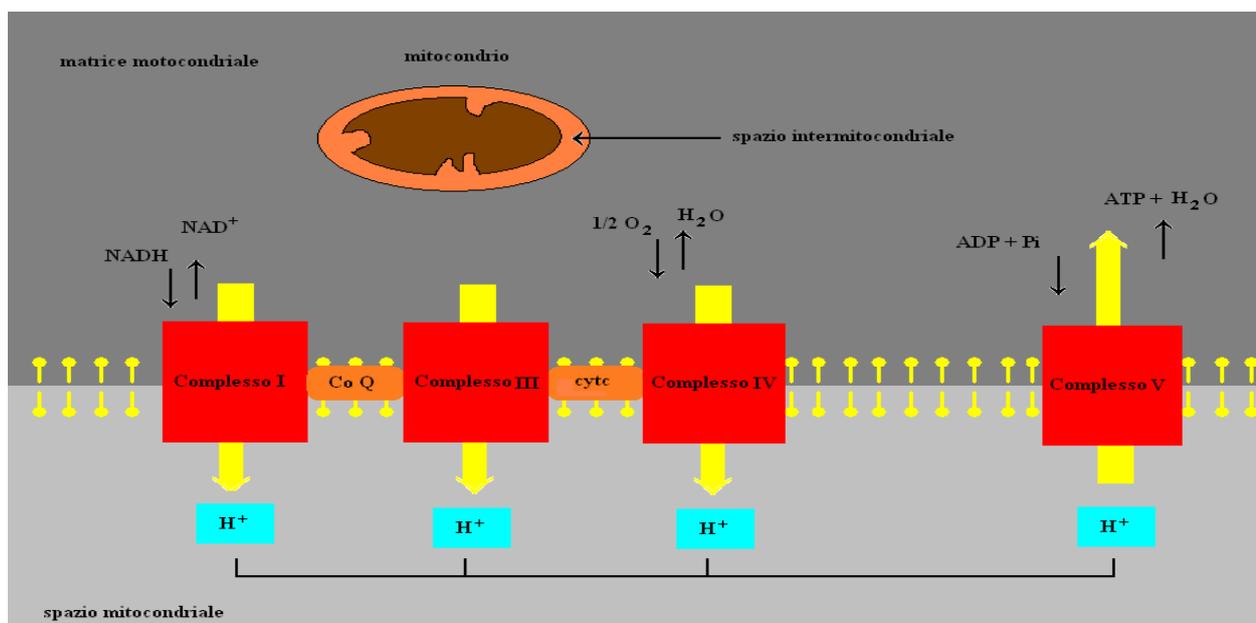


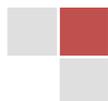
Figura 1: grazie al transfert trans-membranario dei protoni si produce una conversione dell'energia osmotica in energia chimica. Per poter sintetizzare una molecola di ATP, partendo da una molecola di ADP e di  $\text{P}_i$ , è necessario il passaggio di 3 protoni.

### Come è possibile schematizzare il meccanismo d'intervento delle Radiofrequenze?

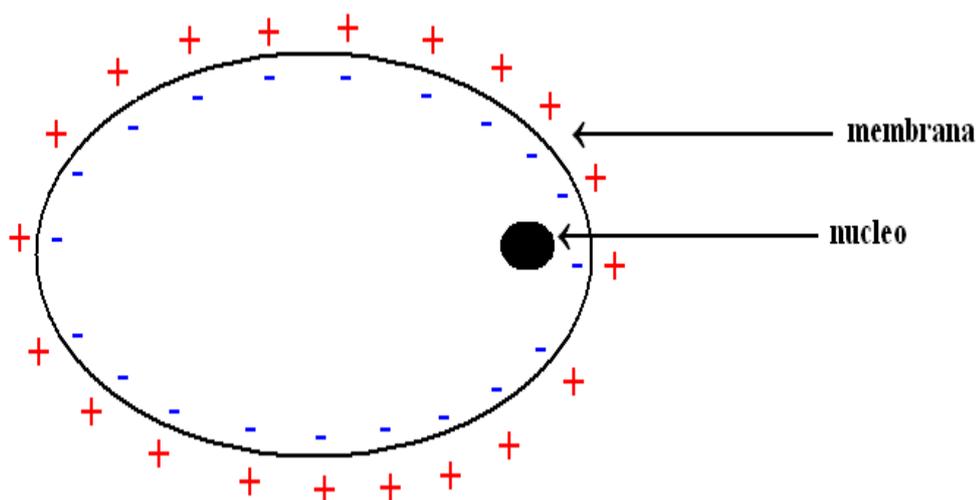
Se dovessimo semplificare, in linea di massima, la catena di risposte fisiologiche determinata dall'applicazione delle radiofrequenze sui tessuti molli traumatizzati, potremmo adottare una tipo di schema come quello seguente:

**Figura 1 ( riquadro A):** la cellulare presenta, in situazione di riposo, un potenziale di membrana negativo pari a circa  $-50\text{mV}$ , la sua superficie esterna è caricata positivamente mentre quella interna possiede una carica negativa.

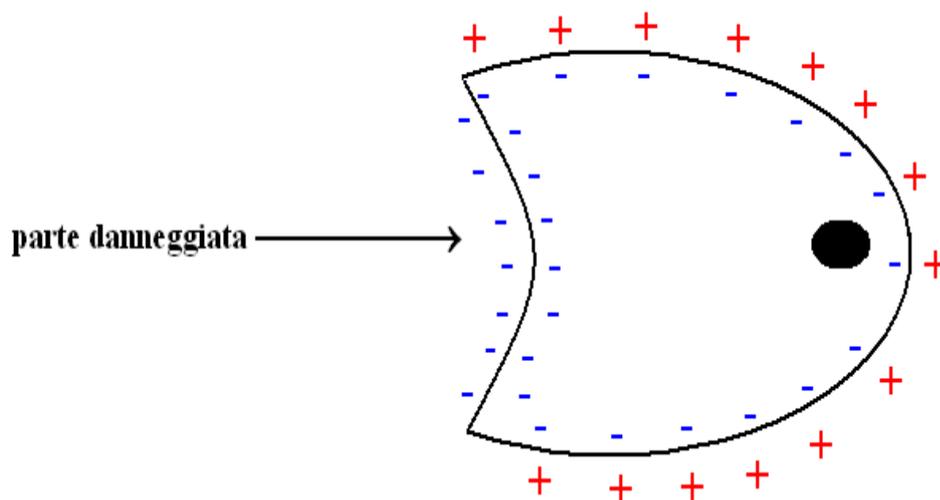
**Figura 2 ( riquadro B):** nel momento in cui un tessuto molle subisce un insulto traumatico e la membrana cellulare delle cellule interessate dal trauma viene danneggiata, il potenziale elettrico membranico nella parte lesa diviene negativo e si stabilisce in tal modo un flusso di corrente elettrica all'interno dell'area lesa. Questo fenomeno prende il nome di "injury current". L'intensità di questa "corrente biologica", il cui scopo è quello di stimolare la sintesi proteica e di ATP al fine di accelerare i processi riparativi tissutali, è normalmente compresa tra i 10 ed i 30  $\mu\text{A}$ .



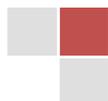
**Figura 2 ( riquadro C):** l'applicazione di un radiosegnale appropriato (oscillazione prodotta artificialmente), ossia di un tipo di oscillazione analoga a quella già generata dall'organismo ai fini di stimolare i processi riparativi tissutali, può accelerare ulteriormente la sintesi proteica e di ATP, diminuendo i tempi di riparazione del danno subito dai tessuti.

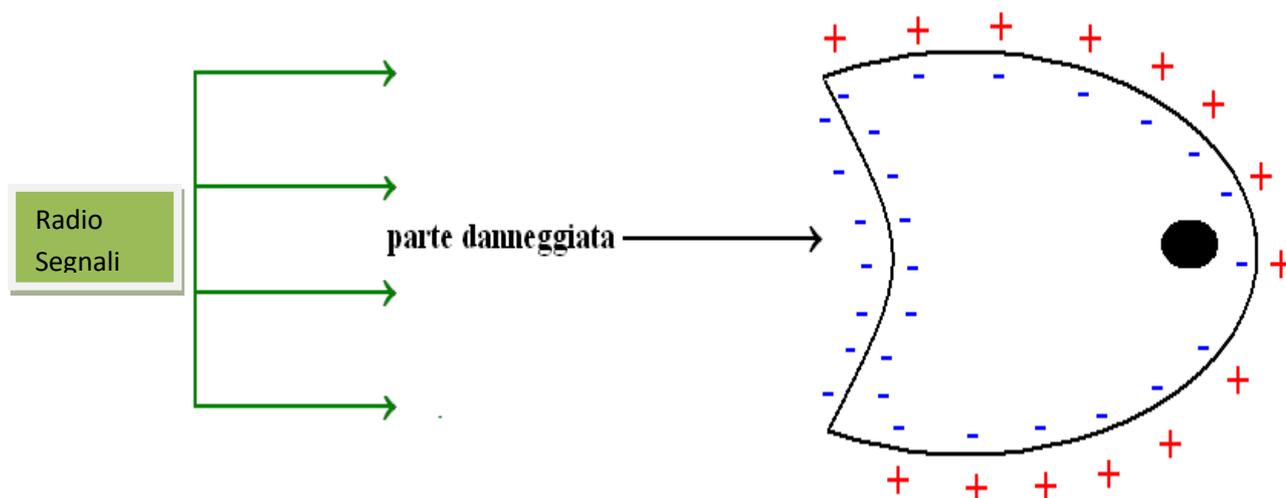


**Figura 1 ( riquadro A):** situazione cellulare di normalità.



**Figura 1 ( riquadro B):** situazione di danno cellulare.





**Figura 1 ( riquadro C):** l'applicazione di una radiofrequenza appropriata può accelerare la sintesi proteica e di ATP e diminuire i tempi di riparazione cellulare.

**Quali sono i campi d'intervento in cui è stata scientificamente provata l'efficacia delle RADIOFREQUENZE?**

**Riduzione dell'edema e del gonfiore della zona traumatizzata.**

L'applicazione delle radiofrequenze su di un tessuto traumatizzato si dimostra in grado di attivare il flusso proteico nonché di accelerare la sua migrazione all'interno dei canali linfatici. Grazie a questo tipo di meccanismo la pressione osmotica all'interno dei canali linfatici viene aumentata accelerando di conseguenza il fenomeno di assorbimento di fluidi nello spazio interstiziale ossia negli spazi lacunari che si trovano tra le varie cellule<sup>4</sup>. Questo aumento del carico proteico all'interno dei canali linfatici determina un aumento del flusso di liquido all'interno dei vasi linfatici stessi, determinato dall'aumento delle forze oncotiche all'interno di questi ultimi. L'aumento di flusso causa una distensione del lume dei vasi linfatici che determina a sua volta un incremento nel rateo della contrazione linfatica<sup>5</sup>. Questo processo determina una riduzione dell'edema e dello stato di gonfiore dei tessuti della zona traumatizzata.

**Osteoartrite di ginocchio**

L'osteoartrite (degenerative joint disease) è un'alterazione degenerativa a carico della cartilagine articolare. In questo tipo di patologia è riscontrabile un rammollimento cartilagineo causato dalla perdita della sostanza fondamentale mucopolisaccaridica, unito a frammentazione e fissurazioni delle parti anatomiche soggette a maggior pressione. In seguito si sviluppa un'alterazione della superficie articolare con conseguente proliferazione cartilaginea e ossea con formazione di osteofiti. L'osteoartrite può essere asintomatica o manifestarsi con dolore che viene ulteriormente aggravato dal movimento, comportando inoltre deformità dell'articolazione causata dalla proliferazione ossea, limitazione funzionale, in particolar modo dopo un periodo d'inattività, versamento articolare senza altri segni di flogosi e crepitio durante i movimenti.



L'applicazione della Regenoterapia può sensibilmente migliorare il quadro clinico, riducendo apprezzabilmente la durata temporale della rigidità mattutina (morning stiffness) tipica del processo osteoartritico, nonché indurre un significativo miglioramento della sintomatologia dolorosa, della funzione articolare globale e della valutazione fisica generale del paziente<sup>6</sup>.

### **Stimolazione della produzione di glicosaminoglicani**

I glicosaminoglicani sono sostanze acide altamente idratate, gelatinose e viscose, presenti soprattutto nella sostanza connettivale fondamentale, nella cartilagine, nell'osso e nel liquido sinoviale articolare, oltre che nell'umor vitreo dell'occhio e sui rivestimenti cellulari esterni. I principali glicosaminoglicani sono l'acido ialuronico, il condroitinsolfato, il dermatansolfato, il cheratansolfato, l'eparansolfato e l'eparina.

La produzione di condrociti articolari in vitro può essere stimolata grazie all'incremento della sintesi di glicosaminoglicani e/o attraverso un incremento della proliferazione cellulare stessa indotto dall'applicazione di un appropriato campo elettromagnetico generato da una serie di emissioni di radiofrequenze<sup>7</sup>.

L'applicazione della Regenoterapia è quindi indicata per accelerare i processi proliferativi cartilaginei a livello articolare<sup>7</sup>.

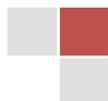
### **Accelerazione dei processi riparativi tendinei**

La rottura del tendine d'Achille è una delle lesioni tendinee più comuni nell'ambito sportivo, interessando ogni anno uno sportivo su diecimila<sup>8</sup>. La ripresa dell'attività sportiva è normalmente possibile dopo un periodo riabilitativo di lunghezza compresa tra i 4 ed i 12 mesi in funzione del fatto che il trattamento sia stato di tipo chirurgico oppure conservativo. Sperimentazioni effettuate sull'animale confermerebbero l'efficacia delle radiofrequenze nella velocizzazione dei processi di riparazione tendinea e di conseguenza nell'abbreviazione dei tempi di recupero funzionale<sup>9</sup>.

### **Facilitazione del processo d'osteogenesi**

L'osteogenesi (od ossificazione) costituisce il processo di formazione del tessuto osseo a partire da un altro tessuto, prevalentemente connettivale o cartilagineo. Il processo riparativo di un tessuto osseo è, in linea di massima, molto simile a quello riscontrabile in un tessuto molle, anche se le capacità di riparazione dell'osso sono più limitate. In seguito alla perdita di continuità ossea, dopo un periodo di circa una settimana i fibroblasti danno inizio al deposito di una rete di tessuto collagene fibroso, in seguito i condroblasti iniziano la formazione di fibrocartilagine da cui consegue la formazione di callo osseo. Studi effettuati sull'animale ed esperienze cliniche diverse, dimostrano l'effetto accelerativo sui processi di riparazione ossea conseguente all'applicazione di radiofrequenze. Durante il trattamento regenoterapico il tessuto osseo si comporterebbe infatti come un condensatore, restituendo il 75% dell'energia assorbita durante l'applicazione nel successivo periodo di pausa. E' interessante notare che la facilitazione dei processi d'osteogenesi sarebbe particolarmente evidente in prossimità dell'antenna radiante<sup>10</sup>.

Oltre agli aspetti sopra descritti le radiofrequenze trovano un ulteriore campo applicativo per le loro proprietà antalgiche<sup>11,12</sup>, paragonabili a quelle ottenibili con la laser-terapia<sup>13</sup>, nell'accelerazione dei processi di guarigione delle ferite<sup>14</sup> e delle ulcere ischemiche<sup>15</sup> e nei processi riparativi cutanei in seguito ad ustioni.<sup>15, 16</sup>



## I principi applicativi di base della REGENOTERAPIA

Normalmente la terapia con radiofrequenze, somministrata con apparecchiature idonee e scientificamente testate alla produzione di questa particolare forma di emissione, come ad esempio il REGENO-MED (by NOVATECH SOLUTIONS SA, Svizzera,), prevede due fasi distinte, la prima delle quali ha come scopo la diminuzione della sensazione dolorosa percepita dal paziente, mentre la seconda fase promuove la sintesi proteica e d'ATP accelerando processi riparativi tissutali. La durata del trattamento normalmente è di 20 minuti.

I parametri più frequentemente utilizzati, che però possono ovviamente variare in funzione della patologia trattata, sono i 3 programmi a disposizione (A-B-C), dove viene variata, a seconda del programma utilizzato, la quantità di emissioni per unità di tempo.

Le radiofrequenze, quindi, costituiscono un'interessante terapia strumentale che può trovare un ampio campo applicativo in numerose patologie, e soprattutto la concomitante applicazione con altri tipi di terapia strumentale come ad esempio il laser e/ o le TENS, può fornire eccellenti risultati clinici altrimenti difficilmente ottenibili.

## GLOSSARIO

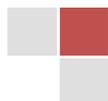
**ATP** ( adenosintrifosfato) : composto organico costituito da adenina, D-ribosio e da tre residui di acido fosforico. L'adenosintrifosfato è diffuso in tutti gli organismi animali e vegetali e partecipa a numerose reazioni biochimiche, rappresenta, nella grandissima maggioranza degli organismi viventi, la principale fonte intracellulare di energia chimica, utilizzabile per una vasta gamma di attività cellulari.

**Catena di trasporto degli elettroni** (o catena respiratoria): è costituita da un sistema sequenziale di reazioni biochimiche, che determina il trasferimento di elettroni dalle molecole di un substrato ridotto, come il NADH, all'ossigeno molecolare. Dal punto di vista strutturale la catena di trasporto degli elettroni è costituita da vari sistemi enzimatici, detti trasportatori di elettroni, dai loro coenzimi (FAD, citocromi) e dall'accettore finale di elettroni. Attraverso la catena di trasporto degli elettroni un substrato, per esempio il NADH, viene ossidato, in tal modo l'energia chimica potenziale disponibile nel substrato da ossidare viene liberata in modo da consentire la trasformazione di tale energia in energia chimica sotto forma di ATP, il principale fornitore di energia della cellula.

**Ciclo dell'acido tricarbossilico** (ciclo dell'acido citrico o ciclo di Krebs) : importante via metabolica attraverso la quale le molecole di acetil-CoA, prodotte soprattutto dalla demolizione dei grassi e dei carboidrati, vengono ossidate direttamente a CO<sub>2</sub> ed H<sub>2</sub>O.

**Condrocita** (cellula cartilaginea) : è l'elemento cellulare del tessuto cartilagineo. I condrociti appaiono al microscopio ottico come cellule generalmente di forma sferica od ovoidale, con citoplasma contenente goccioline lipidiche e depositi di glicogeno. I condrociti producono la matrice del tessuto cartilagineo in cui occupano, da sole o a nidi, le così dette lacune. I processi moltiplicativi dei condrociti sono alla base del meccanismo di accrescimento interno (o interstiziale) della cartilagine.

**Gradiente** ( dal latino gradi = avanzare) : rappresenta il tasso di variazione di un elemento in funzione di una distanza, ad esempio si definisce "gradiente termico" la variazione della temperatura in funzione della quota. Il "gradiente protonico" rappresenta quindi la variazione della concentrazione di protoni in funzione di una determinata distanza.



**Ione idrossile** (o ione ossidrilico) : ione inorganico di formula  $\text{OH}^-$ , prodotto dalla dissociazione dell'acqua e degli idrossidi salini.

**Ossidazione** : reazione chimica elementare che comporta produzione di energia e che avviene sempre come reazione di ossido-riduzione, nella quale uno degli elementi della reazione (detto agente riducente, ossia donatore di elettroni) viene ossidato liberando elettroni in favore dell'altro elemento detto ossidante, ossia accettore di elettroni che si riduce. Le reazioni di ossidazione e di riduzione sono quindi, in effetti, reazioni di ossidoriduzione, in quanto è sempre presente una specie chimica che si ossida (riducente), ovvero perde elettroni, ed una specie che si riduce (ossidante), cioè acquista elettroni.

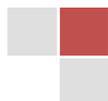
**Osteofita**: produzione ossea circoscritta e generalmente reattiva (sperone, dente, scheggia).

**Pressione oncotica**: la pressione osmotica esercitata dalle proteine presenti in soluzione nel plasma sanguigno.

**Pressione osmotica** : è la pressione esercitata su di una membrana semipermeabile da una soluzione

### Bibliografia

1. Valentino B et al: Physiopathologic, diagnostic and therapeutic issues in tension headache, The Pain Clinic, vol 14 n.4 pp301-302 (2002)
2. Valentino B. et al:- Regenerotherapy: Innovative physical therapy in the treatment of tension-type headache, The Pain Clinic vol 14 n.4 pp 315-316 (2002)
3. Prof. Giovanni Dal Conte Reumatologia Ospedale San Raffaele – Milano: Protocollo dell'utilizzo del Physiomed (ora Re-geno-Med) nel trattamento della Lombalgia artrosica. (studio in doppio cieco), 1997
4. Prof. Massimo Zoppi – Primario Reumatologia Ospedale –Careggi|| di Firenze Trattamento di patologie artrosiche mediante valutazione di VAS e digitopressione prima e dopo il trattamento – 1998
5. Dr. Alberto Laffranchi: Me.Te.Co. Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano - Studio con applicazioni di Regeneroterapia® su pazienti trattati in precedenza con Radioterapia
6. Valentino B et al Regenerotherapy in paramorphic scoliosis in school age children The Pain Clinic vol. 15 n. 1 pp 25-27 (2003)
7. Dr. B. Mazzacane – Centro di Fisioterapia -Policlinico "San Matteo" di Pavia - Trattamenti Fisiatrici con Regeno-Med in stati infiammatori, algici e ricostruttivi (dal 1999)
8. Prof. Gianfranco Serafini Studio Fisiokinesiterapico –Follonichese|| – Follonica (GR) Trattamenti con Regeneroterapia® in Fisiatria e Medicina dello sport : patologie ricostruttive, infiammatorie e algiche (dal 1999)
9. Valentino B et al- Regenerotherapy in Hypotonia of the masticatory muscle, The Pain Clinic vol 14 n. 4 pp 321-323 (2002)
10. Valentino B et al Regenerotherapy in sensory lesions of the trigeminal nerve, The Pain Clinic, vol 14 n.4 pp 317-319 (2002)
11. Valentino B et al: Proposition d'un test pour l'évaluation de la conduction motrice du nerf trijumeau: Atti del 82eme Congrès de l'Association desMorphologistes Université de Bourgogne Dijon 1-3 Juin 2000
12. Dr. Di Francesco Centro di riabilitazione Ospedale Sant'Anna Como- Riabilitazione di pazienti traumatizzati e con sindromi algiche - (2002)
13. Casa per anziani –Casa Serena|| – Lugano (CH) La Regeneroterapia nella routine: Applicazioni su pazienti con decubiti e algie diffuse
14. Dr. F. Cristiano - Reparto cure primarie - Medicina non convenzionale ASL n. 3 Napoli – Trattamento di patologie artro-reumatiche con apparecchio Regeno-Med mediante variabili oggettive - 2007
15. Prof. S. De Luca e Prof.ssa Scarpa- Istituto odontoiatrico Università "La Sapienza" Roma - "Effetti della regeneroterapia su fibroblasti gengivali umani in vitro » - 2003
16. Prof. Maurizio Grandi Centro Polimerico –La Torre||Torino -Regeneroterapia applicata a patologie flogistiche, in generale con conseguente trattamento del dolore— 2005
17. Studio Medico "San Giorgio" Colleferro – Roma - Trattamenti su pazienti infortunati e/o sofferenti di algie croniche-2001
18. Dott.ssa Rosanna Rago -Istituto –Ninetta Rosano|| Marina di Belvedere (CS) Applicazioni della Regeneroterapia in patologie di origine traumatologica (2002)
19. Dr De Giglio Fisiatria, Unità sanitaria locale 2 Savona Alassio (SV)- Applicazioni di regeneroterapia in pazienti nella normale routine di un centro pubblico (2001)



## REGENOTERAPIA

20. Valentino B et al: La Regenerotherapie en odontologie avec le method —Physiomed||: Atti del 82eme Congrès del l'Association des Morphologistes Université de Bourgogne Dijon 1-3 Juin 2000
21. Valentino B et al- The Use of serial and modulated radiofrequencies in the treatment of dental pathology – The Pain Clinic vol. 14 n.3 243-249 (2002)
22. Dr. Francesco Riva Direttore chirurgia odontoiatrica Istituto "G. Eastman" Roma - Possibile impiego della Regeneroterapia mediante Odonthomed nelle varie patologie ed eventi clinici in Odontoiatria, Chirurgia Impiantare e Maxillo Facciale 2°seminario regeneroterapia in odontoiatria implantologia chirurgia maxillo facciale 2002
23. Dr. Claudio Santori Roma Trattamenti con Regeneroterapia in post-impianto e nella terapia del dolore (2004)
24. Dental Center Mauricio Duran Colombia, La Regeneroterapia in odontoiatria e malocclusione posturale (2005)
25. Prof. Amedeo Cuomo Università degli studi di Teramo – Dipartimento di scienze cliniche veterinarie Effetto di campi e-lettromagnetici su l'osteointegrazione di bio materiale in tibia di coniglio (2004)

By Ing. Saverio Giangregorio

