

# Cavitazione e rimodellamento corporeo

## Efficacia e sicurezza degli ultrasuoni

### Introduzione

L'uso degli ultrasuoni nel rimodellamento del tessuto adiposo superficiale non è recente. Nostre estese ricerche sull'argomento avevano affrontato pionieristicamente il concetto di liposuzione ultrasonica, allo scopo di ridurre il trauma meccanico della cannula aspirante e di conseguenza il rischio di danno emorragico o embolizzante della lipoaspirazione tradizionale (1, 2).

La modulazione del fascio ultrasonoro, infatti, è in grado, variando adeguatamente frequenza e potenza, di ottenere elettiva lipolisi nel pieno rispetto dello stroma e dell'asse neurovascolare.

Successivamente si è affermata la liposuzione assistita con ultrasuoni (UAL), il cui concetto, pur rispettando i classici canoni della metodica lipoaspirativa, prevede un tempo di somministrazione di ultrasuoni per via epicutanea, in modo da preparare un volume di lipoemulsione adeguato che renda più omogenea e meno traumatica la manovra ablativa del grasso. Recentemente ci si è resi conto che la cavitazione ultrasonica, con strumenti focalizzati sul pannicolo adiposo sottocutaneo, è in grado di rimodellare adeguatamente lo spessore e la morfologia di alcuni addensamenti causanti talora inestetismi, con un'azione prevalentemente meccanica, anziché termica.

### Cavitazione meccanica e ultrasuoni

Del resto il concetto di focalizzazione e la creazione di onde d'urto "a freddo" è principio non recente, ampiamente noto e

*Gli strumenti non invasivi utilizzati per il rimodellamento corporeo sono illustrati in questo lavoro sulla base della letteratura scientifica e con particolare attenzione alla loro efficacia e sicurezza. Inoltre gli autori trattano i principi fisici e gli effetti biochimici della cavitazione sui tessuti umani*

sfruttato nella litotrixxia extracorporea per calcoli urinari e biliari, ma anche per calcificazioni articolari e para-articolari, il cui impatto risulta spesso traumatico richiedendo premedicazione anestetica.

Gli ultrasuoni defocalizzati, invece, esplicano maggiormente un effetto termico provocando nei tessuti viventi vasodilatazione, anche pulsata, e rilassamento, e vengono prevalentemente utilizzati in fisioterapia.

Nel caso della cellulite, un recente studio di Kuhn e coll. (3) ha valutato l'impatto delle onde d'urto extracorporee sulla cute umana affetta da codesto inestetismo, con onde d'urto meccaniche (ESVM): esse si caratterizzano come oscillazioni acustiche longitudinali che trasmettono energia con un singolo impulso a pressione positiva, seguito da un'esponenziale riduzione dell'energia trasmessa e un successivo piccolo rimbalzo dovuto alla forza tensile dei tessuti a seguito dell'impulso pressorio.

Le onde d'urto extracorporee non focalizzate si spargono radialmente con una densità di flusso energetico che diminuisce della terza potenza in base alla distanza dall'applicatore.

Come nel caso degli ultrasuoni, onde d'urto ad alta focalizzazione o a focalizzazione parziale si ottengono usando, ad esempio, specchi acustici ellittici; alla massima intensità di energia di flusso ad uno specifico grado di profondità le alte energie focalizzate si caratterizzano per una forza di impulso di 0,2-0,4 mJ/mm<sup>2</sup> nel punto focalizzato; quelle a bassa energia erogano fluenze inferiori a 0,1 mJ/mm<sup>2</sup> e quelle intermedie 0,1-0,2 mJ/mm<sup>2</sup>. La frequenza dell'energia è un altro parametro importante e

contraddistingue apparecchi ad alta e bassa frequenza che creano bolle di cavitazione di diverso diametro.

Proprio la formazione di bolle di cavitazione seguita da una dispersione dell'energia all'intorno è la causa del danno tissutale e della distruzione dei vasi capillari (4) e di coaguli intravasali (5).

Esiste poi un rimbalzo acustico causato dalla riflessione dei raggi, che accentua il danno al tessuto bersaglio e questo fenomeno viene sfruttato nel trattamento della litiasi renale.

Le onde d'urto a livello di strutture cellulari aumentano la permeabilità di membrana (6), le lesioni del citoscheletro (7) dei mitocondri del reticolo endoplasmatico e della membrana nucleare.

È stato inoltre descritto, a seguito di irraggiamento con onde d'urto, il rilascio di Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), di nitrossido sintetasi endoteliale e di antigeni nucleari di cellule proliferanti (8, 9).

È inoltre dimostrato che le onde d'urto possono indurre anche trasduzione di segnale intra- ed extracellulare, generare radicali nitrossidi e Heat-Shock Proteins (HSP) (10).

Oltre che nei trattamenti ortopedici e riabilitativi, le onde d'urto sono state utilizzate con successo nelle lesioni ulcerative torpide della pelle (11) e nelle ustioni, in quanto provocano iperemia come premessa all'induzione di meccanismi riparativi.

Anche nell'ischemia miocardica Nishida e coll. (12) hanno avuto riscontri positivi; inoltre tali onde d'urto paiono dotate di capacità antibatterica e secondo Angehrn (13) trovano indicazione anche nel trattamento della cellulite grazie al rimaneggiamento del collagene.

La maggior parte delle apparecchiature a onde d'urto hanno come componente base pompe idrauliche, ma il meccanismo di cavitazione, rispetto agli ultrasuoni, è dissimile poiché nelle aree cellulari, in base agli esperimenti condotti in vivo, non è dimostrabile alcun segno di distruzione meccanica del tessuto grasso, né di infiltrazione leucocitaria, cosa invece osservata con gli ultrasuoni.

### Generalità sulla fisica degli ultrasuoni

Per meglio approfondire gli effetti clinici degli strumenti a ultrasuoni nel tessuto umano, analizziamo innanzitutto i tipi di interazione indotta da questo tipo di energia, in relazione alla sua forma e lunghezza d'onda.

L'effetto meccanico, quello che viene maggiormente utilizzato nel rimodellamento del tessuto adiposo, ad esempio si induce già a 0,8 MHz con potenze di 2 W/cm<sup>2</sup> e raggiunge le 2,6 atmosfere.

L'effetto termico, con sonde da 10 cm, presenta un'escursione al massimo di 3 °C.

I riscontri biologici ultrastrutturali sui tessuti degli ultrasuoni sono stati verificati da numerosi studi che ne hanno caratterizzato il meccanismo d'azione rilevando rottura della membrana cellulare, afflusso intracellulare di ioni calcio e degranolazione dei mastociti.

È stato inoltre dimostrato che gli ultrasuoni possono stimolare i fibroblasti a produrre collagene, quando sono applicati a tessuti esposti a prolungati irraggiamenti (14) e, come risposta del compartimento

vascolare, si assiste alla stimolazione delle cellule endoteliali e alla formazione di nuovi capillari.

Riguardo all'effetto distruttivo degli ultrasuoni, è stato dimostrato che una prolungata esposizione provoca riarrangiamento della disposizione degli eritrociti e lisi delle loro membrane.

Lo stress meccanico degli ultrasuoni causa liquefazione dei tessuti "tissotropici", cioè quelli dotati di consistenza gelatiniforme che viene persa dopo agitazione.

In ambito intracellulare sia il DNA che i fusi mitotici presentano un comportamento tissotropico e pertanto gli ultrasuoni possono irreversibilmente alterarli inducendo apoptosi o necrosi delle cellule con tale meccanismo d'azione. Riguardo all'effetto termico, Lehmann e coll. (15) e Kramer (16) hanno mostrato sperimentalmente un effetto analgesico degli ultrasuoni sul nervo ulnare con aumento della velocità di conduzione nervosa al crescere della temperatura.

Dyson (17) sostiene che, per ottenere un effetto biologico, i tessuti umani devono essere esposti tramite ultrasuoni a rialzi termici compresi tra 40-45 °C per almeno 5 minuti.

Per definire il tipo di aumento intercorporeo della temperatura Draper e coll. (18) hanno iniettato nell'arto superiore di 10 soggetti 1 cc di anestetico all'1% e trattato l'area per 10 minuti con 3 MHz ed emissione di 1 W/cm<sup>2</sup>, effettuando contemporaneamente rilevazioni termometriche con un ago di 23 G collegato a un termistore.

La temperatura raggiunge i 40,5 °C e cala di 4-5 °C, dopo

5-10 minuti dall'insonazione alla profondità prescelta, tenendo conto che, più alta è la frequenza, minore è la profondità d'azione.

Nessun fenomeno fortemente distruttivo è comunque ottenibile con gli strumenti attualmente autorizzati ad uso medico dalla comunità europea.

### Parametri di interazione ultrasuoni-tessuti

Nell'interazione ultrasuoni-tessuti, vanno valutati:

- ▶ *assorbimento*, con attenuazione della potenza dell'onda erogata man mano che si assorbe nella profondità dei tessuti;
- ▶ *penetrazione*, che è inversamente proporzionale alla frequenza di emissione; una frequenza di 1 MHz, ad esempio, consente l'ingresso nella cute-sottocute fino a 3,7 cm, nel muscolo fino a 3 cm e nell'osso fino a 7 mm;
- ▶ *rifrazione e riflessione*, fenomeni di fisica ottica che assumono importanza nei tessuti umani, sulla linea di confine di due o più tessuti a differente densità.

Su queste superfici l'azione degli ultrasuoni viene ulteriormente modulata risultando ad esempio più efficace nelle aree in cui l'adipe sconfinava nello stroma reticolare collagenico e nel tessuto denso.

Ad esempio Ferrario e coll. (19), usando 1 MHz di frequenza e una potenza di 3 W sul tessuto adiposo, hanno documentato un limitatissimo danno alla membrana degli adipociti, mentre le fibre collagene sono in parte conglomerate, contribuendo a rimodellare la morfologia del tessuto areolare lasso.

Usando invece intensità di 20 MHz con una potenza di 3 W si osservano un'ampia distruzione degli adipociti e una discreta retrazione del tessuto stromale.

Uno studio di Solomon e coll. (20) ha valutato l'effetto di ultrasuoni focalizzati ad alta intensità su tessuti muscolari di conigli, creando lesioni con un trasduttore da 1,46 MHz in grado di sviluppare, su un diametro di 1,544 mm<sup>2</sup> e una profondità di 1 cm, un picco di intensità di 10 kW/cm<sup>2</sup> producendo una potenza massima di riuscita di 170 W.

Nel corso degli esperimenti furono misurati con una termocoppia i valori di temperatura raggiunti durante l'irraggiamento a partire da livelli basali di 32,5 °C fino a 55,2 e 60,2 °C.

Per quanto riguarda la morfologia del danno termico indotto dagli ultrasuoni, si evidenziò una lesione cilindrica inizialmente impercettibile se non per una circostante reazione iperemica, con minima infiammazione cellulare e con immediata visibilità di danno citoplasmatico nucleare, edema e risposta infiammatoria caratterizzata da istiociti, linfociti, eosinofili.

Laddove il danno muscolare risultò più intenso si osservarono anche espressione di fagocitosi e risposte gigante cellulari. Questo modello risulta assai interessante per caratterizzare, in relazione al danno termico, anche la lisi del tessuto adiposo e il suo successivo rimaneggiamento stromale, atteso che l'irraggiamento effettuato negli animali ha subito una certa variabilità di effetto correlata verosimilmente alle individuali variazioni termiche.

## Studi clinici

Uno studio di Butterwick e coll. (21) ha valutato eventuale sinergia nell'effetto di rimodellamento del tessuto adiposo da parte di applicazioni di ultrasuoni su 31 donne in età tra i 20 e i 65 anni.

Il protocollo di applicazione consistette, nella prima settimana postoperatoria (22 casi) e nella seconda (15 casi), nel trattamento di metà addome con ultrasuoni di intensità tra 0,3-75 W, con una potenza di 1 MHz e una profondità di azione di 4 cm.

Nel caso dell'aspirazione, l'as-sottigliamento del pannicolo adiposo da 4 a 2 cm ha suggerito agli autori di innalzare la frequenza a 2,5 MHz in modo da superficializzare l'effetto degli ultrasuoni. Infatti, poiché l'energia ultrasonica applicata alla superficie cutanea si riduce esponenzialmente in base alla distanza percorsa e l'assorbimento aumenta con la frequenza, ne deriva che più è alta la frequenza, maggiore è l'assorbimento nel sottocute superficiale e maggiore è l'attenuazione dell'energia nei tessuti profondi.

I valori furono scelti in quanto ben tollerati sotto il profilo del dolore.

Il trattamento durò 10 minuti per lato e le sedute furono bisettimanali in numero di 8 in 22 pazienti e di 6 in 3.

I risultati dimostrarono una significativa differenza nella sintomatologia tra l'area trattata e quella non trattata, ma nonostante ciò il 100% dei pazienti trattati risultava soddisfatto.

Secondo l'esperienza degli autori, quindi, il trattamento a ultrasuoni postoperatorio potrebbe essere preferibilmente riservato ai soggetti con maggiori induri-

mento, edema e quantità di tessuto fibroso nel contesto delle aree trattate.

Tra gli strumenti ad uso esclusivamente medico maggiormente utilizzati e di cui si ha quindi una notevole esperienza di casistica clinica, figurano LipoSonix (Medicis Technologies Corporation, US), sistema altamente focalizzato a 2 MHz con potenza di 2000 W/cm<sup>2</sup>, e LIPO-matrix (Lipomatrix Inc./Collagenaesthetics Inc. UK), di ideazione israeliana.

Di essi è stato approfondito in primo luogo il meccanismo d'azione, ma anche la sicurezza e le indicazioni principali. Teitelbaum (22) ha utilizzato uno strumento di fabbricazione israeliana (UltraShape Contour I, UltraShape) su 104 volontari sani per valutare su differenti aree del corpo (addome e cosce) gli effetti dell'energia ultrasonora.

137 pazienti furono assegnati al gruppo sperimentale di trattamento essendo suddivisi in gruppi di 25-30 individui per ogni sede trattata, mentre 27 (5 o 6 individui per ogni area trattata) furono utilizzati come controlli con un rapporto maschio femmina 1:2. I partecipanti avevano spessore di adipe cutaneo di almeno 1,5 cm ed erano in buona salute essendo tutti sottoposti ad esami preoperatori di laboratorio.

Ogni soggetto fu misurato con uno strumento calibratore dello spessore sottocutaneo e pesato; venne misurata, inoltre, la circonferenza di ogni area trattata.

L'anestesia fu solo epicutanea (crema Emla, Astra Zeneca) e il trattamento venne effettuato sotto controllo visivo in tempo reale dell'effetto di cavitazione. La seduta fu unica e non ripetuta, ai controlli non venne applicata nessuna simulazione

e dopo il trattamento tutti vennero lasciati liberi di muoversi e di nutrirsi come d'abitudine, sottoponendosi però a visite di controllo nei giorni 1, 3, 7, 14, 28, 56, 84. A ogni visita di controllo i pazienti furono fotografati, pesati e misurati sulla circonferenza. Nel caso della coscia, l'arto controlaterale fu usato come controllo.

Nei giorni 14 e 28 lo spessore del tessuto sottocutaneo fu misurato con ecografia.

I pazienti furono sottoposti a controlli laboratoristici generali inclusi colesterolo HDL, lipoproteine LDL e trigliceridi, enzimi epatici e analisi complete dell'urina.

L'ecografia epatica fu effettuata prima e dopo il trattamento al 14° e al 28° giorno per verificare eventuali stenosi epatiche iatrogene.

Ad ogni singolo trattamento si ottenne una riduzione di 1,9 cm della circonferenza, con un tasso di risposta dello 0,2%, dati che assunsero rilevanza statistica.

Nel 37% dei casi la riduzione si osservò 2 settimane dopo il trattamento.

Questa riduzione di spessore venne rilevata in tutte le aree trattate e indipendentemente dal sesso e dall'età.

Riguardo alla innocuità del trattamento non si osservarono in alcun caso incremento di lipidi o lipoproteine, né variazioni nell'ecografia epatica, né alcun tipo di effetto negativo ad eccezione di sensazioni di vibrazione e acufeni durante il trattamento.

In 3 casi comparve un eritema medio che si risolse in prima giornata, in 1 altro si sviluppò una porpora cutanea scomparsa dopo 7 giorni, in altri 2 si svilupparono piccole vescicole che comunque guarirono senza reliquati.

La tecnologia descritta consiste in un fascio ultrasonico focalizzato che raggiunge una ben definita profondità di irraggiamento ricorrendo ad una sonda convessa; la sonda è in grado di focalizzare il fascio, concentrando l'energia al di sotto del derma in modo da non creare dolore o danni in superficie e concentrando il danno di cavitazione alla profondità desiderata.

Una ragionevole aspettativa di risultati può essere proposta al paziente in termini di riduzione di 2,3 cm per l'addome, 1,8 cm per i fianchi e 1,6 cm per le cosce.

Riguardo alla redistribuzione del grasso gli autori ipotizzano che, in assenza di documentate variazioni plasmatiche dell'assetto lipidico, probabilmente vi sia un reuptake del contenuto in trigliceridi nell'area danneggiata, in direzione del tessuto adiposo circostante, senza pertanto richiedere un ricircolo e una riconversione transepatica dei grassi liberati dal processo di cavitazione.

Moreno Moraga (23) ha condotto uno studio prospettico con UltraShape su 30 pazienti sani sottoposti a 3 cicli di trattamento ad 1 mese di intervallo l'uno dall'altro e separati 1 mese dopo la fine dello studio. Le zone trattate furono addome, interno ed esterno coscia, fianchi, interno ginocchia e mammella maschile. Tutti furono documentati con una videocamera a paziente in piedi e con angoli di rotazione standardizzati.

L'area venne marcata con una penna dermografica e fu misurato lo spessore della cute che non doveva essere inferiore a 2 cm.

In tutte le aree, eccetto l'addome, i pazienti furono trattati bilateral-

mente nella stessa sessione; il sistema fu reso rioperativo con frequenze di  $200 \pm 30$  kHz e un'intensità di uscita acustica di  $17,5$  W/cm<sup>2</sup>. Tutto il processo avvenne sotto controllo visivo ultrasonoro e alla fine di ogni trattamento furono ripetute le documentazioni fotografiche, lasciando libero il paziente di muoversi e alimentarsi a piacimento senza alterare le proprie abitudini, ma proibendo qualsiasi manipolazione fisioterapica manuale o strumentale.

L'efficacia fu valutata in base a misurazioni centimetriche elaborate statisticamente mentre si tenne accurata annotazione di tutti gli effetti collaterali indesiderati.

I gruppi comprendevano 22 donne e 8 maschi con età media di  $36,5 \pm 11,7$  anni, suddivisi per ordine di trattamento addome 10 pazienti, esterno coscia 3 pazienti, fianchi 3 pazienti, interno coscia 2 pazienti, interno ginocchio 2 pazienti, pseudo-ginecomastia 3 pazienti. Coloro i quali subirono applicazione di ultrasuoni in aree simmetriche furono trattati nella medesima sessione bilateralmente. Lo spessore del pannicolo preoperatorio fu di  $4,44 \pm 0,99$  cm, già ridotto dopo la prima applicazione di  $1,3-3,16$  cm  $\pm$  0,59 cm.

Dopo la seconda applicazione si osservò un'ulteriore riduzione da 0,56 a 2,60 cm e dopo il terzo trattamento da 0,4 a 2,16 cm, con una riduzione globale al termine del ciclo dei trattamenti di  $2,28 \pm 0,80$  cm.

Il migliore effetto lipolitico si osservò nell'esterno coscia seguito dall'addome, mentre le altre aree dimostrarono la riduzione più bassa (fig. 1).

Dopo 3 trattamenti la riduzione della circonferenza media osservata fu  $3,95 \pm 1,99$  cm.

Il peso dei pazienti rimase costante nei tre mesi di follow up postoperatorio, a conferma di una ridistribuzione che ha coinciso con un miglioramento estetico ma non strutturale del volume di grasso.

Riguardo gli effetti collaterali, solo 2 pazienti lamentarono dolore transitorio durante la procedura, mentre qualche piccola ustione fu dovuta all'insufficiente gel applicato sulla cute.

Il colesterolo rimase inalterato durante il trattamento con UltraShape e si osservò qualche oscillazione di trigliceridi con un loro aumento statisticamente significativo, ma con valori comunque all'interno del range di normalità (tab. 1).

Al contrario l'ecografia epatica 1

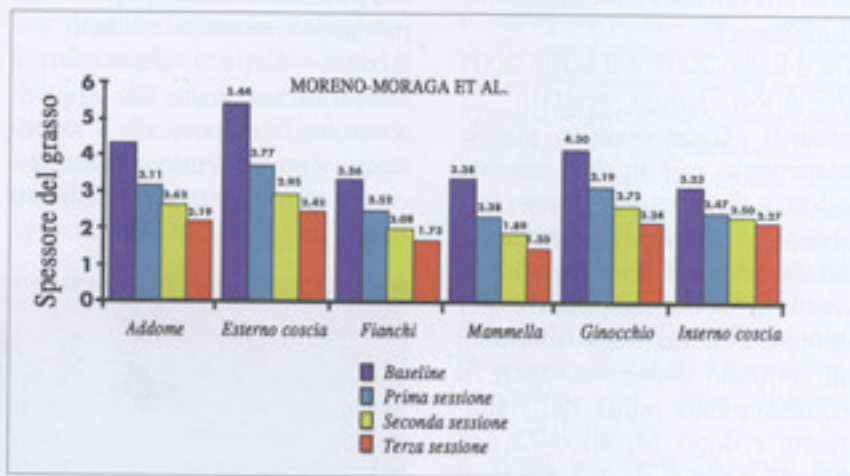


Fig. 1: dati sulla riduzione in centimetri dei segmenti anatomici trattati, che mostrano sensibilità diversa in termini di risposta al trattamento (riprodotta con il permesso dell'Autore) (23)

mese dopo il trattamento non offrì spunti patologici significativi.

Secondo gli autori vi sono alcuni criteri determinanti per un buon successo della metodica: in particolare un ottimale contatto tra cute e trasduttore, e un pannicolo adiposo di almeno 2 cm, evitando di irraggiare zone contigue a tavolati ossei e modellando la cute sovrastante con cuscini o prese manuali per concentrare il fascio ultrasonoro sul tessuto adiposo.

Le aree da trattare vanno marcate in piedi trattando un'intera area per ogni sessione e lasciando liberi i pazienti di praticare qualsiasi movimento, essendo regolarmente assente qualsiasi raccolta di essudato o edema.

Gli autori, che al momento della pubblicazione hanno praticato oltre 1000 sedute su almeno 400 pazienti, propongono come applicazione elettiva le adiposità localizzate in pazienti non obesi, con sedute anche multiple, definendo questo tipo di trattamento assolutamente sicuro ed efficace in base alle aspettative del paziente.

Un altro studio che stigmatizza la sostanziale innocuità del trattamento ultrasonico sotto il profilo metabolico e del bilancio lipidico è stato compiuto da Fodor e coll. (24) con l'utilizzo di uno strumento ad alta intensità e focalizzazione (LipoSonix).

Tra il luglio 2003 e il luglio 2005 gli autori hanno trattato 33 pazienti, 30 dei quali in singolo trattamento e 3 in due separate sedute a distanza di un mese; tale pratica fu poi seguita, a variabile distanza dal trattamento, da intervento di addominoplastica; per valutare l'effetto degli ultrasuoni un controllo sierologico fu istituito subito prima del trattamento e dopo 24, 48 e 72 ore, dopo 7 giorni e da 1 a 4,5 mesi successivamente.

Non vi fu alcuna modifica degli acidi grassi liberi totali di VLDL, di

HDL e di LDL, né di trigliceridi; nei vari intervalli di tempo non fu neppure osservata alcuna variazione dei parametri amilasi, lipasi, globuli bianchi ecc.

L'esame con TAC e risonanza magnetica evidenziò il raggio di azione lipolitica di LipoSonix nel sottocute, senza alcuna estensione alla pelle o agli organi intraddominali; l'esame istopatologico rivelò una necrosi coagulativa di discreta entità del tessuto adiposo, essendo le strutture circostanti all'area irraggiata rimaste istologicamente indenni.

Analogo studio fu condotto da Garcia-Murray e coll. (25) tra luglio 2003 e febbraio 2004 su 24 pazienti, che furono poi sottoposti ad addominoplastica chirurgica a distanza di 4-7 giorni (7 pazienti), 4 settimane (4 pazienti), 56-59 giorni (6 pazienti), 84-86 giorni (6 pazienti).

I prelievi furono eseguiti al tempo 0 e a 24, 48, 72 ore, 1 settimana, 4 settimane, 3 mesi.

Non furono osservate variazioni significative dai valori basali in nessuno dei 24 pazienti esaminati per i seguenti parametri: acidi grassi liberi, colesterolo totale, HDL, LDL, VLDL, livelli di trigliceridi; a distanza di tempo non si registrò alcuna variazione del metabolismo dei pazienti di amilasi, lipasi e del patrimonio ematico cellulare.

Il danno termico ultrasonoro è stato utilizzato anche allo scopo di sostituire la sospensione e riposizionamento-in-tensione chirurgico dei tegumenti facciali rilassati

(lifting chirurgico) con un meccanismo di termosaldatura dello spessore adiposo sottocutaneo con gli strati muscolo-aponeurotici. A questo scopo è impiegato l'apparecchio Ulthera (Stemlaser, Appiano, BZ), che focalizza l'energia ultrasonica a produrre linee di danno termico di 2,5 cm intervallate da spazi di 0,5 mm.

Lo stesso trasduttore che eroga energia viene quindi usato per l'osservazione diagnostica e rappresenta un metodo molto originale per ottenere effetti di retrazione cutanea come dimostrato da White (26) su modello porcino e su tessuto di cadavere.

L'intensità di energia irradiata fu di 0,5 fino a 8 J/cm<sup>2</sup> e l'autore ha effettuato, per mezzo di coloranti vitali, analisi quantitative sulla vitalità delle cellule nell'area trattata e nelle sedi circostanti.

L'originalità di questa strumentazione consiste proprio nella struttura molto compatta del fascio ultrasonico, che crea un vero e proprio danno lineare termico che non viene irraggiato all'intorno per potenze di 4,4 MHz.

Tale concetto si applica idealmente ai tessuti del viso proprio perché strati di cellule adipose possono essere lisati creando una coalescenza per retrazione degli strati facciali profondi senza creare danni alle strutture nervose sottostanti, in particolar modo al nervo facciale.

Un recente studio di Brown e coll. (27) riporta una serie di esperimenti indirizzati a visualizzare con

	Base (M±SD)	Dopo 3 sessioni (M±SD)	P
Spessore del grasso (cm)	4,44±0,99	2,16±0,44	<0,01
Peso (kg)	66,0±12,1	65,3±11,5	0,33
Colesterolo totale (mg/dl)	205,1±46,7	205,8±46,7	0,09
Trigliceridi (mg/dl)	85,1±43,6	95,4±45,3	<0,01

Tab. 1: innocuità sistemica della lipolisi ultrasuono-indotta. Da Moreno-Moraga (23)

ecografia diagnostica real-time l'effetto di cavitazione degli ultrasuoni nell'acqua e su simulatori di idrogel, nonché su frammenti biotipici di cute e sottocute di maiale, e rivolti a dimostrare il grado di lisi degli adipociti e la prevenzione di danni alle strutture stromali con lo strumento di riferimento Ultrashape; la morfologia dei danni da cavitazione fu invece indagata con la misurazione dell'attività della lattato deidrogenasi (LDH), la cui positività esprime in generale vitalità cellulare.

I risultati dimostrarono che è possibile focalizzare il danno alla profondità desiderata, evitando di coinvolgere gli strati superficiali dell'epidermide, e ottenere la distruzione selettiva degli adipociti con il trattamento ad ultrasuoni focalizzato, senza alcun danno termico alle strutture vicine, allo stroma e ai vasi.

Negli studi in vivo la zona di tessuto adiposo interessata dal fascio di ultrasuoni aveva un'estensione di 10 x 6 mm, indipendentemente dal grado di compressione della cute ad opera del trasduttore.

## Discussione e conclusioni

È noto che gli ultrasuoni possono interagire con i tessuti biologici in via termica, meccanica o per cavitazione.

Quest'ultima è fenomeno complesso che crea bolle cui viene impressa una oscillazione o una espansione fino allo scoppio delle membrane cellulari in cui sono contenute, sprigionando energia meccanica. Quest'ultima è l'endpoint fisico delle modificazioni biologiche osservate.

Focalizzando pertanto il raggio ultrasonoro è possibile ottenere una distruzione molto selettiva del tessuto adiposo ad una profondità ben definita dello spessore dei tegumenti.

Mentre quindi le basse energie sprigionate dal fascio ultrasonoro sono utilizzabili come sonoforesi, sonoporazione, terapia genica e rinforzo della trama ossea, gli ultrasuoni ad alta intensità focalizzati producono onde prevalentemente meccaniche utilizzate anche nella litotrixxia extracorporea e, invece che riscaldare la temperatura gradualmente e a livelli moderati che producono benefici effetti di iperemia del microcircolo, creano oltre che uno shock meccanico anche un istantaneo shock termico con necrosi cellulare e con temperature superiori a 56 °C.

Le applicazioni degli ultrasuoni focalizzati in ambito clinico appaiono quindi molto selettive, prive di danno all'epidermide, prive di tossicità sistemica da ricircolo di prodotti del metabolismo lipidico ottenuti dalla degradazione acuta del tessuto adiposo (28). Anche se le indicazioni all'uso di questi strumenti sono prevalentemente nel campo medico estetico, non di meno la capacità di plasmare l'adipe sottocutaneo coinvolge anche aree di riabilitazione funzionale e di ripristino dell'immagine corporea.

La dimostrata innocuità degli ultrasuoni focalizzati su circolo e microcircolo rende idoneo l'uso dell'apparecchio anche nella patologia ipostatica con adipo-linfedema degli arti inferiori, e nel trattamento della pseudoginecomastia dell'adolescente che molto può condizionare sotto il profilo psicologico l'equilibrio della sua personalità (29).

Un altro possibile caso di utilizzazione riguarda la lipomatosi o i lipomi singoli specie in aree quali collo e fosse sopraclavari ove l'intervento chirurgico può presentare specifici rischi.

Le applicazioni degli ultrasuoni focalizzati sono in effetti solo all'inizio e, da qualunque parte abbia-

no avuto accesso alla dignità di trattamento non invasivo, sicuramente si espanderanno su campi di ampio interesse clinico.

CONFLITTI D'INTERESSE DICHIARATI  
NESSUNO

## Bibliografia

1. Palmieri B, Basso D, Catania M et al. Ultrasonic station liposuction: A minimally-invasive treatment of obesity. *Recenti Prog Med* 1995; 86(6):220-225.
2. Palmieri B, Cristofalo M, Gozzi G. Ultrasonic liposuction: a working definition and *in vivo* study on human adipose tissue. *Minerva Chir* 1994; 49(1-2):71-75.
3. Kuhn C, Angehrn F, Sonnabend O et al. Impact of extracorporeal shock waves on the human skin with cellulite: a case of study of a unique instance. *Clinical interventions in aging* 2008; 3(1) 201-210.
4. Steinbach P, Hofstaedter F, Nicolai H et al. Determination of the energy-dependent extent of vascular damage caused by high-energy shock waves in an umbilical cord model. *Urological research* 1993; 21(4):279-282.
5. Brodmann M, Ramschak H, Schreiber F et al. Venous thrombosis after extracorporeal shock-wave lithotripsy in a patient with heterozygous APC-resistance. *Thrombosis and haemostasis* 1998; vol. 80, n. 5.
6. Koshiyama K, Kodama T, Yano T et al. Structural change in lipid bilayers and water penetration induced by shock waves: molecular dynamics simulations. *Biophys J* 2006; 91(6):2198-2205.
7. Moosavi-nejad SF, Hosseini SHR, Satoh M et al. Shock wave induced cytoskeletal and morphological deformations in a human renal carcinoma cell line. *Cancer Science* 2006; 97:296-304.
8. Siems W, Grune T, Voss P et al. Anti-fibrosclerotic effects of shock wave therapy in lipedema and cellulite. *BioFactors* 2005; 24(1-4):275-282.
9. Wang CJ, Wang FS, Yang KD. Biological effects of extracorporeal shockwave in bone healing: a study in rabbits. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128(8):879-884.

## RIASSUNTO

### Cavitazione e rimodellamento corporeo Efficacia e sicurezza degli ultrasuoni

Gli autori ripercorrono brevemente tutta la letteratura medica che riguarda gli strumenti non invasivi utilizzati per il rimodellamento corporeo, la loro sicurezza e l'efficacia.

Inoltre si fa riferimento ai principi fisici e agli effetti che la cavitazione può comportare, dal punto di vista biochimico, sui tessuti umani.

### Parole chiave

Ultrasuoni, cavitazione

## ABSTRACT

### Cavitation and body remodeling Safety and effectiveness of ultrasounds

The authors shortly review the up-to-date medical literature on ultrasound instruments for non-invasive fat tissue remodeling. Safety and effectiveness data of focused and defocused devices are reported, as well as the general physical concepts, and biochemical effects on human tissues of mechanical and ultrasonic cavitation.

### Key words

Ultrasound instruments, cavitation

10. Neuland H, Kesselman-Evans Z, Duchstein H-J et al. Outline of the molecular biological effects of the Extracorporeal Shockwaves (ESW) on the human organism. *Orthopädische Praxis*. 2004; 9:488-492.

11. Sparsa A, Lesaux N, Kessler E. Treatment of cutaneous calcinosis in CREST syndrome by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:263-265.

12. Nishida T, Shimokawa H, Oi K et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation* 2004; 110:3055-3061.

13. Angehrn F, Kuhn C, Voss A. Can cellulite be treated with low-energy extracorporeal shock wave therapy? *Clinical Interventions in Aging* 2007; 2(4) 623-630.

14. Hogan RD, Burke KM, Franklin TD. The effect of ultrasound on microvascular hemodynamics in skeletal muscle: effects during ischemia. *Microvascular Research* 1982; 23(3):370-379.

15. Lehmann JF, Brunner GD, Stow RW. Pain threshold measurements after therapeutic application of ultrasound, microwaves and infrared. *Arch Phys Med Rehabil* 1958; 560-565.

16. Kramer JF. Ultrasound: evaluation of its mechanical and thermal effects. *Arch Phys Med Rehabil* 1984; 65:2237.

17. Dyson M. Therapeutic applications of ultrasound. In: Nuborg WL, Siskin MC, eds. *Biological effects of ultrasound*. New York, Churchill Livingstone, 1985; 121-131.

18. Draper DO, Abergel RP, Castel JC. Rate of temperature change in human fat during external ultrasound: implications for liposuction. *Am J Cosmet Surg* 1998; 15:361-366.

19. Ferraro AG, De Francesco F, Nicoletti G et al. Histologic effects of external ultrasound-assisted lipectomy on adipose tissue. *Aesth Plast Surg* 2008; 32:111-115.

20. Solomon SB, Nicol TL, Chan DY et al. Histological evolution of high-intensity focused ultrasound in rabbit muscle. *Investigative Radiology* 2003; 38(5):293-301.

21. Butterwick KJ, Tse Y, Goldman MP. Effect of external ultrasound postliposuction: a side-to-side comparison study. *Dermatol Surgery* 2000; 26(5):433-435.

22. Teitelbaum AS, Burn John L, Kubota J et al. Noninvasive body contouring by focused ultrasound: safety and efficacy of the Contour I device in a multicenter, controlled, clinical study. *Plast Reconstr Surg* 2007; 120(3):779-789.

23. Moreno-Moraga J, Valero-Altés T, Riquelme AM et al. Body contouring by non-invasive transdermal focused ultrasound. *Lasers Surg Med* 2007; 39:315-323.

24. Fodor PB, Smoller BR, Stecco KA et al. A Non-invasive method for body sculpting: the use of high intensity focused ultrasound. Annual Meeting of the American Society of Aesthetic Plastic Surgery, Orlando, FL, on 4/23/2006.

25. Garcia Murray E, Rivas OA, Stecco K et al. The use and mechanism of activation of high intensity focused ultrasound for adipose tissue removal and non invasive body sculpting Annual Meeting of the American Society of Aesthetic Plastic Surgery, Chicago, IL, on 9/24/2005.

26. White M, Markin S, Barthe G. Peter et al. Selective creation of thermal injury zones in the superficial musculoaponeurotic system using intense ultrasound therapy. *Arch Facial Plast Surg* 2007; 9:22-29.

27. Brown SA, Greenbaum L, Shtulmaster S et al. Characterization of nonthermal focused ultrasound for noninvasive selective fat cell disruption (lysis): technical and preclinical assessment. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124(1):92-101.

28. Co AC, Abad-Casintahan MF, Espinoza-Thaebtharm A. Submental fat reduction by mesotherapy using phosphatidylcholine alone vs. phosphatidylcholine and organic silicon: a pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2007; 6(4): 250-257.

29. Lockhart ME, Robbin ML. Renal vascular imaging: ultrasound and other modalities. *Ultrasound Quarterly* 2007; 23(4):279-292.

Riferimento per contatti:  
Beniamino Palmieri  
palmieri@unimore.it