

**Low-energy extracorporeal shock wave therapy in humans and animals**

Facon-Poroszevska M., Kiełbowicz Z., Prządka P., Department and Clinic of Surgery, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences

The article presents the review of current applications of low-energy extracorporeal shock wave therapy (LESWT), in human and veterinary medicine. The LESWT has been commonly used in orthopedics, but now is also applied in andrology, stomatology, cardiology and aesthetic medicine. Recently, studies have been focusing on the introducing the LESWT to regenerative medicine as an adjunctive treatment. This approach could be useful in veterinary practice.

**Keywords:** LESWT, human medicine, veterinary practice.

Terapia falą uderzeniową (extracorporeal shock wave therapy – ESWT) o niskiej energii wywodzi się z praktyki rozbijania kamieni nerkowych za pomocą zogniskowanych fal akustycznych o wysokiej mocy, tj. zabiegu przezskórnej litotrypsji (1). Już pod koniec lat 80. ubiegłego stulecia podjęto próby wykorzystania tej techniki do leczenia chorób ortopedycznych. W 1986 r. zasugerowano możliwość wywierania przez falę działania stymulującego proliferację osteoblastów (2). W 1991 r. Valchanov (3) opublikował pracę na temat użycia fali uderzeniowej o dużej mocy w leczeniu trudno gojących się złamań. Z pracy tej wynikało, że terapia przynosi lepsze skutki u pacjentów z hipertrofią tkanki kostnej niż u tych z atrofią. Opisaną w niej też skutki uboczne, takie jak krwiaki, podbiegnięcia krwawe oraz lokalny obrzęk w miejscu poddanemu leczeniu, które ustępowały w ciągu kilku dni bez żadnych komplikacji. W 1993 r. wyprodukowano pierwszy aparat generujący fale uderzeniowe dla potrzeb ortopedii – OssaTron (HMT AG), z poręcznym aplikatorem. W tym samym roku ukazał się artykuł przedstawiający nowe podejście do litotrypsji, tj. użycia fal uderzeniowych o niższej mocy, którą to metodę oceniono jako zadowalającą klinicznie alternatywę dla fal o dużej mocy (4). W ogólnym ujęciu można stwierdzić, że w latach 90. nastąpił rozwój całkiem nowych kierunków wykorzystania fali uderzeniowej. Rozpoczęto jej stosowanie w terapii wapnięcych zapaleń ścięgien, tzw. łokcia tenisisty i ostrogi piętowej, gdzie uzyskano do 80% pozytywnych efektów (5).

W drugiej połowie lat 90. zogniskowane fale niosące zarówno wysoką, jak i niską energię stosowano z powodzeniem w odniesieniu do chorób stawów, tendinopatii

**Zastosowanie terapii falą uderzeniową o niskiej mocy u ludzi i zwierząt**

Marta Facon-Poroszevska, Zdzisław Kiełbowicz, Przemysław Prządka

z Katedry i Kliniki Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

i innych problemów ortopedycznych u ludzi oraz zwierząt, np. koni (6).

Od ponad dziesięciu lat popularność zyskuje także tzw. radialny, czyli niezogniskowany typ fali uderzeniowej, nazywany też radialną falą ciśnieniową (radial pressure wave therapy – RPWT; 7). Obecnie fale akustyczne o różnej mocy i charakterze propagacji w tkankach wykorzystywane są zarówno w medycynie ludzi, jak i zwierząt.

Działanie generatorów fal polega na wytwarzaniu fal akustycznych, które rozchodzą się w tkankach, podlegając prawom fizyki charakterystycznym dla fal mechanicznych. Na granicy tkanek o różnym oporze akustycznym część fali jest odbijana, a część przechodzi dalej, czego efektem jest wytworzenie w tym miejscu energii kinetycznej (8). Przymiotnik „uderzeniowa” dotyczy generacji dużych wartości ciśnienia dodatniego w krótkim czasie, po czym tkanka poddana zostaje działaniu ciśnienia ujemnego, co w konsekwencji prowadzi do powstania napięcia oraz niekiedy także wytworzenia jam wypełnionych gazem, czyli zjawiska kawitacji. Energia kinetyczna sił ścinających powstających na granicy tkanek o różnym oporze akustycznym razem ze zjawiskiem kawitacji odpowiedzialne są za biologiczne efekty oddziaływania terapii falą uderzeniową na tkanki (9).

Kliniczne zastosowanie mają fale o różnej mocy, wyrażanej jako gęstość strumienia energii (energy flux density – EFD), podanej w  $\text{mJ}/\text{mm}^2$ , czyli jednostce energii działającej na powierzchnię  $1 \text{ mm}^2$  podczas każdego uderzenia (10). Na tej podstawie fale uderzeniowe dzielimy na te o niskiej:  $<0,08 \text{ mJ}/\text{mm}^2$ , średniej:  $0,08\text{--}0,27 \text{ mJ}/\text{mm}^2$  i wysokiej mocy:  $0,28\text{--}0,60 \text{ mJ}/\text{mm}^2$  (11). Niektórzy autorzy jednak stosują uproszczoną klasyfikację, opartą na granicznej wartości  $0,28 \text{ mJ}/\text{mm}^2$  wyznaczającej fale o energii wysokiej lub niskiej (12).

Ze względu na sposób rozchodzenia się fali w tkankach, dzielimy je na zogniskowane, słabo zogniskowane i radialne (13). Tradycyjnie fale zogniskowane wytwarzane były elektrohydraulicznie, obecnie również elektromagnetycznie i piezoelektrycznie (fala uderzeniowa powstaje na skutek podawania krótkich elektrycznych impulsów wysokiej napięcia na elektrody wielu kryształów piezoelektrycznych, rozmieszczonych na czaszy reflektora), fale radialne natomiast – pneumatycznie (9).

Fale uderzeniowe zogniskowane i radialne różnią się pod wieloma względami. Każdą terapię falą uderzeniową zogniskowaną opisują parametry, takie jak: gęstość energii (w  $\text{mJ}/\text{mm}^2$ ), częstotliwość (Hz) i ilość impulsów, przy dobranej odpowiedniej głowicy do uzyskania zogniskowania energii (uwolnienia energii kinetycznej) na pożądaną głębokości w tkance. Falę radialną określają: gęstość energii ( $\text{mJ}/\text{mm}^2$ ) lub ciśnienie (bar, tor, ew. Mpa), liczba impulsów i częstotliwość (Hz).

Oprócz możliwości skupienia energii w optymalnym miejscu wewnątrz ciała, fale zogniskowane, których historia, jak już wspomniano, wywodzi się od stosowania ich w celu rozbijania kamieni nerkowych, na granicy tkanek o różnym oporze akustycznym generują w krótkim czasie (20–45 ns; 14) duże ciśnienie pozytywne – od 30 do ok. 110 Mpa (9). Penetrują one tkanki w zależności od wybranych parametrów do głębokości ok. 12 cm. Duże, uderzeniowo narastające ciśnienie stanowiło podstawę ich nazewnictwa, które rozprzestrzeniono także na generatory fal radialnych. Te ostatnie jednak wytwarzają znacznie mniejsze ciśnienie dodatnie – ok. 8 Mpa (9) w znacznie dłuższym czasie – ok. 600 ns (14), przez co ich oddziaływanie ma charakter linearny. Największe wartości ciśnienia dodatniego uzyskiwane są do głębokości 2–4 cm w głąb tkanki (9), przy czym gęstość strumienia energii maleje do kwadratu odległości od punktu generacji fali, tj. punktu styku aplikatora z powierzchnią skóry, co wynika z fizycznych właściwości fal akustycznych.

Oba rodzaje fal indukują także negatywne ciśnienie o wartościach od –5 do ok. –15 Mpa dla fali zogniskowanej (w zależności od ustawień parametrycznych sprzętu) oraz do ok. –6 Mpa dla fali radialnej. Faza trwania negatywnego ciśnienia wynosi ok. 5 mikrosekund (fala zogniskowana) i ok. 20 mikrosekund (fala radialna). Biorąc pod uwagę powyższe fakty, cechy charakterystyczne dla fali uderzeniowej, takie jak narastanie w krótkim czasie wysokiej wartości ciśnienia dodatniego oddziałującego na tkankę i nieliniowości propagacji, posiada jedynie zogniskowany typ fali (15). Stąd też sugeruje się, że bardziej poprawną formą nazewnictwa fali radialnej jest „radialna fala ciśnieniowa”, czyli RPW (radial pressure wave). W literaturze

natomiast funkcjonują oba określenia – zarówno RPW, jak i RSW, czyli radial (unfocused) shockwave.

Ostatnią istotną różnicą pomiędzy falą zogniskowaną i radialną jest charakter aplikatorów je wytwarzających – dla fal zogniskowanych są one większe, wypełnione płynem z zawartą wewnątrz wkłesłą powierzchnią skupiającą, podczas gdy głowice generatorów fal radialnych są o wiele mniejsze, cylindryczne. Płynne (wodne) środowisko wewnątrz aplikatora fal zogniskowanych pozwala zminimalizować straty energii z powodu odbicia – woda ma zbliżoną wartość oporu akustycznego do żywych tkanek (15).

Obecnie na rynku dostępne są także aparaty wytwarzające inny typ fali – słabo zogniskowaną (13), np. zogniskowaną liniowo falę uderzeniową (16). Urządzenia te generują impulsy elektromagnetyczne lub elektrohydrauliczne, a powstała fala oddziałuje powierzchniowo, lecz na większą od zogniskowanej powierzchnię (3–5 cm<sup>2</sup>), niesie też mniejszą energię (17). Wyprodukowano również aparaty specjalistyczne – np. kardiologiczne, połączone z elektrokardiografem, a także takie, które mimo pneumatycznego mechanizmu umożliwiają wygenerowanie obu rodzajów fal. Cleveland (9) jednak udowodnił, że tak indukowane zogniskowanie nie nadaje oddziaływaniu pełnych cech fali uderzeniowej. Mając na uwadze powyższe właściwości fal uderzeniowych, stale prowadzone są badania na temat możliwości ich efektywnego wykorzystania u ludzi i zwierząt.

Fala uderzeniowa ma udowodnione działanie przeciwzapalne, regenerujące i analgetyczne. Powoduje mechaniczne oddziaływanie na cytoskielet i poprzez proces mechanotransdukcji (przekształcania przez komórkę bodźców mechanicznych w aktywność chemiczną) wpływa na zmianę metabolizmu tkanek. Na podstawie badań histologicznych z materiału pobranego w ciągu 10 minut po terapii falą uderzeniową wykazano, że zwiększa ona agregację leukocytów przy ścianach naczyń (18), jednak poziomy ekspresji markerów zapalnych, takich jak międzykomórkowe czy naczyniowe cząsteczki adhezyjne (intercellular adhesion molecules – ICAM, vascular cell adhesion molecule – VCAM), obniżają się w okresie do miesiąca po terapii (badanie wpływu terapii falą uderzeniową na martwicę głowy kości udowej u ludzi; 19). Ponadto bezpośrednio po jej aplikacji zanotowano obniżoną syntezę cytokin prozapalnych, takich jak Il-1 beta, Il-6 i TNF alfa. W zdrowych tkankach wykazano wzrost Il-1 beta, które to prozapalne działanie uważa się za korzystne w ortodoncji – być może pozwoli skrócić czas terapii wad zgryzu (20). Udowodniono także, że fala uderzeniowa

powoduje aktywację śródbłonkowej syntezy tlenu azotu, który nie tylko powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, ale też wywiera działanie przeciwzapalne i stymulujące neoangiogenezę (21, 22). Tworzenie nowych naczyń krwionośnych indukowane jest przez falę również dzięki bezpośredniej aktywacji wytwarzania czynnika wzrostu śródbłonka naczyń (VEGF) i jądrowego antygenu proliferacji komórkowej (PCNA; 23). W komórkach ludzkich tenocytów oddziaływanie fal uderzeniowych wywołuje wzrost syntezy kolagenu typu 1. W macierzy zewnątrzkomórkowej ścięgien natomiast – spadek wytwarzania niektórych metaloproteinaz, które w zwiększonej ilości obecne są w tendinopatiach (15, 24).

Dzięki podniesieniu poziomu tlenu azotu oraz transformującego czynnika wzrostu (TGF), a także bezpośrednio działaniu stymulującemu na osteoblasty fala uderzeniowa wpływa również na proliferacyjną remodeling tkanki kostnej (25, 26, 27).

Efekt analgetyczny fali uderzeniowej nie jest do końca poznany. Istnieją teorie na temat przyczyny znoszenia bólu przez taki rodzaj terapii, z których najczęściej powtarzaną jest nadmierna stymulacja nocycceptorów, powodująca zmniejszenie przekaznictwa sygnałów do pnia mózgu (28, 29, 30) oraz bezpośredni wpływ na unerwienie obwodowe, m.in. poprzez selektywną utratę niezmielinizowanych włókien (31).

Doniesieniem ostatnich lat jest także przypuszczalne wybiórcze działanie antibakteryjne zogniskowanej fali uderzeniowej. Wyniki prac są rozbieżne. Niektórzy autorzy nie zaobserwowali takiego efektu (30, 32, 33), jednak inne prace wskazują na efektywność fali uderzeniowej o niskiej mocy w selektywnym niszczeniu bakterii okolic przyzębia, głównie *Streptococcus mutans* i *Porphyromonas gingivalis*, szczepu bezotoczkowego, a także rozbijaniu agregatów bakteryjnych (34). Na podstawie tych wyników, Prabhui i wsp. (35) twierdzą, że zakażenie nie powinno nadal być uważane za przeciwwskazanie do stosowania terapii falą uderzeniową.

Przeciwwskazaniami do zastosowania terapii falą uderzeniową wymienianymi w literaturze są głównie miejsca styku dwóch tkanek o dużej różnicy oporu akustycznego, takie jak płuca czy duże naczynia krwionośne, gdyż uwolniona zbyt duża energia może doprowadzić do uszkodzenia tych struktur (36, 37). Nie zaleca się także bezpośredniej aplikacji impulsów na strefy wzrostu, zwłaszcza tych niosących dużą energię oraz na ogniska zmian nowotworowych i ogniska zakażeń, aby nie doprowadzić do metaplastji lub rozsiania drobnoustrojów w organizmie (38, 39). Ostatnio zasugerowano także możliwość

szkodliwego oddziaływania radialnej fali uderzeniowej na rozwój płodu, w związku z czym tego rodzaju terapii nie powinno wykonywać się na ciężarnych pacjentkach (40).

Medycyna człowieka i medycyna zwierząt to dziedziny wzajemnie przenikające się, w związku z tym poniżej opisane zostały choroby zarówno ludzi, jak i zwierząt, w których terapia falą uderzeniową przynosi pozytywne efekty, oraz aktualne wyniki doświadczeń wyznaczające kierunek rozwoju tej terapii w przyszłości.

## Medycyna człowieka

### Ortopedia

Jak już wspomniano, zastosowanie terapeutyczne fal uderzeniowych niosących niską energię datuje się na pierwszą połowę lat 90. ubiegłego stulecia. Wyprodukowano wtedy urządzenia generujące fale o znacznie mniejszych od tych dotychczas używanych w urologii wartościach energii. Od tamtej pory powstało wiele doniesień na temat skuteczności tej terapii w leczeniu różnych problemów układu kostno-szkieletowego. Już w 2003 r. NICE (National Institute for Health and Care Excellence), pozaministerialny organ władzy publicznej w Wielkiej Brytanii, wydał poradnik właściwego użycia zogniskowanej fali uderzeniowej w leczeniu wapniących tendinopatii, a następnie podobne publikacje dla „ostrogii piętowej” (zapalenie rozciągnięta podeszwowego), „łokcia tenisisty” (entezopatii nadkłykcia bocznej kości ramiennej), tendinopatii ścięgna Achillesa i zespołu opornego bólu krętarza większego kości udowej. Dla tendinopatii rzępkowej NICE nie wystosował zaleceń, jednak określił ten rodzaj terapii jako „bezpieczny i obiecujący” (41). U.S. Food and Drug Administration (FDA) dopuściła leczenie falą uderzeniową pierwszych dwu z wymienionych chorób. Według Foldagera (42) lista ta poszerza się o pseudoartrozę i zaburzenia zrastania się kości po złamaniach, martwicę głowy kości udowej, zespół przecięcia kości piszczelowej, opóźnione gojenie tendinopatii insercyjnych, ból podbarkowy, wapniące zapalenie ścięgien barku, uszkodzenie stożka rotatorów i osteoporozę. Międzynarodowe Stowarzyszenie Terapii Falą Uderzeniową (International Society of Shockwave Treatment) we wskazaniach podaje także wczesną osteochondrozę po zakończeniu wzrostu, wczesne stany jałowej martwicy kości, zespół pasma biodrowo-piszczelowego, zapalenie tzw. gęsiej stopki, zespół ścięgna mięśnia strzałkowego trzeciego, patologie mięśni, takie jak ból powięziowo-mięśniowy czy urazy z zachowaniem ciągłości tkanek. Dodatkowo organizacja



wymienia spastyczność ścięgien i mięśni, np. po przebytych udarach (43) i chorobę Osgooda-Schlattera.

Inne opisane wykorzystania fali uderzeniowej w ortopedii obejmują: redukcję przewlekłego bólu kroczonego u kobiety (jeden opisany przypadek; 44), bólu dolnej części grzbietu (45), leczenie obrzęku szpiku kostnego biodra (46), kokcydynii (bólu kości ogonowej; 47).

Wymienione zaburzenia z sukcesem leczone były falą uderzeniową zogniskowaną, najczęściej o niskiej i średniej energii. Jednym z wyjątków jest wapniejące zapalenie ścięgien barku, gdzie terapia falą o wysokiej energii ( $>0,28 \text{ mJ/mm}^2$ ) przynosi korzystniejsze efekty w postaci poprawy funkcji barku i resorpcji kalcyfikacji (20, 48). Innym wyjątkiem jest leczenie stawu rzekomego, który również wymaga wyższych parametrów oddziaływań mechanicznych ( $0,6 \text{ mJ/mm}^2$ ; 49).

Radialny typ fali sprawdził się jak dotąd w leczeniu tendinopatii ścięgna Achillesa, zarówno insercyjnej, jak i występującej w środkowym obszarze jego przebiegu, zapalenia rozciągna podeszwowego (42), wapniejącego zapalenia stożka rotatorów (50) oraz wapniejącego zapalenia ścięgien barku, jako terapia przynosząca ulgę w bólu oraz poprawiająca funkcje ruchowe (48). Ten typ fali, podobnie do zogniskowanej, wykazuje także stymulujący wpływ na osteogenezę (25).

### Inne dziedziny medycyny

Terapia falą uderzeniową wykorzystywana jest także w chirurgii, stomatologii, neurologii, ginekologii i kardiologii. W ostatnich latach opublikowano prace podające pozytywne efekty tej terapii w: działaniu wzmacniającym autoimmunologiczną homeostazę w leczeniu cukrzycy typu 1 (51), poprawie zdolności motorycznych u ludzi z połowicznym porażeniem mózgowym (52), indukcji angiogenezy u pacjentów z chorobą tętnic obwodowych powodującą stany niedokrwienne kończyn (53) oraz chorobach nerwów obwodowych, np. łagodzeniu bólu wywołanego obecnością nerwiaka (54). W chirurgii terapię falą uderzeniową wykorzystano w celu poprawy i przyspieszenia gojenia się ran, zarówno przewlekłych (tj. wykazujących brak postępu w gojeniu przez okres dłuższy niż 3 miesiące, takich jak wrzody cukrzycowe, odleżyny, wrzody spowodowane zaburzeniem ukrwienia), jak i niewykazujących patologii zrostu, a także ran pooparzeniowych (17). Warto tu jednak zwrócić uwagę, że nie wszyscy autorzy bezkrytycznie popierają ten rodzaj terapii w leczeniu zaburzeń gojenia. W 2010 r. przeprowadzono eksperyment w myszy z wywołaną cukrzycą, gdzie terapia falą uderzeniową

spowodowała wręcz powiększenie rozmiaru ran (55).

W medycynie estetycznej radialny typ fali okazał się przydatny jako część terapii antycellulitowej. Wykazano uwalnianie się markerów stresu oksydacyjnego tkanki tłuszczowej, takich jak malonaldehyd (MDA) i grupy karbonylowe białek osocza z miejsca obrzęku skóry do krwi. Uznano to za ważny antysklerotyzacyjny efekt terapii falą. Zastosowanie cyklu 8 zabiegów w podwójnie ślepych badaniach wykazało, że terapia ta poprawia jędrność skóry, jej teksturę, wygładza nierówności i przyczynia się do zmniejszenia obwodu zajętej cellulitem części ciała (56, 57).

W andrologii terapia falą uderzeniową może być pomocna w przejściowym przyniesieniu ulgi od bólu związanego z niebakteryjnym zapaleniem prostaty (58). Innym nowym zastosowaniem w tej dziedzinie medycyny, o obecnie potwierdzonej już skuteczności, jest terapia u mężczyzn z zaburzeniami erekcji pochodzenia naczyniowego i stwardnieniem ciał jamistych prącia (choroba Peyroniego). Wykazano, że oddziaływanie w postaci liniowo zogniskowanych fal akustycznych pobudza angiogenezę oraz regenerację nerwów, a w chorobie Peyroniego również łagodzi ból (59, 60).

Ponadto nową formą zastosowania terapii falą uderzeniową jest zogniskowana kardiologiczna fala uderzeniowa o niskiej mocy bramkowana EKG (uderzenia są zsynchronizowane z załamkiem R, aby uniknąć arytmii), wykonywana pod kontrolą echokardiografii. W ostatnich latach zyskała popularność jako bezpieczna metoda leczenia choroby niedokrwiennej serca oraz opornej dławicy piersiowej, ponieważ indukuje wytwarzanie tlenu azotu z L-argininy i nadtlenku wodoru (61) i angiogenezę (62, 63). Zastosowanie tej nowatorskiej terapii usprawnia perfuzję mięśnia sercowego, zmniejsza objawy choroby i użycie przez pacjentów nitrogliceryny, zwiększa tolerancję wysiłkową i w konsekwencji poprawia jakość życia (64, 65).

W zakresie stomatologii zogniskowaną falą uderzeniową używa się obecnie do rozbijania kamieni ślinowych nieprzekraczających 7 mm średnicy, przyspieszenia i poprawy jakości gojenia złamań żuchwy (w połączeniu ze stabilizacją odłamów) i jako adiuwant w terapii bakteryjnych zapaleń implantów zębowych (66).

### Badania *in vitro* i na zwierzętach doświadczalnych

Duże nadzieje wiązane są z doświadczeniami z użyciem fali uderzeniowej, skierowanymi na poszukiwanie nowych obszarów jej wykorzystania w medycynie i weterynarii. W pracach na szczurach dowiedziono pozytywnego wpływu zogniskowanej

formy fali na regenerację neuronów (67), w tym regenerację uszkodzeń rdzenia kręgowego przebiegających z poprawą funkcji motorycznych i pobudzeniem ekspresji czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) wraz z jego receptorem Ft-1 (15). Do innych ciekawych wniosków doszli Lee i wsp. (68) w pracy nad wykorzystaniem fali uderzeniowej do zmiany mikrośrodowiska docelowego dla transplantowanych komórek macierzystych. W badaniach obejmujących grupę 36 szczurów, u których wywołano przewlekłe uszkodzenie rdzenia kręgowego, część z nich otrzymała terapię falą uderzeniową bezpośrednio przed dożylnym podaniem mezenchymalnych komórek macierzystych. Zabieg ten, w porównaniu do pozostałych szczurów, leczonych za pomocą jedynie iniekcji komórek lub jedynie fal uderzeniowych, przyniósł korzystniejsze efekty terapeutyczne w postaci większej liczby zasiedlonych komórek w miejscu uszkodzenia bez żadnych zaobserwowanych skutków ubocznych.

Zastosowanie *in vitro* oddziaływania falą akustyczną bezpośrednio na ludzkie i szczurze tłuszczopochodne komórki macierzyste wykazało natomiast, że w okresie po terapii nie tylko zachowują one swój multipotencjalny charakter, ale też wykazują ograniczenie tendencji do apoptozy oraz zwiększone zdolności proliferacyjne, migracyjne i różnicujące, zwłaszcza w kierunku linii kostnych, tłuszczowych i komórek Schwanno-podobnych (49, 69). W innym badaniu poddano terapii zogniskowaną falą uderzeniową tłuszczopochodne komórki macierzyste koni, gdzie z kolei zaobserwowano wzrost aktywności proliferacyjnej bez cech zwiększonego ukierunkowania w określony typ czy linię komórkową (70). Zhang i wsp. (71) porównali efekty terapii łączącej fale uderzeniowe z wszczepem śródbłonkowych komórek progenitorowych z każdą z tych terapii osobno w celu rewaskularyzacji niedokrwionego obszaru skóry u szczurów. Wykazali, że postępowanie to przyniosło najlepszy efekt kliniczny. Oba doświadczenia stwarzają realne nadzieje na przyszłe wykorzystanie terapii falami uderzeniowymi w obszarze medycyny regeneracyjnej i inżynierii tkankowej, jako adiuwanty do obecnie stosowanych metod, które nie tylko poprawiają jakość, ale także być może skrócą czas terapii, co w przypadku uszkodzeń trudno gojących się tkanek, takich jak nerwy czy ścięgna, wydaje się bezcenne.

Ostatnio wprowadzony nowy typ fali – słabo zogniskowany, dzięki możliwości zogniskowania fal na większej powierzchni, w szczególności przydatny okazał się w badaniach na wyizolowanych komórkach. W ten sposób poddano badaniu ludzkie komórki ścięgien, zyskując pozytywną modulację ich żywotności, zdolności

proliferacyjnych, ekspresji markerów specyficznych dla ścięgien oraz uwolnienie przeciwwzapalnych cytokin (13).

## Medycyna weterynaryjna

### Konie

U koni fala uderzeniowa niosąca niską energię znalazła zastosowanie przede wszystkim w ortopedii. Pierwszy raz wprowadził ją do kanonu leczenia tych zwierząt McCarroll w Stanach Zjednoczonych w 1998 r. (53). W 2003 r. McClure (37) podał kilka możliwych zastosowań zogniskowanej fali uderzeniowej w leczeniu schorzeń tkanek miękkich, takich jak: zapalenie mięśnia międzykostnego czy ścięgna mięśnia zginacza powierzchniowego palców. Na podstawie badań naukowych pozytywny wpływ obu typów fali u koni udowodniono w leczeniu desmopatii proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego (72, 73, 74, 75).

Jak już wcześniej wspomniano, u ludzi fala uderzeniowa z powodzeniem stosowana jest do leczenia trudno gojących się złamań, a także złamań z przeciężenia. U koni podobne złamania mogą występować na przykład na dorsalnej powierzchni kości trzeciej śródreżca, a te również bezpiecznie i skutecznie mogą być z jej pomocą leczone (58). Radialna fala uderzeniowa także nie zagraża mikrostrukturze i elastyczności kości (35) i została uznana za korzystną metodę wspomagającą leczenie wymienionego typu złamań (38).

Wśród wskazań ortopedycznych do stosowania zogniskowanego typu fali uderzeniowej wymienić można także złamania proksymalnej części kości rysikowych, ból okolicy grzbietu (zwłaszcza u koni, u których nie wykazano patologii kręgosłupa), torbiele podchrzęstne dystalnego odcinka kości trzeciej śródreżca/śródstopia oraz kości udowej, obszary sklerotyzacji kości nadgarstka i stępu, choroba zwyrodnieniowa trzyczek pęciny i degeneracyjne zmiany stawów (26).

U koni fala uderzeniowa wywiera, podobnie jak u ludzi, klinicznie istotny efekt analgetyczny, jednak jego dokładny mechanizm nie został poznany. Niewykluczone, że nie jest identyczny do tego opisanego w medycynie. Przeprowadzono kilka badań z tego zakresu. W 2004 r. Bolt i wsp. (76) po aplikacji radialnej fali na dorsalną powierzchnię kości trzeciej śródreżca u koni nie stwierdził zmniejszenia czucia skórno-ego w tym obszarze, pomimo obiecujących wyników wcześniejszego doświadczenia, w którym ten sam zabieg spowodował zmniejszenie prędkości przewodzenia impulsów badanych *in vivo* nerwów palcowych dłoniowych. Pobrane w tym doświadczeniu odcinki nerwów

zostały zbadane w transmisyjnym mikroskopie elektronowym. Zaobserwowano przerwanie ciągłości otoczki mielinowej otaczającej aksony dużych i średnich nerwów. Stąd Bolt i wsp. wysunęli wniosek, że brak reakcji skórnej być może wynikał z faktu, że tego rodzaju nerwy nie znalazły się w obrębie oddziaływania akustycznego (76, 77). Rok później (2005) podobne efekty w postaci braku redukcji czucia skórno-ego uzyskali Waldern i wsp. (78) po skierowaniu fal zogniskowanych i radialnych ponad boczny nerw dłoniowy palcowy. W innym badaniu natomiast, przeprowadzonym na koniach i owcach, wykazano istnienie niewielkiego skórno-ego efektu analgetycznego po aplikacji fali uderzeniowej, a nerwy owiec pobrane bezpośrednio po zabiegu nosiły cechy odpowiednio zapalnej (26). W 2006 r. przeprowadzono doświadczenie nieco bardziej zbliżone do warunków klinicznych – analizę ciśnieniową chodu na platformie pomiarowej, gdzie stwierdzono wyraźną poprawę siły nacisku kroku u koni z naturalnie występującą kulawizną po zastosowaniu zogniskowanej fali w okresie 2 dni po zabiegu (79). Podobne efekty uzyskano w 2009 r., gdzie, pomimo braku identyfikacji zmian czucia skórno-ego, konie po terapii fali uderzeniowej skierowanej na proksymalny przyczep mięśnia międzykostnego, na platformie pomiarowej wykazywały cechy poprawy jakości chodu do 72 godzin (80). Także w znoszeniu bólu związanego z zapaleniem kości i okostnej kości trzeciej śródreżca (16), syndromem trzyczekowym czy degeneracyjnym zapaleniem stawów fala uderzeniowa przynosi klinicznie pozytywne rezultaty (81, 82, 83, 84). Warto dodać, że w ostatnim z wymienionych schorzeń terapia ta skutkuje wzrostem surowych biomarkerów wskazujących na aktywną przebudowę tkanki kostnej (80). W chrząstce, błonie maziowej czy mazi stawowej nie można jednak zaobserwować żadnych zmian morfologicznych i histologicznych świadczących o modulującym wpływie tej terapii na środowisko stawu (85). Dodatkowo, w badaniach *in vitro* przeprowadzonych na chrząstce koni stwierdzono obniżenie syntezy glikozaminoglikanów 2 dni po zastosowaniu radialnego typu fali u ilości ponad 500 impulsów o ciśnieniu 2,5 bara i częstotliwości 10 Hz (86). W leczeniu szpātu terapia zogniskowaną falą uderzeniową również przynosi pożądany efekt analgetyczny, zwłaszcza u koni, u których stwierdzono osteofity na dorsalnej lub dorsomedialnej powierzchni stawu śródreżca-stopowego (26). McClure podaje, że terapia kombinowana w postaci połączenia działania falą uderzeniową z iniekcją dostawową kortykosteroidu przynosi najkorzystniejszy efekt terapeutyczny. Ze względu na redukcję bólu, w okresie do 3–4 dni po zabiegu zaleca się odstawienie

konia od treningu w celu zminimalizowania ryzyka urazów chorej kończyny (26).

Biorąc pod uwagę siłę oddziaływań akustycznych i ich pierwotne wykorzystanie do rozbijania kamieni nerkowych, początki doświadczeń z jej zastosowaniem w ortopedii koni rodziły obawy o ewentualne negatywne działanie na strukturę kostne, w tym indukcję mikrozłamań, oddzielenie okostnej czy podokostnowe wylewy krwawe. Uszkodzenia kości w istocie wywołane mogą być działaniem zbyt wysokich parametrów, tj. powyżej 0,9 mJ/mm<sup>2</sup> (87), podczas gdy w ortopedii zwykle nie przekracza się gęstości energii 0,2 mJ/mm<sup>2</sup> (lub – maksymalnie 0,6 mJ/mm<sup>2</sup> – leczenie wapniującego zapalenia ścięgien barku u ludzi). Dostępne są rezultaty badań z powszechnie stosowanymi ustawieniami parametrycznymi, tj. <0,2 mJ/mm<sup>2</sup> (najczęściej 0,15–0,16 mJ/mm<sup>2</sup>) w zakresie 2000 impulsów. W jednym z nich zastosowano falę uderzeniową w rejonie proksymalnego przyczepu mięśnia międzykostnego, po czym nie zaobserwowano żadnych patologii w tym rejonie powstałych w wyniku tego zabiegu, a jedynie zwiększoną liczbę osteoblastów, wskazujących na aktywny proces osteogenezy (88, 89). Warto jednak zwrócić uwagę na konieczność korzystania z optymalnych parametrów gęstości energii i ilości impulsów. Zbyt niskie parametry nie wywołają pożądanego efektu, zbyt wysokie – mogą prowadzić do komplikacji (26). W jednym z doświadczeń zastosowanie 9000 uderzeń fali zogniskowanej i radialnej na dorsalną powierzchnię wyizolowanych kości trzeciej śródreżca koni wyścigowych pełnej krwi angielskiej, u których zidentyfikowano mikropręknienia w tym rejonie, doprowadziło do zwiększenia gęstości powierzchni (fala zogniskowana) pręknień lub ich długości (fala radialna; 90).

### Psy i koty

W medycynie zwierząt towarzyszących terapia falą uderzeniową o niskiej mocy stosowana jest przede wszystkim w ortopedii psów. W badaniu z użyciem bieżni rejestrującej siłę nacisku kończyny podczas kroku udowodniono, że radialny typ fali już po miesiącu od zakończenia terapii powoduje znaczną redukcję bólu związanego ze zwyrodnieniową chorobą stawów biodrowych. Widocznie zmniejsza się asymetria chodu, a po kolejnych dwóch miesiącach następuje również wzrost siły nacisku na bieżnię podczas ruchu (91). Podobnie korzystne efekty uzyskano, lecząc objawy bólowe stawu kolanowego, gdzie terapia zogniskowaną falą nie tylko zmniejszyła stopień kulawizny, ale też poprawiła zakres ruchomości tego stawu (92). W odniesieniu do zastosowania terapii falą uderzeniową do leczenia chorób ścięgien u psów opublikowano dwie



prace. W jednej z nich wykazano znaczące zmniejszenie pola przekroju dystalnego odcinka więzadła prostego rzepki u psów poddanych osteotomii poziomującej kości piszczelowej (tibial plateau levelling osteotomy – TPLO) i następnie leczeniu falą uderzeniową (93). W drugiej – udowodniono znany już z medycyny mechanizm neowaskularyzacji w miejscu przyczepu ścięgna do kości na przykładzie ścięgna Achillesa (94). Dodatkowo z innych doświadczeń wynika, że u psów fala uderzeniowa również może być użyta w celu przyspieszenia gojenia złamań (95).

## Podsumowanie

Niewątpliwie ostatnie lata przyniosły rozwój technik leczenia chorób z pogranicza medycyny i rehabilitacji. Jedną z nich jest wykorzystanie znanego już oddziaływania fal mechanicznych na organizmy żywe jako czynnika wzbudzającego pożądane efekty komórkowe i tkankowe. Prawidłowe stosowanie fal uderzeniowych podnosi odsetek sukcesów terapeutycznych oraz stwarza warunki do poprawy jakości życia pacjentom cierpiącym z powodu przewlekłych stanów bólowych, dzięki czemu urządzenia te generujące zyskały znaczną popularność. Z punktu widzenia nauk medycznych, najciekawsze wydają się jednak wyniki obecnie prowadzonych badań wykorzystujących ten rodzaj oddziaływania do stymulacji komórek macierzystych lub regeneracji uszkodzonych nerwów. Doświadczenia w tym obszarze pozwalają nie tylko zgłębić wiedzę na temat metabolizmu komórkowego, ale także stwarzają nadzieję na stworzenie zupełnie nowych schematów terapeutycznych dla wielu do dziś nieuleczalnych lub trudnych do wyleczenia patologii, takich jak między innymi tendinopatie, choroby zwyrodnieniowe stawów czy uszkodzenia układu nerwowego.

## Piśmiennictwo

- Chaussy C., Schuller J., Schmiedt E., Brandl H., Jocham D., Liedl B.: Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) for treatment of urolithiasis. *Urology* 1984, **23**, 59–66.
- McCarroll G.D.: The use of extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of distal tarsal arthropathies of the horse. *Proc. Ann. Meet. Assoc. Equine Sports Med.*, 1999, 40–41.
- Valchanov V.D., Michailov P.: High energy shock waves in the treatment of delayed and non-union fractures. *Int. Orthopaed.* 1991, **15**, 181–184.
- Mobley T.B., Myers D.A., Grine W.B., Jenkins J.M., Jordan W.R.: Low energy lithotripsy with the Lithostar: treatment results with 19,962 renal and ureteral calculi. *J. Urol.* 1993, **149**, 1419–1424.
- Haupt G.: Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. *J. Urol.* 1997, **158**, 4–11.
- Rompe J.D., Hopf C., Kullimer K., Heiner J., Burger R.: Analgesic effect of extracorporeal shock-wave therapy on chronic tennis elbow. *J. Bone Joint Surg.* 1996, **78**, 233–237.
- Pauwels F.E., McClure S.R., Amin V., Van Sickle D., Evans R.B.: Effects of extracorporeal shock wave therapy and radial pressure wave therapy on elasticity and microstructure of equine cortical bone. *Am. J. Vet. Res.* 2004, **65**, 207–212.
- Kearney R., Costa M.L.: Insertional achilles tendinopathy management: A systematic review. *Foot Ankle Int.* 2010, **31**, 689–694.
- Cleveland R.O., Chitnis P.V., McClure S.R.: Acoustic field of a ballistic shock wave therapy device. *Ultrasound Med. Biol.* 2007, **33**, 1327–1335.
- Smith A.D., Preminger G., Badlani G., Kavoussi L.: *Smith's Textbook of Endourology*. 2nd edition., Wiley-Blackwell; Hoboken, NJ 2006. p. 317–332.
- Albert J.D., Meadeb J., Guggenbuhl P., Marin F., Benkalfate T., Thomazeau H., Chalès G.: High-energy extracorporeal shock-wave therapy for calcifying tendinitis of the rotator cuff. A randomised trial. *J. Bone Joint Surg.* 2007, **89**, 335–341.
- Shaheen A.A.M.: Low-Energy Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy for Chronic Plantar Fasciitis: A Randomized Control Trial. *World Appl. Sci.* 2011, **12**, 10–15.
- Girolamo de L., Stanco D., Galliera E., Viganò M., Lovati A.B., Marazzi M.G., Romeo P., Sansone V.: Soft-focused extracorporeal shock waves increase the expression of tendon-specific markers and the release of anti-inflammatory cytokines in an adherent culture model of primary human tendon cells. *Ultrasound Med. Biol.* 2014, **40**, 1204–1215.
- Chitnis P.V., Cleveland R.: Acoustic and cavitation fields of shock wave therapy devices. *AIP Conference Proceedings*. 2006, **829**, 440–444.
- Yamaya S., Ozawa H., Kanno H., Kishimoto K.N., Sekiguchi A., Tateda S., Yahata K., Ito K., Shimokawa H., Itoi E.: Low-energy extracorporeal shock wave therapy promotes vascular endothelial growth factor expression and improves locomotor recovery after spinal cord injury. *J. Neurosurg.* 2014, **121**, 1514–1525.
- Palmer S.E.: Treatment of dorsal metacarpal disease in the Thoroughbred racehorse with radial extracorporeal shock wave therapy. *Proc. 48th Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.*, Orlando FL, 2002, 318–321.
- Dymarek R., Halski T., Ptaszkowski K., Slupska L., Rosinczuk J., Taradaj J.: Extracorporeal Shock Wave Therapy as an Adjunct Wound Treatment: A Systematic Review of the Literature. *Ostomy Wound Manage.* 2014, **60**, 7, 26–39.
- Goertz O., Hauser J., Hirsch T., von der Lohe L., Kolben-schlag J., Stricker I., Lehnhardt M., Lauer H.: Short-term effects of extracorporeal shock waves on microcirculation. *J. Surg. Res.* 2015, **194**, 304–311.
- Wang C.J., Yang Y.J., Huang C.C.: The effects of shockwave on systemic concentrations of nitric oxide level, angiogenesis and osteogenesis factors in hip necrosis. *Rheumatol. Int.* 2011, **31**, 871–877.
- Verstraeten F.U., In den Kleef N.J., Jansen L., Morrenhof J.W.: High-energy versus low-energy extracorporeal shock wave therapy for calcifying tendinitis of the shoulder: which is superior? A meta-analysis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014, **472**, 2816–2825.
- Mariotto S., Cavalieri E., Amelio E., Ciampa A.R., de Prati A.C., Marlinghaus E., Russo S., Suzuki H.: Extracorporeal shock waves: From lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. *Nitric Oxide*. 2005, **12**, 89–96.
- Mariotto S., de Prati A.C., Cavalieri E., Amelio E., Marlinghaus E., Suzuki H.: Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: Molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action. *Curr. Med. Chem.* 2009, **16**, 2366–2372.
- Venkatesh Prabhujii M.L., Khaleelahmed S., Vasudevalu S., Vinodhini K.: Extracorporeal shock wave therapy in periodontics: A new paradigm. *Foot Ankle Int.* 2009, **30**, 93–98.
- Han S.H., Lee J.W., Guyton G.P., Parks B.G., Courneya J.P., Schon L.C.: J.Leonard Goldner Award 2008. Effect of extracorporeal shock wave therapy on cultured tenocytes. *Foot Ankle Int.* 2009, **30**, 93–98.
- Gollwitzer H., Gloeck T., Roessner M., Langer R., Horn C., Gerdesmeyer L., Diehl P.: Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) induces new bone formation in vivo: results of an animal study in rabbits. *Ultrasound Med. Biol.* 2013, **39**, 126–133.
- McClure S.R., Sonea I.M., Evans R.B., Yaeger M.J.: Evaluation of analgesia resulting from extracorporeal shock wave therapy and radial pressure wave therapy in the limbs of horses and sheep. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 1702–1708.
- Sathishkumar S., Meka A., Dawson D., House N., Schaden W., Novak M.J., Ebersole J.L., Kesavalu L.: Extracorporeal shock wave therapy induces alveolar bone regeneration. *J. Dent. Res.* 2008, **87**, 687–691.
- Worp van der H., Akker-Scheek van den I., Schie van H., Zwerver J.: ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013, **21**, 1451–1458.
- Haist J., von Keitz-Steege D.: Stoswellentherapie knochenaher Weichteilschmerzen – Ein neues Behandlungskonzept. *Die Stosswelle – Forschung und Klinik. Tuebingen: Attempto Verlag* 1995, 162–165.
- Schoellner C., Rompe J.D., Decking J., Heine J.: High energy extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in pseudarthrosis. *Orthopaed.* 2002, **31**, 658–662.
- Hausdorf J., Lemmens M.A., Heck K.D., Grolms N., Korr H., Kertschanska S., Steinbusch H.W., Schmitz C., Maier M.: Selective loss of unmyelinated nerve fibers after extracorporeal shockwave application to the musculoskeletal system. *Neuroscience*. 2008, **31**, 138–144.
- Kerfoot W.W., Beshai A.Z., Carson C.C.: The effect of isolated high-energy shock wave treatments on subsequent bacterial growth. *Urol Res.* 1992, **20**, 183–186.
- Madron M.S., McClure S.R., Griffith R.W., Wang C.: Absence of bactericidal effect of focused shock waves on an in-vitro biofilm model of an implant. *Can J Vet Res.* 2012, **76**, 129–135.
- Novak K.F., Govindaswami M., Ebersole J.L., Schaden W., House N., Novak M.J.: Effects of low-energy shock waves on oral bacteria. *J. Dent. Res.* 2008, **87**, 928–931.
- Prabhujii M.L., Khaleelahmed S., Vasudevalu S., Vinodhini K.: Extracorporeal shock wave therapy in periodontics: A new paradigm. *J. Indian. Soc. Periodontol.* 2014, **18**, 412–415.
- McClure S.R., Merritt D.K.: Extracorporeal shock-wave therapy for equine musculoskeletal disorders. *Comp Cont Educ Pract Vet.* 2003, **25**, 68–75.
- Merritt D.K.: Extracorporeal shock-wave therapy for equine musculoskeletal disorders. *Comp Cont Educ Pract Vet.* 2003, **25**, 68–75.
- McClure S., Weinberger T.: Extracorporeal Shock Wave Therapy: Clinical Applications and Regulation. *Clin Techn Equine Pract.* 2003, **2**, 358–367.
- Yeaman L.D., Jerome C.P., McCullough D.L.: Effects of shock waves on the structure and growth of the immature rat epiphysis. *J. Urol.* 1989, **141**, 670–677.
- Kiessling M.C., Milz S., Frank H.G., Korbel R., Schmitz C.: Radial extracorporeal shock wave treatment harms developing chicken embryos. *Sci Rep.* 2015, doi:10.1038/srep08281.
- Maffulli G., Hemmings S., Maffulli N.: Assessment of the effectiveness of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for soft tissue injuries (ASSERT): An online database protocol. *Transl Med UniSa.* 2014, **8**, 46–51.
- Foldager C.B., Keaney C., Spector M.: Clinical application of extracorporeal shock wave therapy in orthopedics: focused versus unfocused shock waves. *Ultrasound Med. & Biol.* 2012, **38**, 1673–1680.
- Daliri S.S., Forogh B., Emami Razavi S.Z., Ahadi T., Madjlesi F., Ansari N.N.: A single blind, clinical trial to investigate the effects of a single session extracorporeal shock wave therapy on wrist flexor spasticity after stroke. *NeuroRehabilitation*. 2015, **36**, 67–72.
- Tung C.W., Cheon W.C., Tong A.: Novel treatment of chronic perineal pain in a woman by extracorporeal shock wave therapy: A case report and published work review. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2015, **41**, 145–148.
- Lee S., Lee D., Park J.: Effects of extracorporeal shockwave therapy on patients with chronic low back pain and their dynamic balance ability. *J. Phys. Ther. Sci.* 2014, **26**, 7–10.
- Agostino D' C., Romeo P., Lavanga V., Pisani S., Sansone V.: Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in bone marrow edema syndrome of the hip. *Rheumatol. Int.* 2014, **34**, 1513–1518.
- Marwan Y., Husain W., Alhajji W., Mogawer M.: Extracorporeal shock wave therapy relieved pain in patients with coccydynia: a report of two cases. *Spine J.* 2014, **14**, 1–4.
- Cacchio A., Paoloni M., Barile A., Don R., de Paulis F., Calvisi V., Ranavolo A., Frascarelli M., Santilli V., Spacca G.: Effectiveness of Radial Shock-Wave Therapy for Calcific Tendinitis of the Shoulder: Single-Blind, Randomized Clinical Study. *Physical Therapy*. 2006, **86**, 672–682.
- Schuh C.M., Heher P., Weihs A.M., Banerjee A., Fuchs C., Gabriel C., Wolbank S., Mittermayr R., Redl H., Rünzler D., Teuschl A.H.: In vitro extracorporeal shock wave treatment enhances stemness and preserves multipotency of rat and human adipose-derived stem cells. *Cytotherapy*. 2014, **16**, 1666–1678.
- Magosch P., Lichtenberg S., Habermeyer P.: Radial shock wave therapy in calcifying tendinitis of the rotator cuff – a prospective study. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2003, **141**, 629–636.
- Craig K., d'Agostino C., Poratt D., Walker M.: Original hypothesis: Extracorporeal shockwaves as a homeostatic

- autoimmune restorative treatment (HART) for Type 1 diabetes mellitus. *Med. Hypotheses*. 2014, **83**, 250–503.
52. El-Shamy S.M., Eid M.A., El-Banna M.F.: Effect of extracorporeal shock wave therapy on gait pattern in hemiplegic cerebral palsy: a randomized-controlled trial. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2014, **93**, 1065–1072.
  53. Tara S., Miyamoto M., Takagi G., Kirinoki-Ichikawa S., Tezuka A., Hada T., Takagi I.: Low-energy extracorporeal shock wave therapy improves microcirculation blood flow of ischemic limbs in patients with peripheral arterial disease: pilot study. *J. Nippon. Med. Sch.* 2014, **81**, 19–27.
  54. Jung Y.J., Park W.Y., Jeon J.H., Mun J.H., Cho Y.S., Jun A.Y., Jang K.U., Seo C.H.: Outcomes of ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for painful stump neuroma. *Ann Rehabil Med.* 2014, **38**, 523–533.
  55. Zins S.R., Amare M.F., Tadaki D.K., Elster E.A., Davis T.A.: Comparative analysis of angiogenic gene expression in normal and impaired wound healing in diabetic mice: effects of extracorporeal shock wave therapy. *Angiogenesis*. 2010, **13**, 293–304.
  56. Russe-Willflingseder K., Russe E., Vester J.C., Haller G., Novak P., Krotz A.: Placebo controlled, prospectively randomized, double-blinded study for the investigation of the effectiveness and safety of the acoustic wave therapy (AWT) for cellulite treatment. *J. Cosmet Laser Ther.* 2013, **15**, 155–162.
  57. Siems W., Grune T., Voss P., Brenke R.: Anti-fibrosclerotic effects of shock wave therapy in lipedema and cellulite. *Biofactors*. 2005, **24**, 275–282.
  58. Moayednia A., Haghiani S., Khosravi S., Yousefi E., Vahdatpour B.: Long-term effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of chronic pelvic pain syndrome due to non bacterial prostatitis. *J. Res. Med. Sci.* 2014, **19**, 293–296.
  59. Gruenwald I., Appel B., Vardi Y.: Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy – A Novel Effective Treatment for Erectile Dysfunction in Severe ED Patients Who Respond Poorly to PDE5 Inhibitor Therapy. *J. Sex Med.* 2012, **9**, 259–264.
  60. Olsen A.B., Persiani M., Boie S., Hanna M., Lund L.: Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile dysfunction? A prospective, randomized, double-blind, placebo – controlled study. *J. Scand. Urol.* 2014, Early Online, 1–5. Informa Healthcare. doi: 10.3109/21681805.2014.984326.
  61. Gotte G., Amelio E., Russo S., Marlinghaus E., Musci G., Suzuki H.: Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment. *FEBS Lett.* 2002, **520**, 153–155.
  62. Fukumoto Y., Ito A., Uwatoku T., Matoba T., Kishi T., Tanaka H., Takeshita A., Sunagawa K., Shimokawa H.: Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. *Coron. Artery Dis.* 2006, **17**, 63–70.
  63. Nishida T., Shimokawa H., Oi K., Tatewaki H., Uwatoku T., Abe K., Matsumoto Y., Kajihara N., Eto M., Matsuda T., Yasui H., Takeshita A., Sunagawa K.: Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation*. 2004, **110**, 3055–3061.
  64. Alunni G., Marra S., Meynet I., D'amico M., Elisa P., Fanelli A., Molinaro S., Garrone P., Deberardinis A., Campana M., Lerman A.: The beneficial effect of extracorporeal shockwave myocardial revascularization in patients with refractory angina. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2015, **16**, 6–11.
  65. Uwatoku T., Ito K., Abe K., Hizume T., Sunagawa K., Shimokawa H.: Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs. *Coron. Artery Dis.* 2007, **18**, 397–404.
  66. Venkatesh Prabhuji M.L., Khaleel Ahmed S., Vasudevalu S., Vinodhini K.: Extracorporeal shock wave therapy in periodontics: A new paradigm. *J Indian Soc Periodontol.* 2014, **18**, 412–415.
  67. Lee J.H., Kim S.G.: Effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Functional Recovery and Neurotrophin-3 Expression in the Spinal Cord after Crushed Sciatic Nerve Injury in Rats. *Ultrasound. Med. Biol.* 2015, **41**, 790–796.
  68. Lee J.Y., Ha K.Y., Kim J.W., Seo J.Y., Kim Y.H.: Does extracorporeal shock wave introduce alteration of microenvironment in cell therapy for chronic spinal cord injury? *Spine (Phila Pa 1976)* 2014, **39**, E1553–1559.
  69. Suhr F., Delhasse Y., Bungartz G., Schmidt A., Pfannkuche K., Bloch W.: Cell biological effects of mechanical stimulations generated by focused extracorporeal shock wave applications on cultured human bone marrow stromal cells. *Stem. Cell. Res.* 2013, **11**, 951–964.
  70. Raabe O., Shell K., Goessl A., Crispens C., Delhasse Y., Eva A., Scheiner-Bobis G., Wenisch S., Arnold S.: Effect of extracorporeal shock wave on proliferation and differentiation of equine adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in vitro. *Am. J. Stem. Cells*. 2013, **2**, 62–73.
  71. Zhang X., Yan X., Wang C., Lu S., Tang T., Chai Y.: The effect of autologous endothelial progenitor cell transplantation combined with extracorporeal shock-wave therapy on ischemic skin flaps in rats. *Cytotherapy*. 2014, **16**, 1098–1109.
  72. Boening K.J., Loffel S., Weitkamp K., Matuschek S.: Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy for Chronic Insertion Desmopathy of the Proximal Suspensory Ligament. *AAEP Proceedings*. 2000, **46**, 203–207.
  73. Caminoto E.H., Alves A.L., Amorim R.L., Thomassian A., Hussni C.A., Nicoletti J.L.: Ultrastructural and immunocytochemical evaluation of the effects of extracorporeal shock wave treatment in the hind limbs of horses with experimentally induced suspensory ligament desmitis. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 892–896.
  74. Crowe O.M., Dyson S.J., Wright I.M., Schramme M.C., Smith R.K.W.: Treatment of chronic or recurrent proximal suspensory desmitis using radial pressure wave therapy in the horse. *Equine Vet. J.* 2004, **36**, 313–316.
  75. Imboden I., Waldern N.M., Wiestner T., Lischer C.J., Ueltschi G., Weishaupt M.A.: Short term analgesic effect of extracorporeal shock wave therapy in horses with proximal palmar metacarpal/plantar metatarsal pain. *Vet. J.* 2009, **179**, 50–59.
  76. Bolt D.M., Burba D.J., Hubert J.D., Pettifer G.R., Hosgood G.L.: Evaluation of cutaneous analgesia after non-focused extracorporeal shock wave application over the 3rd metacarpal bone in horses. *Can. J. Vet. Res.* 2004, **68**, 288–292.
  77. Bolt D.M., Burba D.J., Hubert J.D., Strain G.M., Hosgood G.L., Henk W.G., Cho D.Y.: Determination of functional and morphologic changes in palmar digital nerves after nonfocused extracorporeal shock wave treatment in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2004, **65**, 1714–1718.
  78. Waldern N.M., Weishaupt M.A., Imboden I., Wiestner T., Lischer C.J.: Evaluation of skin sensitivity after shock wave treatment in horses. *Am. J. Vet. Res.* 2005, **66**, 2095–2100.
  79. Dahlberg J.A., McClure S.R., Evans R.B., Reinertson E.L.: Force platform evaluation of lameness severity following extracorporeal shock wave therapy in horses with unilateral forelimb lameness. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006, **1**, 229, 100–103.
  80. Kawcak C.E., Frisbie D.D., McIlwraith C.W.: Effects of extracorporeal shock wave therapy and polysulfated glycosaminoglycan treatment on subchondral bone, serum biomarkers, and synovial fluid biomarkers in horses with induced osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res.* 2011, **72**, 772–779.
  81. Byron C., Stewart A., Benson B., Tennent-Brown B., Foreman J.: Effects of radial extracorporeal shock wave therapy on radiographic and scintigraphic outcomes in horses with palmar heel pain. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2009, **22**, 113–118.
  82. McCarroll D., McClure S.R.: Extracorporeal shock wave therapy – a remedial procedure for navicular disease. *Tieraerztl Praxis Grosstiere*. 2001, **29**, 163–167.
  83. McCarroll D., McClure S.R.: Extracorporeal shock wave therapy for treatment of osteoarthritis of the tarsometatarsal and distal intertarsal joint of the horse. *Proc 46th Annu. Conv. Am. Assoc. Equine Pract.* 2000, 200–202.
  84. Waguespack R.W., Hanson R.R.: Treating navicular syndrome in equine patients. *Compend Contin Educ Vet.* 2011, **33**, E2.
  85. Frisbie D.D., Kawcak C.E., McIlwraith C.W.: Evaluation of the effect of extracorporeal shock wave treatment on experimentally induced osteoarthritis in middle carpal joints of horses. *Am. J. Vet. Res.* 2009, **70**, 449–454.
  86. Benson B.M., Byron C.R., Ponden H., Stewart A.A.: The effects of radial shock waves on the metabolism of equine cartilage explants in vitro. *N. Z. Vet. J.* 2007, **55**, 40–44.
  87. Maier M., Hausdorf J., Tischer T., Milz S., Weiler C., Reifor H.J., Schmitz C.: New bone formation by extracorporeal shock waves. Dependence of induction on energy flux density. *Orthopade*. 2004, **33**, 1401–1410.
  88. Bischofberger A.S., Ringer S.K., Geyer H., Imboden I., Ueltschi G., Lischer C.J.: Histomorphologic evaluation of extracorporeal shock wave therapy of the fourth metatarsal bone and the origin of the suspensory ligament in horses without lameness. *Am J Vet Res.* 2006, **67**, 577–582.
  89. Ringer S.K., Lischer C.J., Ueltschi G.: Assessment of scintigraphic and thermographic changes after focused extracorporeal shock wave therapy on the origin of the suspensory ligament and the fourth metatarsal bone in horses without lameness. *Am J Vet Res.* 2005, **66**, 1836–1842.
  90. Costa Gómez Da T.M., Radtke C.L., Kalscheur V.L., Swain C.A., Scollay M.C., Edwards R.B., Santschi E.M., Markel M.D., Muir P.: Effect of focused and radial extracorporeal shock wave therapy on equine bone microdamage. *Vet. Surg.* 2004, **33**, 49–55.
  91. Mueller M., Bockstahler B., Skalicly M., Mlacnik E., Lorinson D.: Effects of radial shockwave therapy on the limb function of dogs with hip osteoarthritis. *Vet. Rec.* 2007, **2**, 762–765.
  92. Dahlberg J., Fitch G., Evans R.B., McClure S.R., Conzemius M.: The evaluation of extracorporeal shockwave therapy in naturally occurring osteoarthritis of the stifle joint in dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2005, **18**, 147–152.
  93. Gallagher A., Cross A.R., Sepulveda G.: The effect of shock wave therapy on patellar ligament desmitis after tibial plateau leveling osteotomy. *Vet Surg.* 2012, **41**, 482–485.
  94. Wang C.J., Huang H.Y., Pai C.H.: Shock wave-enhanced neovascularization at the tendon-bone junction: an experiment in dogs. *J. Foot Ankle Surg.* 2002, **41**, 16–22.
  95. Wang C.J., Huang H.Y., Chen H.H., Pai C.H., Yang K.D.: Effect of shock wave therapy on acute fractures of the tibia: a study in a dog model. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001, **387**, 112–118.

Lek. wet. Marta Facon-Poroszewska,  
e-mail: Marta.Facon-Poroszewska@up.wroc.pl