

■ ArtroStudy

PAG 2

Un nuovo approccio terapeutico nel trattamento delle lesioni tendinee e legamentose di spalla di sportivi

*Prof. G.M. D'Avola, Specialista in Reumatologia, Catania.
Reumatologia - Osteoporosi AUSL3 Catania. Docente della Scuola di Specializzazione in Reumatologia
Università di Messina*

■ ArtroTopic

PAG 9

La terapia intr articolare ecoguidata dell'anca degenerata con acido ialuronico

M.C. D'Auria, G. Grillo, F. Paparo, S. Tormenta, A. Migliore*, E. Silvestri
DIMES - Dipartimento di Medicina Sperimentale - Università di Genova - Sezione di Diagnostica
per Immagini e Radioterapia*

** Unità Operativa Semplice di Reumatologia, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Centro Ricerche AfaR,
Ospedale S. Pietro, Roma*

■ ArtroReport

PAG 14

Tattamento farmacologico del dolore articolare

*Recensione della relazione presentata al XVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Artroscopia (SIA)
dal Dott. Umberto Zoppi, Divisione di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Civile di Teramo*

Registrazione del Tribunale di Milano
n. 601 del 29 ottobre 2002

Direttore responsabile
Tiziana Vola

Direttore editoriale
Giorgio Maggiani

Coordinamento editoriale
Giovanni Marchetti

Direzione, redazione
Via San Gregorio, 12 - Milano

Editore
In&Fo&Med srl
via Melchiorre Gioia, 82 - Milano

Comitato scientifico

Farmacologia
A. Pini (MO)

Fisiatria
G. Arioli (MN), M. Cazzola (VA)

Infermieri
F. Piu (GE)

Med. Generale
R. Giusto (SV)

Med. Legale
G.L. Bruno (TO)

Ortopedia
F. Priano (GE), R. Minola (MI),
D. Rosa (NA), R. Zini (PU), U. Zoppi (Te)

Radiologia
F. Martino (BA)

Reumatologia
G. Bianchi (GE), M. Brogгинi (VA),
M. Carrabba (MI), G. Minisola (Roma),
V. Modena (TO)

**Nessuna parte di questa pubblicazione
può essere fotocopiata o riprodotta anche
parzialmente senza l'autorizzazione dell'editore.**

Norme per gli Autori

La rivista pubblica contributi (articoli originali,
di aggiornamento, casi clinici, ecc.)
relativi alla patologia dell'osteoartrosi.

Gli Autori dei contributi sono responsabili del loro
contenuto e della riproduzione nelle immagini
allegate. L'accettazione dei contributi,
se non realizzati da membri del comitato scientifico,
è comunquesubordinata alla revisione
del comitato scientifico,
all'esecuzione di eventuali modifiche dettate
da esigenze redazionali.

Avvertenze ai lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante
da errori od omissioni in merito a dosaggio
ed impiego di prodotti eventualmente citati
negli articoli, ed invita il lettore a controllare
personalmente l'esattezza, facendo riferimento
alla bibliografia relativa.

Un nuovo approccio terapeutico nel trattamento delle lesioni tendinee e legamentose di spalla di sportivi

Prof. G.M. D'Avola, Specialista in Reumatologia, Catania.

*Reumatologia - Osteoporosi AUSL3 Catania. Docente della Scuola di Specializzazione in Reumatologia
Università di Messina*

Introduzione

La spalla è una zona del corpo umano estremamente complicata: è costituita da 5 articolazioni delle quali, la principale, è l'articolazione scapolo-omerale o gleno-omerale che mette in comunicazione la testa dell'omero con la cavità glenoidea della scapola. L'insieme di queste articolazioni rende la spalla una delle articolazioni più mobili del corpo umano tanto da consentire movimenti molto complessi.

L'articolazione della spalla è comunque protetta da numerose strutture anatomiche stabilizzatrici: muscoli, tendini e legamenti che formano la cuffia dei rotatori.

In passato il dolore localizzato alla spalla veniva definito erroneamente periartrite della spalla; oggi si è visto che in realtà il dolore alla spalla è il sintomo di una serie di patologie dolorose che possono colpire questa complicata e delicata articolazione. Tra tutte queste malattie l'infiammazione dei tendini e dei legamenti è senza dubbio la più frequente. Bisogna inoltre con-

siderare che i tendini e i legamenti sono molto sensibili ai processi degenerativi, agli insulti traumatici o microtraumatici tipici delle attività sportive, di lancio e alle carenze dei micronutrienti essenziali necessari al loro corretto funzionamento.

Su quest'ultimo punto, la letteratura internazionale sembra evidenziare che l'apporto di determinati e specifici micronutrienti è fondamentale per prevenire, mitigare, trattare i danni tendinei provocati dall'attività muscolare. Tali evidenze hanno consentito di identificare questi micronutrienti essenziali per il tendine, rappresentati dal metil-sulfonil-metano, uno dei principali donatori di solfati naturali organici indispensabili per l'omeostasi tendinea, dall'alfa-chetoglutarato di ornitina che blocca la fase catabolica indotta dalla lesione tendinea e antagonizza i processi flogistici, dalla lisina, un aminoacido essenziale necessario per la crescita e per la sintesi di alcuni proteine essenziali per il tendine, dalla glucosamina e dal condrotin sol-

fato, glicosaminoglicani essenziali per la fase riparativa tendinea, dalla vitamina C che influenza il metabolismo del tessuto connettivo tendineo, dalla biotina che svolge un ruolo centrale nella formazione del coenzima A e dalla vitamina E la cui attività antiossidante aiuta a mantenere l'integrità del tendine.

Questa vitamina è un potente antiossidante, fondamentale nella lotta ai radicali liberi e per i processi vitali cellulari; protegge la vitamina A dalla scomposizione, la vitamina C e quelle del gruppo B dall'ossidazione e migliora la trasportabilità dell'ossigeno da parte dei globuli rossi.

Inoltre, studi su animali da esperimento hanno dimostrato che il deficit di vitamina E induce aumento di collagene insolubile per inefficace protezione verso la formazione di perossidi. Pertanto la vitamina E rallenterebbe il danno ossidativo attraverso protezione del collagene.

Come per i tendini, anche i legamenti sono soggetti a vulnerabilità di vario genere, primi tra tutti i traumi e microtraumi dovuti all'attività sportiva.

I legamenti sono fasci di tessuto connettivo che legano le ossa una con l'altra, percorrono le articolazioni con archi di movimento ampi e anche le articolazioni con movimento limitato. A differenza dei tendini, entrambe le estremità dei legamenti si inseriscono nell'osso. I legamenti e i tendini sono diversi sotto molti punti di vista: solitamente il contenuto di collagene è simile, sebbene nei legamenti sia predominante il collagene tipo I.

Come nei tendini, nei legamenti ci sono differenze strutturali e biochimiche specifiche dovute a oneri meccanici

diversi e all'ambiente nutritivo diverso. Ad esempio il contenuto di elastina nei legamenti, pur variando secondo la funzione degli stessi, è di gran lunga inferiore rispetto a quello riscontrato nella maggior parte dei tendini.

È importante ricordare che le lesioni all'apparato tendineo e legamentoso della spalla sono frequentemente associate anche ad una lesione della cartilagine dell'articolazione stessa, soprattutto in caso di ritardato intervento terapeutico o quando i danni sono dovuti ad un'overuse dell'articolazione della spalla. Questo conferma la complessità di questa articolazione che si rivela tale non solo per i molteplici aspetti funzionali ma anche per le complicanze che possono riflettersi su tutte le altre strutture anche quando il danno iniziale interessa soltanto una delle strutture dell'articolazione stessa. In questo senso un approccio terapeutico che preveda l'impiego di sostanze in grado di agire in maniera mirata su tutte e tre le principali componenti dell'articolazione della spalla, tendini, legamenti e cartilagine, potrebbe essere di particolare utilità soprattutto in quelle lesioni iniziali e meno invalidanti che colpiscono spesso gli sportivi amatoriali.

Sulla base di queste evidenze è stato condotto uno studio per valutare l'effetto di un trattamento antinfiammatorio con ibuprofene associato a due nuovi preparati specifici per tendini, legamenti e cartilagine articolare, in confronto alla sola terapia antinfiammatoria in soggetti sportivi con lesioni tendinee e legamentose di spalla con compromissione cartilaginea.

Il primo (Ligatender), è un integratore

a base di metil-sulfonil-metano, ornitina-alfa-chetoglutarato, lisina, condroitin-solfato, glucosamina, vitamina C, vitamina E e biotina i cui componenti sono stati appositamente studiati e selezionati per via della loro spiccata attività sinergica che assicura il corretto apporto di micronutrienti essenziali all'organismo così da integrare ed aumentare le difese naturali tendinee.

Mentre il secondo (Colnet) è a base di collagene idrolizzato marino, in merito al quale recenti studi ne hanno chiarito il ruolo nel supportare la rigenerazione dei tessuti connettivi danneggiati in seguito a patologie degenerative quali quelli della cartilagine articolare, dei legamenti e dei tendini.

Il collagene idrolizzato marino presenta caratteristiche innovative rispetto a prodotti simili già disponibili. Ha un elevato contenuto di prolina e glicina, aminoacidi necessari per la sintesi del collagene; quando viene ingerito, libera i peptidi attivi di collagene che vengono assorbiti e passano nella cartilagine articolare stimolando la sintesi di collagene endogeno e stimola il processo anabolico della sintesi di matrice cartilaginea migliorando la funzionalità articolare.

Queste evidenze precliniche permettono di concludere che il collagene idrolizzato può contribuire a ridurre le alterazioni degenerative della cartilagine con importanti risvolti nella pratica clinica.

Pazienti e metodi

Sono stati inclusi nello studio 50 pazienti sportivi amatoriali le cui caratteristiche sono riportate in Tabella n. 1; la diagnosi è stata formulata in

Un nuovo approccio terapeutico nel trattamento delle lesioni tendinee e legamentose di spalla di sportivi

base al quadro clinico e radiografico. I pazienti in studio sono stati suddivisi in due gruppi e trattati per un totale di 40 giorni secondo il seguente schema terapeutico:

Gruppo LCI (n. 26 pazienti):

- Ligatender 1 bustina da 3,5 g al giorno
- Colnet 1 flaconcino da 5 g due volte al giorno
- Ibuprofene 600 mg due volte al giorno

Gruppo IBU (controllo): (24 pazienti):

- Ibuprofene 600 mg due volte al giorno

Gli endpoint dello studio prevedevano la valutazione dei seguenti parametri con rilevazione all'arruolamento (basale) e ogni 10 giorni fino al termine dello studio:

- Valutazione del sintomo dolore tramite scala VAS (100 mm);
- Recupero della funzione articolare tramite scala soggettiva a 3 punti (0= nullo; 1=parziale; 2=totale);
- Tollerabilità generale riferita dai pazienti con scala soggettiva a 5 punti (0= pessima; 1 = scarsa; 2 = moderata; 3 = buona; 4= ottima).

Al basale i due gruppi di pazienti presentavano un punteggio VAS del dolore di 48 mm nel Gruppo LCI e di 46 mm nel gruppo IBU; la compromissione della funzione articolare era totale in entrambi i gruppi (punteggio 0)

Risultati

Tutti i 50 pazienti arruolati hanno terminato lo studio e sono stati seguiti per i periodi di follow-up descritti nei materiali e metodi.

Per quanto riguarda il parametro dolo-

re valutato con scala VAS (100 mm) nei pazienti del Gruppo LCI la riduzione dell'intensità del dolore è risultata maggiore per tutte le settimane di trattamento rispetto a quanto riscontrato nel Gruppo IBU (Figura 1).

In merito alla valutazione della funzione articolare, nei pazienti del Gruppo LCI è stato osservato un maggiore

recupero della funzione rispetto a quanto riscontrato nel Gruppo IBU. (Figura 2)

Dal punto di vista della tollerabilità i giudizi espressi dai pazienti sono riportati in Figura 3; come si può osservare, la tollerabilità è risultata superiore nel Gruppo LCI; è importante evidenziare che gli unici eventi avversi rilevati in

Caratteristiche dei pazienti	
Numero pazienti arruolati	50
Età (anni)	min 45 - max 62 (media 53,5)
Sesso	37 maschi - 13 femmine
Diagnosi	lesioni tendinee e legamentose di spalla con compromissione cartilaginea
Gravità delle lesioni*	Grado I-II

*Grado I: assenza di danno anatomico-patologico con mantenimento delle caratteristiche strutturali dell'articolazione; Grado II: parziale o minima lesione della cinghia capsulare anteriore

Tabella 1 - Caratteristiche dei pazienti arruolati

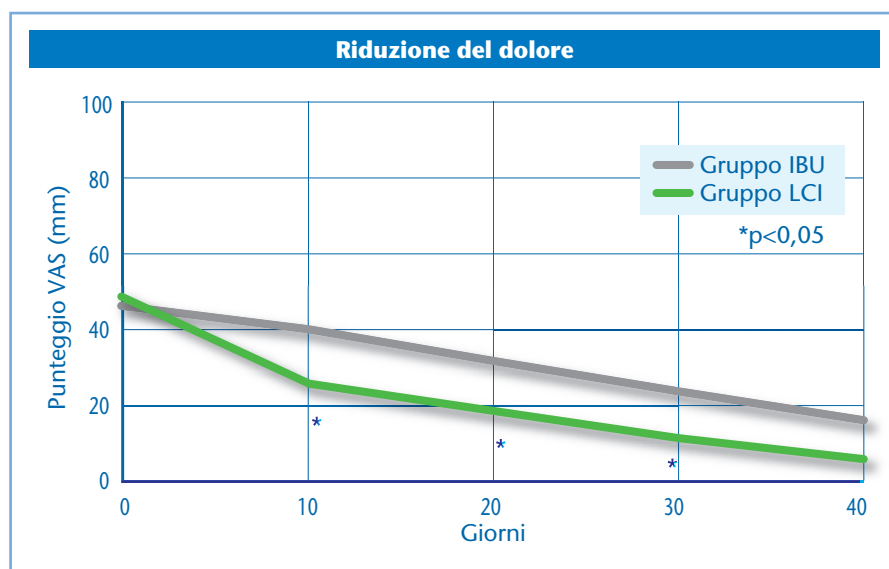


Figura 1 - Andamento dell'intensità del dolore.

questo gruppo di pazienti sono dovuti al farmaco antinfiammatorio associato e non ai due prodotti Ligatender e Colnet per i quali dati di letteratura riportano un profilo di tollerabilità eccellente.

Conclusioni

L'esperienza riportata con questo stu-

dio ha dimostrato un'attenuazione consistente del sintomo dolore ed un significativo recupero della funzionalità articolare nei pazienti trattati con la combinazione Ligatender - Colnet - ibuprofene (Gruppo LCI) rispetto alla sola terapia antinfiammatoria tradizionale (Gruppo IBU).

In conclusione, Ligatender e Colnet

hanno dimostrato la loro efficacia nel ridurre, fino ad annullarli, i fenomeni reattivi locali e la sintomatologia dolorosa che scompare rapidamente.

I risvolti pratici di questi risultati sono in linea con quanto emerso dalla letteratura che suggerisce come un trattamento mirato alle strutture dell'articolazione della spalla abbia un ruolo rilevante nel ridurre la sintomatologia dolorosa e nel ripristino della funzionalità dell'articolazione.

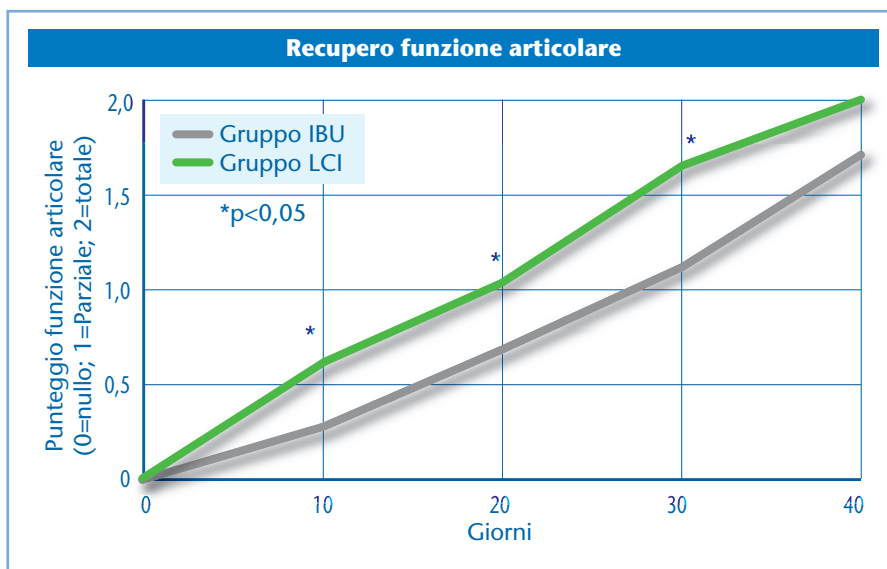


Figura 2 - Punteggio relativo alla funzione articolare rilevato nel corso dello studio

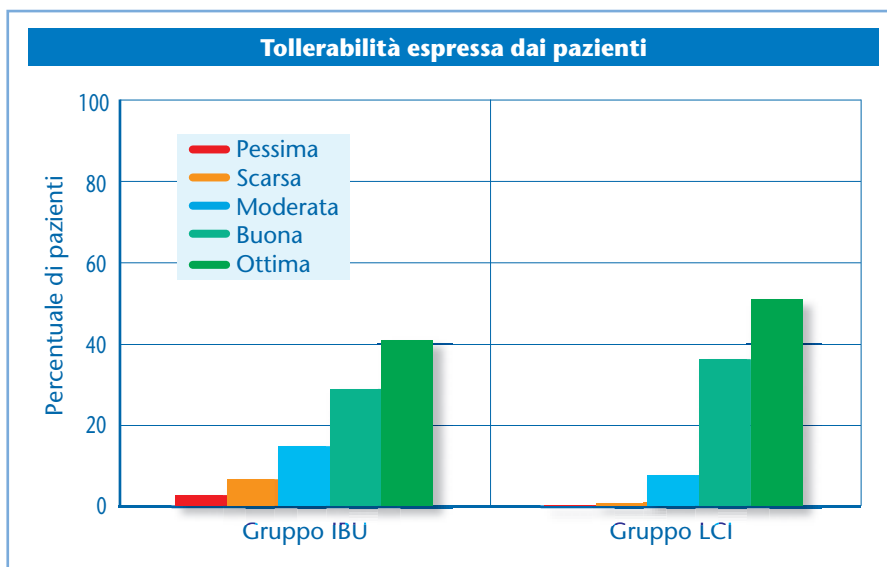


Figura 3 - Giudizio di tollerabilità espressa dal paziente

Bibliografia essenziale

Adam M. Therapiewoche. 1991; 41: 2456-2461.
 Altman RD, Curr Rheumatol Rep. 2003; 5 (1): 7-14.
 Bolen J et al., Morb Mortal Wkly Rep. 2002; 51: 948-950.
 Buckwalter JA et al., J Bone Joint Surg. 1997; 79: 600-611.
 Carpenter MR et al., Med Sci Sports Exerc. 2005; 37 (suppl): S91-S92.
 Fernández JL et al., Archivos de Medicina del Deporte. 1998; 15: 277-282.
 Fredberg U et al., Scand J Med Sci Sports. 1999; 9(2): 66-73.
 Moskowitz RW. Semin Arthritis Rheum. 2000; 30: 87-99.
 Oesser S et al., Ann Rheum Dis. 2004; 63: 375.
 Oesser S et al., Cell Tissue Res. 2003; 311: 393-399.
 Oesser S et al., J Nutr. 1999; 129: 1891-1895.
 Seeligmüller K et al., Therapiewoche. 1989; 39: 3153-3157.
 Tibesku CO et al., Sportverletz Sportschaden. 2005; 19(2): 63-71.
 Wittke R et al., MMW Fortschr Med. 2005; 147(25): 28-9, 31-2.
 Zuckley L et al. Med Sci Sports Exerc. 2004; 36 (suppl): S153.

La terapia intrarticolare ecoguidata dell'anca degenerata con acido ialuronico

M.C. D'Auria, G. Grillo, F. Paparo, S. Tormenta*, A. Migliore*, E. Silvestri

DIMES - Dipartimento di Medicina Sperimentale - Università di Genova - Sezione di Diagnostica per Immagini e Radioterapia

* Unità Operativa Semplice di Reumatologia, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Centro Ricerche AfaR, Ospedale S. Pietro, Roma

Introduzione

L'OA costituisce la causa più comune di dolore a carico della regione coxo-femorale nell'adulto, particolarmente fra gli anziani. Essa rappresenta una importante causa di morbidità, di deficit funzionale e di isolamento sociale. Il trattamento del dolore con il mantenimento o il ripristino dell'articolarietà costituiscono l'obiettivo principale della terapia dell'OA. ⁽¹⁾

Le Linee Guida per il trattamento dell'artrosi dell'anca e del ginocchio dell'American College of Rheumatology prevedono la terapia intra-articolare (con corticosteroidi e acido ialuronico) come preziosa aggiunta all'armamentario terapeutico per la gestione dei soggetti con OA.

In particolare la terapia infiltrativa intra-articolare è suggerita in pazienti che non abbiano risposto sufficientemente a trattamenti non-invasivi o non-chirurgici e che non siano candidati per la protesizzazione. ⁽²⁾

La tecnica di infiltrazione intra-articolare ecoguidata dell'anca

L'iniezione intra-articolare dell'anca non è di semplice esecuzione, come quella del ginocchio, principalmente

a causa delle caratteristiche anatomiche dell'articolazione e della prossimità di strutture "sensibili" come l'arteria femorale e nervi satelliti; inoltre, la percentuale di fallimento, quando l'iniezione è effettuata "alla cieca", è significativa.

Da queste osservazioni si sono sviluppate tecniche infiltrative sotto guida

fluoroscopica o TC, efficaci, ma gravate da alti costi e non trascurabile esposizione a radiazioni ionizzanti per pazienti e operatori.

Nel corso degli ultimi anni, i rapidi avanzamenti tecnologici in ultrasonografia hanno notevolmente aumentato le potenziali applicazioni delle procedure eco-guidate.



Figura 1 - Tecnica di iniezione: approccio sagittale anterosuperiore.

Recentemente il Dr. Tormenta, radiologo, ed il Dr. Migliore, reumatologo, entrambi dell'Ospedale S. Pietro FBF di Roma, hanno sviluppato una tecnica di iniezione intra articolare dell'anca di prodotti di acido ialuronico con guida ecografica⁽⁶⁾. Tale tecnica, che più sotto viene descritta, in questi anni ha avuto una importante diffusione, anche in centri Universitari, ed a tutt'oggi sono state eseguite circa 8000 iniezioni in più di 1800 pazienti, con risultati incoraggianti⁽⁵⁾ e con una casistica unica che fa dell'Italia il Paese leader in questo tipo di terapia. In particolare, oltre al miglioramento della sintomatologia clinica dolorosa ed alla ripresa della mobilità articolare, si è osser-

vata una significativa riduzione del consumo dei farmaci abitualmente utilizzati per la terapia dell'artrosi. La tecnica di infiltrazione dell'anca con guida ecografica viene effettuata a paziente supino, con anca in intrarotazione (circa 15-20 gradi). Viene utilizzata una sonda convex per uso internistico provvista di guida per biopsia. L'articolazione dell'anca viene visualizzata ecograficamente utilizzando scansioni longitudinali parasagittali anteriori, lateralmente ai vasi femorali, in modo da allinearsi lungo l'asse del collo femorale, comprendendo anche acetabolo e testa femorale. Per l'iniezione intr articolare si utilizza un ago spinale da 20G (9-11 cm) che viene introdotto

nella guida bioptica, con orientamento cranio-caudale (Fig. 1), fino a livello del recesso capsulare anteriore in prossimità della testa del femore (Fig. 2).

Successivamente si provvede all'iniezione intra articolare dell'acido ialuronico, verificando in tempo reale l'arrivo dell'acido ialuronico nell'articolazione. (Fig. 3).

In questa fase può essere utile utilizzare il power-Doppler che consente di visualizzare l'arrivo del fluido a livello endo articolare sotto forma di spot di colore. Le tecnologie Doppler possono inoltre essere utilizzate estemporaneamente per una più precisa visualizzazione delle strutture vascolari durante la scelta della scansione ecografica.^(6,7)

Questa nuova procedura consente di effettuare, in mani esperte, la terapia infiltrativa intra articolare dell'anca con acido ialuronico con estrema facilità, eliminando tutti i rischi legati alla difficoltà di effettuare l'infiltrazione alla cieca, sulla scorta esclusivamente dei reperi anatomico-topografici. L'utilizzo dell'ecografia consente, inoltre, di eliminare il rischio legato alle radiazioni ionizzanti e ai mezzi di contrasto iodati.

Conclusioni

Tra le terapie per l'artrosi dell'anca la viscosupplementazione può essere molto promettente nel controllo della coxo-artrosi.⁽⁸⁾

La terapia viene ben sopportata, è efficace anche in pazienti in età avanzata e non presenta effetti collaterali o complicanze infettive. In un numero ristretto di casi il paziente può avvertire un lieve senso di peso a carico della

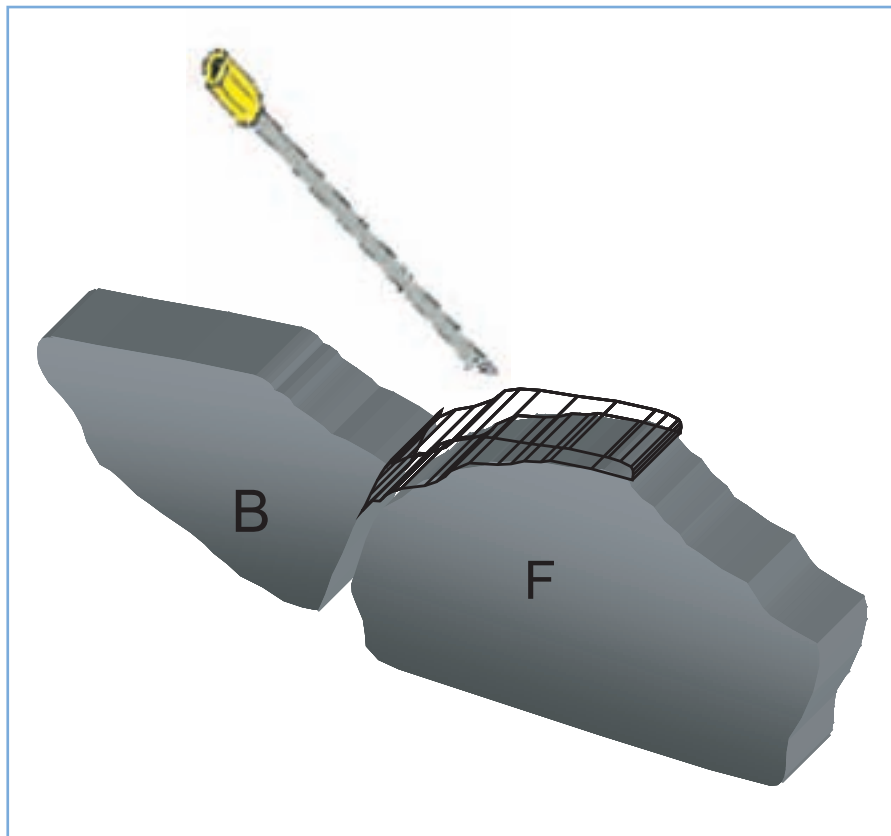


Figura 2 - Modello anatomico semplificato dell'articolazione coxofemorale che dimostra la porzione anteriore della capsula articolare tra acetabolo (B) e testa femorale (F).

articolazione infiltrata, della durata di 1-2 giorni, tale tuttavia da consentire l'attività lavorativa o le comuni attività quotidiane.

Non si possono non sottolineare alcune considerazioni di farmaco-economia: il miglioramento della funzionalità articolare si accompagna alla ripresa dell'attività lavorativa e/o sociale con tutti i benefici legati al miglioramento della qualità della vita che ne consegue. Inoltre il significativo decremento nell'utilizzo di altre terapie farmacologiche e non-farmacologiche, può ridurre sia i costi diretti di spesa pubblica che i costi indiretti.

La bassa incidenza di effetti collaterali e la sicurezza dell'acido ialuronico ad

alto peso molecolare rendono il prodotto particolarmente appropriato.

Inoltre la viscosupplementazione può essere usata contemporaneamente ad altre terapie, come i farmaci anti-iper-tensivi.

L'uso della guida ecografica consente di evitare i possibili effetti collaterali propri delle iniezioni eseguite "alla cieca" a livello dell'articolazione coxo-femorale e di eliminare il rischio di puntura accidentale dei vasi femorali. Bisogna infine sottolineare che la guida ecografica è più veloce e più economica della guida TC o fluoroscopica, non esponendo il paziente a radiazioni ionizzanti o all'uso di mezzi di contrasto iodati.

Bibliografia essenziale

1. Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *J. Rheumatol Suppl* 1993; 39: 3-9.
2. Altman RD, Hochberg MC, Moskowitz RW, Schnitzer TJ. Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the Hip and Knee. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-15.
3. Raynauld JP, Torrance GW, Band PA, Goldsmith CH, Tugwell P, Walker V, et al. A prospective, randomized, pragmatic health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10: 506-17.
4. Kolarz G, Kotz R, Hochmayer I. Long-term benefits and repeated treatment cycles of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 32: 310-9.
5. Migliore A, Tormenta S, Massafra U, Martin Martin LS, Carloni E, Padalino C, Alimonti A, Granata M. 18-month observational study on efficacy of intraarticular hyaluronic acid (Hylan G-F 20) injections under ultrasound guidance in hip osteoarthritis. *Reumatismo*. 2006;58(1):39-49.
6. Migliore A, Martin LSM, Alimonti A, Valente C, Tormenta S. Efficacy and safety of viscosupplementation by ultrasound-guided intra-articular injection in osteoarthritis of the hip. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 305-6.
7. Qvistgaard E, Kristoffersen H, Terslev L, Danneskiold-Samsoe B, Torp-pedersen S, Bliddal H. Guidance by ultrasound of intra-articular injections in the knee and hip joints. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 512-7.
8. Migliore A, Martin Martin LS, Valente C, Alimonti A, Bernardini A, Monno D, et al. Intra-articular treatment with Hylan G-F 20 (Synvisc) reduces NSAIDS consumption in patients with symptomatic osteoarthritis of the hip: preliminary clinical observations. *Osteoporosis International* 2002; 13: S20.

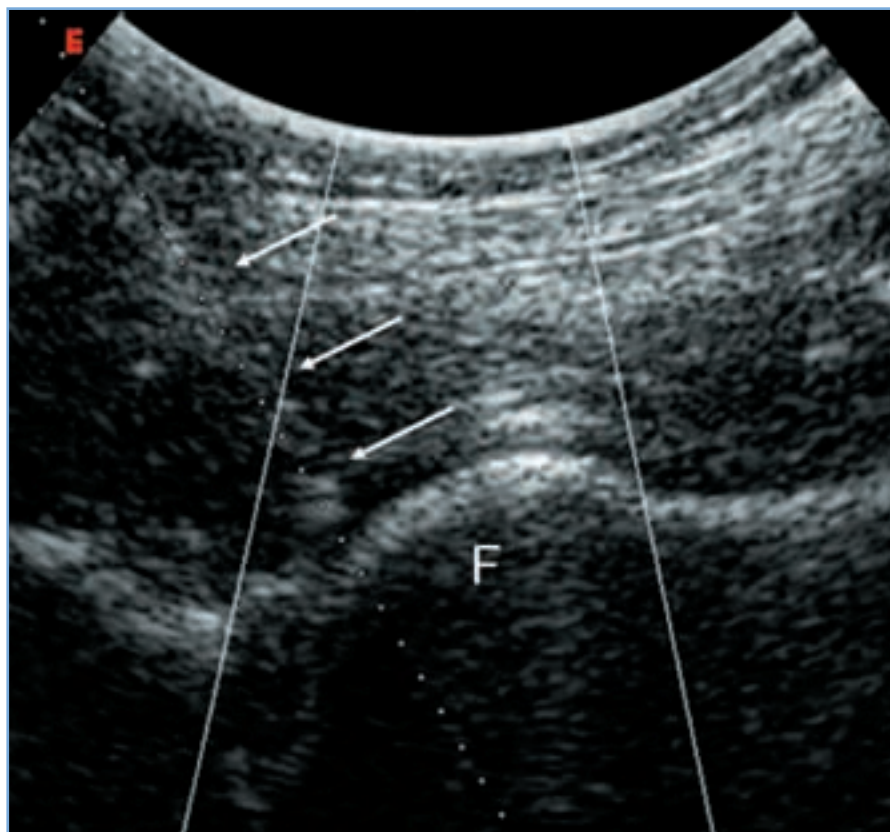


Figura 3: scansione ecografica longitudinale dell'anca. Le frecce indicano l'ago con la punta localizzata in prossimità della testa femorale (F).

Trattamento farmacologico del dolore articolare

Recensione della relazione presentata al XVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Artroscopia (SIA) dal Dott. Umberto Zoppi, Divisione di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Civile di Teramo

Il problema del dolore articolare deve sempre essere affrontato in maniera adeguata in quanto è un sintomo che va curato con la stessa attenzione riservata alle patologie, per evitare che cronizzi e diventi esso stesso "malattia". Una delle definizioni più del dolore è la seguente "Il dolore è una sensazione spiacevole che si manifesta in risposta ad un danno tissutale, quale tentativo di allontanamento dello stimolo nocicettivo".

Da questa semplice definizione si può arrivare distinguere il dolore come sintomo (in genere il dolore transitorio e acuto) che ha una funzione difensiva contro l'instaurarsi di un danno tissutale, dal dolore come malattia (cioè quello cronico) in cui si modificano in modo permanente le componenti del dolore (percezione, sofferenza, comportamento) alterando lo stato di salute e la qualità di vita del paziente. È necessario, quindi, che si crei un nuovo approccio culturale al tema del dolore: il dolore, soprattutto quello cronico, deve essere ridotto o eliminato poiché incide in maniera importante sulla qualità della vita del paziente.

Inoltre, considerato che il dolore è caratterizzato da una forte componente soggettiva, influenzata da numerosi fattori individuali, psicologici e sociali, è necessario ascoltare il paziente e tenere nella massima considerazione la sofferenza riferita.

Nel trattamento del dolore devono entrare in gioco, in modo sinergico, medici appartenenti a diverse aree specialistiche: anestesiologicala, neurochirurgica, reumatologica, ortopedica e traumatologica, psichiatrica, quest'ultima in particolare in quanto attinente allo studio e approfondimento della componente psicologica del dolore.

La necessità del coinvolgimento di un così ampio ventaglio di specialisti deriva dal fatto che il dolore, in sede di diagnosi, è innanzitutto un sintomo da capire prima ancora che un sintomo da trattare; infatti l'interpretazione degli aspetti innumerevoli che il dolore fisico può assumere nell'uomo malato rima-

ne oggi, come ai tempi di Ippocrate e Galeno, un cardine della corretta individuazione della patologia.

E' grazie alla fondamentale importanza dell'esame clinico che si può dire che tuttora esiste un'arte medica nonostante il continuo perfezionarsi delle tecniche strumentali e di laboratorio.

Per questi motivi è importante capire se il dolore è sintomo di un processo patologico locale, irradiato o riferito: ad esempio, un dolore cervicale può irradiarsi alla spalla e un dolore lombare può essere irradiato al ginocchio; allo stesso modo un dolore alla cistifellia si può irradiare alla spalla.

Il dolore articolare ha diverse classifica-

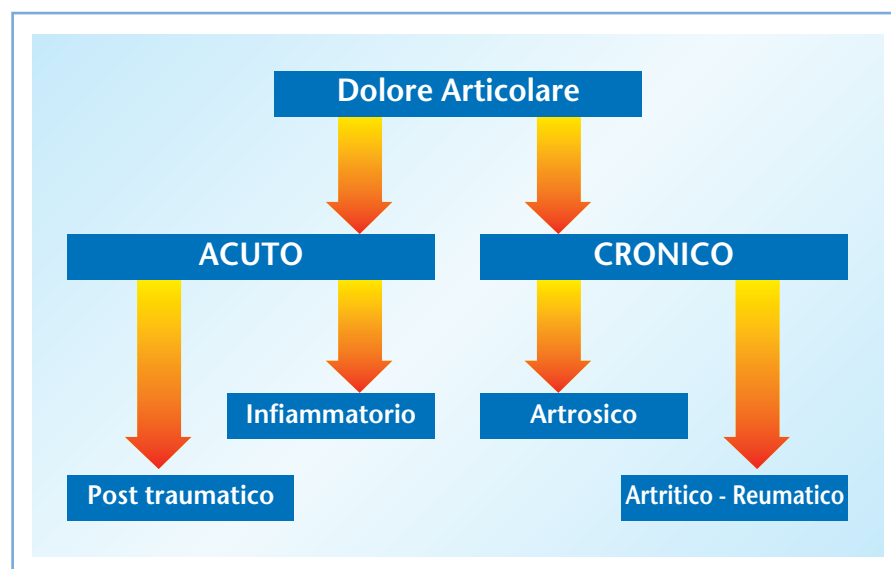


Figura 1 - Classificazione essenziale del dolore articolare.

zioni ma sinteticamente si può definire acuto o cronico; l'acuto generalmente è post-traumatico o infiammatorio, mentre il cronico generalmente è artrosico o artrite-reumatico. (Figura 1) Anche nel caso del dolore articolare è importante rintracciare, nell' articolazione, la localizzazione del dolore; in una spalla, un dolore anteriore a livello

della doccia bicipitale potrebbe indicare un problema del capolungo del bicipite e un dolore sottodeltoideo ad una borsite. Nel ginocchio, un dolore alla rima articolare può suggerire un danno meniscale, mentre un dolore anteriore può far pensare a una lesione del tendine rotuleo.

Infine, occorre considerare anche le

caratteristiche meccaniche del dolore: se il dolore è presente a riposo a livello della spalla, esso potrebbe indicare la presenza di una borsite, mentre se presente al ginocchio può far pensare ad un versamento. Quando invece il dolore alla spalla insorge durante un movimento esso può indicare una instabilità, mentre, se avviene al ginocchio, una meniscopatia. (Figura 2)

Ultimo aspetto da prendere in esame riguarda la classificazione del dolore in base al ritmo circadiano del dolore: un dolore notturno al ginocchio generalmente è sintomo di una artrite mentre un dolore diurno, quindi legato al movimento, probabilmente indica un'artrosi.

Trattamento farmacologico del dolore articolare

Lo scopo della terapia farmacologica è quello di trattare il dolore e migliorare la funzionalità articolare, quindi la qualità di vita del paziente.

Tra i farmaci utilizzati alcuni non sono propriamente analgesici e questi sono i glicosaminoglicani (GAGs) e l'acido ialuronico che agiscono in maniera diretta attraverso la inibizione dei mediatori della flogosi ed indiretta attraverso l'arresto e riparazione dei fenomeni degenerativi sia nella cartilagine articolare che nelle strutture tendinee.

Riferendoci alla scala OMS del dolore riportata in Figura 3, si può vedere come l'approccio farmacologico al trattamento del dolore si differenzi a seconda della intensità e/o del peggioramento dello stesso. Di conseguenza i trattamenti non farmacologici e/o il paracetamolo sono suggeriti nella fase iniziale del dolore, quando cioè esso è di intensità lieve; all'aumentare dell'intensità

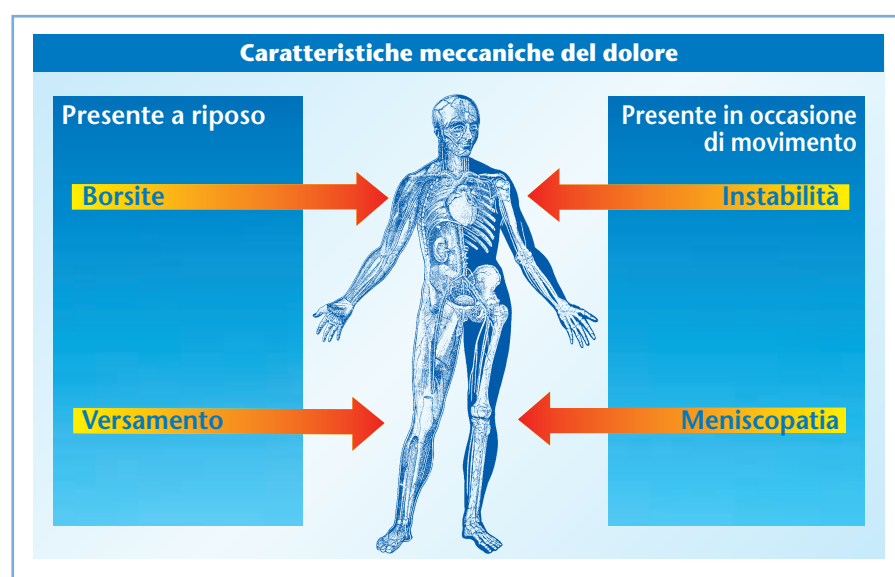


Figura 2 - Caratteristiche meccaniche del dolore articolare.

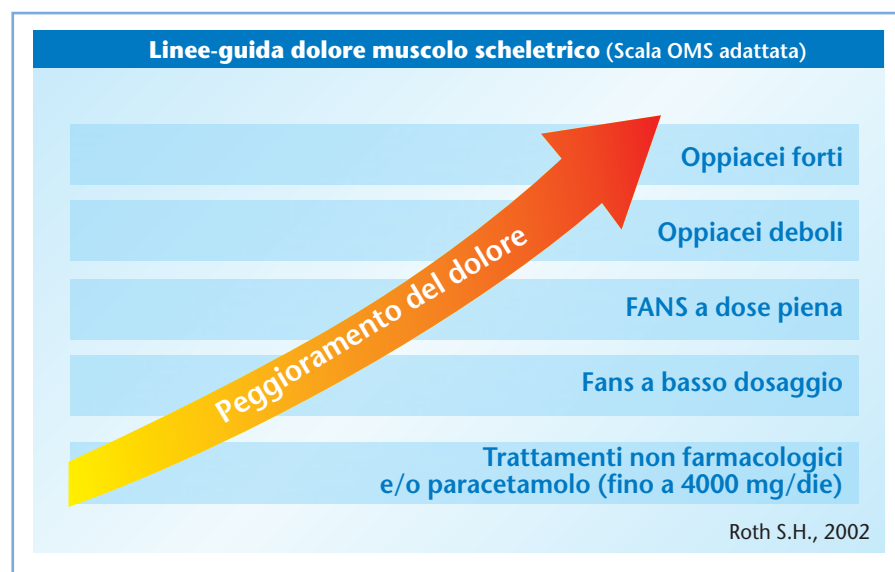


Figura 3 - Scala OMS adattata sulle linee guida del dolore muscolo scheletrico.

del dolore vengono indicate altre categorie di farmaci, fino ad arrivare, nel caso di massimo dolore, agli oppioidi maggiori.

Tra i farmaci analgesici utilizzati nel trattamento del dolore, il paracetamolo possiede una buona azione analgesica ma anche una scarsa o nulla azione antiinfiammatoria; talvolta è associato alla codeina, un agonista debole dei recettori degli oppioidi. Tra gli oppioidi deboli si può ricordare il tramadolo che ha una duplice azione centrale: ha, infatti, un'azione agonista sui recettori degli oppioidi e, nello stesso tempo, potenzia i meccanismi fisiologici della analgesia attraverso il controllo del reuptake della serotonina ed il rilascio di noradrenalina a livello centrale.

Infine, gli oppioidi forti, quali buprenorfina e fentanyl, svolgono un effetto analgesico potente e protratto ed hanno pochi effetti collaterali.

I limiti degli analgesici sono rappresentati dalla mancanza di azione sulla componente flogistica della malattia di base e sulle strutture anatomiche compromesse.

Entrando nel merito dei FANS, bisogna innanzitutto distinguere tra FANS tradizionali e FANS COX-2 inibitori. A differenza dei FANS tradizionali (di prima generazione), i COXIBs bloccano selettivamente la ciclossigenasi-2 (COX-2), l'isoforma inducibile dell'enzima associata a dolore ed infiammazione, senza agire sulla COX-1, isoforma costitutiva presente nei tessuti in condizioni fisiologiche, che svolge una attività di protezione della mucosa gastrica.

Nella Figura 4 è riportato uno schema del meccanismo di azione dei FANS: si può notare come l'azione dei FANS tra-

dizionali mirata solo alla COX-1 sia responsabile della elevata incidenza di effetti collaterali gastrointestinali correlati con l'utilizzo di questi farmaci.

I COXIB hanno un buon effetto antidolorifico e antinfiammatorio, sovrapponibile a quello dei FANS tradizionali; tra gli argomenti più importanti a favore dell'impiego dei COXIB possia-

mo individuare sia l'elevata sicurezza gastroenterica che le ridotte interferenze sulla crasi ematica, mentre tra i punti a sfavore di un loro impiego possiamo annoverare la ritenzione sodica ed eventi avversi cardiovascolari, questi ultimi, osservati recentemente anche dopo un impiego prolungato nel tempo dei FANS tradizionali.

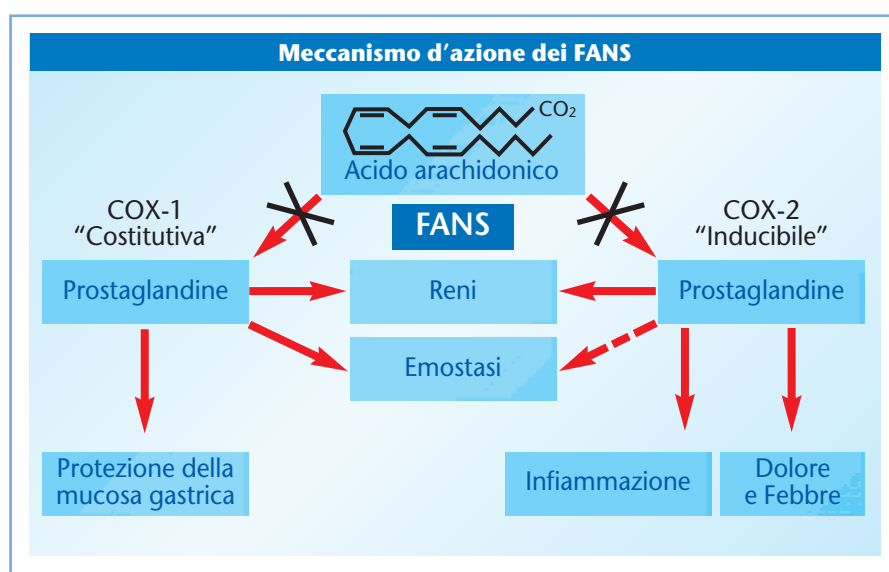


Figura 4 - Meccanismo di azione dei FANS.

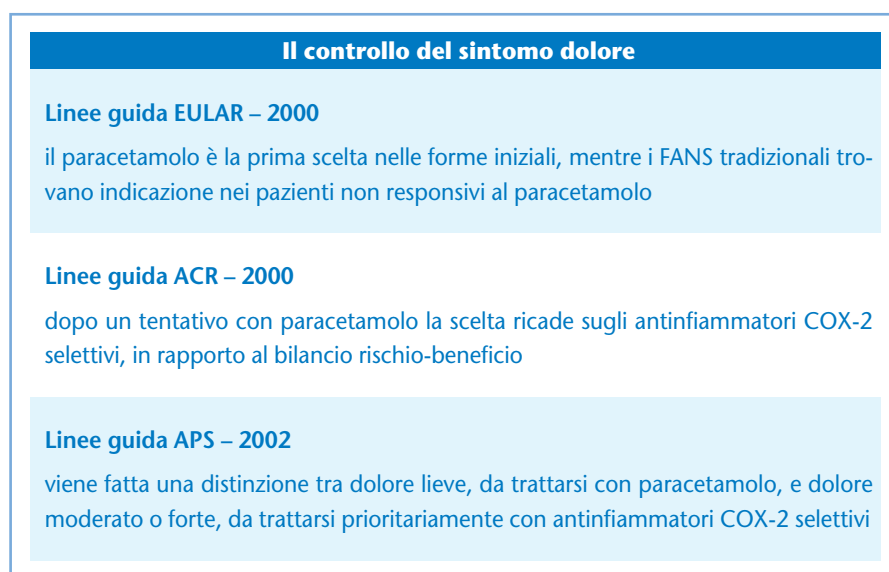


Figura 5 - Linee guida sulla gestione e controllo del dolore.

Nella Figura 5 vengono riportate le linee guida più rilevanti dal punto di vista clinico sulla gestione e controllo del dolore.

Condrolesività da FANS

Studi radioimmunologici su colture di condrociti umani hanno dimostrato influenze diverse sulla sintesi con-

drocitaria di proteoglicani e di collagene da parte dei diversi FANS; in pratica è stato visto che alcuni farmaci hanno una azione stimolante, altri una azione inibente. La matrice extracellulare cartilaginea è sintetizzata a partire da metaboliti condrocitari; quando si utilizzano farmaci che agiscono sul condrocita può manifestarsi

anche una modifica della sintesi di queste molecole, in particolare di collagene e proteoglicani.

Occorre ricordare che l'azione condrolesiva dei FANS è innanzitutto legata al sovraccarico articolare da analgesia fenomeno questo che si realizza con notevole frequenza in quanto il sollievo dal dolore spinge il paziente affetto da un'artrosi importante, ad usare l'articolazione senza alcuna precauzione, contribuendo così ad aggravare il danno articolare. Un'altra causa che spiega la condrolesività da FANS è quella dell'interferenza sul metabolismo cartilagineo che si manifesta con diminuzione della sintesi di glucosamina-6-fosfato. Altri eventi correlati al fenomeno sono la ridotta incorporazione della glucosamina nei proteoglicani, ridotta introduzione di esteri solforici nelle catene proteoglicaniche, diminuzione del catabolismo dei proteoglicani, inibizione della fosforilazione ossidativa, inibizione della sintesi sinoviale di citochine. (Figura 6)

Poichè le caratteristiche di ciascun FANS sono la causa determinante la condrolesività o condroneutralità o condroprotezione, sono stati condotti studi per dimostrare la capacità dei diversi FANS di influenzare la sintesi condrocitaria di proteoglicani e di collagene.

Da alcuni studi è emerso che meloxicam, un farmaco antinfiammatorio COX-2 inibitore, caratterizzato da un ottimale grado di selettività sulle COX-2 che lo rende efficace ma scevro di eventi avversi a livello cardiovascolare, non inibisce rispetto ad ASA la sintesi condrocitaria di proteoglicani e di collagene. (Figura 7)

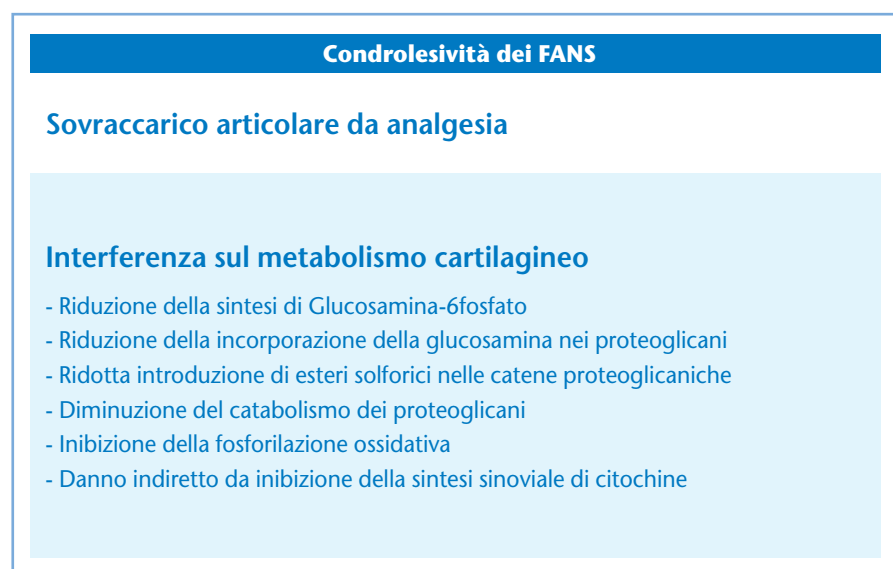


Figura 6 - Condrolesività dei FANS.

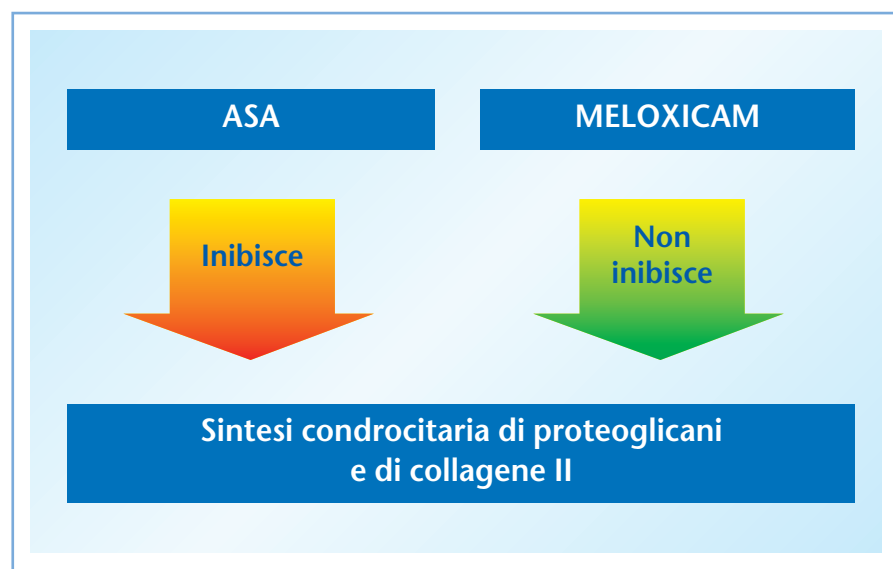


Figura 7 - Effetto protettivo di meloxicam sulla sintesi condrocitaria di proteoglicani e collagene II.

In uno studio in vitro che aveva lo scopo di valutare l'effetto di diclofenac e meloxicam sul metabolismo del liquido sinoviale, è stato visto che il meloxicam non esplica un'attività condrolesiva quando raggiunge la cartilagine articolare ma, al contrario, svolge un effetto di stimolo della sintesi di proteoglicani e di ialuronato endogeno nella cartilagine articolare osteoartrosica.

Sulla base di queste evidenze è stato condotto uno studio con lo scopo di verificare se un trattamento a lungo termine con meloxicam in pazienti con osteoartrosi del ginocchio fosse in grado di modificare la progressione delle variazioni nella struttura articolare e i sintomi della malattia.

Lo studio è stato condotto con condroitin solfato e paracetamolo che hanno funzionato da controlli attivi. Dopo arruolamento 80 pazienti sono stati allocati in quattro differenti gruppi e trattati per 18 mesi con:

Gruppo M (n. 20): meloxicam al dosaggio di 15 mg al giorno;

Gruppo P (n. 20): paracetamolo al dosaggio di 2.000 mg al giorno;

Gruppo G (n. 20): glucosamina solfato al dosaggio di 1500 mg al giorno;

Gruppo C (n. 20): condroitin solfato al dosaggio di 1.000 mg al giorno.

Oltre alle consuete valutazioni algofunzionali, tutti i pazienti sono stati valutati anche con risonanza magnetica nucleare (RMN) per determinare le lesioni cartilaginee; inoltre, è stato eseguito un esame artroscopico per la valutare la gravità della lesione condrale (Espressa mediante punteggio SFA relativo alle lesioni condrali, scala 0-100; 0= nessuna lesione; 100= massi-

ma lesione possibile). I risultati dello studio hanno dimostrato che, nei pazienti trattati con meloxicam, è stato ottenuto un significativo miglioramento dei parametri algo-funzionali. (Figura 8) In una ulteriore stima dei dati dello studio è risultato che gli esami radiografici, artroscopici e con RMN eseguiti al termine hanno evi-

denziato che meloxicam, al pari dei farmaci condroprotettori di confronto, non ha peggiorato il danno alla cartilagine articolare come è risultato dalla minore riduzione dello spazio articolare rispetto a paracetamolo e dalla sostanziale sovrapponibilità dei risultati rispetto a quelli ottenuti con i farmaci condroprotettori. (Figura 9)

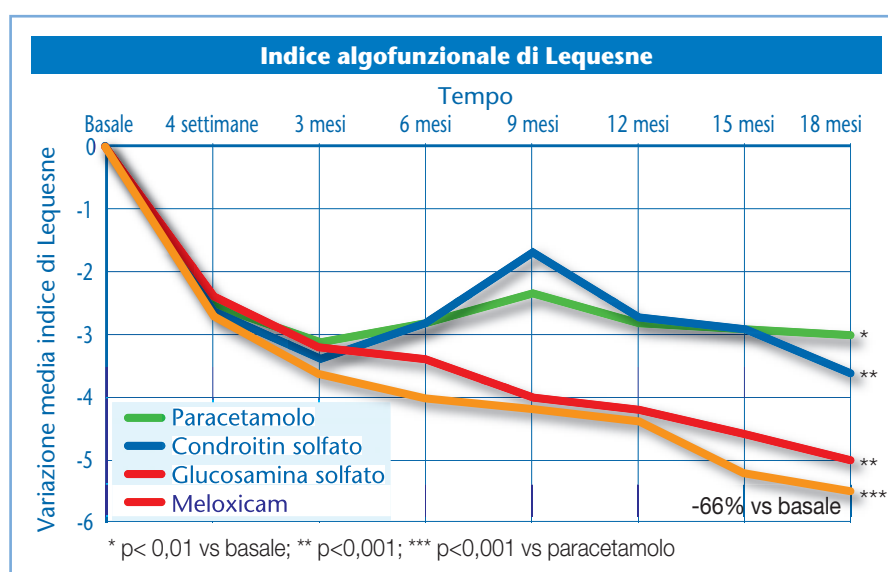


Figura 8 - Andamento del punteggio algofunzionale di Lequesne.

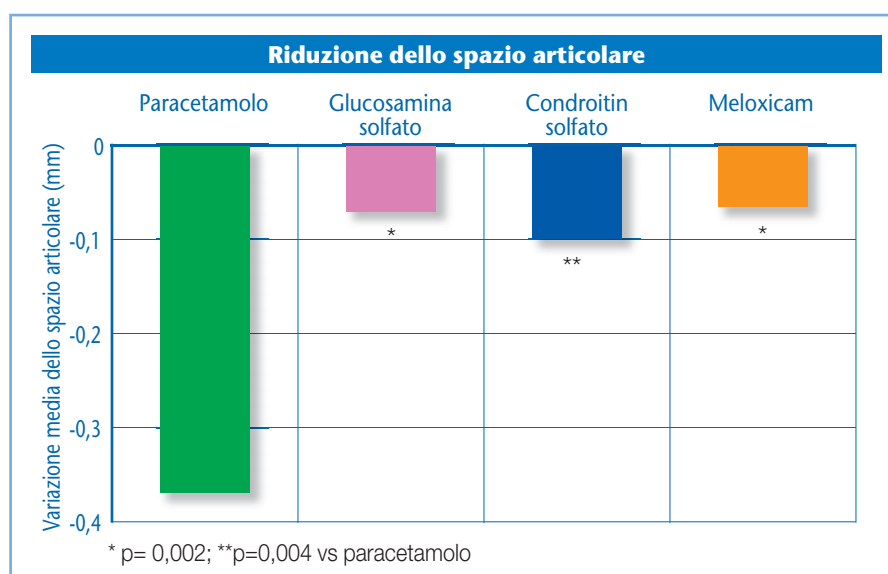


Figura 9 - Riduzione dello spazio articolare al termine dello studio.

Tali evidenze sono state confermate anche dall'esame artroscopico, da cui è emerso che i pazienti trattati con meloxicam e con i farmaci condroprotettori, hanno ottenuto un significativo miglioramento del punteggio SFA. (Figura 10)

Conclusioni

In conclusione, l'artrosi è una patologia caratterizzata da dolore e ridotta funzionalità articolare ed è spesso trattata con FANS con risultati e dati a volte contrastanti relativamente alla loro effettiva attività condroprotettiva; infatti, da un lato alcuni studi suggeriscono che i FANS possono avere un effetto condroprotettivo, mentre, dall'altro, altri indicano un loro ruolo nel contribuire al processo degenerativo.

Il meloxicam, farmaco Cox-2 inibitore caratterizzato da spiccata efficacia antinfiammatoria e analgica, ha mostrato la capacità di non alterare

quantitativamente e qualitativamente la sintesi di PG, HA, collagene e di agire selettivamente e favorevolmente sul metabolismo della matrice extracellulare della cartilagine articolare dati che sono stati confermati da questo studio che sottolinea ulteriormente come esso sia da considerare un farmaco antinfiammatorio che non danneggia l'articolazione.

Meloxicam svolge un efficace controllo del dolore, mantiene e migliora la mobilità dell'articolazione, limita il deterioramento funzionale e quindi consente di arrestare e rallentare l'iter evolutivo della patologia artrosica.

In conclusione, meloxicam rappresenta una valida scelta terapeutica per il trattamento cronico dell'osteoartrosi grazie alla sua significativa efficacia antinfiammatoria e analgica e alla capacità di agire anche all'interno dell'articolazione ritardando la progressione della patologia e migliorando la funzionalità articolare.

Bibliografia essenziale

- Auvinet B et al., Clin Ther, 1995 ; 17(6): 1078-98.
 Blot L et al., British Journal of Pharmacology, 2000; 131: 1413-1421
 Distel M et al., 10th APLAR Bangkok, 1-6 Dec. 2002
 Dougados M et al., Rheumatology (Oxford), 1999; 38(3): 235-44.
 Drape JL et al., J Radiol. 1998 May; 79(5): 391-402
 Fung HG et al Clin Ther 1999; 21: 1131-1157
 Goei The HS et al., Osteoarthritis Cartilage, 1997; 5(4): 283-8.
 Guelfi M, Osteoartrosi.it 2006; 4: 2-4
 Paresce E, Osteoartrosi.it 2006; 2-7
 Pessis E et al., Osteoarthritis Cartilage. 2003 May; 11(5): 361-9
 Review Il Medico Sportivo n. 4/2005
 Shi W et al., Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2003; 24(11): 1044-8.
 Vane JR et al Annu Rev Pharmacol Toxicol 1998; 38: 97-120
 Wallace JL Am J Med 1999; 107(suppl 6A): 11S-17S
 Zeidler H et al., J Clin Rheumatol, 2002; 8: 305-315.

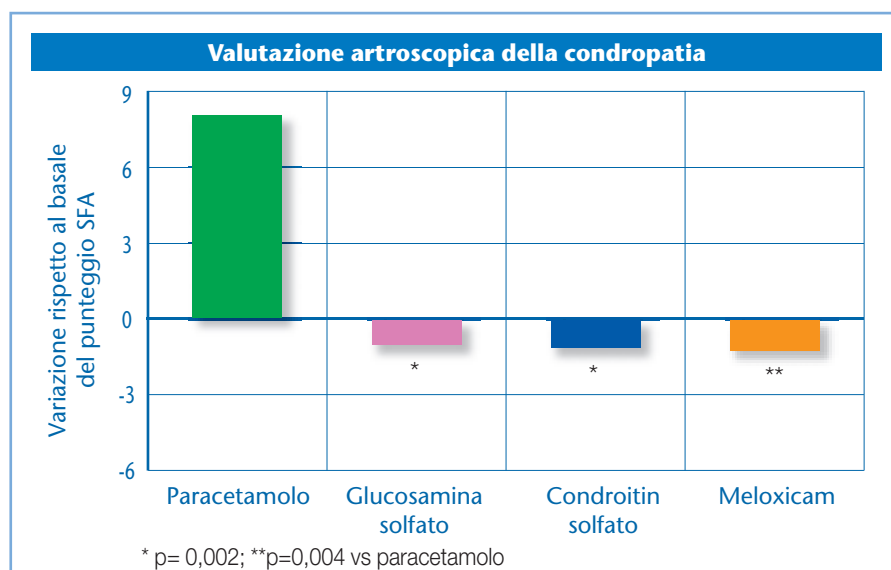


Figura 10 - Valutazione artroscopica della condropatia al termine dello studio.