

## UTILIZZO DI VISCOSUPPLEMENTAZIONI

*Paolo Buselli*

*Riabilitazione Ortopedica – Azienda Ospedaliera “E. Morelli” Sondalo (SO)*

La rilevanza clinica delle patologie cartilaginee e le difficoltà che si incontrano nel loro trattamento, in particolar modo nei soggetti sportivi, hanno spinto alla ricerca di sostanze utili ad un più rapido ripristino delle condizioni fisiologiche dell'ambiente articolare (Sawn 1998), al fine di ottenere un miglioramento delle caratteristiche biomeccaniche ed una riduzione dei tempi di recupero del danno cartilagineo.

L'utilizzo di steroidi e anestetici intra-articolari, pur ottenendo una rapida remissione della sintomatologia dolorosa, può portare ad un ulteriore danno funzionale, sia per effetto diretto del principio attivo, sia per effetto indiretto legato ad un eccesso d'uso dell'articolazione secondario alla riduzione del sintomo dolore. Da tempo gli approfondimenti sull'ambiente articolare hanno messo in evidenza l'importanza dell'Acido Ialuronico (HA) ed una sua diretta influenza in numerosi meccanismi da cui dipende l'equilibrio funzionale dell'articolazione. In particolare è fondamentale il ruolo dell'HA nel mantenimento delle caratteristiche fisico-chimiche del liquido sinoviale e soprattutto della sua viscosità.

La viscosità può essere definita come la caratteristica fisica di un liquido, sottoposto a pressione improvvisa, di assumere una forma sferica ad elevata capacità coesiva, che ne impedisce la rottura e la conseguente espulsione dallo spazio intra-articolare (Lanzetta 1984). A questa si aggiunge la proprietà tixotropica del liquido sinoviale che consiste nella variazione della viscosità in relazione alla velocità, infatti la sua viscosità diminuisce con l'aumento della velocità.

In virtù di queste considerazioni sono state proposte alcune sostanze che hanno come base l'Acido Ialuronico alle quali è stata attribuita la definizione di “viscosupplementazioni”.

Tali sostanze vengono iniettate all'interno dell'articolazione allo scopo di ripristinare le caratteristiche viscoelastiche del liquido sinoviale (Uebelhart 1999). Quindi gli effetti attesi sono:

- una facilitazione del movimento,
- un riequilibrio delle condizioni fisico-chimiche del liquido articolare,
- una riduzione della condizione infiammatoria a livello della membrana sinoviale,
- una facilitazione del ripristino del trofismo cartilagineo.

Dal punto di vista biochimico l'Acido Ialuronico appartiene alla famiglia dei glicosaminoglicani, diffuso nel tessuto connettivo dell'organismo, è un polisaccaride lineare costituito dalla ripetizione di un disaccaride (acido D-glucuronico e N-acetil-D-glucosamina) nel quale ciascuno appare ruotato rispetto al precedente di 180°. La molecola è caratterizzata dalla presenza di centri idrofobici che le consentono di strutturare intorno a se notevoli quantità di fluido; la disposizione spaziale e la possibilità a formare detti legami consentono all'HA di stabilire legami con sostanze lipidiche, con ormoni quali il cortisolo e con la superficie delle membrane cellulari; tali caratteristiche determinano anche una alterazione delle risposte funzionali della molecola dipendentemente dalle concentrazioni di acqua e di fosfolipidi nel liquido sinoviale (Brandt 2000).

L'Acido Ialuronico viene sintetizzato da condrociti e sinoviociti per effetto della HA-sintetasi, processo che risulta essere regolato da molti fattori legati alle caratteristiche fisico-chimiche dell'ambiente extracellulare e all'iterazione diretta con specifici recettori di membrana.

Studi sperimentali in vitro hanno dimostrato come l'HA stimoli la sintesi proteica da parte di fibroblasti e condrociti con produzione di glicosaminoglicani (condrotine e cheratani) e di acido ialuronico ad elevato peso molecolare, inoltre riduce il rilascio di enzimi idrolitici ed esercita un'azione di rimozione dei radicali liberi dell'ossigeno (Dougados 2000).

A livello intra-articolare si è evidenziata una inibizione dell'azione di degradazione della matrice cartilaginea ad opera della stromalisina, inoltre l'HA si lega al fattore di crescita fibroblastico con una possibile azione di stimolo trofico sulla cartilagine (Ghosh 2002).

Clinicamente è stata riscontrata una efficacia antinfiammatoria sulla patologia artrosica, associata a riduzione del versamento intra-articolare, nonché un incremento delle caratteristiche di viscosità del liquido sinoviale (Moretti 2002).

---

## Il trattamento delle lesioni cartilaginee nello sportivo

---

L'HA marcato, iniettato a livello intra-articolare, vede una dinamica metabolica caratterizzata dalla sua comparsa a livello della sinovia in circa due ore e a livello della cartilagine in circa sei, si osserva quindi la sua scomparsa dall'ambiente articolare in circa quattro giorni. L'effetto positivo a livello clinico si protrae più a lungo della permanenza osservata, facendo pensare ad un positivo effetto biologico più ampio di quello ottenuto da un semplice riequilibrio delle caratteristiche fisiche e di viscosità del liquido sinoviale (Tanaka 1999). Questo tipo di dinamica ha suggerito la somministrazione del principio attivo con intervalli di poco superiori al tempo di smaltimento, viene quindi consigliata una terapia ripetuta con circa otto giorni di intervallo tra le successive somministrazioni. Anche numerosi studi clinici hanno evidenziato l'efficacia di questa scansione ed infatti la posologia settimanale viene ormai consigliata universalmente nella somministrazione dei diversi prodotti a base di HA (Ayril 2001).

Le patologie di elezione per la terapia intra-articolare con HA sono rappresentate dalle condizioni di danno articolare con avanzata condropatia; il suo uso è stato proposto soprattutto a livello del ginocchio, sia nella artropatia degenerativa dell'anziano che nel soggetto giovane con condropatia da sovraccarico o post-chirurgica; non mancano però in letteratura proposte di utilizzo dell'HA a livello della caviglia, dell'anca e della spalla (Toffolo 2001, Pleimann 2002).

L'efficacia del trattamento con viscosupplementi viene registrata anche a distanza di mesi dalla conclusione del ciclo terapeutico, e ciò si rileva in particolare nei soggetti giovani per i quali è ipotizzabile che il riequilibrio delle condizioni articolari porti ad un ripristino funzionale duraturo. Per i soggetti più anziani con processi degenerativi osteoarticolari più avanzati l'efficacia nel tempo non appare così persistente (Brandt 2001). La terapia con viscosupplementi per via intra-articolare risulta ormai ampiamente utilizzata, ma incontra timori e solleva perplessità nella necessità di una serie di atti cruenti, quali le ripetute infiltrazioni endoarticolari. L'esecuzione del procedimento terapeutico richiede una buona capacità tecnica e va sempre tenuto presente il rischio di inquinamento da agenti patogeni in occasione dell'atto infiltrativo (Evanich 2001). Inoltre viene riportata la possibilità di una reazione avversa, costituita da una reazione infiammatoria persistente nella zona di iniezione, in una piccola percentuale di casi, tra il 2 e il 4%, peraltro sovrapponibile ai casi di reazione avversa registrati con altri tipi di infiltrazione (Reus 2001).

Allo scopo di indurre la formazione di tessuto cartilagineo, in particolare nel trattamento dell'anziano, sono stati proposti anche numerosi principi attivi da utilizzare con somministrazione per bocca. Tra questi sono da collocare la glucosamina solfato e il condroitinsolfato che fanno parte, al pari dell'HA, del gruppo di farmaci definiti Symptomatic Slow Acting Drugs (Osteoarthritis Research Society 1992), i risultati ottenuti da tali farmaci sono incoraggianti, ma richiedono assunzione prolungata e, ad ora, non risultano più efficaci della terapia con HA, nei casi con indicazione elettiva alla viscosupplementazione.

In conclusione è possibile affermare che il trattamento con viscosupplementazione mostra un notevole interesse clinico, rafforzato dalle prove sperimentali. E' sicuramente necessario approfondirne ulteriormente la conoscenza per meglio definire le indicazioni terapeutiche e i protocolli da seguire.

Un ulteriore approfondimento sulle dinamiche metaboliche indotte è necessario anche al fine di definire al meglio la terapia riabilitativa da proporre durante e dopo il periodo di trattamento, così da definire una ripresa del carico e dell'attività adeguata alla risposta indotta dal ciclo terapeutico. Può infatti ingannare l'affidarsi al semplice sintomo dolore, che risulta precocemente ridotto, ma al quale non è detto corrispondano analoghi effetti riparativi a livello cartilagineo.

E' sempre utile ricordare i rischi di infezione e di reazione avversa legati ad un atto cruento come l'infiltrazione intra-articolare, per cui appare importante che la terapia rimanga affidata a mani esperte ed eseguita con tutte le cautele del caso.