Dai FANS ai condroprotettori orali

Dott. Antonino Di Girolamo

Specialista Ambulatoriale in Reumatologia ASL 7 Siena

Scopi della terapia dell'osteoartrosi

- Alleviare il dolore
- Ridurre la disabilità
- Rallentare la progressione della malattia

Strutture e meccanismi coinvolti nella genesi del dolore da OA

- Cartilagine (attraverso la membrana sinoviale e l'osso subcondale)
- Membrana sinoviale (flogosi)
- Osso subcondrale (ischemia,ipertensione midollare)
- Osteofiti (distensione del periostio e compressione nervosa)
- Capsula articolare (distensione)
- Legamenti (distensione)
- Borse periarticolari (flogosi)
- Muscoli (Spasmo)

Programmazione terapeutica

- TERAPIA NON FARMACOLOGICA:
- Educazione del paziente
- Terapia fisica
- Terapia occupazionale
- Riduzione del peso corporeo

- TERAPIA FARMACOLOGICA:
- Farmaci ad azione topica (FANS,capsacina)
- Intrarticolare (steroidi,acido ialuronico)
- Sistemica ad azione rapida (analgesici,FANS,COX-2 inibitori)
- Sistemica ad azione lenta (glucosamina,condroitin solfato,s-adenosilmetionina,diacireina,ecc.)

- TERAPIA CHIRURGICA

Farmaci sistemici ad azione rapida FANS e COX-2 inibitori

- Dovrebbero essere presi in considerazione nei pazienti che non rispondono al paracetamolo (ACR e EULAR) a causa degli effetti tossici (GI e renali).
- Alcuni accorgimenti (somministrazione di farmaci con minore tossicità GI,associazione di gastroprotettori) possono ridurre il rischio GI.
- Quando il rischio di eventi GI rimane elevato e opportuno ricorre ai COX-2 inibitori,tenendo presente che anche questi sono gravati da altri effetti collaterali(rischio cardiovascolare).

Farmaci sistemici ad azione lenta (condroprotettori)

- Comprendono: glucosamina, condroitina, estratti di soia e avogado,diacireina,acido ialuronico(SYSADOA*),s-adenosilometionina.
- Agiscono lentamente e la loro efficacia persiste nel tempo dopo la sospensione.
- Alcuni di questi farmaci potrebbero avere azione condroprotettiva.
- Farmaci con effetti collaterali sovrapponibili al placebo(1)

Glucosamina

- E' un aminoglucosio precusore della sintesi dei proteoglicani, costituenti fondamentali della matrice extracellulare della cartilagine.
- I proteoglicani sono costituiti da una catena proteica centrale e da glicosaminoglicani ad essa uniti con legame covalente.
- I glicosaminoglicani sono eteropolisaccaridi costituiti prevalentemente dal ripetersi di unità disaccaridiche caratteristiche, costituite da un residuo di esosamina(D-glucosamina o D-galattosamina) e da un residuo di acido uronico (glicuronico o iduronico) con l'eccezione del cheratansolfato che contiene un residuo di galattoso al posto dell'acido uronico
- La glucosamina potrebbe avere un effetto antinfiammatorio e sembra possa avere un effetto di stimolo sul metabolismo dei condrociti(2)

Efficacia della glucosamina nell'OA

- Ancora non è possibile trarre delle conclusioni definitive.
- Una recente revisione sistematica degli studi fatti precedentemente(3), indipendentemente dal prodotto adoperto e dall'impostazione dello studio, ha portato alla conclusione che la glucosamina mostra una significativa efficacia nella riduzione del dolore da osteoartrosi
- Alle stesse conclusioni portava un altro studio fatto per valutare la differente efficacia della glucosamina somministrata da sola o in associazione con il condroitinsolfato(4). L'associazione mostrava una risposta significativa nel sottogruppo con sintomatologia dolorosa da moderata a grave .
- Infine due studi(5,6) hanno valutato l'efficacia della glucosamina nel ridurre il restringimento dello spazio articolare. Entrambi gli studi hanno dimostrato la capacità di ridurre il restringimento dello spazio articolare durante la durata dello studio che è stata di tre anni.

Sicurezza d'impiego della glucosamina

- Gli effetti collaterali sono del tutto sovrapponibili al placebo e nettamente inferiore a quello dei FANS(3).
- Nei diabeticidi tipo 2 non peggiora il controllo glicemico come dimostrato dalla assenza di variazioni dei valori della glicemia e della HbA1C nei pazienti trattati per lunghi periodi(7,8).
- Nei pazienti affetti da allergia ai crostacei non provoca reazioni allergiche poiché gli allergeni non sono localizzati nell'esoscheletro, ma pittosto nel corpo di questi ultimi(9)

Raccomandazioni cliniche per l'impiego della glucosamina nell'OA

- Le evidenze complessive supportano il concetto che l'uso della glucosamina :

1) Riduce il dolore e migliora la funzione

2) Potrebbe avere effetto di rallentamento nella progressione della malattia

Condroitin solfato

- E’ un glicosaminoglicano endogena che entra nella costituzione della matrice extracellulare della cartilagine.

Efficacia del condroitin solfato nella terapia dell'OA

Studi condotti fino ad anni recenti(2001) hanno dimostrato che:

1) La combinazione con un analgesico è più efficace dell'analgesico da solo(10,11).
2) Nel tempo può avere azione di rallentamento della malattia(12-14)
3) L'associazione con la glucosamina e manganese,riduce il dolore nell'OA del ginocchio(15,16).

Studi condotti in anni ancora più recanti (2005) non avrebbero portato alle stesse conclusioni.

Una recentissima meta-analisi (2007)(17) ha documentato l'efficacia sul dolore, se si prendono in considerazione tutti gli studi fatti; se si prendono in considerazione soltanto quelli di alta qualità questo dato non viene confermato.

Sicurezza d’impiego del condroitin solfato

- E’ ben tollerato

Raccomandazioni cliniche per l'uso del condroitin solfato nell'OA

- Le evidenze per l'uso del condroitin solfato sono poco consistenti, anche se in alcuni casi può dare un modesto beneficio .

S-adenosilmetionina

- E prodotta dal fegato dalla metionina.
- Sembra avere azione favorente sul trofismo dei condrociti e della cartilagine in generale(2).
- Sembra avere inoltre azione inibitoria sulle citochine che provocano il danno cartilagineo(2).

Efficacia del S-adenosilmetionina nella terapia dell'OA

- La maggior parte degli studi fatti concorda che l'azione analgesica della SAMe è maggiore di quella del placebo e sovrapponibile a quella dei FANS(19-25).

- In un recente(25) studio la SAMe (1200mg/die)è stata comparata con un antinfiammatorio COX-2 inibitore (celecoxib,200mg/die). Nel primo mese di trattamento il celecoxib era molto più efficace della SAMe nel ridurre il dolore , ma dal secondo mese in poi tra i due farmaci non c'era nessuna differenza.

Sicurezza d'impiego della S-adenosilmetionina

- E' generalmente ben tollerata e sicuramente meglio tollerata dai FANS(19-25).
- Per l'azione esercitata sui vari neurotrasmettitori(serotonina, norepinefrina,dopamina) può dare effetti collaterali a carico del sistema nervoso (ansia,insonnia, cefalea).
- Può avere potenziale interazione con i farmaci serotoninergici (antidepressivi, tramadolo,meperidina)che può evolvere verso la Sindrome serotoninergica.
- Sono stati riportati casi di ipomania o mania in pazienti depressi che facevano uso di SAMe(2).

Raccomandazioni cliniche per l'uso della S-adenosilmetionina nell'OA

- E' efficace per la terapia dell'OA .
- Costo della terapia e instabilità dei prodotti esistenti(2) ,non consentono di consigliarla come opzione alternativa ai farmaci già visti.

CONCLUSIONI

- Il paracetamolo è il farmaco di prima scelta nella terapia dell'OA.
- I FANS vanno presi in considerazione nei pazienti che non rispondono al paracetamolo.Nei pazienti a rischio GI dovrebbero essere utilizzati i coxib.
- I farmaci sistemici ad azione lenta (SYSADOA) oltre che sintomatici potrebbero avere anche azione condroprotettiva, con effetti collaterali sovrapponibile al placebo.