

LISTED
IN EXCERPTA
MEDICA

EUROPA MEDICOPHYSICA

**Mediterranean Journal of Physical
and Rehabilitation Medicine**

Official Journal of the Italian Society of Physical Medicine and Rehabilitation
Official Journal of the Mediterranean Forum of Physical and Rehabilitation Medicine
Official Journal of the European Federation of Physical Medicine and Rehabilitation

VOLUME 40 · SUPPL. 1 TO ISSUE No. 3 · SEPTEMBER 2004

S.I.M.F.E.R.

ATTI XXXII CONGRESSO NAZIONALE

Chieti, 21-25 settembre 2004



EDIZIONI · MINERVA · MEDICA

La terapia transdermica: studio dell'efficacia di un sistema di somministrazione farmacologica con campi elettromagnetici pulsati

P. BUSELLI, P.G. SPAGGIARI

Introduzione

Sono di comune riscontro nella pratica clinica sofferenze infiammatorie distrettuali acute o croniche che vengono consuetamente trattate con terapie fisiche di vario genere (Laser, UltraSuoni, Elettroterapia, Ionoforesi, ed altre) e con somministrazione di farmaci per via generale.

Spesso il risultato dei trattamenti fisici proposti è modesto, il loro utilizzo è oggetto di vivaci discussioni in merito alla loro "clinical evidence". La somministrazione di farmaci per via generale porta ad un effetto locale modesto a fronte di effetti collaterali rilevanti.

Su questi presupposti si sono sviluppate varie metodiche di somministrazione locale: dal più semplice uso di preparazioni topiche, all'utilizzo della ionoforesi e di altre apparecchiature che si propongono di veicolare i farmaci attraverso l'applicazione di correnti; quindi si è adottata la somministrazione diretta di farmaci localmente per infiltrazione con ago o con strumenti a pressione.

Le problematiche dei primi due sistemi citati: preparazioni topiche e ionoforesi, sono legate alla reale possibilità di passaggio transcutaneo dei principi attivi. L'utilizzo di aghi o sistemi a pressione pone invece delle problematiche legate all'accumulo indesiderato di sostanza attiva (spesso a formare pomfi persistenti), alla sua diffusione sistemica con conseguente riduzione dell'efficacia locale, ed infine alla cruenza dell'atto con inevitabile lesione a carico del derma.

Materiali e metodi

Sono stati raccolti i dati relativi ad un gruppo di 50 pazienti, seguiti per il periodo della terapia e per ulteriori 4 settimane. I pazienti risultavano affetti da patologie infiammatorie delle formazioni tendinee: epicondiliti, tendinopatia del sovraspinoso, tendinite della zampa d'oca, tendinopatia del rotuleo, tendiniti post-traumatiche, e da radicolopatie della colonna, inviati dal medico di famiglia o dallo specialista dopo precedente approccio terapeutico con trattamento tradizionale, senza risultato soddisfacente. Il criterio adottato nella selezione dei pazienti prevedeva: 1) la prescrizione di ionoforesi o l'indicazione di trattamento mesoterapico o infiltrativo locale 2) la completezza del protocollo di studio previsto.

Sono stati esclusi i pazienti che presentavano: 1) manifestazioni allergiche ai farmaci utilizzati 2) osteoporosi marcata 3) infezioni acute dei tessuti molli e/o tessuti ossei 4) gravidanza 5) tumori ossei 6) patologie sistemiche con interferenza dei farmaci utilizzati 7) portatori di pace-maker 8) presenza di cartilagini di accrescimento.

Il protocollo ha previsto una valutazione clinica iniziale (t.1) ripetuta al termine del ciclo terapeutico (t.2) e ad ulteriori 4 settimane di distanza dalla conclusione del ciclo terapeutico (t.3). Sono stati rac-

Azienda Ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna

colti i dati relativi alla "stima soggettiva del dolore" tramite la V.A.S. (da 0 a 10) e alla risposta dolorosa locale allo stimolo pressorio tramite Algometro di Fisher (da 1 a 6). Alla conclusione del periodo di osservazione è stato inoltre raccolto il dato clinico dell'andamento della sintomatologia clinica (con punteggio attribuito da 0-nullo, 1-discreto, 2-buono, 3-ottimo).

Il trattamento ha previsto la somministrazione di un cocktail farmacologico simile a quelli usualmente utilizzati nel trattamento infiltrativo o mesoterapico, (soluzione con Betametasone Fosfato al 4% 1mg, Diclofenac Sodico 1mg associato a Calcio Edetato Bisodico 10% 2ml in fisiologica sino a 10cc), con una frequenza di 4 somministrazioni consecutive settimanali o di 6 somministrazioni distribuite in 2 settimane. Nel periodo di osservazione i pazienti non hanno assunto alcuna terapia antinfiammatoria per via generale né alcuna terapia fisica.

L'apparato utilizzato "Transderm" della ditta Mattioli Engineering, consta: di un sistema di microdermoabrasione a microcristalli di corindone, di un erogatore della soluzione farmacologica regolato alla velocità di 0,6 ml/min, di una testina mobile dotata di poli vibranti con emissioni di correnti pulsate a decadenza esponenziale e intensità di picco elevati generatrice di campi elettromagnetici pulsati.

L'apparato consente quindi 1) una esfoliazione dello strato superficiale del derma con l'apertura di canali nello strato corneo senza sofferenza per la cute, 2) la somministrazione di un film farmacologico costante e graduato, 3) l'applicazione di una sola testina a polarità inverse che apre canali intercellulari evitando l'esigenza di un elettrodo di riferimento ed evitando le controindicazioni derivante da un passaggio di corrente intersegmentale.

Risultati

Il gruppo indagato è risultato costituito di 50 soggetti (18 maschi e 32 femmine) di età media di 47,3 anni ($\pm 15,2$), suddivisibili per tipo di patologia in 6 sottogruppi: radicolopatie della colonna (11), epicondiliti (7), tendinopatia del sovraspinoso (9), tendinite della zampa d'oca (12), tendinopatia del rotuleo (6), tendiniti post-traumatiche (5).

L'andamento dei risultati complessivi è riportato nella Tabella I (vas sta per Visual Analogic Scale e fisher sta per risposta al test con Algometro di Fisher, T test sta per Test T di Student di significatività statistica).

Tabella I.

	Val. iniziale (t. 1)	
	vas	fischer
Media	7,05	1,69
dev.stand.	1,01	0,52
	Val. al termine (t. 2)	
	vas	fischer
Media	4,51	3,02
dev.stand.	1,48	1,28
T test (t.2 su t.1)	< 0,00001	< 0,00001
	Val. a 4 sett. (t. 3)	
	vas	fischer
Media	3,89	3,37
dev.stand.	1,82	1,44
T test (t.3 su t.2)	< 0,00001	< 0,0005

Il riscontro clinico finale (punteggio 0-nullo, 1-discreto, 2-buono, 3 ottimo) suddiviso anche per i sottogruppi considerati è riportato nella Tabella II.

La terapia con "Transderm" si è rivelata di agevole applicazione e non ha evidenziato particolari problematiche né durante né dopo la somministrazione. I pazienti non hanno riferito fastidi o sensazioni di scossa elettrica.

In alcuni soggetti si sono registrati casi di reazione avversa ai farmaci, precedentemente non nota. Questi casi hanno dovuto interrompere il trattamento e sono stati quindi esclusi dallo studio.

Infine nella Tabella III sono riportati i valori dei dati raccolti nelle successive valutazioni suddivisi per i diversi sottogruppi (vas1 sta per V.A.S. alla valutazione iniziale t.1 - f1 sta per risposta al test con Algometro di Fisher alla valutazione iniziale t.1, vas2 e f2 alla valutazione al termine della terapia t.2, vas3 e f3 alla valutazione a 4 settimane t.3, dv1/2 sta per differenza tra i valori della valutazione al t.1 e al t.2, e analogamente).

Discussione

La metodica di trattamento transdermico oggetto dello studio si rivela di evidente interesse clinico.

È di ulteriore conforto a questa valutazione l'approvazione ottenuta presso la F.D.A (Federal Drug Administration) nel mese di gennaio del 2004 (Prot.N° K032968) con l'indicazione:

"The TRANSDERM IONTO System is a powered iontophoresis drug delivery system that is indicated for the local administration of ionic drug solutions into the body for medical purposes and can be used as an alternative to injections".

Tabella II.

VALUTAZIONE CLINICA FINALE						
	sogg.		0	1	2	3
TOTALE	50	N°	12	7	16	15
	100	%	24	14	32	30
Tend. Post-traum.	5		0	1	1	3
Tend. Zampa d'oca	12		1	2	5	4
Epicondilitte	7		1	1	3	2
Tend. Sovraspinoso	9		3	1	2	3
Tend. Rotuleo	6		5	1	0	0
Radiolopatie	11		2	2	4	3

I costi affrontati, in considerazione del soddisfacente risultato clinico, appaiono interessanti a fronte di una moderata spesa del trattamento, riferita sia al costo per ciascuna seduta sia al numero ridotto di sedute previste dal protocollo utilizzato.

Appare interessante una ulteriore riflessione sulle caratteristiche del diverso tipo di patologia, delle diverse caratteristiche anatomiche delle parti trattate ed infine delle caratteristiche proprie della apparecchiatura utilizzata ed in particolare della testina con i poli emettitori di corrente.

In particolare risulta scarsamente rispondente alla terapia proposta il sottogruppo riferito ai pazienti sofferenti di tendinopatia del rotuleo. Questa patologia appare particolarmente subdola nella sua caratterizzazione clinica e molti autori ne propongono l'approccio con metodiche diverse da quelle farmacologiche. Va inoltre valutato che la testina di applicazione dell'apparecchio risulta meno congrua alle caratteristiche anatomiche della parte anteriore del ginocchio sottoposta a trattamento.

In conclusione si può affermare che la metodica appare efficace e per questo interessante nel suo utilizzo nel trattamento delle tendinopatie inserzionali e delle radicoliti in alternativa ad altre terapie fisiche e alla somministrazione di farmaci per via generale.

Merita ulteriore approfondimento la soluzione di alcuni aspetti tecnici e soprattutto merita attenzione la valutazione di una corretta indicazione terapeutica da parte del medico prescrittore in relazione alle diverse patologie da trattare.

Conclusioni

In relazione all'esperienza realizzata riteniamo di poter affermare che la terapia farmacologica realizzata con apparato "Transderm" attraverso microdermoabrasione e somministrazione emissione di correnti pulsate a decadenza esponenziale e intensità di picco elevati, con generazione di campi elettromagnetici pulsati appare una metodica interessante ai fini della somministrazione transdermica di farmaci antiinfiammatori nelle patologie considerate.

Le variazioni dei parametri clinici registrate indicano una risposta media positiva staticamente significativa nell'insieme del gruppo. Si nota come il miglioramento medio non si esaurisca con la somministrazione farmacologica, ma che questo faccia registrare un ulteriore lieve incremento a distanza di 4 settimane dalla conclusione del trattamento proposto.

Nell'analisi dei sottogruppi considerati si notano diversità nell'andamento medio dei dati clinici e diversità nella loro significatività statistica. Sugli aspetti statistici incide evidentemente la netta riduzione della dimensione dei sottogruppi e della variabilità interna al sot-

Tabella III.

soggetto	età	t. int. mesi	prima mobilità	gradi	dopo 2 sett. mobilità	gradi	p/d2s diff. %	dopo 3 mesi mobilità	gradi	p/d3m diff. %
M	75	8	da -10 a 50	40	da -5 a 85	80	100,00	da -5 a 90	85	112,50
M	50	5	da -5 a 65	60	da -5 a 90	85	41,67	da -5 a 100	95	58,33
F	49	6	da 0 a 30	30	da 0 a 60	60	100,00	da 0 a 70	70	133,33
F	60	3	da -5 a 40	35	da 0 a 85	85	142,86	da 0 a 90	90	157,14
media	58,5	5,5		41,25		77,50	96,13		85,00	115,33
dev.st.	12,1	2,1		13,15		11,90			10,80	
T test							0,004			0,001

togruppo. Tale dato emerge anche dalla lettura della distribuzione del dato clinico conclusivo (da 0 a 3) nei diversi sottogruppi.

Bibliografia

1. Bonaiuti D. Le scale di misura nelle malattie muscolo-scheletriche. I&V Publisher, Muggiò (MI), 2000.
2. Crawford F, Thomson C. Interventions for treating plantar heel pain (Cochrane Reviv). The Cochrane Library, Issue 2, 2004.
3. Fisher A.A. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. Pain, 1987;30:115-26.
4. Khan KM, *et al.* Patellar tendinopathy: some aspects of basic science and clinical management. Br. J. Sports Med 1998;32:346-55.
5. Panni AS, Tartarone M, Maffulli N. Patellar tendinopathy in athletes. Outcome of nonoperative and operative management. Am J Sports Med 2000;28:392-7.
6. Varani K, *et al.* Effect of low frequency electromagnetic fields on A2 adenosine receptors in human neutrophils. Br. J. of Pharm. 2002;136:57-66.