Curare senza aghi

Paolo Buselli PierGiorgio Spaggiari

Uno studio per verificare se l'uso della terapia transdermica, metodica non invasiva per la veicolazione di farmaci, consente di curare sofferenze postraumatiche e vari tipi di tendinopatie negli sportivi

Sono di comune riscontro nella pratica sportiva eventi traumatici acuti e affezioni tendinee che compromettono le prestazioni sportive. Tali sofferenze postraumatiche acute e infiammatorie distrettuali sono trattate di consuetudine con terapie fisiche di vario genere e con farmaci per via generale, ai quali si aggiunge spesso la somministrazione di farmaci nella sede di trauma o sofferenza tendinea.

Per quanto concerne le terapie fisiche, spesso il loro utilizzo è oggetto di vivaci discussioni in merito alla *clinical evidence* delle diverse terapie.

Le problematiche riferite alle preparazioni topiche e alla ionoforesi classica sono legate alla reale possibilità di passaggio transcutaneo dei principi attivi. L'utilizzo di aghi o sistemi a pressione pone invece problematiche legate all'accumulo indesiderato di sostanza attiva (sotto forma di piccoli ponfi), alla sua diffusione sistemica e infine alla cruenza dell'atto con inevitabile lesione a carico del derma.

Farmaci somministrati localmente

La disponibilità di un sistema efficace che veicoli cocktail farmacologici è da sempre vista positivamente. Infatti, il vantaggio dell'associazione di farmaci somministrati localmente è quello di richiedere una dose minore a fronte di una più elevata concentrazione locale e di poter fruire di una sommatoria di effetti contemporanei grazie alla coesistenza di meccanismi biologici diversi.

Secondo il momento evolutivo della specifica patologia, possono essere usate combinazione diverse, distinguendo tra patologie croniche e post-traumatiche, e all'interno di queste tra una prima fase acuta (1-2 giorni), una seconda fase subacuta (2-5 giorni) e una terza fase riparativa.

Notevole interesse clinico ha destato l'utilizzo di una metodica innovativa per la veicolazione transdermica di farmaci (approvata dalla *Food and Drug Administration*, FDA, americana) i cui presupposti teorici e sperimentali sono stati verificati in precedenti indagini relativamente alla somministrazione di eparina[1-2] e la cui utilità clinica è stata valutata in studi osservazionali relativi al trattamento di diverse patologie infiammatorie e degenerative dell'apparato locomotore[3].

Per poter portare a termine la valutazione oggetto dello studio qui presentato sono state trattati casi di postumi di traumatismi contusivi e tendinopatie croniche in sportivi di ambo i sessi di medio livello agonistico.

Atleti allo studio

Sono stati selezionati soggetti praticanti sport a livello medio, prevalentemente amatoriale, con età media di 27,57 (± 4,89) e una frequenza di attività sportiva di almeno due volte la settimana, praticanti discipline diverse riferite sia a sport da contatto sia a sport individuali.

Sono stati così raccolti i dati relativi a un gruppo di 37 atleti affetti da postumi contusivi di eventi traumatici (11 casi, comprendenti 7 maschi e 4 femmine) o da tendinopatie di vari distretti (26 casi, comprendenti 20 maschi e 6 femmine), distinte in tendinopatie della spalla (5 casi), tendinopatie del gomito in sede laterale e mediale (7 casi), tendinopatie del ginocchio (11 casi) e tendinopatie inserzionali della gamba (3 casi).

Sono stati esclusi dallo studio i casi che non avevano seguito l'iter dell'indagine nel suo complesso e non sono stati ammessi al trattamento i pazienti che presentavano una serie di controindicazioni alla proposizione di questa forma terapeutica, rappresentate da:

- manifestazioni allergiche ai farmaci utilizzati;
- ferite o lesioni cutanee nella zona da trattare;
- infezioni acute dei tessuti molli;

→ pagina 32

In caso di mancato recapito rinviare all'ufficio di Milano CMP Roserio detentore del conto per la restituzione al mittente

Strumentazione

Per la somministrazione del cocktail farmacologico è stato utilizzato un apparecchio costituito da:

- sistema di microdermoabrasione a microcristalli di corindone metodica che prevede una preventiva microdermoabrasione a cristalli di corindone, allo scopo di abbassare l'impedenza della pelle e incrementare la penetrazione delle sostanze, e una successiva veicolazione del farmaco mediante una iontoforesi pulsata con onde simili all'elettroporazione, ma di intensità inferiore e controllata;
- erogatore di soluzione farmacologica regolato alla velocità di 0,6 ml/min;
- testina mobile dotata di poli vibranti, con emissioni di correnti pulsate a decadenza esponenziale e intensità di picco elevati generatrice di campi elettromagnetici pulsati.

Questo apparato, nell'insieme delle sue diverse componenti, consente quindi:

- un'esfoliazione dello strato superficiale del derma con l'apertura di canali nello strato corneo senza sofferenza per la cute;
- la somministrazione di un film liquido, costante e graduato, di un cocktail farmacologico predefinito in relazione al tipo di patologia e distretto corporeo;
- l'applicazione di una sola testina a polarità inverse che apre canali intercellulari e induce il passaggio cutaneo del cocktail farmacologico; la presenza di una sola testina applicata localmente (anziché l'applicazione di due poli opposti sui due fronti del segmento corporeo) evita le controindicazioni derivanti da un passaggio di corrente intersegmentale.

- presenza di cartilagini di accrescimento;
- tumori ossei;
- gravidanza;
- patologie sistemiche;
- portatori di *pacemaker*.

Definizione del quadro clinico dei pazienti

Allo scopo di uniformare la valutazione clinica attraverso una definizione numerica, la condizione di ogni singolo paziente è stata valutata attraverso:

- stima soggettiva del dolore tramite VAS (*visual analogic scale*), con valori considerati da 0 a 10;
- risposta dolorosa locale allo stimolo pressorio tramite algometro di Fisher[4], con valori considerati da 1 a 6 kg/cm^2.

Il protocollo ha previsto una valutazione clinica iniziale (definita t1), ripetuta al termine del ciclo terapeutico (t2) e quindi a due settimane di distanza dalla conclusione del ciclo terapeutico (t3).

Dispositivo utilizzato

Il dispositivo utilizzato per la veicolazione transdermica di farmaci è uno strumento approvato dalla FDA e si basa su una tecnologia, detta di dermoelettroporazione, che ha tempi di applicazione molto brevi rispetto alla classica iontoforesi e consente la riproducibilità della dose veicolata.

Questo dispositivo è costituito da tre parti:

- un puntale monouso per la microdermoabrasione a cristalli di corindone presterilizzati;
- un *dispenser* a velocità di flusso variabile (fissata a 0,5 ml/minuto) per l'erogazione del farmaco;
- una testina mobile dotata di elettrodi vibranti che emette gli impulsi elettrici.

Protocollo terapeutico relativo ai postumi di trauma contusivo

È stato somministrato un cocktail di farmaci in soluzione fisiologica sino a 10 cc, comprendente troxerutina carbazocromo alla dose di 1,5 ml, mepivacaina cloridrato in soluzione al 2% alla dose di 1 ml, diclofenac sodico alla dose di 1 mg, calcio edetato bisodico in soluzione al 10% alla dose di 2 ml,.

Il cocktail di farmaci è stato somministrato a cadenza giornaliera per quattro giornate consecutive. Nella prima seduta è stata eseguita,

Tabella 1 **Risultati dello studio considerati complessivamente e in riferimento alle patologie (tendinopatie e contusioni)**

Patologia	♂	♀	*Età*	*VAS1*	*tF.1*	*VAS2*	*tF.2*	*dv1/2*	*dtF.1/2*	*VAS3*	*tF.3*	*dv2/3*	*dt2/3*	*dv1/3*	*df1/3*
								P	P			P	P	P	P
Dati complessivi	27	10	27,57	6,96	1,68	4,65	3,25	<0,0001	<0,0001	4,07	3,55	<0,001	ns	<0,0001	<0,0001
			4,89	0,97	0,53	1,59	1,29			1,89	1,48				
Tendinopatie	20	6	28,19	7,07	1,52	5,07	2,98	<0,0001	<0,0001	4,71	3,21	ns	ns	<0,0001	<0,0001
			5,11	0,97	0,53	1,36	1,07			1,74	1,37				
Contusioni	7	4	26,73	6,82	2,01	4,59	3,53	<0,0001	<0,005	3,77	3,98	ns	ns	<0,0001	<0,005
			4,73	0,87	0,43	1,50	1,60			1,69	1,67				

nel tratto di cute interessato alla terapia, una microdermoabrasione incrociata, preventivamente alla veicolazione del cocktail di farmaci. Nei tre giorni seguenti si è proceduto alla sola veicolazione delle sostanze nella stessa area. Il tempo di applicazione è stato di circa 10 minuti nella prima seduta e di 8 minuti per seduta in quelle successive.

Protocollo terapeutico relativo alle tendinopatie

È stato somministrato un cocktail di farmaci in soluzione fisiologica sino a 10 cc, comprendente betametasone fosfato in soluzione al 4% alla dose di 1 mg, diclofenac sodico alla dose di 1 mg, mepivacaina cloridrato in soluzione al 2% alla dose di 1 ml, calcio edetato in soluzione al 10% alla dose di 2 ml.

Il cocktail di farmaci è stato somministrato a giorni alterni, per un totale di sei sedute. Nella prima seduta è stata eseguita, nel tratto di cute interessato alla terapia, una microdermoabrasione incrociata, preventivamente alla veicolazione del cocktail di farmaci. Nelle due sedute seguenti si è proceduto alla sola veicolazione delle sostanze. Nella quarta seduta è stata eseguita di nuovo una preventiva microdermoabrasione, preventivamente alla veicolazione. Nelle utlime due sedute si è proceduto alla sola veicolazione.

Che cosa è emerso

L'andamento dei risultati complessivi è riportato nella tabella 1. I dati sono riportati sia per l'insieme del gruppo di pazienti sia suddivisi per i due tipi di patologie, rappresentate da contusioni e tendinopatie. La valutazione della validità statistica è stata eseguita utilizzando il test di Student per gruppi accoppiati, riferito alla valutazione sia con VAS sia con algometro di Fisher (dv 1/2 è la differenza tra i valori della valutazione di t1 e t2; dv 2/3 la differenza tra i valori della valutazione di t2 e t3; dv 1/3 la differenza tra i valori della valutazione di t1 e t3), riportandone il dato numerico o la non significanza statistica (ns).

Nella figura 1 è illustrata la variazione dei rilievi oggettivi, misurata con la VAS e l'algometro di Fisher, tra t1, t2 e t3; nella figura 2a è rappresentata la variazione, misurata con la VAS ai tempi 1, 2 e 3 (VAS1, VAS2, VAS3), nelle tendinopatie, mentre nella figura 2b è riprodotta la variazione misurata con l'algoritmo di Fisher ai tempi 1, 2 e 3 (IF 1, IF 2, IF 3), nelle tendinopatie; la variazione nei soggetti che presentavano contusioni misurata con la VAS ai tempi 1, 2 e 3 (VAS1, VAS2, VAS3) è mostrata nella figura 3a, mentre nella figura 3b è specificata la variazione misurata con l'algoritmo di Fisher ai tempi 1, 2 e 3 (IF 1, IF 2, IF 3).

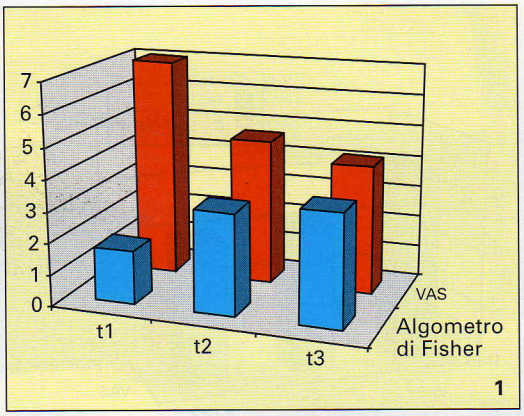


Figura 1
Andamento delle variazioni dei rilievi oggettivi misurati con la VAS e l'algometro di Fisher ai tempi 1 (t1), 2 (t2) e (t3).

Analisi dei risultati

Le variazioni dei parametri clinici indicano una risposta media positiva statisticamente significativa nell'insieme del gruppo. L'analisi dei sottogruppi riduce l'impatto statistico in relazione alla riduzione dei casi osservati.

Si nota come il miglioramento medio non si esaurisca con la somministrazione farmacologica e come faccia registrare un ulteriore lieve incremento a distanza di due settimane dalla conclusione del trattamento proposto.

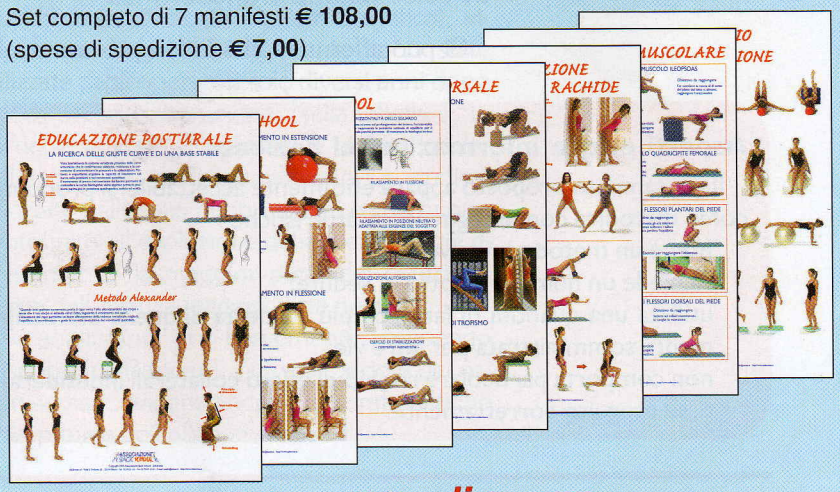
Poster Back School

di Benedetto Toso

- Educazione posturale
- Low back School
- Neck School
- Ipercifosi dorsale
- Stabilizzazione - Protezione del rachide
- Allungamento muscolare
- Equilibrio propriocettivo

Riservato agli abbonati
Set completo di 7 poster
€ 99,00

Formato 48 x 68, plastificati, bacchette e gancio nella confezione
Singolo manifesto **€ 18,00**
Set completo di 7 manifesti **€ 108,00**
(spese di spedizione **€ 7,00**)



Per ordini: edi-ermes
Tel. 02.70.21.12.74 - Fax 02.70.21.12.83
http://www.eenet.it – e-mail: eeinfo@eenet.it

Figura 2
Andamento delle variazioni misurate con la VAS (a) e con l'algometro di Fisher (b) nelle tendinopatie.

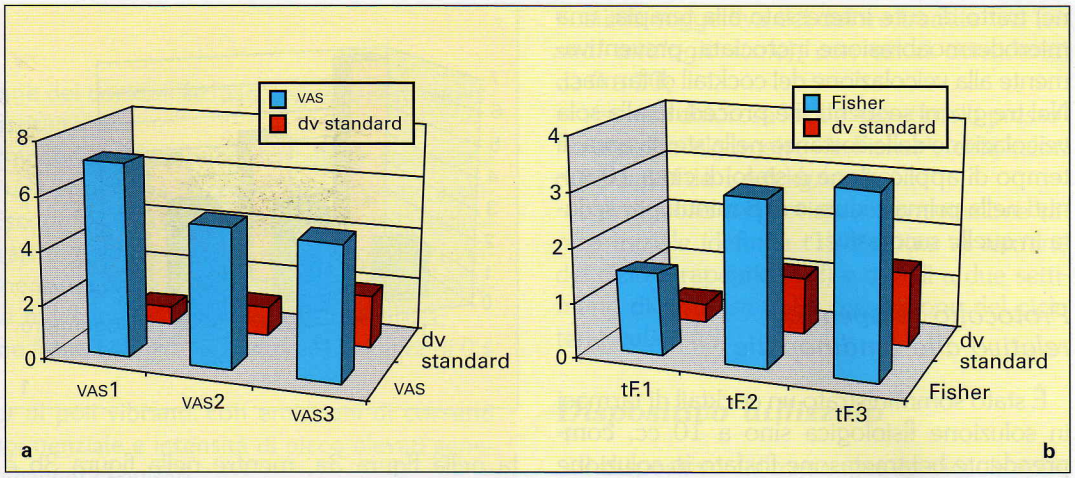
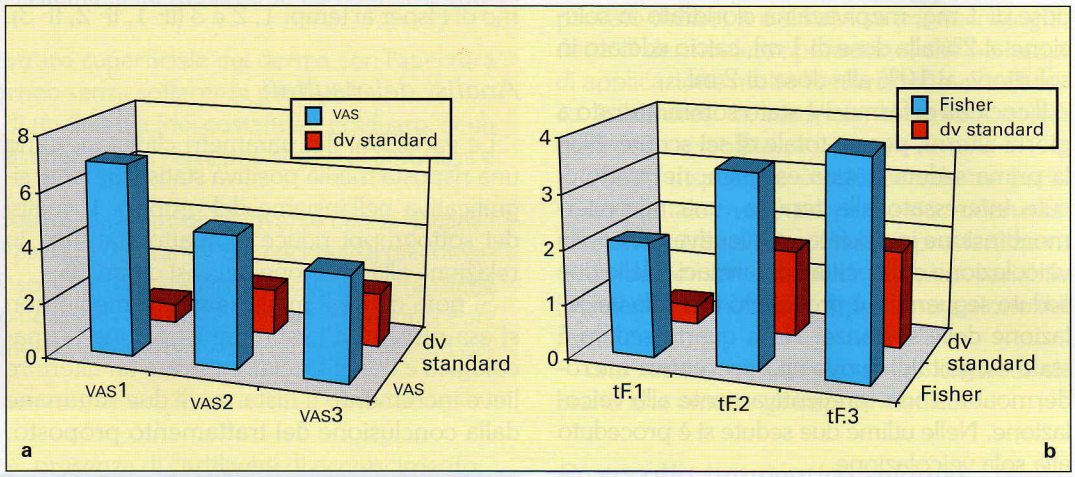


Figura 3
Andamento delle variazioni misurate con la VAS (a) e con l'algometro di Fisher (b) nelle contusioni.



La terapia somministrata si è rivelata di agevole applicazione e non ha evidenziato particolari problematiche né durante né dopo la somministrazione. I pazienti non hanno riferito fastidiose sensazioni di scossa elettrica.

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

Vantaggi offerti dalla nuova metodica di veicolazione transdermica

Si può affermare che la terapia farmacologica somministrata con questo dispositivo medico appare una metodica di buona efficacia e di evidente interesse clinico. Si è dimostrata efficace anche attraverso una riduzione dei tempi di recupero. Inoltre risulta più accettabile per il paziente, in particolare per chi pratica sport, rispetto alla somministrazione di sostanze in cocktail farmacologico per via mesoterapica attraverso iniezione sottocutanea.

Infine, ulteriore elemento di interesse è quello dei tempi di applicazione della terapia e del ciclo terapeutico, che appaiono ridotti rispetto a quelli richiesti da altri tipi di terapie fisiche.

Aspetti etici e informazioni al paziente

Il trattamento proposto appare eticamente accettabile, si propone come metodica con le seguenti caratteristiche:

- ✓ non è un metodo invasivo;
- ✓ richiede un numero ridotto di sedute;
- ✓ utilizza una quantità di farmaco più modesta di quella eventualmente somministrata per altre vie;
- ✓ non comporta particolare rischio di effetti collaterali indesiderati, se eseguito correttamente.

Paolo Buselli
Specialista in Terapia fisica e riabilitazione
Unità Operativa Riabilitazione I
PierGiorgio Spaggiari
Specialista in Medicina dello sport
Direttore Generale
Azienda Ospedaliera
Provincia di Lodi

www.sportemedicina.it