

## Raccomandazioni di pratica clinica per il trattamento dell'artrosi del ginocchio

*L'artrosi è una delle poche patologie reumatiche in cui la prevenzione primaria è efficace. Qualora la malattia si sia già instaurata sono disponibili diverse strategie, farmacologiche e non, per arrestarne o rallentarne la progressione e per controllare il dolore: è però importante la personalizzazione dell'approccio*

**S**ecundo una delle definizioni più utilizzate in ambito reumatologico, l'artrosi è una malattia articolare ad evoluzione cronica caratterizzata da lesioni degenerative e produttive a carico della cartilagine delle articolazioni diartrodiali. Tuttavia le conoscenze attuali evidenziano come in realtà le alterazioni cartilaginee siano solo una componente, anche se molto importante, dell'evoluzione di questa patologia e che la fisiopatologia e l'eziopatogenesi sono invece molto più complesse.

L'importanza clinica dell'artrosi dipende sia dalla sua gravità sia dalla diffusione tra la popolazione generale. La malattia artrosica rappresenta attualmente la causa più frequente di disabilità nell'anziano. Per questo motivo, a causa del progressivo invecchiamento della popolazione, le proiezioni per il futuro sono piuttosto preoccupanti: negli Stati Uniti è stato calcolato che nel 2020 i soggetti di età >65 anni rappresenteranno il 22% della popolazione e che i costi della patologia saranno intorno ai 100 miliardi di dollari (Elders et al, 2000).

Alcuni dati sulla situazione italiana provengono dallo studio PROVA (PROgetto Veneto Anziani), in cui la prevalenza dell'artrosi sintomatica in 1854 donne e 1245 uomini di età >65 anni è risultata rispettivamente del 21% e del 16% per l'artrosi della mano e del 14% e 8% rispettivamente per l'artrosi dell'anca. La forma più diffusa è l'artrosi del ginocchio, con una prevalenza del 26% nelle donne e del 12% negli uomini (Corti et al, 2003). Tali dati sono confermati dall'ISTAT.

Il rapporto del 2005 mostra come l'artrosi/artrite siano le malattie croniche più diffuse tra la popolazione (18.3%), seguite da ipertensione arteriosa (13.6%) e malattie allergiche (10.7%).

Uno studio statunitense ha enumerato l'artrosi tra le principali cause di decesso prematuro o disabilità (il cui impatto viene misurato come DALY - Disability-Adjusted Life Year), insieme alle malattie cardiovascolari, il cancro del seno e del polmone, la depressione, il diabete mellito e l'abuso di alcol (Michaud et al, 2006).

L'artrosi è anche una patologia particolarmente costosa: uno studio statunitense ha collocato questa affezione al secondo posto tra le malattie più dispendiose, dopo le aritmie (Fenter et al, 2006). Se si considera che l'artrosi è spesso associata anche a borsiti e/o a depressione e che alcuni farmaci utilizzati per il suo trattamento possono provocare ipertensione arteriosa, è evidente come i costi tendano a lievitare ulteriormente.

### La prevenzione

A differenza di quanto accade con molte delle patologie dell'ambito reumatologico, l'artrosi è per molti versi prevenibile, riducendo i fattori di rischio (prevenzione primaria), ritardandone la progressione (prevenzione secondaria) e trattando le sue conseguenze (prevenzione terziaria). Le cause dell'artrosi primaria non sono ancora state completamente chiarite. È noto che l'associazione di fattori predisponenti, come l'età, la genetica e fattori sistemici (per esem-

pio l'obesità), con fattori meccanici, come i danni articolari, il sovrappeso e l'instabilità (tabella 1), può provocare alterazioni biochimiche e la liberazione di sostanze infiammatorie come le citochine e le metalloproteasi, che determinano sia il sito che la severità dell'artrosi e producono il suo sintomo principale: il dolore. Quest'ultimo, a sua volta, causando contratture e alterazione della postura, può favorire ed esaltare il processo fisiopatologico (Dieppe et al, 2005). L'età, quindi, pur rappresentando un indiscusso fattore di rischio, non è determinante per lo sviluppo di artrosi. Tutti gli anziani sono accomunati dai cosiddetti aging factors (alterazioni cellulari e tissutali, sarcopenia, perdita di controllo propriocettivo e del bilancio dell'equilibrio meccanico, aumento della lassità articolare); questi fattori, pur provocando disturbi muscolo-scheletrici, non sono tuttavia di per sé causa di artrosi. È l'associazione di questo quadro legato all'età con altri fattori non relativi all'età, come per esempio la mancanza di eserci-

Tabella 1

#### Principali fattori di rischio per l'artrosi

- > Età
- > Fattori meccanici\*
- > Sesso
- > Razza
- > Ereditarietà
- > Obesità\*
- > Malattie metaboliche
- > Infiammazione\*

\*Fattori di rischio modificabili

zio o l'eccessivo carico, che può condurre alla patologia artrosica.

Molto rilevanti sul rischio di artrosi sono anche i fattori meccanici dovuti a malformazioni o malposizioni articolari o all'instabilità oppure legati ad attività ludiche o sportive non opportune, che possono provocare traumi o lesioni prodromiche dell'artrosi.

Un altro fattore di rischio per l'artrosi soprattutto del ginocchio è l'obesità. La riduzione di peso rappresenta una valida strategia di prevenzione: in donne in sovrappeso la riduzione del peso di 5 kg è risultata associata ad una riduzione del 50% del rischio di sviluppare gonartrosi sintomatica (Felson et al. 1992). Anche l'infiammazione svolge un ruolo rilevante nel determinismo di alcune evoluzioni artrosiche: è stata infatti mostrata una chiara evidenza di come alcune malattie articolari infiammatorie evolvano in artrosi. La membrana sinoviale dell'artrosi mostra per esempio alcuni aspetti istologici analoghi a quelli rilevati nell'infiltrato cellulare tipico delle artriti, in particolare dell'artrite reumatoide. Nel liquido sinoviale dell'artrosi è in particolare incrementata la presenza di alcune sostanze tipiche dell'infiammazione, fra cui la PGE<sub>2</sub>, le citochine proinfiammatorie e le metalloproteasi.

## Il trattamento

Le raccomandazioni della European League Against Rheumatism (EULAR) (Jordan et al, 2003) per il trattamento dell'artrosi, nella fattispecie del ginocchio, sono sintetizzabili in 10 punti (tabella 2).

La gestione dell'artrosi richiede una combinazione di soluzioni non farmacologiche e farmacologiche, che devono essere personalizzate sulla base dei fattori di rischio, della gravità della malattia e dalla sua localizzazione.

Per quanto riguarda il trattamento non farmacologico è molto importante il concetto che una moderata attività fisica è più efficace rispetto al riposo nel rallentare la progressione dell'artrosi. Da uno studio di Messier et al in pazienti sovrappeso

Tabella 2

### Raccomandazioni EULAR per l'artrosi del ginocchio

1. La gestione ottimale dell'artrosi del ginocchio richiede una combinazione di modalità di trattamento non farmacologiche e farmacologiche.
2. Il trattamento dell'artrosi del ginocchio deve essere scelto sulla base di:
  - Fattori di rischio per il ginocchio (obesità, fattori avversi di tipo meccanico, attività fisica)
  - Fattori di rischio generali (età, comorbidità, polifarmacoterapia)
  - Intensità del dolore e disabilità
  - Segni di infiammazione
  - Localizzazione e grado del danno strutturale
3. Il trattamento non farmacologico dovrebbe includere programmi educazionali, esercizio fisico, uso di strumenti accessori (bastoni, solette, tutori del ginocchio) e riduzione del peso.
4. Il paracetamolo è l'analgesico orale da considerare come prima scelta e, se efficace, l'analgesico orale da preferire a lungo termine.
5. Le applicazioni topiche (FANS, capsicina) sono efficaci e sicure.
6. Nei pazienti non responsivi al paracetamolo possono essere presi in considerazione i FANS. In pazienti con aumentato rischio gastrointestinale dovrebbero essere usati FANS non selettivi e un efficace gastroprotettore oppure gli inibitori selettivi della Cox-2.
7. Gli analgesici oppioidi, con o senza paracetamolo, sono utili alternative in pazienti in cui i FANS, compresi gli inibitori selettivi della Cox-2, sono controindicati, inefficaci e/o poco tollerati.
8. I farmaci sintomatici ad azione lenta (glucosamina solfato, condroitin solfato, estratti di soia ed avocado, diacereina, acido ialuronico) hanno effetti sintomatici e possono avere effetti favorevoli sulla struttura cartilaginea.
9. L'iniezione intrarticolare di cortisonici a lunga durata d'azione è indicata per le crisi di dolore articolare, soprattutto se associate a versamento.
10. La sostituzione dell'articolazione deve essere presa in considerazione nei pazienti con evidenza radiografica di artrosi del ginocchio che presentano dolore persistente e disabilità.

od obesi con gonartrosi, è in particolare emerso che associare il calo del peso a un moderato esercizio fisico è molto più efficace che realizzare uno solo di questi obiettivi.

Per quanto riguarda le raccomandazioni farmacologiche, il paracetamolo è considerato l'analgesico orale di prima linea in caso di dolore muscolo-scheletrico, da utilizzare anche a lungo termine. In Italia il paracetamolo è poco usato come antidolorifico perché ritenuto poco efficace. Bisogna tuttavia considerare che nelle affezioni dolorose, anche il placebo sembra avere una certa efficacia: in uno studio di Clegg et al in pazienti con osteoartrosi, la glucosamina e il condroitin solfato non sono stati più efficaci del placebo nel ridurre il dolore. Il tasso di risposta al placebo è stato del 60.1%. Per questo motivo è difficile pensare che un farmaco come il paracetamolo sia sempre totalmente inefficace. Il trattamento con FANS è suggerito

dalle linee guida europee per i pazienti che non rispondono al paracetamolo o alle applicazioni locali di FANS o capsicina: in soggetti con aumentato rischio gastrointestinale possono essere utilizzati gli inibitori selettivi della Cox-2 (etoricoxib, celecoxib, parecoxib) senza gastroprotezione oppure i FANS tradizionali, sempre associati ad un valido gastroprotettore.

In caso si possono usare anche gli oppiacei, i farmaci condroprotettori, le iniezioni intrarticolari di cortisone e di acido ialuronico, o l'artroprotesi.

## BIBLIOGRAFIA

- Clegg DO, et al. *N Engl J Med* 2006; 354: 795-808.
- Corti MC, Rigon C. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15: 359-63.
- Dieppe PA, Lohmander LS. *Lancet* 2005; 365: 965-73.
- Elders MJ. *J Rheumatol* 2000; 27: 6-8.
- Felson DT et al. *Ann Intern Med* 1992; 116: 535-9.
- Fenter TC et al. *Am J Manag Care* 2006; 12 (4 Suppl): S90-8.
- Jordan KM et al. *Ann Rheum Dis* 2003; 6 2: 1145-55.
- Loeser RF, Shaker N. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 653-73.
- Messier SP, et al. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1501-10.
- Michaud CM et al. *Population Health Metrics* 2006, 4: 11.