

Trattamento del dolore da osteoartrosi con fitoterapici

Treatment of pain from osteoarthritis with phytotherapeutics

Summary

Pain from osteoarthritis (OA) is one of the most frequent events in clinical practice. Its treatment is difficult owing to its heterogeneity and multifactoriality. Osteoarthritis is the commonest rheumatic illness and the most frequent cause of chronic persistent pain. **Materials and Methods.** The cases recorded consisted of 49 patients (34 women and 15 men) with a mean age of 66.5 years. All the patients were diagnosed both clinically and radiologically as having osteoarthritis. A VAS and VS were used for pain evaluation. The McGill Pain Questionnaire was used twice to assess pain dimension, at T0 and T1, four months after treatment with a phytotherapeutic formula consisting of Scutellaria root, Spirea ulmaria, Boswellia serrata and Selenium yeast in 420 mg capsules taken twice a day. **Results.** During the four-month follow-up, there was a 5.41 point decrease in average VAS score, and 2.34 in VS score. There was also a 3.05 point decrease in the five classes that define the McGill Pain Questionnaire pain dimension and verbal indicator. The statistical t-test results for paired data from the questionnaire are $t = 3.243$ and $P = 0.032$. **Conclusion.** The phytotherapeutic formula was effective in the treatment of osteoarthritic pain. It had analgesic and anti-inflammatory effects and a good tolerance profile.

Crestani F, Shaladi AM, Piva B. Treatment of pain from osteoarthritis with phytotherapeutics. *Trends Med* 2009; 9(2):107-111.

© 2009 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

Francesco Crestani MD, Ali Muftah Shaladi MD, Bruno Piva MD

Servizio di Terapia del Dolore e Cure Palliative
Azienda ULSS 18, Rovigo

Key words:

osteoarthritis

VAS

SV

McGill Pain Questionnaire

scutellaria root

spirea ulmaria

boswellia serrata

selenium yeast

Introduzione

Nonostante i numerosi tentativi a tutt'oggi non esiste una definizione dell'osteoartrosi (OA) unanimemente accettata dalla comunità scientifica internazionale. Ciò deriva dal fatto che verosimilmente l'osteoartrosi non è una singola entità ma rappresenta un gruppo di patologie con differenti meccanismi fisiopatologici che esitano nella distruzione della cartilagine articolare in associazione a flogosi della membrana sinoviale ed alterazione dell'osso subcondrale. Una definizione certamente inappropriata e fuorviante è quella che definisce l'osteoartrosi come una affezione cronica ad evoluzione degenerativa lenta o rapida delle articolazione, a insorgenza mono o poliarticolare a carico della cartilagine articolare e della formazione reattiva di tessuto osseo a livello subcondrale dei margini articolari (capsula, membrana sinoviale, muscoli, tendine e legamenti periarticolare). L'osteoartrosi è considerata attualmente come la più diffusa e la più comune tra le malattie reumatiche¹. La sua fre-

✉ **Francesco Crestani**

via Gallani 70

45100 Rovigo

Tel. 0425725405, fax 0425725410

E-mail: crestanifrancesco@libero.it

quenza aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età, colpisce infatti circa l'85-90% delle persone oltre i 75 anni mentre è rara nei giovani. Fino a 50 anni la sua frequenza è uguale nei due sessi, oltre quest'età è più frequente nelle donne^{2,3}. La classificazione più comunemente usata distingue un'osteoartrosi idiopatica o primaria legata ad un'alterazione metabolica primitiva della cartilagine articolare in cui non sono accertabili eventi anamnestici o malattie concomitanti in grado di causare la malattia ed un'osteoartrosi secondaria a condizioni patologiche in cui un evento o malattia nota sono correlati con essa e in cui il processo degenerativo è in rapporto a fattori estrinseci alla cartilagine, anche se spesso non è facile definire il carattere primario o secondario delle diverse localizzazioni articolari⁴.

Nelle donne le articolazioni maggiormente colpite sono: la colonna cervicale, quella dorsale, le mani e i piedi, mentre negli uomini sono la colonna lombare, i polsi, i gomiti, le spalle e le caviglie. Le grandi articolazioni (anca, ginocchio) sono colpite senza distinzione in ambedue i sessi.

L'osteoartrosi viene definita da criteri patologici e radiologici. Questi ultimi sono rappresentati da assottigliamento dello spazio articolare e dalla formazione di osteofiti con modificazione radiologica dell'osso subcondrale⁵. La manifestazione clinica dominante è il dolore che è tardivo rispetto all'insorgenza della malattia, la quale per lungo tempo può restare silente.

La mancanza di correlazione fra l'evidenza radiologica ed i sintomi clinici, rappresentano una delle più rilevanti osservazioni sull'osteoartrosi poiché generalmente il 30% circa di tutti i soggetti con alterazione radiologica di tipo artrosico accusa una sintomatologia dolorosa.

La causa di tale sintomo nell'osteoartrosi è tuttavia scarsamente conosciuta giacché la cartilagine è un tessuto privo di innervazione e il dolore articolare trae quindi origine da altre sedi, quali la sinovia, la capsula articolare, l'osso subcondrale, l'inserzione dei tendini, le borse, i legamenti e i muscoli.

Il dolore, generalmente di media intensità, viene definito come meccanico, cioè tende ad alleviarsi durante le ore notturne e a ricomparire di giorno con la sollecitazione delle articolazioni coinvolte, quindi è diverso da quello delle artropatie infiammatorie dove il dolore peggiora alla sera. Una rigidità mattutina è comune, sebbene questa sia di breve durata⁶. Negli stadi più avanzati della malattia il dolore può essere presente anche in assenza di stimolazione meccanica e può disturbare il riposo notturno cioè si presenta in modo ricorrente o continuo senza remissione e viene classificato come dolore persistente. Questo dolore è quello che viene definito ongoing acute pain o dolore cronico strutturale⁷. L'obiettivo del nostro studio è stato di valutare l'effetto di un preparato fitoterapico nel trattamento della sintomatologia osteoartrosica.

Materiali e metodi

In questo studio sono stati inclusi 49 pazienti. La casistica è composta da 34 donne e 15 uomini d'età compresa tra 55 e 78 anni, con età media pari a 66,5 anni. Lo scopo e la metodologia dello studio è stata spiegata ai pazienti; è stata richiesta la partecipazione volontaria ed è stato ottenuto il consenso informato, secondo le linee guida locali e internazionali. Tutti i pazienti erano affetti da osteoartrosi primaria monoarticolare o pluriarticolare, diagnosticata sia clinicamente che radiologicamente, ed

Tabella 1. Origine e meccanismi del dolore articolare nell'artrosi.

Sede	Meccanismo
Sinovia	Infiammazione
Oso subcondrale	Iperensione venosa, stasi a livello dell'osso midollare o microfratture
Osteofiti	Stiramento delle terminazioni periostali
Muscoli	Spasmo riflesso
Legamenti	Stiramento
Capsula	Infiammazione

Tabella 2. Numero e sedi articolari interessate da OA.

Pazienti	Sedi	Pazienti	Sedi
9	cervicale	8	ginocchio
12	lombare	3	dorsale
3	spalla	2	caviglie
8	anca	2	piede
2	mani		

erano stati trattati, in tempi precedenti, con terapie farmacologiche e/o fisioterapiche.

Per la valutazione del dolore sono state utilizzate: Scala Analogica Visiva (VAS) su una linea graduata da 0-10 che valuta l'intensità della sofferenza del paziente e successivamente l'effetto della terapia, avendo come 0 assenza del dolore e come 10 massimo del dolore; Scala Verbale (SV) che quantifica il dolore in base agli effetti sulla capacità funzionale del paziente e con le seguenti definizioni: senza dolore = 0, lieve = 1, moderato = 2, severo = 3, massimo = 4. In questo caso la stima del dolore non è affidata al paziente ma al medico.

È stata valutata la dimensione qualitativa del dolore somministrando il Questionario Algologico McGill^{8,9}, scegliendo le quattro classi che definiscono le dimensioni dell'esperienza algica: classe somatica, classe affettivo-emozionale, classe valutativa, classe miscellanea e gli indicatori verbali.

L'intensità del dolore totale d'ogni classe è ottenuta con il PRI (Pain Rating Index)^{8,9}. Tutti i sistemi di valutazione sono stati somministrati al tempo iniziale 0 e al tempo 1 dopo 4 mesi. L'analisi statistica è stata condotta con procedura t-test per dati appaiati.

I pazienti sono state trattati con un preparato fitoterapico composto da estratto liofilizzato e standardizzato di *Boswellia serrata* grani 170 mg, titolato in acidi boswellici totali 15%, *Scutellaria baicalensis* radice, concentrato totale 90 mg, titolato in flavonoidi totali calcolati come baicalina 18%, *Spirea ulmaria* sommità concentrato totale 50 mg, titolato in flavonoidi totali calcolati come spireaoside 1,9%, lievito al selenio 14 mg, e opercolo di gelatina alimentare 96 mg. Peso netto di ogni opercolo 420 mg; venivano somministrati 2 opercoli per 2 volte al giorno, per un periodo di 4 mesi.

Risultati

Di seguito si riportano i risultati ottenuti sulla sintomatologia algica e sulla dimensione qualitativa del dolore nei pazienti in un follow-up di 4 mesi, con dolore osteartrosico e trattati con il fitoterapico. La media del VAS a tempo 0 era di 6.96, nel tempo 1 è scesa al 1.55, con una riduzione di 5.41, equivalente al 77.72%. La SV, nel tempo 0 in media 3.48 e al tempo 1 in media 1.4, evidenzia una riduzione di 2.34, equivalente al 67.24%. La differenza fra i risultati della VAS e quelli della SV consiste nel fatto che la VAS ha percentuale di insuccesso nel completare la scala pari al 7% mentre la percentuale della SV è del 2%.

I risultati delle classi che definiscono la dimensione del dolore e l'indicatore verbale del questionario algologico di McGill sono rappresentate nella tabella 3.

I risultati statistici di t-test per dati appaiati delle cinque classi: somatica, affettiva-emozionale, valutativa, miscellanea e degli indicatori verbali del questionario algologico di McGill che valutano la dimensione qualitativa del dolore, dimostrano quanto riportato in tabella 4.

Tabella 3. Effetti del trattamento fitoterapico a quattro mesi.

Classi di McGill	Media tempo 0	Media tempo 1	Riduzione	Equivale
Somatica	11.62	5.07	6.55	56.36%
Affettiva-emozionale	2.11	0.74	1.37	64.92%
Valutativa	2.22	0.62	1.6	72.07%
Miscellanea	4.27	0.95	3.32	76.25%
Indicatori verbali	9.2	6.8	2.4	26%

Tabella 4. Risultati statistici ai tempi T0 e T1 per le 5 classi del questionario McGill.

Tempo	n	Medi	D.S	ESM
0	5	5.88	4.31	1.93
1	5	2.48	2.90	1.30
Differenza		3.05	2.10	0.94
Intervallo di confidenza al 95% della differenza: da (0.44 - 5.66), t=3.243 con 4 gradi di libertà. Risultati significativi con P=0.032.				

Discussione

Il dolore rappresenta uno dei problemi più difficili da affrontare nell'osteartrosi visto che è la malattia reumatica più diffusa ed è la causa più comune di dolore cronico di tipo persistente.

Per queste caratteristiche la terapia è più complessa e l'approccio è spesso sintomatico, al fine di preservare la funzionalità meccanica delle articolazioni. Uno dei meccanismi che ultimamente è stato ampiamente rivalutato nell'osteartrosi è quello dell'infiammazione. L'infiammazione quindi svolge un ruolo fondamentale nella genesi del sintomo dolore, ma anche nel determinare la progressione anatomica della malattia, attraverso vari processi che portano alla degradazione della matrice cartilaginea ed all'instaurarsi di un circolo vizioso con il passare del tempo. Inoltre è stato visto che alcune ore dopo uno stimolo infiammatorio periferico vi è un notevole aumento dei fattori infiammatori e dell'attività enzimatica a livello spinale che porta ad una aumentata eccitabilità dal sistema nervoso centrale al dolore periferico. Questi fattori possono anche aumentare il rilascio di neurotrasmettitori o la produzione diretta di depolarizzazione sui neuroni delle corna dorsali, con aumentata eccitabilità dei neuroni centrali. L'aumento delle prostaglandine agisce inibendo il recettore della glicina, che è un neurotrasmettitore inibitorio. Va ricordato che i fattori infiammatori agiscono anche sul SNC determinando ipertermia, alterazioni del ciclo sonno-veglia, disappetenza e alterazione dell'umore. Alla luce di questi aspetti fisiopatologici è ovvio che ci troviamo davanti alla possibilità di possibili plurimi approcci terapeutici. Ma quando la terapia del

dolore è rivolta solo ad uno dei componenti che entrano in gioco nell'esperienza dolorosa, sarà molto facile un fallimento della stessa^{10,11}. Per cui, somministrando il fitoterapico, che è composto di *Boswellia serrata*, *Scutellaria baicalensis*, *Spirea ulmaria* e lievito al selenio, si hanno maggiori probabilità di successo.

La potente attività antinfiammatoria della *Boswellia* si manifesta fondamentalmente attraverso 2 meccanismi d'azione:

1) Inibizione della 5-lipossigenasi (5-LO). Gli acidi boswellici inibiscono selettivamente la 5-lipossigenasi bloccando così la sintesi dei leucotrieni, mediatori chimici del processo flogistico: leucotriene B4 (LTB4) per l'infiammazione acuta e LTC4, LTD4, LTE4, per quella cronica. Il risultato consiste nella riduzione del gonfiore e del dolore, nel miglioramento delle capacità motorie, compromesse soprattutto al mattino.

2) Inibizione della migrazione leucocitaria. Gli acidi boswellici si sono dimostrati capaci di bloccare la migrazione dei leucociti polimorfonucleati, grazie all'inibizione del rilascio o della produzione di alcuni fattori chemotattici, prevenendo così la degenerazione articolare^{12,13}.

La *Spirea ulmaria* svolge le seguenti azioni farmacologiche: azione antinfiammatoria, antidolorifica e antipiretica. I derivati dell'ac. salicilico svolgono tali effetti in quanto capaci di inibire l'enzima cicloossigenasi, responsabile della trasformazione dell'ac.arachidonico in prostaglandine (PG). Il fitocomplesso della *Spirea ulmaria* inibisce in modo selettivo la sintesi delle PGE2, responsabile della sintomatologia dell'osteartrosi. L'effetto vasoprotettivo dei flavonoidi presente nella *Spirea ulmaria* potenzia l'efficacia antinfiammatoria^{14,15}.

La *Scutellaria* contiene oltre 40 flavonoidi che hanno attività antinfiammatoria dovuta alla riduzione della sintesi del leucotriene B4. Inoltre la *Scutellaria* ha anche effetto sedativo¹⁶.

Il lievito al selenio è un antiossidante. Il selenio è un oligoelemento che rappresenta la componente chiave dell'enzima antiossidante glutation-perossidasi di cui è il co-fattore, protegge le membrane cellulari dall'azione dei radicali liberi, causa di malattie degenerative, è quindi un potente antiossidante cellulare. Il permanere, infatti, di una situazione di stress ossidativo è ritenuto essere una delle cause in alcune forme di malattie degenerative¹⁷.

Conclusion

Gli obiettivi principali del trattamento dell'osteoartrosi sono rappresentati dalla riduzione del dolore e dell'eventuale flogosi. Il fitoterapico si è rivelato un analgesico-antiflogistico efficace nel trattamento del dolore dell'osteoartrosi, caratterizzato da un buon profilo di tollerabilità. Nel nostro studio clinico la fitoterapia ha ridotto significativamente il dolore ed ha migliorato le capacità funzionali rispet-

to ai valori basali. Per questo noi riteniamo, in base alla nostra esperienza, la terapia con fitoterapici nell'osteoartrosi una possibile opzione nel trattamento sintomatico della stessa. Tuttavia, il nostro è solo uno studio descrittivo con un piccolo numero di casi; per valutare al meglio questa terapia sono auspicabili ulteriori trial clinici randomizzati, con un maggior tempo di follow-up. **TiM**

Bibliografia

1. **Bland JH.** The reversibility of osteoarthritis: a review. *Am J Med* 1983; 74: 16-26.
2. **Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, et al.** Estimates of the prevalence of selected arthritis and musculoskeletal disease in the United States. *J Rheumatol* 1998; 16: 427-441.
3. **Dziedzic K, Thomaso E.** The impact of musculoskeletal hand problems in older adults. *Rheumatology* 2007; 46:963-967.
4. **Al Taman RD.** Classification of disease: osteoarthritis. *Sem Arthritis Rheum* 1991; 20 (suppl): 40-47.
5. **Reginster JY, Bruyere O.** New Perspectives in the management of osteoarthritis. structure modification: facts or fantasy? *J Rheumatol* 2003; 67 (suppl):14-29.
6. **Orlandini G.** La semeiotica del dolore. I presupposti teorici e la pratica clinica. Ed. Antonio Delfino 2005:59-60.
7. **Cure BL.** Multidisciplinary pain treatment programs: current status. *Clin J Pain* 1985; 1:31-38.
8. **Maiani G, Sanavio E.** Semantics of pain in Italy: the Italian version of McGill pain Questionnaire. *Pain* 1985; 22:399-405.
9. **Melzack R.** The McGill Pain questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1985; 1:85-92.
10. **Jones AK, Kulkarmi B, Derbyshire SW.** Functional imaging of pain perception. *Curr Rheum Rep* Aug 2002:329-333.
11. **Shaible HG, Vanegas H.** How do we manage chronic pain? *Baillieres Best Prat Clin Rheumatol* 2000; 14:797-811.
12. **Safayhi H, Sailer ER, Ammon HP.** Mechanism of 5-lipoxygenase inhibition by acetyl-11-keto-beta-boswellic acid. *Mol Pharmacol* 1995; 47:1212-1216.
13. **Safayhi H, Rall B, Sailer ER.** Inhibition by boswellic acids of leukocyte elastase. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 281:460-463.
14. **Bottolo F.** Spirea Ulmaria laboratorio chimico dei salicilati. *Farmacia naturale* 1994: 1.
15. **Barnaulov OD.** Chemical composition and primary evaluation of the properties of preparation from *Filipendula ulmaria* (L) Maxim flowers. *Rastit Resur* 1980; 13:700-705.
16. **Isis M, Van Loon ND.** The Golden Root: clinical applications of *Scutellaria baicalensis* Georgi flavonoids as modulator of the inflammatory response. *Alt Med Rev* 1997; 2:272-480.
17. **Dohout C.** Rheumatism degeneratif. *Phyto* 1986; 15-17.

EOLUS

formoterolo fumarato



flacone da
100 erogazioni da
12 µg ciascuna

Classe A

1 spruzzo al mattino
1 spruzzo alla sera

dà respiro alla vita

Titolare AIC

 **sigma-tau**
industrie farmaceutiche riunite di

Concessionaria
per la vendita


biofutura
biofutura pharma S.p.A.
gruppo sigma-tau



