E. Padula

CHIRURGIA MAXILLO FACCIALE

2003

Monduzzi Editore

l'evoluzione clinica dell'OA dell'ATM.

Materiali e metodi

27 soggetti affetti da OA dell'ATM sono stati randomizzati a ricevere un ciclo di 5 infiltrazioni a cadenza settimanale di acido ialuronico (AI) (Hyalgan®, Fidia SpA, Abano T., P.M. 500-700.000, 2mg/ml) (19 pazienti, gruppo A) o un ciclo di 3 lavaggi con Ringer lattato (8 pazienti, gruppo B). L'infiltrazione e l'artrocentesi sono state eseguite nel compartimento articolare superiore dopo anestesia sottocutanea in regione preauricolare con 1,8 ml di mepivacaina cloridrato e previa individuazione della linea canto laterale-trago secondo la metodica proposta da Holmlund (3). All'inizio ed alla conclusione del trattamento i pazienti sono stati valutati in base ad una apposita scheda che considerava 9 parametri clinico-funzionali: dolore a riposo, alla masticazione, alla fonazione (rilevati con scala VAS 0-10); capacità masticatoria (0=cibi liquidi, 10 capacità masticatoria ottimale); limitazione funzionale dell'articolazione alle normali attività di masticazione e fonazione (0=assente, 4=grave); apertura spontanea e forzata della bocca; movimenti di lateralità destra e sinistra della mandibola; giudizio di efficacia del trattamento infiltrativo (0=assente, 4= ottima); giudizio di tollerabilità (0=assente,10=ottima). I pazienti di entrambi i gruppi sono stati suddivisi in migliorati, stazionari e peggiorati, sulla base dell'evoluzione del quadro clinico a 6 mesi dall'inizio della terapia. Si sono considerati migliorati i pazienti che presentavano un miglioramento di almeno cinque parametri, peggiorati quelli che presentavano un peggioramento di almeno cinque parametri, stazionari gli altri. Il LS è stato ottenuto lavando lo spazio articolare con 1 ml di soluzione di Ringer lattato prima di ogni lavaggio o infiltrazione. I livelli di ON sono stati determinati, prima dell'inizio del trattamento, mediante la reazione colorimetrica di Griess (μM, media±DS) (4). Brevemente, ai supernatanti veniva aggiunta una quantità di reattivo di Griess preparato estemporaneamente e misurata l'assorbanza a 540 nm del composto colorato che si formava. La quantità di ON veniva ottenuta dall'estrapolazione di una curva standard usando il nitrito di sodio come standard. Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test di Spearman per le correlazioni e il test di Mann-Whitney per il confronto tra i due gruppi.

Risultati

A 6 mesi i risultati per il gruppo A sono stati: 8 pazienti migliorati, 10 stazionari, 1 peggiorato; per il gruppo B: 4 migliorati, 3 stazionari, 1 peggiorato. I livelli di ON nei pazienti migliorati (2,44±1,10μM) sono risultati più bassi rispetto a quelli degli stazionari (5,21±3,99μM) ($p<0,05$) per il gruppo A (tab I). I livelli di ON dei pazienti migliorati (8,44±7,50μM)

Tabella 1: Confronto tra le concentrazioni basali medie di ON espresse in µM per classe di evoluzione.

Classi di evoluzione	ON (µM) Gruppo A	ON (µM) Gruppo B
MIGLIORATI	2,44±1,10*	8,44±7,50
STAZIONARI	5,21±3,99	1,36±1,03

*p< 0,05 vs stazionari (Mann-Whitney test)

sono risultati più alti rispetto a quelli degli stazionari (1,36±1,03µM) per il gruppo B, anche se l'analisi statistica non è stata effettuata a causa del basso numero di casi. La correlazione fra la concentrazione basale dell'ON ed i parametri clinici basali e a 6 mesi sono risultate statisticamente significative (r=0,602; p<0,01) solo per il "dolore articolare a riposo" (DAR) del gruppo A (fig.1), evidenziando come concentrazioni di ON maggiori corrispondano a dolore più elevato. Nel gruppo B non sono state riscontrate correlazioni significative tra i livelli di ON e gli indici clinici.

Discussione

Nello studio delle artropatie, la previsione dell'evoluzione e la valutazione dell'attività della malattia risultano fondamentali per un corretto approccio terapeutico. A tale scopo può risultare utile la ricerca di alcuni markers bioumorali specifici. Per ciò che concerne l'artrosi nessun marker tra quelli finora proposti può essere ritenuto affidabile in assoluto, in quanto numerose variabili possono influenzarne il dosaggio nel siero (5). Per questo nuove sostanze vengono continuamente proposte a tale scopo anche se solo poche fra queste viene successivamente riconosciuta come un vero e proprio marker.

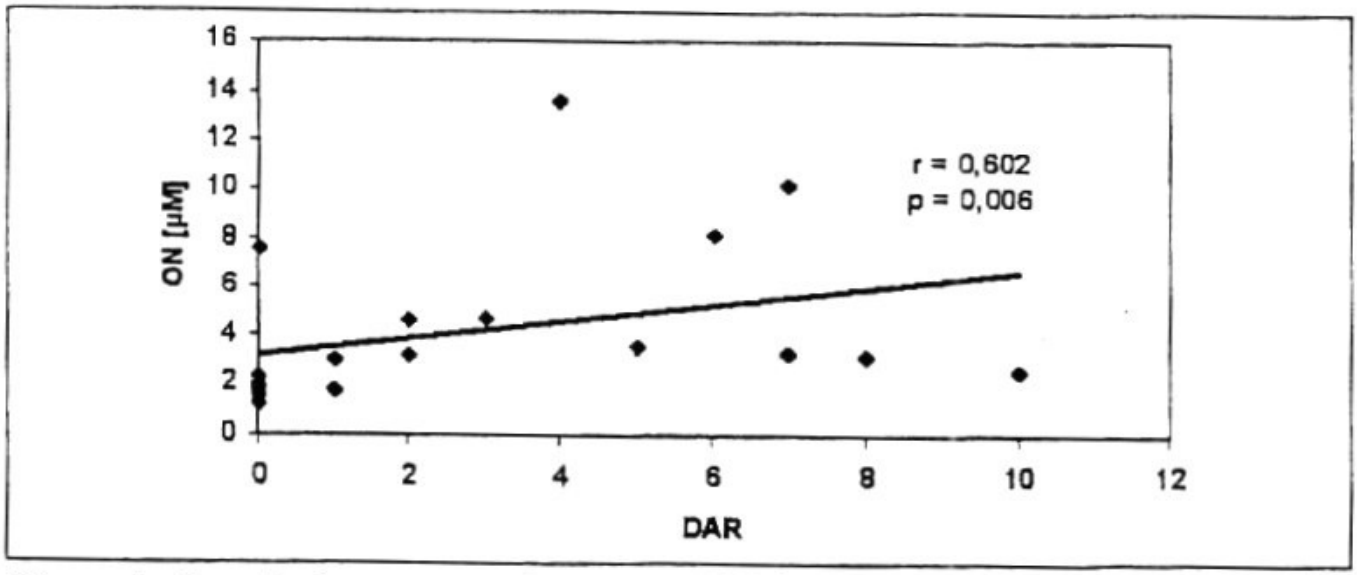

Figura 1: Correlazione tra ossido nitrico (ON) basale e dolore a riposo (DAR) a 6 mesi nel gruppo A.

L'ON è una sostanza di recente definizione che si ritiene svolga un ruolo centrale nella patogenesi delle artropatie fra cui anche quelle degenerative come l'artrosi (6). Abbiamo pertanto pensato che poteva essere utile indagare sull'eventuale valore predittivo di questa sostanza circa il tipo di evoluzione della artrosi dell'ATM. Abbiamo privilegiato la determinazione nel LS un liquido biologico che si presta ottimamente a riflettere quanto accade nei tessuti articolari principali quali la cartilagine o la membrana sinoviale. In effetti i risultati del nostro studio sono stati in questo senso confortanti perché dimostrano da un lato che alla valutazione basale i soggetti che presentavano livelli più elevati di ON avevano un andamento a 6 mesi peggiore rispetto a quelli che avevano in basale livelli di ON più bassi. Non è possibile alla luce delle conoscenze attuali stabilire con esattezza i motivi di questa aumentata produzione di ON nei soggetti che avranno evoluzione peggiore. Una delle interpretazioni possibili è che questi alti livelli siano determinati da una condizione di flogosi locale che notoriamente viene ritenuta attualmente uno dei fattori di rischio più importanti dell'artrosi. In accordo con questo tipo di interpretazione potrebbe interpretarsi la correlazione riscontrata a 6 mesi fra i livelli di ON basali e un test clinico particolare quale il DAR che probabilmente più riflette l'attività infiammatoria. D'altro canto questa correlazione rivaluta a sua volta il significato di questo indice clinico che va quindi attentamente analizzato nella valutazione dell'attività di malattia. Pertanto si può ipotizzare che per pazienti che in basale abbiano più alti livelli di ON sia necessario un intervento terapeutico più energico.

Bibliografia

1. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Guner B, Ozgur Yis M, Erbas D: Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 89:686-90, 2000.
2. Martel-Pelletier J, Di Battista J, Lajeunesse D: Biochemical factors in joint articular tissue degradation in osteoarthritis. In: Reginster JY, Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Heurotin Y: Osteoarthritis. Clinical and Experimental Aspects. Edizioni Springer, 1999.
3. Holmlund A: TMJ arthroscopy-arthroscopy surgery. Edizioni S. Parisiem Mc Graw-Hill Book Company, 1988.
4. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR: Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. Anal Biochem126:131-8, 1982.
5. Punzi L, Oliviero F, Ramonda R, Sfriso P, Todesco S. Laboratory findings in osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum *in press.*
6. Pelletier JP, Haraoui B, Fernandes JC: New and future therapies for Osteoarthritis. In: Reginster JY, Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Heurotin Y: Osteoarthritis. Clinical and Experimental Aspects. Edizioni Springer, 1999.