Supplemento n. 01/2018 di www.terapiainfiltrativa.it

il giornale della Terapia Infiltrativa
Notizie, interviste, approfondimenti

Terapia infiltrativa con corticosteroidi: focus su triamcinolone esacetonide

www.terapiainfiltrativa.it

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 1 05/04/18 23:39

il giornale della **Terapia Infiltrativa**
Notizie, interviste, approfondimenti

Editore
MedicalStar
Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano
info@medicalstar.it
www.medicalstar.it

Testata registrata al Tribunale di Milano

Direttore responsabile
Dr. Danilo Magliano

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

Progetto grafico
Francesca Bezzan - www.franbe.it

Stampa
Coptip Industrie Grafiche

Avvertenze per i lettori
L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa e alle schede tecniche/istruzioni d'uso del prodotto.

Redazione
Documento realizzato con il supporto editoriale del dr. Nicola Casella.

INDICE

Ruolo dei corticosteroidi nella terapia infiltrativa intra-articolare
- Meccanismo d'azione 3

Principali caratteristiche dei corticosteroidi nella terapia infiltrativa
- Dal cortisolo al triamcinolone 4
- Dati relativi all'impiego di triamcinolone acetonide ed esacetonide 6

Terapia infiltrativa ancillare con corticosteroidi
- Cosa si intende per terapia ancillare in un dispositivo medico? 7
- Razionale della terapia infiltrativa ancillare con triamcinolone esacetonide 9
- Dati di efficacia e sicurezza 9

Impiego di steroidi intra-articolari in Medicina Sportiva
- La problematica del doping in Medicina Sportiva 10
- Doping: Implicazioni legali e disciplina delle politiche di contrasto al fenomeno 10
- Modalità consentite di utilizzo dei glucocorticoidi in atleti professionisti 11

Key Points 12

Ruolo dei corticosteroidi nella terapia infiltrativa intra-articolare

Meccanismo d'azione

Le infiltrazioni con glucocorticoidi (GC) sono utilizzate da tempo nella pratica clinica, essendo efficaci nell'alleviare tempestivamente in modo rapido ed efficace la sintomatologia articolare associata all'osteoartrosi (OA) e ad altre patologie del sistema muscolo-scheletrico [1], caratterizzate da una componente infiammatoria importante.

Sfruttando la specifica azione dell'agente impiegato in modo locale e selettivo sull'area patologica e/o dolente, la somministrazione intra-articolare di GC ha il vantaggio di potenziare l'effetto benefico del trattamento, garantendo la massima concentrazione di prodotto là solo dove serve.

L'elevata potenza anti-infiammatoria dei corticosteroidi è resa possibile dalla presenza di un meccanismo d'azione tale da agire a diversi livelli del processo infiammatorio. Tra questi, sono da annoverare la riduzione della sintesi di proteine infiammatorie a livello nucleare [2], la riduzione della sintesi di citochine ed interleuchine attraverso un'azione cellulo-specifica sui principali protagonisti cellulari dell'infiammazione come macrofagi e linfociti T [3], nonchè l'inibizione dell'azione della fosfolipasi A2 e, di conseguenza della cascata dell'acido arachidonico e dei sintomi dell'infiammazione legati al rilascio di prostaglandine.

Nella pratica clinica ortopedico/reumatologica, il ricorso al trattamento conservativo con infiltrazioni a base di GC si realizza in due grandi tipologie di pazienti: 1) quelli affetti da malattia infiammatoria cronica autoimmune (es. artrite reumatoide), non responsivi alla terapia con DMARDs (farmaci antireumatici modificanti il decorso di malattia) e nei quali l'infiltrazione viene effettuata in una o poche articolazioni, allo scopo di eliminare la flogosi residua [4,5]; 2) quelli affetti da patologia classicamente considerata degenerativa, come l'osteoartrosi, in cui si assiste ad una lenta degenerazione cartilaginea, ma con il verificarsi, di eventi caratterizzati da una acutizzazione della componente infiammatoria.

Focalizzando l'attenzione sulla gonartrosi, ad esempio, le infiltrazioni con glucocorticoidi sono raccomandate in numerose linee guida di trattamento (tab.1). Inoltre, i risultati di una metanalisi Cochrane di 28 trial

Tabella 1 Raccomandazioni d'impiego di steroidi intra-articolari nella gonartrosi

	ACR[1]	EULAR[2]	OARSI[3]	NICE[4]	AAOS[5]
GC i.a.	+	+	+	+	+

Legenda: GC i.a.= glucocorticoidi intra-articolari.

[1] Hochberg MC et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res 2012;64:465

[2] Jordan KM et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2003;62:1145

[3] McAlindon TE et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22:363

[4] National Clinical Guideline Centre. Osteoarthritis: The care and management of osteoarthritis in adults. Clinical guideline CG177; 2014.

[5] AAOS Treatment of the Osteoarthritis of the Knee (2013)

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 3 05/04/18 23:39

clinici randomizzati ha documentato come il ricorso alla terapia infiltrativa con steroidi si associ ad una riduzione statisticamente significativa del dolore fino a più di 3 settimane dall'iniezione intra-articolare [6].

L'effetto sulla cartilagine articolare è tempo-dipendente e dose-dipendente: in particolare, i benefici del trattamento intra-articolare si manifestano a dosi ridotte e per trattamenti limitati nel tempo. Al contrario, per dosaggi alti somministrati ripetutamente, si possono manifestare problemi di condrotossicità.

Infatti, ciò suggerisce come un utilizzo appropriato di questi prodotti per un breve lasso di tempo e a basse concentrazioni costituisca un valido strumento per il raggiungimento degli obiettivi clinici desiderati [1].

La terapia infiltrativa con steroidi può presentare alcuni effetti collaterali. In alcuni casi si può sperimentare la riacutizzazione del dolore dovuta alla cristallizzazione dello steroide iniettato; queste recidive post-iniezione, comunque, sono temporanee e possono essere trattate con analgesici o con impacchi di ghiaccio. Come è noto, le infiltrazioni intra-articolari, vanno eseguite in condizioni di sterilità per minimizzare il rischio di possibili infezioni.

Le infiltrazioni con GC sono controindicate nei pazienti in trattamento con anticoagulante orale in ragione del rischio elevato di emartro, legato all'esecuzione dell'iniezione [7].

Principali caratteristiche dei corticosteroidi nella terapia infiltrativa

Dal cortisolo al triamcinolone

Il cortisolo, un ormone naturale glucocorticoide, esercita i suoi effetti attraverso due recettori: il recettore dei glucocorticoidi e il recettore mineralcorticoide. Il recettore dei glucocorticoidi è implicato nel controllo degli effetti anti-infiammatori e metabolici, mentre il recettore mineral corticoide controlla il bilancio di acqua ed elettroliti.

Le prime modifiche effettuate sul cortisolo (o idrocortisone) a scopi farmacologici sono state eseguite allo scopo di ridurre gli effetti mediati dal recettore mineralcorticoide. L'aggiunta di un gruppo fluoruro in posizione C9 alfa aumenta la potenza degli effetti del recettore glucorticoide e mineralcorticoide. L'inserimento di un doppio legame tra C1 e C2 ha consentito di ottenere un incremento ulteriore degli effetti mediati dal recettore glucocorticoide, riducendo al contempo quelli mediati dal recettore mineralcorticoide. Il doppio legame sopra citato, inoltre, permette anche di rallentare il metabolismo del farmaco. Da ultimo, l'aggiunta di un gruppo idrossilico in posizione 16-alfa ha ulteriormente ridotto gli effetti mediati dal recettore mineralcorticoide.

Al risultato di questa struttura modificata del cortisolo è stato assegnato il nome di triamcinolone.

I glucocorticoidi maggiormente utilizzati per il trattamento intra-articolare sono l'idrocortisone, il metilprednisolone, il desametasone, il betametasone, il prednisolone e il triamcinolone (acetonide o esacetonide).

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 4 05/04/18 23:39

Tabella 2 Corticosteroidi impiegati per via intra-articolare			
Corticosteroidi	**Molecola**	**Solubilità (in acqua)**	**Dose clinica (mg)**
Idrocortisone	Idrocortisone acetato	Insolubile	25
Metilprednisolone	Metilprednisolone Acetato	Insolubile	10-30
Desametasone	Desametasone sodio fosfato	Solubile	4
	Desametasone	Insolubile	8
Betametasone	Betametasone acetato	Insolubile	6
Prednisolone	Prednisolone	Solubile	10-30
Triamcinolone	Triamc. Acetonide	Insolubile	10-40
	Triamc. Esacetonide	Insolubile	20

Queste molecole sono spesso classificate in base alle loro proprietà chimiche e farmacologiche,quali la solubilità e la durata media d'azione (tab. 2). [1]

Più la molecola è solubile in acqua, più facilmente viene eliminata dallo spazio intra articolare, minore sarà la sua durata d'azione.

Le modifiche chimiche alla molecola del cortisolo erano finalizzate a potenziare l'attività anti-infiammatoria (glucocorticoide) e ridurre quella mineralcorticoide, associata a possibili effetti collaterali. Tra i glucocorticoidi impiegati per via intra-articolare, il triamcinolone acetonide ed esacetonide, presentano un profilo farmacocinetico favorevole ed un buon profilo di efficacia [8].

Alla struttura originaria del triamcinolone è stato aggiunto il gruppo acetonide (C16 e C17) che ha permesso di aumentare la lipofilia della molecola. L'aggiunta di un ulteriore gruppo lipofilo in posizione C17, permette il conseguente sviluppo di due forme; il triamcinolone acetonide e il triamcinolone esacetonide (fig.1) [8].

Il triamcinolone acetonide (C24H31FO6) ha un peso molecolare di 434,5 e una solubilità di 0,004 mol/L, mentre il triamcinolone esacetonide (C30H41FO7) ha un peso molecolare di 532,6 e una solubilità di 0,0002 mol/L.

Entrambi i composti si caratterizzano per una bassissima solubilità in acqua, che per il triamcinolone esacetonide è 20 volte inferiore rispetto a quella di triamcinolone acetonide.

In ragione della sua solubilità più ridotta, il triamcinolone esacetonide è assorbito più lentamente del triamcinolone acetonide e risiede più a lungo nell'articolazione da trattare (fig. 2) [1].

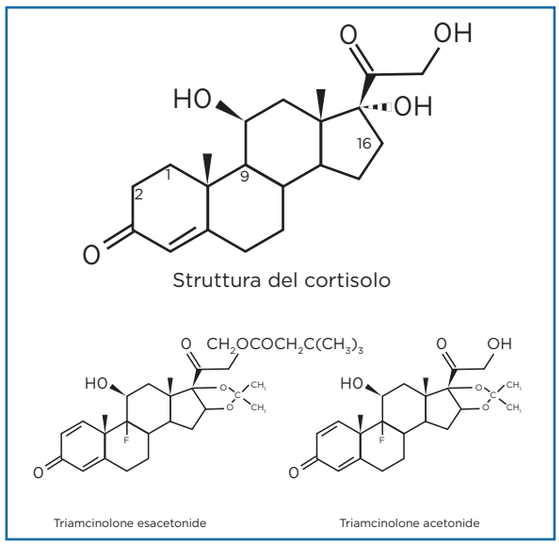


Fig. 1: Struttura del cortisolo e modifiche apportate per la sintesi di triamcinolone esacetonide e triamcinolone acetonide.

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 5 05/04/18 23:39

	Triamcinolone acetonide	**Triamcinolone esacetonide**
Solubilità	0,004 mol/L	**0,0002 mol/L**
Tempo di permanenza	3,2-4,3 giorni	**6 giorni**
Dosaggio	10-40 mg	**20 mg**

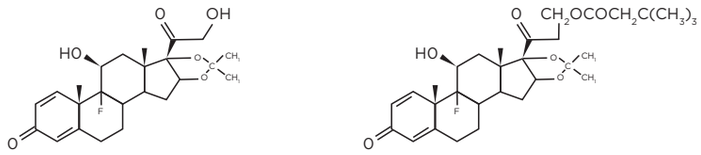


Fig. 2. Caratteristiche chimico-fisiche e farmacologiche di triamcinolone acetonide ed esacetonide

Dati relativi all'impiego di triamcinolone acetonide ed esacetonide

Alcuni studi prelinici hanno dimostrato che le iniezioni intra-articolari di triamcinolone acetonide e triamcinolone esacetonide limitano la formazione di osteofiti, un processo facilitato dall'attivazione dei macrofagi sinoviali.

Più precisamente, ciò è stato documentato, per la prima volta, con le iniezioni intra-articolari di triamcinolone esacetonide in uno studio pubblicato nel 1985 condotto su conigli, con conferme su altri modelli animali di osteoartrosi (guinea pig, cani) [9].

Il meccanismo invocato per spiegare sia la riduzione degli osteofiti che la severità delle lesioni cartilaginee presuppone l'esistenza di una riduzione dose-dipendente di stromelisina (enzima proteolitico della cartilagine), accompagnata da una riduzione dei livelli di espressione di IL1-beta e degli oncogeni c-fos e c-myc, entrambi importanti per la sintesi di metalloproteinasi [9].

Stando, invece, ai dati di un recente studio condotto su ratti, il trattamento intra-articolare con triamcinolone acetonide riduce il tasso di attivazione macrofagica e, pertanto, al contempo, la formazione di osteofiti, come descritto negli studi precedenti con triamcinolone esacetonide [10].

Gli studi clinici fin qui pubblicati hanno mostrato che le iniezioni intra-articolari di triamcinolone acetonide e triamcinolone esacetonide mostrano un beneficio clinico (sia pure con alcune differenze) nell'artrite reumatoide, in quella idiopatica giovanile e nell'osteoartrosi.

La terapia intra-articolare con triamcinolone esacetonide si è dimostrata efficace nel dolore associato ad artrite reumatoide in misura superiore al triamcinolone acetonide. È stato documentato, inoltre, un effetto specifico di triamcinolone esacetonide nel ridurre l'espressione di proteine citrullinate nella membrana sinoviale dei pazienti con artrite reumatoide: dunque, il triamcinolone esacetonide, utilizzato in terapia infiltrativa, mostra attività anti-infiammatoria, immunomodulatoria e clinica, comportandosi come opzione terapeutica in grado di modificare in senso positivo il decorso di malattia [8].

Quanto all'osteoartrosi, la maggior parte degli studi condotti ha documentato un miglioramento dell'ampiezza dei movimenti (ROM= range of motion) e del dolore associato a questa condizione con entrambe le formulazioni di triamcinolone (miglioramento documentato vs. placebo) [8].

Inoltre, triamcinolone esacetonide è risultato più efficace nel breve termine ri-

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 6 05/04/18 23:39

spetto a metilprednisolone acetato per quanto riguarda la riduzione del dolore e più efficace rispetto a triamcinolone acetonide in termini di risposta al trattamento (assenza sinovite o riduzione significativa dell'infiammazione). [8]
Per quanto riguarda gli eventi avversi, entrambe le formulazioni di triamcinolone si sono connotate per un profilo di safety sostanziamente favorevole (gli eventi avversi più frequentemente riportati sono stati l'arrossamento e lo sviluppo di reazioni transitorie locali al sito di infiltrazione). L'attività mineralcorticoide è stata prossima allo zero in entrambi i casi né sono stati documentati casi di tumefazione post-iniezione e di edema [8].

Da ultimo, gli studi in vivo condotti con entrambe le formulazioni di triamcinolone hanno dimostrato l'assenza di condrotossicità a dosi ridotte, suffragandone la sicurezza d'impiego [1] (tab.3).

Tabella 3 Differenze principali tra tramcinolone acetonide e triamcinolone esacetonide

	Triamcinolone acetonide	Triamcinolone Esacetonide
Solubilità in acqua	0,004 mol/L	0,0002 mol/L
Durata effetto	14 giorni (prolungata)	21 giorni (molto prolungata)
Dosaggi clinici	10-40 mg	20 mg
Efficacia su dolore artrite reumatoide	+	++
Miglioramento dolore osteoartrosi (vs. placebo)	+	+
Miglioramento dolore osteoartrosi (acetonide vs. esacetonide)	+	+
Profilo eventi avversi favorevole	+	+
Condrotossicità (in vivo)	Assente	Assente

Terapia infiltrativa ancillare con corticosteroidi

Cosa si intende per terapia ancillare in un dispositivo medico?

La terapia infiltrativa per l'osteoartrosi si basa principalmente sulla somministrazione intra-articolare di glucocorticoidi (classificati come prodotti medicinali) (box 1) e di formulazioni di acido ialuronico utilizzate per la viscosupplementazione, rientranti, nella maggior parte dei casi, nella categoria dei "dispositivi medici" (box 2).

Tuttavia esiste un dispositivo medico costituito dalla combinazione di un glucocorticoide (sostanza classificata come farmaco) con acido ialuronico.

Tale prodotto è costituito da un acido ialuronico cross-linkato al cui interno risulta finemente disperso, in forma micornizzata, il triamcinolone esacetonide che svolge un'azione ancillare.

Il prodotto in questione agisce a lungo termine, alleviando i sintomi tramite lubrificazione e supporto meccanico (grazie all'acido ialuronico) e garantendo a breve termine un sollievo dal dolore grazie al triamcinolone esacetonide.

Il modo di azione principale del prodotto di combinazione "farmaco-dispositi-

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 7 05/04/18 23:39

Box 1 – Definizione medicinale

I termini "farmaco", "medicinale" e "prodotto medicinale" sono stati usati nel corso degli anni come sinonimi; di recente si è preferito usare il termine **medicinale**, impiegato anche nelle direttive comunitarie che disciplinano questo settore. Si intende per medicinale:

1. ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;

2. ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica.

Tutti i medicinali sono costituiti da principi attivi e da vari eccipienti. Il **principio attivo** è il componente dei medicinali da cui dipende la sua azione curativa, il medicinale vero e proprio.

Gli **eccipienti** sono invece componenti inattivi del medicinale, privi di ogni azione farmacologica.

Box 2 – Definizione dispositivo medico

Secondo la definizione contenuta nel decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46 ("*Attuazione della direttiva 93/42/CEE, concernente i dispositivi medici*)", un dispositivo medico è

« qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione, compreso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento, e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia; di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap; di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico; di intervento sul concepimento, il quale prodotto non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano, cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.[1] »

Rientrano quindi in tale definizione gli strumenti concepiti a scopo di:
- diagnosi, prevenzione, controllo, terapia, o attenuazione di una malattia;
- diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- intervento sul concepimento".[1]

Un dispositivo medico non deve esercitare la sua "azione principale nel o sul corpo umano con mezzi farmacologici o immunologici, né mediante processo metabolico"

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 8 05/04/18 23:39

vo medico" è la cartina di tornasole per determinare se il prodotto in oggetto è regolato come un farmaco o come un dispositivo medico [11].

Per comprendere il concetto di ancillarità partiamo dalla definizione regolatoria di farmaco e device. Il dispositivo medico non esplica la sua azione principale attraverso un'azione farmacologica, o immunologica o metabolica, ma meccanica o fisica, e può assistere l'azione del farmaco attraverso le sue modalità di azione. Esistono due tipi di dispositivi medici che incorporano il farmaco. Un tipo che è costituito da un dispositivo che ha lo scopo di veicolare il farmaco (ad esempio la penna da insulina) e che viene regolato come farmaco. Un secondo tipo, invece, contiene un farmaco la cui azione è ancillare rispetto a quella del dispositivo, che svolge l'azione principale. In questo caso, il prodotto viene classificato come medical device.

Razionale della terapia infiltrativa ancillare con triamcinolone esacetonide

Recentemente è stato immesso sul mercato un dispositivo medico costituito da un acido ialuronico cross-linkato con aggiunta di triamcinolone esacetonide ad azione ancillare indicato, in monosomministrazione, nel trattamento intra-articolare dell'osteoartrosi [12].

Il TH è scarsamente solubile in acqua, pertanto, la sua incorporazione all'interno del gel di acido ialuronico, è stata possibile solo grazie ad una particolare tecnologia, la micronizzazione. In questo modo, la sostanza risulta uniformemente distribuita all'interno dell'acido ialuronico cross-linkato e la formulazione rimane stabile nel tempo.

Il triamcinolone esacetonide ha, in questo caso, un' azione ancillare rispetto a quella dell'acido ialuronico in quanto consente di ridurre la componente flogistica (presente a bassi livelli anche nelle fasi non acute dell'osteoartrosi) creando le condizioni più idonee all'azione di ripristino della corretta lubrificazione e di protezione delle articolazioni dagli stress meccanici (viscosupplementazione).

In virtù di questo meccanismo d'azione, la terapia infiltrativa per l'osteoartrosi (OA) effettuata con questo dispositivo medico è in grado di alleviare il dolore associato a questa condizione e, di conseguenza, di migliorare la mobilità articolare di questi pazienti. Il pattern di insorgenza dell'effetto analgesico è però differente: mentre l'analgesia assicurata dai glucocorticoidi insorge tempestivamente ed è di breve durata, quella ottenuta con le infiltrazioni di AI è più tardiva ma anche più duratura [9].

Dati di efficacia e sicurezza

I dati di efficacia relativi al trattamento, pubblicati in un recente studio [12], hanno mostrato una riduzione significativa del dolore e della funzionalità articolare rispetto al placebo sia ad una settimana che dopo 3 settimane dall'iniezione intra-articolare, nonché il mantenimento di questi benefici fino a 26 settimane di osservazione.

Questi dati confermano l'efficacia del prodotto sul breve periodo così come mostrato dalla riduzione significativa del dolore ad 1 e 3 settimane della combinazione rispetto al solo acido ialuronico e l'efficacia sul lungo periodo, che si man tiene significativamente inferiore rispetto al placebo per tutta la durata dello studio e che è tipica di un acido ialuronico cross-linkato. Infine, gli eventi avversi registrati nei due bracci di trattamento con attivo sono risultati del tutto sovrapponibili a quelli del placebo, confermando la sicurezza del trattamento.

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 9 05/04/18 23:39

Impiego di steroidi intra-articolari in Medicina Sportiva

La problematica del doping in Medicina Sportiva

La pratica dell'attività fisica presuppone il coinvolgimento delle articolazioni, con conseguente sovraccarico ed usura nel tempo della cartilagine articolare.

Pertanto, la terapia infiltrativa, associata o meno alla fisioterapia, rappresenta, nel campo della Medicina Sportiva, un valido mezzo in grado di contrastare i danni derivati dai ripetuti stress articolari, sia per atleti agonisti che non agonisti.

Un utilizzo inappropriato di sostanze/metodi di infiltrazione, tuttavia, potrebbe esporre l'atleta professionista al rischio di doping.

Costituiscono doping la somministrazione o l'assunzione di farmaci o di sostanze biologicamente o farmacologicamente attive e l'adozione o la sottoposizione a pratiche mediche non giustificate da condizioni patologiche e idonee a modificare le condizioni psico-fisiche o biologiche dell'organismo al fine di alterare le prestazioni agonistiche degli atleti.

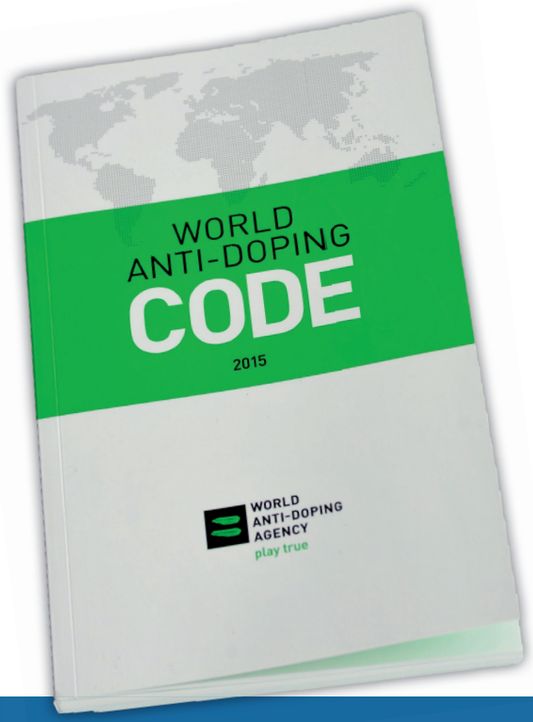
Esistono differenti tipi di doping in relazione ai diversi periodi di preparazione atletica: 1) durante la preparazione preagonistica, per aumentare la massa muscolare, la forza o la resistenza 2) durante la competizione per ridurre la fatica, stimolare il SNC, ridurre il livello d'ansia in alcune discipline e aumentare il trasporto di ossigeno; 3) dopo la competizione, per recuperare ogni tipo di energia il prima possibile.

Doping: Implicazioni legali e disciplina delle politiche di contrasto al fenomeno

Per la legge italiana di riferimento (la 376/2000), si configura come reato penale sia la somministrazione che l'assunzione di farmaci e "sostanze proibite" per alterare le prestazioni agonistiche degli atleti; per l'ordinamento sportivo, invece, è considerato doping anche rifiutare di sottoporsi al prelievo dei campioni biologici a fine gara e cercare di eludere i controlli a sorpresa "fuori competizione".

La World Anti-Doping Agency (WADA) è nata con l'obiettivo di armonizzare le politiche e i regolamenti anti-doping all'interno delle organizzazioni sportive e dei governi a livello mondiale.

Sul sito di questa agenzia è possibile trovare informazioni aggiornate sull'argomento nonché l'elenco delle sostanze considerate dopanti, aggiornato annualmente [13] (fig 3).



Terapia Infiltrativa AI 06.indd 10 05/04/18 23:39

In base al codice anti-doping WADA, gli atleti sono ritenuti responsabili della presenza di una sostanza appartenente alla lista delle sostanze proibite, stilata dall'Agenzia, di un suo marker o di un suo metabolita, riscontrati nel campione analizzato.

Modalità consentite di utilizzo dei glucocorticoidi in atleti professionisti [13]

L'utilizzo di farmaci analgesici ed antinfiammatori negli atleti è in uso da tempo in Medicina dello Sport, al fine di curare l'infiammazione e il dolore, ridurre i tempi di guarigione e diminuire il tempo di assenza dalle competizioni. Gli atleti professionisti, tuttavia, devono attenersi ad alcune indicazioni, fornite da WADA, per il loro corretto impiego, perché non si configuri il reato di doping.

Secondo queste indicazioni, l'impiego di glucocorticoidi è ammesso se queste sostanze sono somministrate per via intra-articolare, peri-articolare o nello spazio epidurale. Sono invece proibiti in competizione quando somministrati per via orale, endovenosa, intramuscolare o rettale.

La versione 2/2017 del Codice Sportivo Antidoping riporta che sono proibiti tutti i glucocorticoidi quando somministrati per via orale, endovenosa, intramuscolare o rettale.

In tal caso, in applicazione dello Standard Internazionale per le Esenzioni a Fini Terapeutici, l'atleta deve presentare una dichiarazione di uso per i glucocorticosteroidi somministrati per via intraarticolare, periarticolare, peritendinea, epidurale, intradermica e via inalatoria.

Nel caso in cui un atleta abbia necessità di un trattamento a fini terapeutici di sostanze considerate dopanti (ad esempio atleta allergico che deve usare corticosteroidi) può presentare all'ufficio antidoping del CONI la documentazione per ottenere un certificato di esenzione a fini terapeutici. Ovviamente tale certificato deve essere redatto prima della competizione sportiva.

Steroidi durante una competizione sportiva

VIETATI

per via orale, rettale, intravenosa o intramuscolare

AMMESSI

per via intra-articolare, periarticolare, peritendinea

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 11 05/04/18 23:39

KEY POINTS

- Le infiltrazioni con glucocorticoidi sono utilizzate da tempo nella pratica clinica quotidiana. Grazie alla loro potente azione anti-flogistica, risultano essere il trattamento d'elezione nei casi di infiammazione acuta.

- Il Triamcinolone è un glucocorticoide presente in 2 forme: acetonide ed esacetonide. Sebbene entrambe le molecole siano caratterizzate da una ridotta solubilità in acqua, il TH è meno solubile del TA e, pertanto, è caratterizzato da un residence time maggiore.

- In forma micronizzata, il TH esiste in commercio in combinazione con un acido ialuronico cross-linkato, utilizzato per la viscosupplementazione nell'osteoartrosi. In questo caso, il triamcinolone esacetonide esplica un'azione ancillare in quanto, riducendo l'infiammazione, crea le condizioni più idonee all'azione di ripristino della corretta lubrificazione e protezione delle articolazioni dagli stress meccanici.

- I glucocorticoidi per via intra-articolare possono essere utilizzati durante una competizione sportiva, previa dichiarazione d'uso da parte dell'atleta.

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 12 05/04/18 23:39

Bibliografia

1. Wernecke C et al. Orthop J Sports Med. 2015 Apr 27
2. Necela BM et al Proc Am Thorac Soc 2004; 1: pp 239–246, 2004
3. Barnes PJ et al. Ann. Int. Med. 2003; 139: 359-370
4. Hochberg MC et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012; 64(4):465-474
5. Hashkes PJ et al. JAMA 2005; 294(13):1671-84
6. Bellamy N et al. Cochrane Database Syst Rev, 2006;(2):CD005328
7. Gossec L et al. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2006; 20(1):131–144
8. Scherer J et al. Inflammopharmacol 2014; 22:201-217
9. Creamer P. Annals of the Rheumatic Diseases 1997;56:634–636
10. Siebelt M et al. Arthritis Research & Therapy (2015) 17:352
11. McCarthy P. https://www.meditechintelligence.com/feature_article/how-to-ce-mark-a-medical-device-that-incorporates-a-drug/
12. Hangody L et al. Cartilage. 2017 May 1:1947603517703732. doi: 10.1177/1947603517703732. [Epub ahead of print]
13. www.wada-ama.org

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 13 05/04/18 23:39

Terapia Infiltrativa AI 06.indd 14 05/04/18 23:39

www.terapiainfiltrativa.it