

DR IVAN MESSINEO

TRATTAMENTO DELLE TENDINOPATIE

TENDINOPATIE

- Da sempre di rilievo tanto da essere menzionati nella mitologia
- Diffusione attività sportiva ad alti livelli → mancato riconoscimento → lento recupero, cronicizzazione
- Nuove conoscenze sulla struttura: struttura fibroelastica non semplice → costituito da cellule e matrice extracellulare con attività metabolica e biosintetica rilevante «modificabile da allenamento e da condizioni di sovraccarico»

TERMINOLOGIA

- Tendinopatia: dolore, gonfiore, limitazione funzionale del tendine e delle strutture contigue.
- Istologia dimostra: presenza di lesioni degenerative, perdita normale architettura del collagene, sostituzione dello stesso con materiale mucinoso amorfo, perdita della architettura a fasci longitudinale paralleli

Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. Arthroscopy 1998; 14:840-3

-
- Degenerazione collagene intratendineo associato a disorientamento e assottigliamento delle fibre, ipercellularità, aumento proteoglicani e collagene tipo III in assenza di cellule infiammatorie
 - → tendinite-→ tendinosi (istologia)

Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. Arthroscopy 1998; 14:840-3

ANATOMIA E FISIOLOGIA

- Tendini : interposti tra muscolo e osso → trasmettono tensione e rendono possibile movimento e stabilità articolare.
- Sopportano forze di compressione o trasversali quando decorrono dentro pulegge
- Possono inglobare ossa sesamoidi
- Tendini più importanti per dimensioni: CDR, Achilleo, rotuleo
- Tendini più lunghi: mani , piedi.
- Funzione: trasmettere forza, modulare velocità di movimento segmenti più distali

Benjamin M, Kaiser E, Milz S. *Structure-function relationships in tendons: a review.* J Anat 2008;212:2

ANATOMIA E FISIOLOGIA

- I tendini sono costituiti da cellule denominate **tenociti, tenoblasti, fasci** lunghi di **collagene tipo I**, sostanza fondamentale costituita da **proteoglicani** con catene idrofiliche di glicosaminoglicani (GAGs) e strutture neurovascolari
- **Tenociti: particolare tipo di fibroblasti, organizzati in fasci longitudinali** vicini a fibre collagene, producono MEC
- **Tenoblasti: cellule immature, fusiformi**, ricche di **organelli citoplasmatici** con attività metabolica → maturano, si allungano → tenociti

Kannus P. *Structure of the tendon connective tissue*. Scand J Med Sci Sports 2000;10:312-20.

ANATOMIA E FISIOLOGIA

- Con aumento di età: i tenociti si appiattiscono, si riducono di numero, hanno proiezioni citoplasmatiche meno lunghe

Risposta tenociti ai carichi:

- Sintesi collagene del tendine rotuleo quasi raddoppiata in risposta a intenso esercizio dopo 3 giorni.

Franchi M, Trirè A, Quaranta M, et al. *Collagen structure of tendon relates to function*. Sci World J 2007;

ANATOMIA E FISIOLOGIA

- Componente extra cellulare: proteoglicani, **collagene tipo I** (65% peso secco), piccole quantità altri tipi
- **Proteoglicani: core proteico** → legami covalenti → lunghe catene di **disaccaridi** (GAGs)
- I **proteoglicani si associano** in gran numero e in maniera non covalente con una singola molecola di **ialuronico**.
- **Funzione viscoelastica**

Yoon JH, Halper J. *Tendon proteoglycans: biochemistry and function*. J Musculoskelet Neuronal Interact

ANATOMIA E FISIOLOGIA

- Proteine fibrose quali collagene, elastina, fibronectina → organizzate in sistema complesso che conferisce resistenza meccanica al tessuto → soprattutto in risposta a tensioni
- Collagene: catene polipeptidiche combinate in un'elica di tropocollagene
- Cinque eliche costituiscono una microfibrilla
- Più microfibrille → fibrilla → fibre → fasci → fascicoli

Franchi M, Trirè A, Quaranta M, et al. *Collagen structure of tendon relates to function*. Sci World J 2007;7:

FISIOLOGIA

- Fascicoli scivolano l'uno sopra l'altro → trasmissione della tensione in rapporto ai cambiamenti angolari delle articolazioni.
- Per facilitare lo scivolamento e creare un canale per i vasi esiste una struttura esile di connettivo detta endotenonio tra fascicoli e fasci.
- Endotenonio continua in un foglio detto epitenonio che avvolge il tendine all'esterno
- Alcuni tendini hanno una struttura detta paratenonio che ricopre epitenonio
- Lo scorrimento è favorito da «lubrificina» interposta tra tendine e paratenonio
- Guaina solo nei tendini soggetti a elevato stress meccanico

Franchi M, Trirè A, Quaranta M, et al. *Collagen structure of tendon relates to function*. Sci World J 2007;7:

VASCOLARIZZAZIONE

- Apporto sanguigno **ridotto rispetto ai muscoli** (metabolicamente più attivi)
- Presenza di **vasi fondamentale** per normale funzione tenociti e **capacità riparativa**
- 3 sistemi: **2 intrinseci a livello di giunzione miotendinea e osteotendinea** e uno estrinseco **attraverso paratenonio o guaina sinoviale** nella zona centrale (rapporto intrinseco/estrinseco variabile)
- Vasi dal muscolo irrorano fino al terzo prossimale del tendine mentre quello dalla giunzione osteotendinea limitati alla zona di inserzione e comunicano con vasi periostei

Theobald P, Benjamin M, Nokes L, et al. *Review of the vascularisation of the human Achilles tendon*. Injury 2005;36:1267-72.

VASCOLARIZZAZIONE

- La vascolarizzazione è compromessa nelle zone giunzionali, nei siti di torsione, frizione o compressione, si riduce con l'età e all'aumentare del carico meccanico.
- Aree con ridotta vascolarizzazione sono sedi più comuni di degenerazione/rottura
- Il flusso sanguigno nei tessuti peritendinei aumenta in risposta all'attività fisica

Theobald P, Benjamin M, Nokes L, et al. *Review of the vascularisation of the human Achilles tendon.* Injury 2005;36:1267-72.

FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAZIONE DELLE TENDINOPATIE

Risposta fisiologica dei tendini **all'esercizio fisico**:

- **Aumento** ricambio **collagene** maturo e dei legami, **diametro fibrille** e loro densità
- Cambiamento contenuto proteoglicani (aumento **galattosamina**)

-
- **Esercizio** : rilascio in circolo locale (**IL-1B**) e **fattori di crescita** (sintesi/ degradazione matrice → riorganizzazione fibre)
 - **Esercizio a lungo termine**: **aumento sintesi** e degradazione **collagene** (ma prevale sintesi) → effetto complessivo di ingrossamento e rafforzamento fibre.

«**Aumento proprietà tenso-elastiche e resistenza a sollecitazioni meccaniche**»

Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, et al. *Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration?* Arthritis Res Ther 2009;11:235.

-
- Kubo et al. Hanno dimostrato che l'adattamento al disallenamento è più rapido rispetto a quello che si verifica in allenamento

Kubo K, Ikebukuro T, Yata H, et al. *Time course of changes in muscle and tendon properties during strength training and detraining*. J Strength Cond Res 2010;24:322-31.

-
- Frizziero et al. Hanno dimostrato con istomorfometria che improvviso disallenamento produce alterazioni strutturali. →attività interrotta bruscamente→ trattamento deve essere graduale

Frizziero A, Fini M, Salamanna F, et al. *Effect of training and sudden detraining on the patellar tendon and its enthesis in rats*. BMC Musculoskeletal Disord 2011;12:20.

FISIOLOGIA PATOLOGIE TENDINEE DA SOVRACCARICO

- **Microtraumi ripetuti** → danno degenerativo cellulare e extracellulare.
- Sovraccarico, sforzo ripetuto → **fibre collagene iniziano a scivolare l'una sull'altra rompendo legami crociati** → alterazioni della matrice e elementi vascolari
- Istologia lesione: **fibre separate**, disordinate, **ridotto spessore**, aumento **collagene III** (riparativo), variabile densità cellulare, **tenociti arrotondati**, più numerosi in alcune zone, meno numerosi in altre (**apoptosi**), aumento matrice

Cook JL, Purdam CR. *Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy.* Br J Sports Med 2009;43:409-16.

MODIFICAZIONI COSTITUENTI TENDINEI IN RELAZIONE A SOVRACCARICO

Guarigione 3 fasi:

- infiammazione,
- proliferazione,
- maturazione.

MODIFICAZIONI COSTITUENTI TENDINEI IN RELAZIONE A SOVRACCARICO

Sovraccarico determina:

- **Ipossia**, scarso apporto di sostanze nutritive e energia → **Riduzione resistenza** delle fibre della matrice.
- La **proliferazione dei tenociti è stimolata da brevi periodi di tensioni ripetitive** e inibita da lunghi periodi
(I tenociti in vitro stimolano la sintesi di collagene in seguito a forze di trazione)

PROCESSO INFIAMMATORIO

- **Stretching ripetitivo** dei tenociti in vitro **stimola citochine proinfiammatorie** e espressione genica di mediatori come COX 2, PGE2, MMP-1
- **«Stretching di piccola entità effetto antinfiammatorio, elevata intensità proinfiammatorio,»**

Longo UG, Oliva F, Denaro V, et al. *Oxygen species and overuse tendinopathy in athletes.* Disabil Rehabil 2008;30:1563-71.

PROCESSO INFIAMMATORIO

- I tenociti maggiormente il giorno dopo l'infortunio ma persiste per più giorni → > espressione agenti proinfiammatori (COX 2, MMP, ADAMTS) → distruzione matrice
- « Nelle tendinopatie sbilanciamento della sintesi verso la degradazione della matrice che in condizioni fisiologiche viene regolato dai tenociti »

Longo UG, Oliva F, Denaro V, et al. *Oxygen species and overuse tendinopathy in athletes.* Disabil Rehabil 2008;30:1563-71.

APOPTOSI

- Stress tenociti → kinasi (caspasi 3, JNK) → apoptosi

Xia W, Szomor Z, Wang Y, et al. *Nitric oxide enhances collagen synthesis in cultured human tendon cells.* J Orthop Res 2006;24:159-72.

-
- Si potrebbe pensare che **corticosteroidi** possano essere utili nelle tendinopatie perché **riducono Cox 2 e MMP**, **purtroppo sopprimono sintesi proteoglicani e collagene**, e possono **sopprimere proliferazione tenociti**

Longo UG, Oliva F, Denaro V, et al. *Oxygen species and overuse tendinopathy in athletes*.
Disabil Rehabil 2008;30:1563-71.

TRATTAMENTO INFILTRATIVO CON CORTICOSTEROIDI

- Effetti anti-infiammatori, effetti su metabolismo locale, riduzione del dolore, miglioramento movimento, effetto placebo.
- Riportati casi di rottura tendinea.
- Smidt et al. : metanalisi: a breve termine <6 wk riduzione dolore, forza, Non uguali risultati nel trattamento a medio-lungo termine
- Meglio con eco

Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. *Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injection management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials.* Lancet 2010;376:

ECCESSIVA PRODUZIONE DI CALORE

- Durante il movimento i tendini immagazzinano energia → 5-10% convertito in calore
- Quando esercizio strenuo, si sviluppano temperature elevate.
- Ipertermia → lesione

- Brevi periodi di esposizione non portano a danno , ma ripetuti insulti possono portare a danno soprattutto in zone ipovascolari dove più favorita ipossia

ISCHEMIA E PRODUZIONE RADICALI LIBERI

- Quando un tendine è sottoposto a **tensione massima si può verificare ischemia**. (Soprattutto sovraspinato, achilleo , tibiale posteriore)
- Ipossia indotta da ischemia **può indurre apoptosi tenociti, aumenta MMP**
- Tenociti però producono perossiredoxina 5 : enzima antiossidante (aumentato in corso di tendinopatia)

Xia W, Szomor Z, Wang Y, et al. *Nitric oxide enhances collagen synthesis in cultured human tendon cells*. J Orthop Res 2006;24:159-72.

OSSIDO NITRICO

- Molecola a breve emivita , battericida, induce apoptosi delle cellule infiammatorie a bassa concentrazione, stimola vasodilatazione e perfusione locale.
- NOS produce NO da arginina.
- NOS espressa a bassi livelli nei tendini ed è indotta da stimoli meccanici e dall'attività fisica moderata
- NOS raggiunge il picco dopo 7 giorni da una tenotomia dell'achilleo e ritornano a livello basale dopo 14 giorni

Longo UG, Oliva F, Denaro V, et al. *Oxygen species and overuse tendinopathy in athletes.* Disabil Rehabil 2008;30:1563-71.

-
- Nelle tendinopatie **inibizione di NOS =ritardo guarigione**
 - **Somministrazione NO** ripristina integrità tissutale: **aumenta sintesi di matrice** extracellulare, migliora proprietà meccaniche
 - Incoraggiare **trattamenti che incrementano NO**

Longo UG, Oliva F, Denaro V, et al. *Oxygen spe- cies and overuse tendinopathy in athletes.* Disabil Rehabil 2008;30:1563-71.

FATTORI INTRINSECI E ESTRINSECI DELLE PATOLOGIE TENDINEE DA SOVRACCARICO

- Intrinseci: squilibri muscolari, scarsa flessibilità , debolezza muscolare, instabilità articolare. Sesso: nel maschio prevalenza per mancata azione protettiva estrogeni
- Estrinseci: errato gesto tecnico, farmaci (chinolonici, statine)

TRATTAMENTO DELLE TENDINOPATIE

- FANS: in assenza di processo infiammatorio manifesto non modificano il decorso della patologia.
- Utili in corso di peritendiniti
- In generale i pazienti trattati con continuità conservativamente senza risultati per più di 6 mesi dovrebbero sottoporsi a chirurgia.

Andres BM, Murrell GA. *Treatment of tendi- nopathy: what works, what does not, and what is on the ho*
Clin Orthop Relat Res 2008;466:1539-54.

STIMOLAZIONE SINTESI ENDOGENA OSSIDO NITRICO

- Incrementare riserve di Arginina e efficienza della NOS → aumento ossido nitrico → aumento flusso ematico nel tendine patologico .
- Aumenta in cavie flusso ematico muscolare per aumento ossido nitrico
- In uno studio su anziani determina aumento della vasodilatazione arteria brachiale.

Hauk JM, Hosey RG. *Nitric oxide therapy: fact or fiction?* Curr Sports Med Rep 2006;5:199-202.

BROMELINA

- Aiyegbusi et al. : studio su ratti con tendinopatia achilleo: hanno evidenziato che somministrazione bromelina nelle prime fasi della guarigione tissutale può facilitare la guarigione tissutale, rigenerazione tessuto tendineo stimolando la proliferazione tenociti.
- Studio su ratti con somministrazione per 14 gg dopo la lesione. → proliferazione tenoblasti

Aiyegbusi AI, Duru FI, Anunobi CC, et al. *Bromelain in the early phase of healing in acute crush Achilles tendon injury*. *Phytother Res* 2011;25:49-52.

ESERCIZIO ECCENTRICO

- Proposto da Stanish et al negli anni 80 ha maggiori evidenze nella gestione di pazienti con tendinopatie del corpo del tendine Achilleo e rotuleo.
- Trattamento con esercizi eccentrici quotidiani per 6 settimane.
- Promuove formazione di fibre collagene cross-link e facilita rimodellamento tendineo.

Mafi N, Lorentzon R, Alfredson H. *Superior short- term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic Achilles tendinosis.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2001;9:42-7.

ESERCIZIO ECCENTRICO

- Promuove adattamento strutturale unità muscolo-tendineo , previene reinfortunio
- Con eco-color doppler dimostrata neovascolarizzazione dopo trattamento con escentrici
- Associazione di esercizi eccentrici e onde d'urto ha aumentato percentuali di successo

Mafi N, Lorentzon R, Alfredson H. *Superior short- term results with eccentric calf muscle training compared to concentric training in a randomized prospective multicenter study on patients with chronic Achilles tendinosis.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2001;9:42-7.

TRATTAMENTO INFILTRATIVO CON ACIDO IALURONICO

- Mediante **guida eco** maggior precisione in sede peri-tendinea.
- **Basso peso** molecolare.
- **Buon recupero** funzionale, riduzione dolore, riduzione disabilità in tendinopatia sovraspinato.

Chou WY, Ko JY, Wang FS, et al. *Effect of sodium hyaluronate treatment on rotator cuff lesions without tears: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.* J Shoulder Elbow Surg 2010;19:557-63.

PLASMA ARRICCHITO DI PIASTRINE

- **PRP:** plasma arricchito di piastrine , componente bioattivo del sangue,
- **Stimolo processi riparativi tissutali** con attivazione risposte cellulari proliferative e anaboliche.
- Prelievo di sangue del paziente, centrifugazione per ottenere dialisato ricco di piastrine per iniezione in sede di lesione.
- Gli studi non hanno dimostrato effetti significativi del PRP sulla neovascolarizzazione

Mei-Dan O, Lippi G, Sánchez M, et al. *Autologous platelet-rich plasma: a revolution in soft tissue sports injury management?* Phys Sportsmed 2010;38:127-35.

CELLULE STAMINALI

- Nuova frontiera.
- Cellule staminali pluripotenti isolate e iniettate in un'area patologica.
- Sotto stimolo locale una volta iniettate possono differenziarsi in una linea specifica riparando e sostituendo il tessuto danneggiato.
- Chong et al. Hanno applicato cellule staminali provenienti dal midollo osseo su tendine d'achille di coniglio e hanno osservato aumento cellule staminali con miglioramento organizzazione del collagene dopo 3 settimane.

Lui PP, Chan KM. *Tendon-Derived Stem Cells (TDSCs): from basic science to potential roles in tendon and tissue engineering applications*. Stem Cell Rev 2011 May 25 [Epub ahead of print].

FATTORI DI CRESCITA

- Molecole di segnale coinvolte nel controllo della differenziazione cellulare.
- Iniezione **intratendinea di IGFI** in sezioni di tendine d'Achille di ratto → aumento guarigione.
- Dosaggio?? Effetto è dose-dipendente. Locale e tramite terapia genica (gene incorporato nelle cellule danneggiate con produzione di fattore di crescita)., vettori virali

de Vos RJ, van Veldhoven PL, Moen MH, et al. *Autologous growth factor injections in chronic tendinopathy: a systematic review*. Br Med Bull 2010;95:63-77.

TERAPIA INFILTRATIVA RIGENERATIVA (PROLOTERAPIA)

- **PROliferative Therapy-prolotherapy**: **destrosio o glucosio** in concentrazioni tra il **15% e il 25%** per trattamento dolore muscolo-scheletrico cronico.
- Promotore Dr Hackett negli anni 50.
- Effetto **trofico e anabolico** del destrosio su tendini e legamenti e aumento resistenza meccanica.
- Controllo con **eco: miglioramento ecogenicità** per rilascio fattori di crescita, **deposizione collagene nuovo**.
- Protocollo: una ogni 2-3 settimane da 2-8 sedute

Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, et al. *Prolo- therapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial*. Br J Sports Med 2011;45:421-8.

TERAPIA CON ONDE D'URTO

- ESWT: inizialmente per calcoli renali
- Generatori differenti, energia generata (flussi energetici in mJ/mm).
- Razionale : stimolazione alla guarigione tessuti molli e inibizione del dolore
- Studi : proliferazione tenociti, sintesi collagene, riduzione IL, MMP
- Combinazione con esercizio eccentrico

Rompe JD, Furia J, Maffulli N. *Eccentric loading versus eccentric loading plus shock-wave treatment for midportion achilles tendinopathy: a randomized controlled trial.* Am J Sports Med 2009;37:463-70.

ESWT

Aumento microcircolo:

- Rilascio NO
- Neocapillarogenesi
- Incremento flusso ematico

ESWT

- Effetto antalgico:
- Liberazione endorfine
- Inibizione trasmissione nocicettiva periferica

LASER

- Classificazione sulla base del tipo di **materiale attivo, che dopo essere stato eccitato produce luce laser**: laser He- Ne, CO₂, eccimeri, diodi, ND- Yag, Argon.
- Classificazione che divide i laser in bassa potenza (He-Ne) da quelli ad **alta potenza (ND- Yag e CO₂)**.
- Effetto antalgico, antinfiammatorio, biostimolante

TECAR

Trasferimento energetico capacitivo e resistivo :

- Utilizza energia endogena attraverso il richiamo nell'area di trattamento di cariche elettriche presenti sotto forma di ioni nei tessuti
- consente di interessare omogeneamente sia gli strati più esterni che quelli più profondi del tessuto biologico
- modalità capacitiva agisce soprattutto sulle masse muscolari
- in modalità resistiva zona di concentrazione cariche elettriche si localizza nei tendini, articolazioni, tessuto osseo
- si ritiene che la riduzione del dolore sia ottenuta per liberazione di endorfine