

Generalità, linee guida, criticità, aggiornamenti

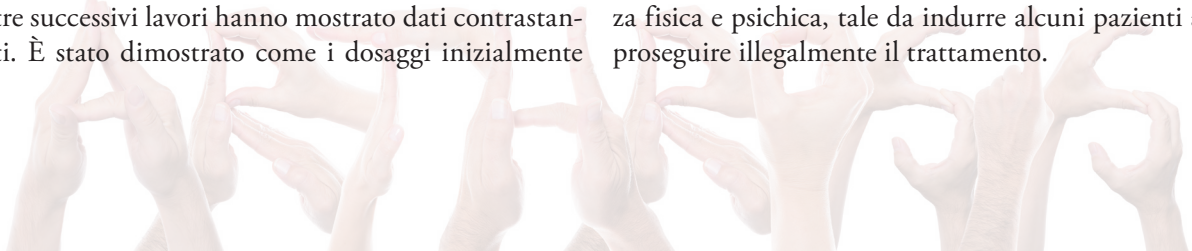
Gianantonio Saviola

1

L'osteartrosi (OA) è la più diffusa malattia dell'apparato locomotore con ricadute importanti sulla disabilità e sui costi sociali e richiede pertanto particolari attenzioni e rimedi efficaci. Le linee guida per il trattamento dell'OA, che verranno ampiamente trattate nei singoli capitoli di questa opera, vengono periodicamente aggiornate da diverse Società Scientifiche nazionali ed internazionali, talvolta in difformità tra di loro. Le Linee Guida hanno assunto negli ultimi anni sempre più importanza anche sotto il profilo medico-legale, poiché lo specialista è vincolato alla loro applicazione talvolta pedissequa, non soltanto per una corretta gestione delle patologie, ma anche per manlevarsi da profili di responsabilità professionale. Di fatto le linee guida, proprio perché dipendenti dalle più recenti evidenze, possono essere soggette a repentini aggiornamenti. Al medico spetta però il discernimento e la corretta applicazione delle stesse ad ogni specifico caso clinico, motivando in maniera critica ogni scostamento dalle stesse. Infatti, nel caso dell'osteartrosi, sia le linee guida dell'*American College of Rheumatism* (ACR), che quelle dell'*Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) che quelle della *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases* (ESCEO) come quelle redatte dall' *EULAR* (*European League Against Rheumatism*) sono state recentemente revisionate, alla luce di alcune evidenze, a volte drammatiche, che si sono fatte strada soprattutto nel corso dell'ultimo lustro, con particolare riferimento ai profili di sicurezza del paracetamolo. Si è preso atto della scarsa efficacia del farmaco nel trattamento dell'OA; sin dal 2004, Dougados *et al.* in un lavoro su 600 pazienti affetti da gonartrosi evidenziarono che il paracetamolo al dosaggio di 4 g/die dimostrava un'efficacia pari al placebo, mentre successivi lavori hanno mostrato dati contrastanti. È stato dimostrato come i dosaggi inizialmente

consigliati (fino a 4 g/die), se prolungati, non erano scevri da effetti gravi collaterali, talvolta mortali, a livello gastrointestinale, cardiovascolare, renale e soprattutto epatico. Si può concludere come sia stato imprudente consentire che il paracetamolo venisse considerato comunque efficace e privo di effetti collaterali, in prima istanza per la terapia del dolore nell'OA, aprendo la strada all'utilizzo indiscriminato. Veniva pertanto ridotta a 3 g la posologia massima consigliata e per brevi periodi, giungendo nelle ultime linee guida al "non raccomandato" di ONARSI o al "*conditionally against*" dell'ACR, all'utilizzo per periodi limitati in pazienti selezionati di EULAR, fino alla eventuale associazione "al bisogno" con i SYSADOAs consigliati da ESCEO nelle gonartrosi.

La seconda grande criticità negli ultimi anni ha riguardato i farmaci oppiacei; dotati di una potente azione antalgica, ma privi di attività anti-infiammatoria, sono stati prescritti nell'OA, ipotizzando una loro decisiva azione verso il dolore acuto non controllabile con i FANS, minimizzando i fenomeni di dipendenza, peraltro indicata nei foglietti illustrativi, i disturbi a carico dell'apparato gastroenterico e la necessità di titolarne il dosaggio. Negli USA, a partire dal 2013, si è assistito ad un progressivo ed inquietante incremento del numero di decessi per overdose da farmaci oppioidi di sintesi (ad es. tramadolo e fentanyl) a seguito di abusi prescrittivi o di produzione illecita (*National Vital Statistics System Mortality File*). Il fenomeno è divenuto un'emergenza nazionale che ha condotto a risvolti giudiziari da parte di privati cittadini, ma anche da amministrazioni pubbliche, nei confronti di medici prescrittori e di case farmaceutiche. Sono quindi emersi profili di indicazione quanto mai imprudente verso gli oppiacei con un abuso prescrittivo, trascurandone la dipendenza fisica e psichica, tale da indurre alcuni pazienti a proseguire illegalmente il trattamento.



Anche in questo caso le linee guida hanno preso atto delle nuove evidenze, per cui l'uso dei farmaci oppiacei nella terapia della OA è debolmente consigliato dall'ACR e dell'ESCEO, mentre è fortemente sconsigliato dall'OARSI.

Questi aggiornamenti hanno riportato i FANS in prima linea per il trattamento farmacologico, seppure con le ben note limitazioni legate alle comorbidità cardiovascolari, renali e gastroenterologiche, ma hanno anche rinforzato un sempre maggiore ruolo dei presidi non farmacologici nella prevenzione, in ordine ai fattori patogenetici meccanici quali il sovraccarico ponderale e il riequilibrio dei disallineamenti assiali delle articolazioni.

In Italia si continua però a fare ampio utilizzo di farmaci e procedure non descritte o non consigliate nelle predette linee guida: ad esempio l'utilizzo di glucosamina e condroitinsolfato, supportati in letteratura da risultati e giudizi scientificamente deboli o l'infiltrazione di acido ialuronico dell'anca, che le linee guida sconsigliano. Per numerosi farmaci utilizzati episodicamente, esiste soltanto una scarsa letteratura scientifica, in mancanza di più consistenti prove. Noi siamo tra coloro che credono nella ricerca e che pertanto si spingono, sempre nell'alveo della legalità e della correttezza, verso nuove frontiere, certi che soltanto la ricerca scientifica conduca al progresso.

Osteoartrosi: alimentazione e stile di vita

Nazzarena Malavolta

2

L'osteartrosi (OA) quale malattia degenerativa articolare cronica e progressiva dell'età avanzata ha notevole impatto sulla funzione articolare e sulla qualità di vita.

Molti fattori tra cui età, sesso, obesità, stress meccanici e traumi concorrono allo sviluppo della malattia artrosica.

È la forma più diffusa di artropatia e la più veloce e crescente causa di disabilità in tutto il mondo. A livello globale, circa il 18% delle donne e il 9,6% degli uomini di età superiore ai 60 anni ha OA sintomatica, con un quarto di questi individui incapaci di svolgere le abituali attività quotidiane routinarie. Entro il 2050, si prevede che ne soffriranno 130 milioni di persone nel mondo, con un carico sociale significativo.¹

La prevalenza dell'OA aumenta non solo a causa della maggiore aspettativa di vita, ma anche a causa dello stile di vita moderno, in particolare inattività fisica e dieta povera di fibre e ricche di zuccheri e grassi saturi, che promuovono l'infiammazione cronica di basso grado e l'obesità. L'alterata composizione del microbiota intestinale (GMB), chiamata disbiosi microbica, può favorire la sindrome metabolica e l'infiammazione, due importanti componenti dell'insorgenza e dell'evoluzione dell'OA. Inoltre, molti ben riconosciuti fattori di rischio di OA interagiscono con GMB che è un determinante critico del metabolismo e della biodisponibilità dei farmaci e può influenzarne la risposta.²

Sul fronte fisiopatologico, infatti il microbiota intestinale è coinvolto in molte funzioni, dalla preservazione dell'integrità della barriera intestinale, alla regolazione del sistema immunitario, ai processi digestivi, al metabolismo energetico. Stati di disbiosi si sono osservati in diverse malattie croniche intestinali, piuttosto che in presenza di obesità, diabete di tipo 2, malattie autoimmuni, malnutrizione e cancro, alcune delle quali riconosciute anche come fattori di rischio di artrosi.

La maggiore longevità delle moderne generazioni non può essere l'unica spiegazione per questa osservazione epidemiologica.³ Alcuni autori suggeriscono che l'OA potrebbe essere considerata una malattia da disadattamento, il che significa che essa sarebbe più comune oggi che in passato perché i geni ereditati dalle generazioni precedenti sono inadeguati o imperfettamente adattati alle condizioni ambientali moderne.⁴

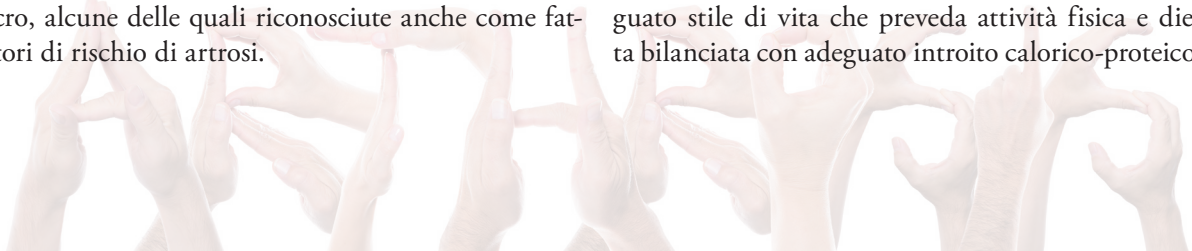
Pertanto, a qualsiasi età, la prevalenza di OA potrebbe essere più alta negli ambienti moderni a causa dei livelli più elevati di obesità e infiammazione metabolica cronica (metainfiammazione) favorita dalla inattività fisica e da diete povere di fibre con grandi quantità di alimenti trasformati che sono ricchi di zuccheri e grassi saturi.

Se così è, il classico approccio fenotipico all'OA basato sui fattori di rischio noti (età, obesità, traumi) e sull'imaging potrebbe essere una componente importante della fisiopatologia dell'OA ancora mancante, in particolare in futuro, si potrà pensare ad interventi mirati al miglioramento della malattia sia nella sua evolutività che nell'impatto.⁵

In questo contesto, diversi dati supportano che la disbiosi microbica, cioè una alterazione del microbiota intestinale (GMB) nella sua composizione e funzione, può essere causa di sindrome metabolica associata a infiammazione di basso grado, che sono componenti importanti dell'insorgenza di malattie muscoloscheletriche. Pertanto, specifici interventi dietetici possono controllare anche l'infiammazione di basso grado.^{6,7}

Nonostante notevoli progressi siano stati compiuti nella conoscenza dei meccanismi patogenetici della OA, una cura di accertata efficacia, per questa malattia non è ancora disponibile.

Di certo vi è una letteratura scientifica crescente che documenta come il mantenimento di un adeguato stile di vita che preveda attività fisica e dieta bilanciata con adeguato introito calorico-proteico,



un basso indice glicemico e il controllo del peso corporeo possano offrire vantaggi sia in termini preventivi che prognostici per molte patologie.

Nutrienti e integratori alimentari hanno dimostrato di essere efficaci nell'alleviare i sintomi dell'OA e alcuni di loro possono avere un ruolo nell'influenzare il corso della malattia. C'è un crescente riconoscimento dell'importanza di fattori nutritivi nel mantenimento della salute dell'osso e delle articolazioni.^{8,9}

Come per le malattie metaboliche, c'è una forte correlazione tra obesità, infiammazione e OA del ginocchio: l'obesità aumenta il carico sia in generale che sulle articolazioni con presenza di citochine proinfiammatorie e adipochine e conseguente aumento dell'infiammazione, della sinovite e della sintomatologia dolorosa articolare. Il legame tra obesità e OA è multifattoriale. Da sempre sappiamo che un peso corporeo eccessivo porta all'usura dell'articolazione. L'obesità aumenta il sovraccarico sulle articolazioni portanti. Studi longitudinali hanno dimostrato che gli individui in sovrappeso e obesi sono notevolmente a rischio più elevato di artroprotesi del ginocchio. È stata trovata inoltre una associazione tra sovrappeso e artrosi della mano che sembra suggerire che anche fattori diversi dalle forze meccaniche possono avere un ruolo, ovvero a dimostrare un ruolo aggiuntivo non biomeccanico dell'obesità nella OA. In uno studio di coorte olandese la percentuale di tessuto adiposo era associata all'OA della mano.^{1,10} Lo scopo dello studio era di ottenere maggiori informazioni sui meccanismi alla base dell'associazione tra adiposità e OA. È stata studiata l'associazione di tessuto adiposo e la sua distribuzione addominale con la presenza di OA nelle articolazioni non portanti, quali le mani, mostrando che la percentuale di grasso, la massa grassa (FM), il rapporto circonferenza vita-fianchi (WHR), il tessuto adiposo viscerale (VAT) erano associati all'OA della mano. Il grasso viscerale era associato a OA delle mani negli uomini, suggerendo il coinvolgimento del tessuto adiposo viscerale in questo tipo di OA.

L'adiposità era rapportata al rischio di artroprotesi di ginocchio e all'OA di anca, con una relazione tra adiposità centrale e OA di ginocchio.^{1,8}

Al giorno d'oggi, è accettato che l'obesità induce un'infiammazione sistemica di basso grado causata dalla secrezione di adipochine e citochine proinfiammatorie. È noto che queste secrezioni disregolate contribuiscono alla degenerazione articolare. Inol-

tre, è stato dimostrato che un consumo elevato di acidi grassi omega 6 comporta un rischio elevato di danneggiare l'osso subcondrale e una dieta ricca di grassi aumenta i livelli di leptina nel tessuto cartilagineo locale contribuendo alla progressione accelerata dell'OA.^{1,10}

L'obesità appunto porta a un'infiammazione sistemica di basso grado e la riduzione quindi del peso può ridurre il tessuto adiposo e ripristinare modelli di secrezione normali. Le adipochine potrebbero comprendere un legame critico tra obesità e OA. La leptina, una adipochina generalmente elevata nell'obesità e prodotta da tessuto adiposo bianco del cuscinetto adiposo infrapatellare, può essere alla base di questa relazione. La leptina è associata a infiammazione e degradazione della cartilagine e può essere coinvolta nella fisiopatologia dell'OA a livello locale e sistemico.¹

I lipidi sono immagazzinati nella matrice e nei condrociti della cartilagine articolare e possono contribuire all'infiammazione, alla degradazione della cartilagine e compromettere la struttura dei condrociti.

Le articolazioni artrosiche accumulano alti livelli di acidi grassi omega-6, precursori degli eicosanoidi pro-infiammatori. In individui con, o ad alto rischio, di OA del ginocchio, è stata osservata un'associazione positiva tra acidi grassi polinsaturi omega 6 (PUFA), acido arachidonico (AA) e sinovite, mentre vi era una relazione inversa tra omega 3 plasmatici, (PUFA), acido docosaesaenoico (DHA) e perdita di cartilagine femoro-rotulea, misurata con la Risonanza Magnetica. Agendo sulla dieta e quindi sui livelli lipidici sistemici, è plausibile che la manipolazione dietetica potrebbe influenzare la composizione della cartilagine articolare e i danni strutturali nell'OA di ginocchio.

La dieta occidentale ha un alto rapporto tra acidi grassi omega 6 e omega 3, predisponendo all'infiammazione. All'interno del *Melbourne Collaborative Cohort Study* di individui sani, è stato associato un aumento del consumo di acidi grassi omega 6 con lo sviluppo di lesioni del midollo osseo (BML).^{1,11}

L'acido arachidonico (AA) ha origine dalla carne e dalla conversione dell'acido linoleico (LA), comunemente presente negli oli vegetali.

Oli ad alto contenuto di acidi grassi omega 6 includono olio di cartamo (79%) e olio di girasole (62,2%), bassi livelli nell'olio di oliva, ricco di monoinsaturi.^{1,12}

La fonte più ricca di acido α -linolenico è l'olio di semi di lino (57%),^{1,13} ma la sua conversione in EPA/DHA è inefficiente.^{1,14} Utile aumentare l'introduzione di omega 3 (PUFA), tale da promuovere un effetto antinfiammatorio e ciò si ottiene al meglio con l'assunzione diretta di EPA insieme alla diminuzione dell'assunzione di acido linoleico (LA): acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA) si trovano principalmente nel pesce azzurro.^{1,14}

IL rapporto con sindrome metabolica (MetS): obesità centrale, intolleranza al glucosio (resistenza all'insulina), dislipidemia e ipertensione arteriosa sistemica tipizzano la MetS.^{1,14} È stato suggerito che l'OA sia la quinta componente con i suoi meccanismi di infiammazione e lo stress ossidativo della sindrome metabolica.¹

La ricerca sull'OA ha dimostrato l'aumento dell'incidenza e della progressione radiografica dell'OA di ginocchio nei pazienti con MetS. mentre nessuna associazione statisticamente significativa è stata osservata per l'OA dell'anca, suggerendo che vi possa essere una differente patogenesi fra l'OA delle due differenti sedi.

In uno studio fatto nei Paesi Bassi (*Epidemiology of Obesity Cohort Study*) su 6673 partecipanti, la prevalenza di OA della mano era stata associata alla presenza di sindrome metabolica.^{1,16}

Una revisione sistematica e una meta-analisi hanno mostrato un miglioramento significativo nella disabilità fisica nell'OA di ginocchio quando la riduzione del peso corporeo era superiore al 5%.¹⁷ I successivi studi clinici hanno dimostrato che la riduzione del peso riduceva il dolore e migliorava la funzione nell'OA di ginocchio.^{1,18,19}

In soggetti obesi che intraprendono un percorso di riduzione del peso corporeo che comporta un ridotto carico si induce una riduzione del dolore al ginocchio^{1,20} con sollievo soggettivo, indipendentemente dal danno strutturale.^{1,21}

Uno studio multicentrico sull'OA ha dimostrato un valore molto significativo tra variazione di peso, miglioramento del dolore e della funzione misurata con il WOMAC (*Western Ontario and Mc Master University*).²²

Una riduzione del peso corporeo del 10% osservato longitudinalmente comporta una maggiore capacità funzionale e riduzione del dolore nei pazienti con OA del ginocchio con notevole beneficio sul metabolismo e sulla salute globale.¹

La patologia dell'OA è multifattoriale e coinvolge il rimodellamento dell'osso subcondrale, infiammazione sinoviale e la perdita di cartilagine articolare.^{1,22} Citochine infiammatorie, in particolare IL-1 β e TNF- α , guidano le vie cataboliche e sostengono la progressione della malattia. L'obesità è un fattore di rischio modificabile per OA almeno in parte a causa della infiammazione associata. Recentemente è stato suggerito che l'obesità, il diabete e la sindrome metabolica (MetS) possono influenzare direttamente lo sviluppo dell'OA. È stato identificato un fenotipo metabolico per l'OA, che è guidato da adipochine, iperglicemia e da squilibrio endocrino.^{1,23} Queste informazioni appaiono molto stimolanti alla luce dell'attuale trattamento per l'OA che è limitato prevalentemente alla gestione del dolore o all'artroprotesi se la funzione articolare è fortemente compromessa.^{1,24}

Al giorno d'oggi, la gestione dell'OA si concentra prevalentemente sull'alleviare i sintomi, è ampiamente accettato che la perdita di peso e l'attività fisica fanno parte delle strategie di trattamento non farmacologico per l'OA.

Inoltre, alcuni studi hanno dimostrato che la nutrizione può avere un ruolo benefico nell'osteoartrosi, soprattutto hanno documentato un effetto protettivo della Dieta Mediterranea (DM), per il suo effetto antinfiammatorio, per la sua azione positiva sulla sindrome metabolica (MetS) sull'obesità e per le sue proprietà antiossidanti.²⁵

È stato dimostrato che le alterazioni epigenetiche sono coinvolte nell'omeostasi della cartilagine articolare e un ampio numero di componenti dietetici influenzano le vie di segnale epigenetiche di geni infiammatori.²⁶

Tra questi un ruolo rilevante è svolto dai polifenoli quali il resveratrolo, la curcumina, l'epigallocatechina e la quercetina, che alterano l'espressione di enzimi epigenetici chiave, così come quella di microRNA, porzioni di RNA non codificanti in grado di regolare la produzione di diverse proteine.

Tradizionalmente, la dieta mediterranea è caratterizzata da un'abbondanza di frutta, verdura, pesce, noci e olio extravergine di oliva. I grassi sono prevalentemente monoinsaturi e polinsaturi con un basso rapporto omega-6/omega-3. I composti derivati dagli omega 3 diminuiscono l'espressione genica delle proteinasi responsabili delle lesioni cartilaginee e delle citochine infiammatorie. Al contrario, sugge-

riscono che un'elevata assunzione di omega 6 può indurre processi infiammatori, con conseguente aumento del danno cartilagineo.²⁷

La dieta mediterranea è associata appunto a una varietà di effetti benefici sulla salute, legati in modo particolare alle proprietà anti-infiammatorie e anti-ossidanti dei suoi componenti. Questi sono in grado, infatti di influenzare la cascata dell'acido arachidonico, l'espressione genica di citochine pro-infiammatorie e l'attività delle cellule immunitarie. È stato dimostrato che gli acidi grassi omega-3 alterano la composizione degli acidi grassi delle membrane plasmatiche conducendo alla formazione di prostaglandine della serie 3 e leucotrieni della serie 5 che, contrariamente a quelle della serie 2 e 4, hanno ridotte proprietà infiammatorie.²⁷

Uno dei fattori nutritivi della dieta mediterranea a cui viene attribuito uno dei ruoli salutari più importanti è l'acido oleico, acido grasso monoinsaturo omega-9 contenuto in abbondanza nell'olio extravergine di oliva. È stato dimostrato che l'acido oleico è in grado di modulare l'espressione di geni coinvolti in vie di segnale infiammatorie e nella produzione di citochine. Tra i fattori non nutritivi della dieta mediterranea, i composti fenolici contenuti nelle olive, nell'olio di oliva e nel vino sono quelli che hanno ricevuto le attenzioni maggiori dalla comunità scientifica grazie alle loro importanti attività anti-infiammatorie, antiangiogenetiche, cardioprotettive e anti-tumorali.²⁷

L'abbondante presenza di polifenoli nella DM fa sì che essa prevenga l'infiammazione e la distruzione della cartilagine, con conseguente prevenzione dell'infiammazione muscoloscheletrica correlata all'osteoartrosi.

Alcuni studi hanno riportato che l'assunzione di antiossidanti alimentari come la vitamina C previene la progressione dell'OA e diminuisce la prevalenza di OA radiografica del ginocchio. Altri studi non hanno dato prove convincenti che la vitamina C sia efficace nel trattamento di qualsiasi tipo di OA.²⁸ Saranno necessari quindi ulteriori studi per dare forza ai risultati a disposizione.

Vengono segnalati effetti benefici del consumo di frutta e assunzione di vitamina C in quanto associati a riduzione delle dimensioni dell'osso e del numero di lesioni del midollo osseo (BML), entrambe importanti nella patogenesi dell'OA di ginocchio.

Lo studio suggerisce gli effetti benefici sulla salute delle ossa derivanti dal consumo di frutta, coeren-

te con il fatto che la frutta sia una importante fonte di vitamina C.²⁹ Coerentemente con il fatto che la frutta sia una fonte importante di vitamina C, anche l'assunzione di frutta è risultata essere inversamente associata con la presenza di BML al piatto tibiale. Questi dati suggeriscono un effetto benefico di vitamina C e frutta sulla struttura ossea. Ecco allora che queste osservazioni supportano la raccomandazione dietetica di mangiare più frutta.²⁹

Le fibre alimentari sono carboidrati, principalmente derivanti da alimenti a base vegetale come cereali, frutta e verdure, noci e legumi. La fibra non è digeribile o assorbibile nell'intestino tenue ma è parzialmente o completamente fermentata nel colon così come ha una sua funzione prebiotica attraverso la fermentazione nell'intestino per stimolare il microbioma desiderabile per ridurre l'infezione e l'infiammazione. La fibra alimentare riduce il peso corporeo e l'infiammazione entrambi collegati all'OA di ginocchio. Gli autori hanno esaminato l'associazione tra l'assunzione di fibre e il rischio di OA del ginocchio. I risultati di due studi longitudinali hanno dimostrato che l'assunzione totale di fibre più elevata era correlato a un minor rischio di OA sintomatica, mentre la relazione con l'OA radiografica non era chiara.³⁰

La riduzione del peso e il suo mantenimento a livelli ottimali può essere impegnativo, in particolare quando la mobilità è ridotta. L'attività dovrebbe essere adattata alla mobilità, alle comorbilità e alle preferenze dell'individuo.^{1,31} Gli interventi di riduzione del peso corporeo debbono includere il contributo del dietologo. Nella pratica clinica, strategie di cambiamento del comportamento, un maggiore contatto e un attento follow-up migliorano l'aderenza ai programmi di controllo del peso.^{32,33}

Attività fisica intensionale (il credere nella propria capacità di svolgere un compito), gioca un ruolo fondamentale, che insieme a interventi che comportano la perdita di peso serve a migliorare l'autoefficacia, porta a una migliore mobilità, migliora la funzione fisica e la gestione del dolore. Quindi progettare interventi per migliorare l'autoefficacia è essenziale nella gestione clinica ad esempio dell'OA del ginocchio.

L'esercizio fisico è un intervento di successo anche nella gestione dell'OA del ginocchio negli anziani e la combinazione di esercizio fisico e riduzione del peso è più efficace di un solo approccio.³⁴

Un intervento combinato di perdita di peso intensivo indotto dalla dieta più esercizio fisico porta a significativi miglioramenti clinici nella funzione fisica e diminuzione del dolore, riduzione del carico sul ginocchio, riduzione dell'infiammazione rispetto a riduzione del peso o esercizio da soli.³⁵

Gli interventi costruiti su teorie socio-cognitive (SCT) che si concentrano sull'attrezzare i pazienti con OA del ginocchio con strumenti per gestire la loro malattia attraverso la perdita di peso e l'esercizio potrebbero essere un'alternativa convincente all'attuale gestione farmacologica e chirurgica della patologia.

A livello individuale, pazienti con artrosi di ginocchio, che si dedicano alla perdita di sovrappeso indotta dalla dieta e a partecipare all'esperienza di esercizio fisico con aumento della funzione, sperimentano la riduzione del dolore e migliore qualità di vita.

La padronanza in questi domini da parte degli anziani in sovrappeso o obesi con OA di ginocchio è generalmente difficile, ecco perché l'intervento è stato più efficace nel gruppo di pazienti che ha fatto sia attività fisica che calo ponderale.³²

La riduzione del peso e il suo mantenimento a livelli ottimali può essere impegnativo, in particolare quando la mobilità è ridotta. L'attività dovrebbe essere adattata alla mobilità, alle comorbidità e alle preferenze dell'individuo.³⁶

La Perdita di almeno il 10% del peso corporeo attraverso una combinazione di dieta ed esercizio fisico è stata associata ad una riduzione del 50% dei punteggi che misurano il dolore in pazienti in sovrappeso o obesi con OA di ginocchio, dopo un periodo di osservazione di 18 mesi.

La perdita di peso può essere raccomandata anche per i pazienti con OA dell'anca, sebbene non ci siano studi randomizzati che valutino il suo impatto sui sintomi indotti dall'OA dell'anca e può essere utile anche per i pazienti con OA delle mani, in considerazione del suo aumentato rischio nei pazienti con indice di massa corporea più alto (BMI).

Una combinazione personalizzata di esercizi aerobici e di rinforzo è solitamente indicata per affrontare l'intero spettro di disabilità associata all'OA.

L'esercizio fisico ha effetti sul dolore e sulla funzionalità articolare di entità paragonabile agli NSAIDs.

Fra i fattori di rischio non possiamo non citare il fumo di sigaretta. La relazione tra il fumo di sigaretta e lo sviluppo dell'OA di ginocchio rimane

conflittuale. Alcuni studi hanno suggerito un ruolo protettivo del fumo di sigaretta sul rischio di OA, altri non hanno riportato alcuna associazione tra il fumo e lo sviluppo o la progressione dell'OA di ginocchio. I differenti risultati di questi studi possono essere in parte dovuti al fatto che sono stati utilizzati come outcomes l'OA radiografica o l'artroprotesi di ginocchio e quindi tali approcci non hanno fornito informazioni specifiche sulle modificazioni strutturali del ginocchio.³⁷

Più recentemente, studi che hanno utilizzato la risonanza magnetica per indagare i cambiamenti strutturali, hanno documentato che il fumo (pacchetti/anno fumati) è associato ad una perdita di cartilagine del ginocchio soprattutto quella femoro-mediale e laterale e ciò avveniva nel giro di 2 anni.^{37, 38} A conferma di ciò, in un follow-up a 30 mesi di 159 uomini fumatori con OA sintomatica del ginocchio, è stato riscontrato che essi perdevano più cartilagine femoro-tibiale mediale e rotulea e avevano avuto un dolore al ginocchio più intenso e grave rispetto ai non fumatori.^{37, 39}

In uno studio longitudinale di una coorte di soggetti asintomatici, gli autori hanno esaminato la relazione tra il fumo e modifiche strutturali del ginocchio, vale a dire il cambiamento nel volume della cartilagine e la presenza di BML nei due anni di osservazione. La storia di fumo (attuale e pregressa) è stata associata alla perdita della cartilagine tibiale mediale, ma non della tibiale laterale o rotulea nei due anni di osservazione.

Inoltre, c'era una relazione dose-risposta tra pacchetti di sigarette/anno fumati e aumento della perdita di cartilagine tibiale mediale. Per gli individui con BML al controllo basale il fumo era associato anche alla persistenza delle BML nel periodo di osservazione rispetto ai non fumatori.³⁷ In un primo studio di popolazione, fatto per esaminare la relazione tra il fumo e il cambiamento del volume della cartilagine in soggetti asintomatici i risultati sono che il fumo è associato ad un aumento della perdita di cartilagine tibiale mediale, risultato peraltro coerente con altri studi che hanno esaminato la relazione tra fumo e cartilagine utilizzando la risonanza magnetica.³⁷

La nicotina diminuisce anche la funzione degli osteoblasti^{37, 40} e aumenta i livelli di monossido di carbonio nel sangue arterioso e quindi contribuisce all'ipossia tissutale,^{37, 41} che di conseguenza stimola l'attività degli osteoclasti e quindi il riassorbimento

osseo.^{37, 42} Uno studio fatto su soggetti con frattura della diafisi tibiale ha dimostrato che i fumatori impiegavano più tempo per guarire rispetto ai non fumatori.^{37, 43}

Non da ultimo per importanza, non possiamo non ricordare il rischio e/o l'influenza dell'inquinamento ambientale sullo sviluppo della OA. A seguito del rapido sviluppo urbano e della industrializzazione, il problema dell'inquinamento atmosferico è peggiorato. Gli inquinanti atmosferici includono materiale gassoso e particolato (PM). Recentemente, molte malattie sono state menzionate come essere associate all'esposizione al PM. Pertanto, l'impatto del PM sulla salute umana e le strategie per ridurne la produzione sono diventati una delle principali questioni di preoccupazione pubblica, per il governo e per gli scienziati. È stato dimostrato che l'esposizione al PM è uno dei principali fattori di rischio associati alla disfunzione polmonare, ai disturbi cardiovascolari, alla fibrosi epatica, alle malattie della pelle, alle allergie, al cancro e persino a disturbi neurologici. Il PM è una miscela complessa, che include idrocarburi poliaromatici, tossine organiche, metalli e materiali biologici. Quindi, la patogenicità del PM dipende dai componenti, dalla loro dimensione, perché tali caratteristiche determinano la via di accesso, gli organi esposti e le quantità dei diversi componenti che influenzano la tossicità del PM nel corpo umano.⁴⁴ Quindi diverse malattie sono state collegate all'esposizione al PM. Le attività all'aperto, come la corsa su strada o il jogging, sono esercizi aerobici popolari e, sebbene l'esercizio fisico abbia effetti benefici per la salute, non è chiaro se il jogging all'aperto in ambienti con concentrazioni di PM più elevate possano influenzare lo sviluppo o la gravità dell'OA. I PM sono particelle estremamente piccole solide o liquide sospese: definite come grossolane (PM10) o fini (PM2,5). Ad esempio, Pekkanen *et al.*⁴⁵ hanno osservato un rischio più elevato di depressione del tratto ST nel tracciato elettrocardiografico durante l'esercizio fisico a livelli più alti di PM2,5. Si ritiene che, a seconda del suo diametro aerodinamico, il PM possa essere depositato nelle differenti parti del sistema respiratorio, con innesco di processi infiammatori locali. Inoltre, le particelle più piccole di PM sono in grado di attraversare la barriera alveolare, raggiungendo la circolazione sanguigna e inducendo danni a carico del sistema cardiovascolare e danni sistemici.⁴⁶

Si consiglia l'esercizio aerobico per migliorare lo stato di salute e la qualità di vita in aggiunta ai benefici che si hanno nel ridurre il rischio di alcune malattie, tra cui l'ipertensione arteriosa sistemica e l'obesità. Tuttavia, l'aumento della ventilazione polmonare potrebbe aumentare le dosi di inquinanti atmosferici inalati, vanificando fortemente i benefici per la salute.

La corsa su strada è uno sport aerobico all'aperto, popolare, perché tutti possono praticarla. Tuttavia, secondo un rapporto dello State of Global Air 2018, il 95% della popolazione mondiale vive in aree che superano i limiti di inquinamento atmosferico stabiliti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).^{43, 46} Sebbene il livello di PM2,5 sia inferiore nei paesi sviluppati, si è visto ad esempio che i livelli di PM2,5 e PM10 sono alti in Cina e a Taiwan meridionale soprattutto durante l'inverno. Ciò implica che le attività all'aperto praticate per lungo tempo in quelle aree ad alto inquinamento atmosferico possono aumentare il rischio per la salute.⁴⁴

L'OA insorge solitamente dopo i 40 anni e la sua prevalenza è associata all'età. Oltre all'età, è stato riportato che diversi fattori sono associati alla progressione dell'OA, come sesso, obesità, occupazione e attività sportive. Tuttavia, nessuna prova forte vi è a sostegno che l'esercizio aerobico (inclusa la corsa su strada) causi OA, in condizioni normali. Tuttavia, un maggiore impatto da contatto, maggiori carichi torsionali e un uso eccessivo può aumentare il rischio di OA. In generale, la popolazione non è a conoscenza che si può avere OA prima che compaiano i sintomi importanti e si abbia una diagnosi. Ciò può indurre a sopravvalutare le proprie condizioni articolari e a sottoporre le proprie articolazioni ad un carico eccessivo.⁴⁴

In uno studio è stata presa in considerazione la dose inalata di inquinanti atmosferici durante due simulazioni di allenamento nelle città meno inquinate e quelle più inquinate segnalate dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) considerando la qualità dell'aria. I risultati sono stati che le città più "sporche" si trovano nei paesi meno sviluppati rispetto alle città più "pulite". La dose inalata di PM2,5 e PM10 era significativamente più alta nelle città più sporche rispetto alle città più pulite sia a riposo che durante l'esercizio fisico, e significativamente più alta durante l'esercizio nelle città più sporche. Nelle città più pulite i benefici per la salute miglioravano fin dopo i 90 minuti di esercizio fisico,