

IV CONGRESSO NAZIONALE



SOCIETÀ ITALIANA
G.U.I.D.A.
PER LA GESTIONE UNIFICATA E INTERDISCIPLINARE
DEL DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO E DELL'ALGODISTROFIA



Centro Congressi Unione Industriali
TORINO 11-13 MAGGIO 2023

**Correlazione tra microbiota intestinale e dolore in
pazienti affetti da gonartrosi: study protocol and
preliminary findings**

*Roberta Zito, Francesco Andreozzi, Isabella Bartalotta, Mattia Massimino,
Carolina Averta, Nicola Marotta, Antonio Ammendolia, Alessandro de Sire*

Dott.ssa Roberta Zito

*Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Catanzaro
U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitativa, A.O.U. «Renato Dulbecco» di Catanzaro
Tel: 0961712819 - Email: zitoroby89@gmail.com*



Gonartrosi

- L'artrosi è una delle patologie articolari più comuni al mondo; circa il 9.6% degli uomini ed il 18% delle donne di età > 60 anni soffre di osteoartrosi sintomatica. L'anca ed il **ginocchio** sono le articolazioni più coinvolte
- L'elevata prevalenza di sinoviti nella gonartrosi contribuisce in maniera sostanziale allo sviluppo di flogosi e dolore.
- La gonartrosi è una patologia disabilitante di grande interesse in riabilitazione e in ambito scientifico.



Mathiessen A et al. Arthritis Res Ther 2017
Malfait AM. Osteoarthritis Cartilage. 2016



Microbiota intestinale

Il microbiota intestinale ha numerose funzioni:

- Il microbiota colonizza l'intero tratto gastro-intestinale e rappresenta un vero e proprio ecosistema, dal peso di circa 1.5 kg, composto da più di 10^{14} batteri e più di 1000 specie.

Sommer F et al , Nat Rev Microbiol. 2013

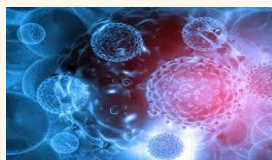


Kamada, N. et al , Nature Reviews Immunology 2011



Microbiota Intestinale e Gonartrosi

E' stato recentemente ipotizzato che modificazioni della composizione del microbiota intestinale possano portare ad un costante stato di flogosi di basso grado con il conseguente indebolimento e fragilità del sistema muscolo-scheletrico.







nutrients



Review

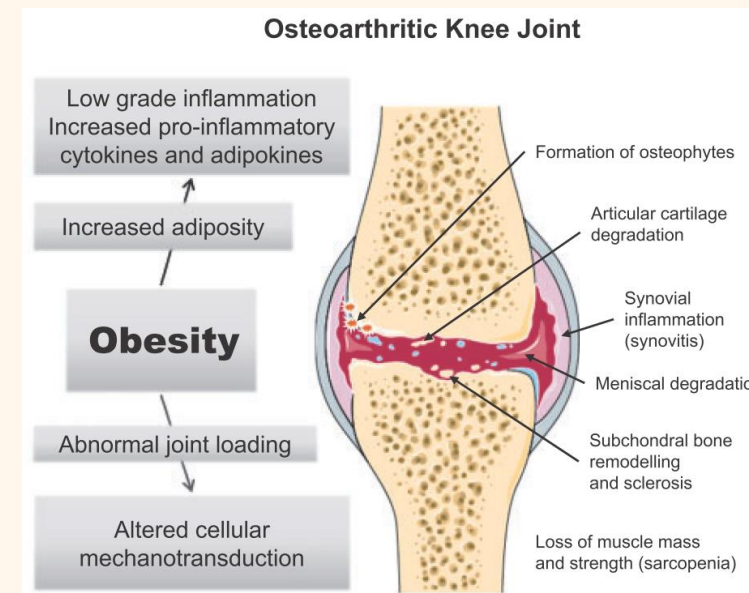
Gut–Joint Axis: The Role of Physical Exercise on Gut Microbiota Modulation in Older People with Osteoarthritis

Alessandro de Sire ^{1,2,*} , Roberto de Sire ^{3,4,*} , Valentina Petito ^{4,5}, Letizia Masi ^{4,5}, Carlo Cisari ^{1,6}, Antonio Gasbarrini ^{4,5}, Franco Scaldaferrì ^{4,5,*}  and Marco Invernizzi ^{1,*} 



Microbiota Intestinale e Dieta

- Una dieta ricca di **grassi** e **zuccheri** semplici è in grado di promuovere danni alle articolazioni, con un aumento della **permeabilità intestinale** e un conseguente aumento dei livelli sierici di lipopolisaccaride (LPS), supportando l'ipotesi di un legame tra **disbiosi intestinale, infiammazione metabolica e artrosi**
- Ripristinare l'equilibrio del microbiota intestinale potrebbe avere effetti positivi sul trattamento delle malattie correlate alla disbiosi.



Gut microbiota and osteoarthritis management: An expert consensus of the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO)

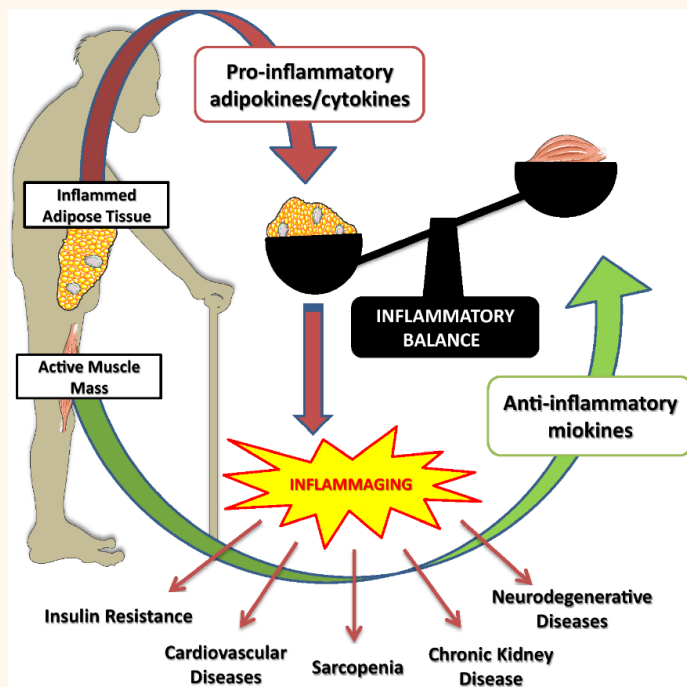
Emmanuel Biver^{a,*}, Francis Berenbaum^b, Ana M. Valdes^c, Islene Araujo de Carvalho^d, Laure B. Bindels^e, Maria Luisa Brandi^f, Philip C. Calder^{g,h}, Vincenzo Castronovoⁱ, Etienne Cavalier^j, Antonio Cherubini^k, Cyrus Cooper^{h,l,m}, Elaine Dennison^l, Claudio Franceschiⁿ, Nicholas Fuggle^o, Andrea Laslop^o, Pierre Miossec^p, Thierry Thomas^q, Sansin Tuzun^r, Nicola Veronese^s, Mila Vlaskovska^t, Jean-Yves Reginster^{u,v}, René Rizzoli^a

Biver E et al. Ageing Res Rev. 2019
Graziani C et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019

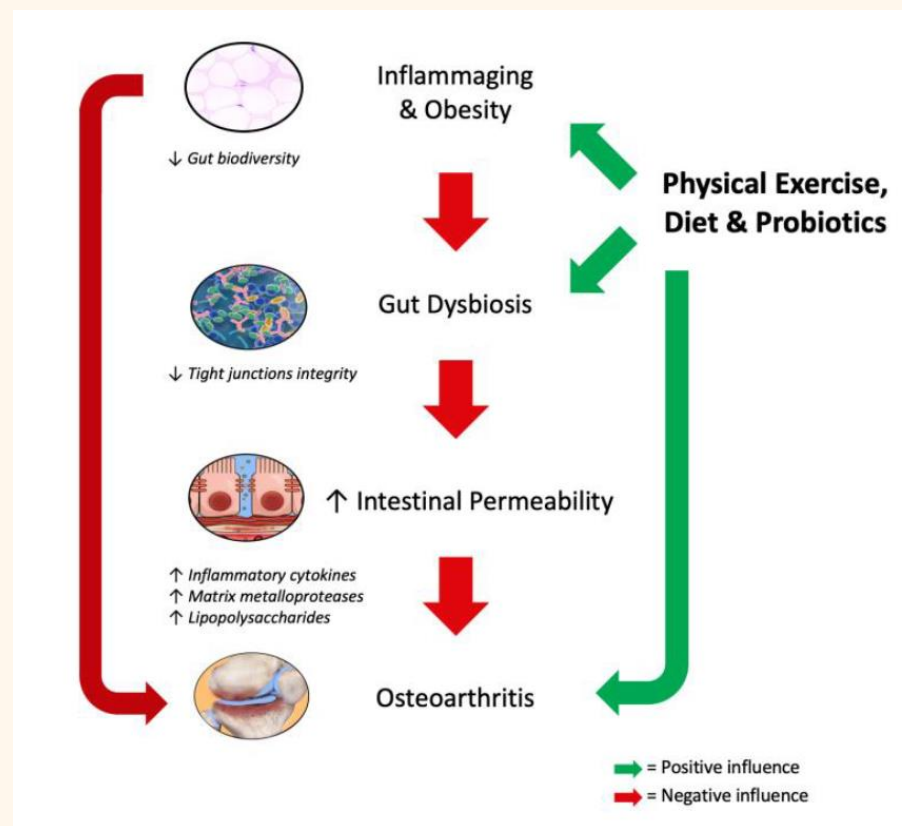


Microbiota Intestinale e Gonartrosi

I livelli di citochine pro-infiammatorie, come l'interleuchina-6 (IL-6) e tumor necrosis factor alfa (TNF- α), aumentano con l'età e sono fortemente correlati con il rischio di sviluppo di diversi processi patologici cronici.



Livshits G et al. *Arthritis Rheum* 2009
Penninx BW et al. *J Rheumatol* 2004
Santoro A et al. *Cell Mol Life Sci* 2018
Buford TW, *Microbiome*. 2017



de Sire et al, *Nutrients*. 2020



Obiettivo dello Studio

- Valutare la composizione e l'attività metabolica del microbiota intestinale e la sua correlazione con l'outcome funzionale e nutrizionale in una coorte di pazienti affetti da gonartrosi



Classificazione gonartrosi : **Kellgren-Lawrence**.

Esame delle feci





Materiali e Metodi

Sono stati reclutati pazienti affetti da gonartrosi presso l'Unità Operativa Complessa di Medicina Fisica e Riabilitativa dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria «Renato Dulbecco» di Catanzaro.

Criteria di inclusione



- Pazienti di età compresa tra 40 e 80 anni
- Pazienti con diagnosi radiologica di osteoartrosi del ginocchio (grado II o III secondo la classificazione di Kellgren e Lawrence)



Criteria di esclusione



- Lesioni ai legamenti del ginocchio
- Interventi chirurgici del ginocchio
- Fratture di tibia e/o perone
- Pregressa terapia intra-articolare a base di corticosteroidi o acido ialuronico
- Patologie tumorali, malattie infettive in atto
- Gravidanza o allattamento



Materiali e Metodi

- Raccolta dati anagrafici, antropometrici e anamnestici



*UOC di Medicina Fisica e Riabilitativa dell'Azienda Ospedaliera
Universitaria "Renato Dulbecco" di Catanzaro*



- Dati paziente - prelievo ematico per la valutazione biochimica - studio del profilo genetico



*UOC di Medicina Interna dell'Azienda Ospedaliera Universitaria
"Renato Dulbecco" di Catanzaro*





Materiali e Metodi

Outcome Primario

- Analisi del microbiota intestinale



- Campionamento delle feci, estrazione del DNA e PCR
- Sequenziamento del microbiota e controllo di qualità della sequenza

Outcome Secondari

- *Analisi del profilo funzionale*
- *Esami ematochimici*
- *Outcome anamnestico-demografici*
- *Outcome nutrizionali*
- *Outcome funzionali*



- Protocollo KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)
- PCR, IL-1, IL-6, TNF- α
- Prevalenza/numero fratture da fragilità
- MNA
- Visual Analogue Scale(VAS)
- Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis index(WOMAC)
- Short Physical Performance Battery (SPPB)





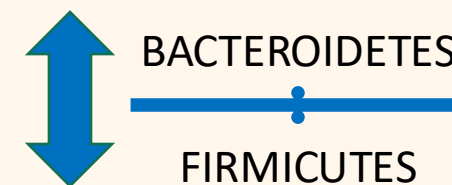
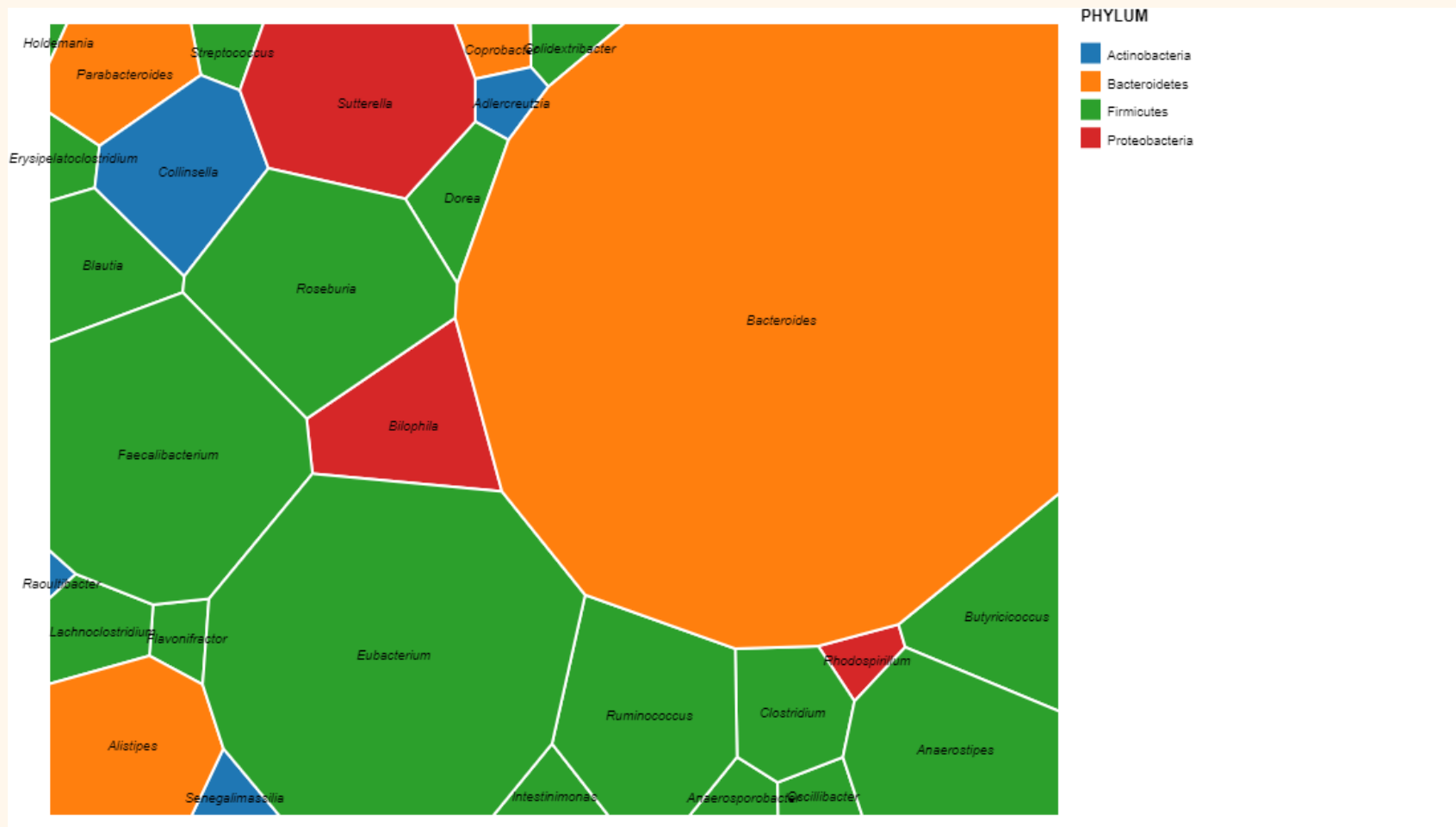
Risultati

Genere (m/f)	5/12
Età (anni)	69±12
BMI(kg/m ²)	30,03±3,4
VAS	5,8±1,3
TUG,s	15,2±3,7
Berg-Balance scale	43,2±9,9
SPPB	7,8±3,3
Womac Scale	40,7±13,3
Hand Grip Strenght Test , kg	17,1 ±7,7
MNA	24,8±2,6
Massa Muscolare	31,2±10,6
Colesterolo Totale, mg/dl	173,3±13,6
Colesterolo HDL, mg/dl	50,6±13,6
Colesterolo LDL, mg/dl	106,8±17,8
Trigliceridi, mg/dl	156±52,1
AST, U/L	20,2± 4,5
ALT, U/L	21,4±7,6
Gamma-GT, U/L	21,6 ± 11,3

BMI: body mass index; VAS : Visual Analogical scale ;TUG : Timed Up and GO; SPPB: short physical performance battery Womac : Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis index; MNA : mini-nutritional assessment; AST : aspartate-amino transferase ; ALT : alanino-aminatransferasi ; Gamma-GT : gamma glutamil transferasi

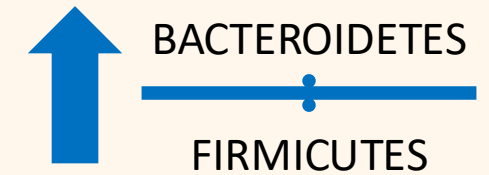
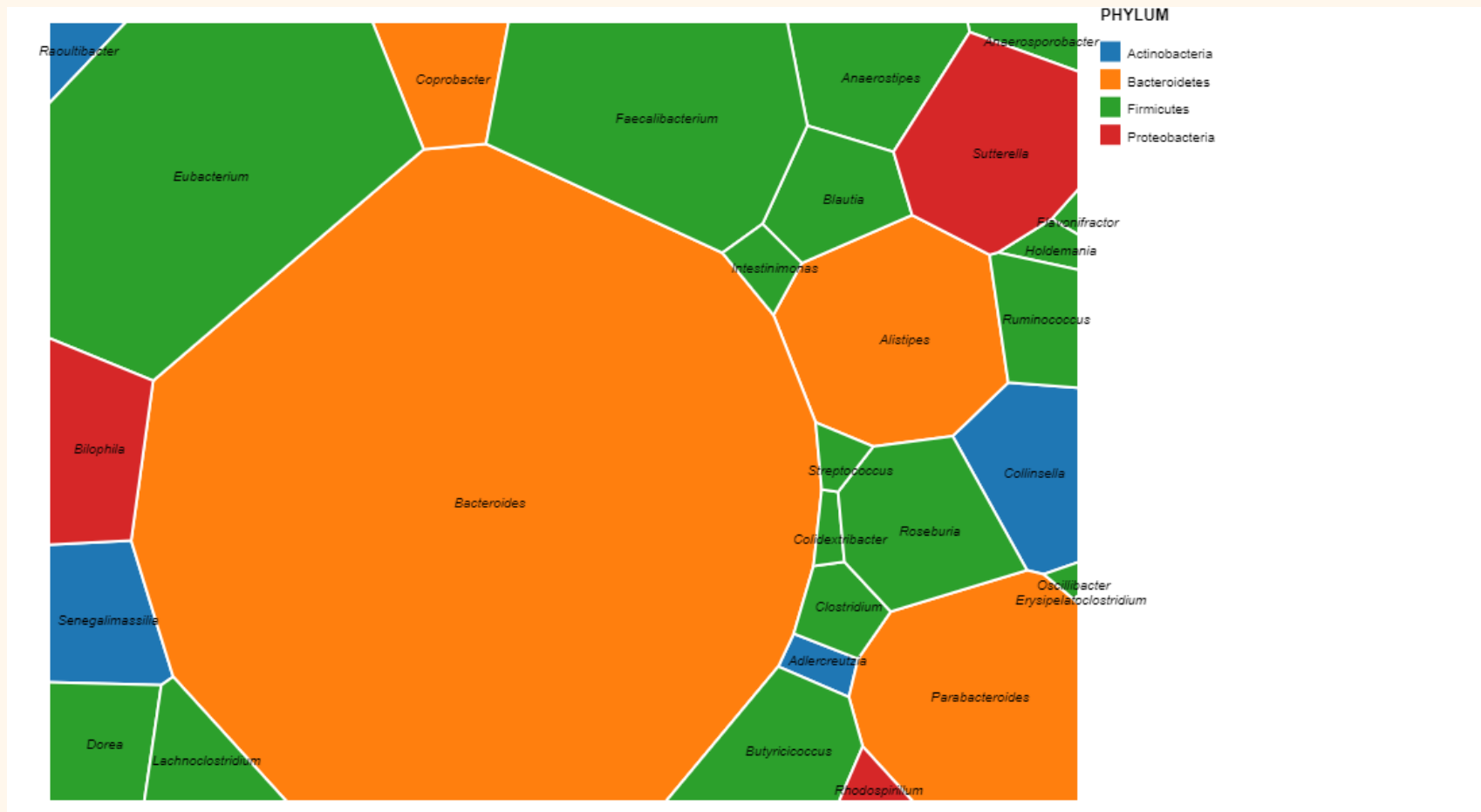


Report Microbiota Intestinale in condizioni fisiologiche





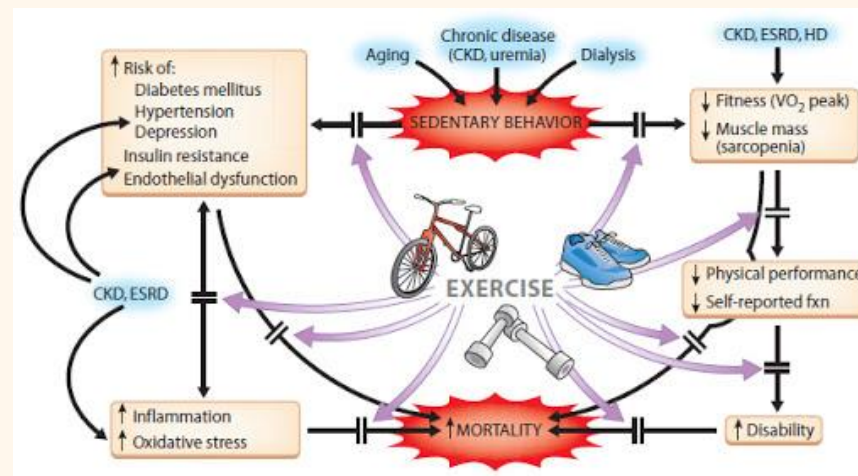
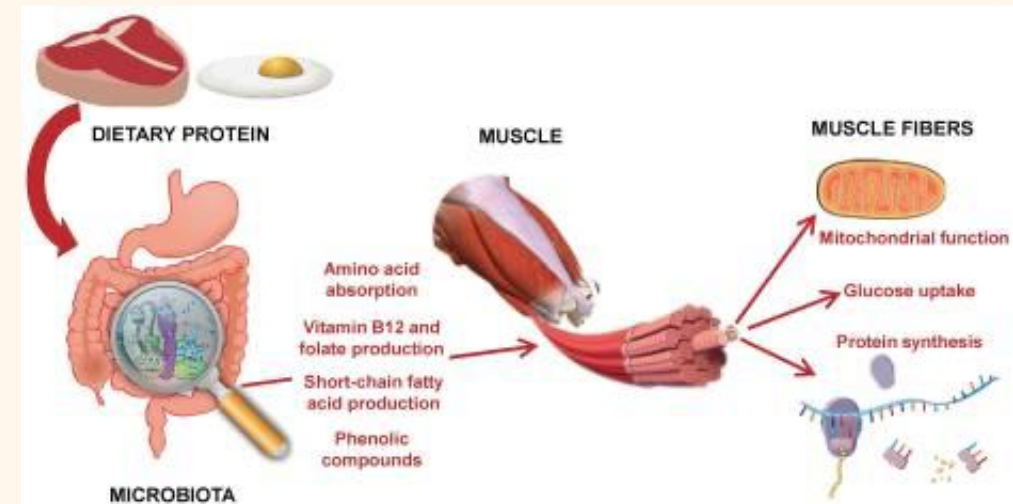
Report Microbiota Intestinale preliminare in pazienti con gonartrosi





Microbiota Intestinale ed Esercizio

- Negli ultimi anni, si è manifestato un crescente interesse nell'uso di tecniche non farmacologiche in soggetti affetti da gonartrosi;
- L'esercizio fisico potrebbe modulare e migliorare l'equilibrio dei batteri che compongono il microbiota;
- L'esercizio fisico svolge un ruolo fondamentale nella prevenzione e nel trattamento di diverse malattie croniche tra cui l'artrosi; è raccomandato da diverse linee guida come intervento di prima linea nella gestione di questa condizione clinica.



Ticinesi A. et al, *Nutrients* 2019
de Sire A. et al, *Nutrients* 2020



Conclusioni e prospettive future

- Una possibile correlazione tra la disbiosi intestinale e artrosi sarebbe suggerita dalla correlazione tra i livelli sierici di metaboliti batterici e degenerazione articolare.
- Ad oggi, i dati presenti in letteratura sono ancora scarsi.
- Necessità di comprendere il ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi dell'osteoartrosi
- Meccanismo patogenetico dell'asse intestino-articolazione e ruolo potenziale dell'esercizio fisico combinato con dieta e probiotici
- Implicazioni cruciali sia nel trattamento dell'osteoartrosi sia nella prevenzione attraverso la manipolazione dell'asse nutrienti – microbiota intestinale – metaboliti batterici e soprattutto mediante l'esercizio terapeutico



IV CONGRESSO NAZIONALE



SOCIETÀ ITALIANA
G.U.I.D.A.
PER LA GESTIONE UNIFICATA E INTERDISCIPLINARE
DEL DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO E DELL'ALGODISTROFIA



Centro Congressi Unione Industriali
TORINO 11-13 MAGGIO 2023

Correlazione tra microbiota intestinale e dolore in pazienti affetti da gonartrosi: study protocol and preliminary findings

Roberta Zito, Francesco Andreozzi, Isabella Bartalotta, Mattia Massimino, Carolina Averta, Nicola Marotta, Antonio Ammendolia, Alessandro de Sire

Dott.ssa Roberta Zito

*Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Catanzaro
U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitativa, A.O.U. «Renato Dulbecco» di Catanzaro
Tel: 0961712819 - Email: zitoroby89@gmail.com*