

SOMMINISTRAZIONE NON INVASIVA DI FARMACI IN TERAPIA ANTALGICA CON LA TECNICA IONTOFORETICA

NON-INVASIVE TREATMENT IN PAIN THERAPY WITH THE IONTOPHORETIC TECHNIQUE

Paolo Desio

*Servizio di Anestesia, Rianimazione e Terapia del Dolore
AO Busto Arsizio, Presidio di Saronno*

RIASSUNTO

Dal gennaio 2001 al dicembre 2003, 52 pazienti, 31 femmine e 21 maschi, di età compresa tra 19 e 78 anni, affetti da lombosciatalgia acuta o da coxartrosi, sono stati sottoposti a cicli di iontoforesi. Ciascun ciclo constava di 4 sedute consecutive in giorni successivi. Nell' 88 per cento dei pazienti (n = 46) si è ottenuto un risultato positivo, nel restante 12 per cento (n = 6) il dolore, dopo un mese, si è ripresentato con le caratteristiche esistenti prima del trattamento.

Nessun paziente ha però mostrato peggioramenti a distanza o effetti collaterali. La validità della tecnica unita ai suoi vantaggi porta alla conclusione che la iontoforesi si presenta come un utile presidio terapeutico, che consente l'utilizzo di farmaci direttamente nell'area di un processo algico, in modo non invasivo e atraumatico.

Parole chiave

Iontoforesi, ionoforesi, reservoir, placchetta d'argento, carrier

SUMMARY

From January 2001 to December 2003, 52 patients, 31 females and 21 males, aged between 19 and 78 years, underwent iontophoresis; they all had acute lumbar ischialgia or hip-arthrosis; each cycle consisted of 4 consecutive applications in successive days. The 88% of patients (n = 46) had a positive outcome; in 12% (n = 6), pain with characteristics similar to that before treatment arose again. No patient showed a worsening or side effects on long term. The validity and the advantages of the technique indicate that the iontophoresis is a useful non-invasive and non-traumatic therapeutic presidium, which allows direct drug use in painful area.

Key words

Iontophoresis, ionophoresis, reservoir, silver plate's, carrier

INTRODUZIONE

La prima applicazione della corrente elettrica in campo medico fu effettuata da Alessandro Volta, che cercò di curare la sordità applicando elettrodi sul cranio.¹

Nell'Ottocento e nei primi anni del Novecento molti ricercatori, da Spallanzani a Faraday, da Leduc a Lopicque, usarono diversi tipi di corrente elettrica a scopo antalgico². Grazie agli studi iniziati da Leduc nel 1908³, che dimostrò la semipermeabilità cutanea a soluzioni di sostanze farmacologicamente attive, veicolate da corrente elettrica, già da tempo è stata sviluppata la tecnica della ionoforesi che molti di noi conoscono.

In questa metodica, si utilizzano spugnette inumidite con acqua, a cui si aggiunge il farmaco attivo, che risulta a bassa concentrazione perché diluito. Lo spazio esistente tra le spugnette e la cute crea un'ulteriore modificazione della mobilità e del mantenimento delle caratteristiche chimico-fisiche del farmaco da veicolare. Tale sistema è oggi largamente superato dalle tecnologie impiegate nella ionoforesi, tramite la quale i farmaci, contenuti in un apposito elettrodo serbatoio (reservoir da 5 ml), possono essere somministrati con il passaggio di corrente elettrica, secondo le due leggi della predittività cinetica. Oltre all'elettrodo "serbatoio" va posizionato, in una zona della cute non molto distante, anche un elettrodo "indifferente".

Pertanto ionoforesi³ è il termine usato per definire il trasporto attivo di molecole ioniche nei tessuti mediante

il passaggio di corrente elettrica attraverso una soluzione che contiene le molecole da somministrare.⁴

Lo scopo di tale metodica è quello di veicolare il principio attivo di un determinato farmaco, a concentrazione controllata, su un segmento anatomico, oggetto di terapia.^{5,6}

Nelle diverse patologie che si vorranno trattare, la durata dell'applicazione sarà di venti minuti ciascuna (dieci minuti a polarità positiva e dieci minuti a polarità negativa).

L'intensità di corrente sarà di 2 mA, che si dovrà raggiungere gradatamente, con incrementi di 0,4 mA per ogni secondo successivo, fino al raggiungimento del valore previsto di 2 mA che si otterrà in cinque secondi.

Questo aumento graduale è necessario per evitare al paziente sensazioni di bruciore.

Ogni ciclo terapeutico consta di quattro sedute.

Nello studio dei farmaci che possono essere somministrati per mezzo

Tabella 1
Farmaci utilizzabili per via iontoforetica

Cortisonici

2 ml desametasone sodiofosfato + 3 ml lidocaina 4%	polarità positiva
2 ml desametasone 21-fosfato disodico + 3 ml lidocaina 4%	polarità positiva
2 ml betametasone + 3 ml lidocaina 4%	polarità positiva

Antinfiammatori

2 ml diclofenac + 3 ml lidocaina 4%	polarità negativa
2 ml ketorolac + 3 ml lidocaina 4%	polarità negativa
2 ml ketoprofene + 3 ml lidocaina 4%	polarità negativa

Antinfiammatori + cortisonici

1 ml ketorolac + 1 ml desametasone 21-fosfato disodico + 3 ml lidocaina 4%	polarità + e -
1 ml ketoprofene + 1 ml desametasone 21-fosfato disodico + 3 ml lidocaina 4%	polarità + e -

della iontoforesi (*tabella 1*), prendiamo in considerazione per esempio il cortisone.⁷⁻¹⁰

Questa molecola, di piccole dimensioni, è del tutto apolare, quindi priva di carica elettrica.

Affinché avvenga correttamente il passaggio del principio attivo attraverso la cute integra, è necessario utilizzare una molecola dotata di una certa polarità, perché, in caso contrario, all'attivazione del campo elettrico non si otterrebbe alcun passaggio, con conseguente effetto farmacologico nullo.

Per questo motivo si utilizza contemporaneamente un anestetico come la lidocaina cloridrato al 4% dotata di un'elevata capacità cationica, che agisce come "carrier" per il cortisone nei diversi strati sottocutanei.

Vantaggi della tecnica

Secondo la nostra esperienza, questa tecnica presenta diversi vantaggi rispetto ad altre modalità di somministrazione di farmaci in terapia antalgica.

- Sicurezza e incolumità da scariche elettriche per il paziente.
- Somministrazione di farmaci con tecnica non invasiva.
- Terapia mirata nell'area interessata al processo algico.
- Assenza di effetti collaterali indesiderati.
- Riduzione dell'ansia da parte del paziente.
- Conoscenza delle concentrazioni che migrano farmacologicamente.

Svantaggi della tecnica

Esiste un solo svantaggio: l'elettrodo serbatoio (reservoir da 5 ml) in cui trovano posto i farmaci, è in parte

formato da una placchetta d'argento, perciò i soggetti allergici ai metalli e in particolar modo all'argento e al nichel, non possono essere sottoposti a sedute iontoforetiche.

Campo d'applicazione

La terapia iontoforetica propone un'utilizzazione di routine mediante protocolli precisi per il singolo farmaco. Il suo campo d'applicazione è ampio, con interessamento specifico nelle terapie delle artropatie, infiammazioni e dolore, traumi dello sport, neurinomi, neuropatie post-herpetiche, vasculopatie periferiche funzionali. Le terapie citate rappresentano la pratica più rilevante svolta dalla iontoforesi in:

- terapia del dolore;
- fisioterapia;
- riabilitazione.

Scopo di questo lavoro è quello di verificare se esistono reali benefici usando il trattamento iontoforetico in patologie ben precise come:

- 1 - la lombosciatalgia provocata da protrusioni discali lombari e sacrali non espulse, posteriori, mediane paramediane (documentate tramite indagine TAC o RNM);
- 2 - la coxartrosi con discreto assottigliamento della rima articolare (documentate con raggi X del bacino).

MATERIALI E METODI

Cinquantadue pazienti, trentuno di sesso femminile e ventuno di sesso maschile, di età compresa tra i diciannove e settantotto anni, affetti da lombosciatalgia acuta e da coxartrosi, sono stati sottoposti a

cicli di iontoforesi (208 in totale), nel periodo gennaio 2001 - dicembre 2003.

Le caratteristiche dei pazienti (età e sesso) e le aree anatomiche trattate sono indicate nella *tabella 2*.

Ciascun ciclo di trattamento consta di quattro sedute consecutive in giorni successivi.

Dopo lo sgrassamento della cute con etere, si procedeva all'applicazione del reservoir sui punti trigger.

L'elettrodo serbatoio veniva caricato con 1 ml di desametasone sodio fosfato,⁸⁻¹⁰ 1 ml di ketorolac più 3 ml di lidocaina cloridrato al 4%.

L'elettrodo indifferente veniva posizionato in una zona vicina.

Ogni singolo trattamento aveva la durata di venti minuti con l'applicazione di una corrente continua di 2 mA (dieci minuti in polarità positiva e dieci minuti in polarità negativa).

L'intensità di corrente si raggiungeva gradualmente, con incrementi di 0,4 mA, per evitare ai pazienti sensazioni di bruciore.

L'intensità della sintomatologia dolorosa veniva valutata mediante scala analogica visiva (VAS), all'inizio del trattamento e al termine della quarta seduta iontoforetica.

E' stato possibile effettuare un controllo a trenta giorni dal trattamento, e il risultato antalgico veniva valutato mediante una scala verbale, che permetteva al paziente di esprimere liberamente un giudizio reale sul proprio dolore, secondo quattro differenti definizioni:

- *dolore assente*
- *dolore ridotto*
- *dolore identico a prima*
- *dolore peggiorato.*¹¹⁻¹³

Tabella 2
Sedi di trattamento

<i>n.</i>	<i>età</i>	<i> sesso</i>	<i> area anatomica trattata</i>	<i>n.</i>	<i>età</i>	<i> sesso</i>	<i> area anatomica trattata</i>
1	26	M	(L4-L5) (L5-S1)	27	32	M	nervo sciatico a livello gluteo destro
2	31	F	(L3-L4) (L4-L5)	28	71	F	(L3-L4)
3	45	F	(L4-L5)	29	19	M	nervo sciatico a livello gluteo sinistro
4	42	F	(L3-L4)	30	43	F	(L5 - S1)
5	70	F	nervo sciatico a livello gluteo destro	31	27	F	nervo sciatico a livello gluteo destro
6	39	F	(L4-L5)	32	64	M	coxartrosi anca sinistra
7	57	M	(L3-L4) (L4-L5)	33	65	M	coxartrosi anca sinistra
8	60	M	(L5-S1)	34	19	F	nervo sciatico a livello gluteo destro
9	38	F	(L5-S1)	35	28	M	(L3-L4)
10	43	F	nervo sciatico a livello gluteo sinistro	36	78	F	coxartrosi anca destra
11	50	F	(L3-L4) (L4-L5)	37	51	F	coxartrosi anca sinistra
12	24	M	(L5-S1)	38	57	F	(L4-L5)
13	65	M	(L4-L5)	39	78	M	coxartrosi anca destra
14	72	F	(L4 L5) (L5-S1)	40	71	M	coxartrosi anca destra
15	25	F	nervo sciatico a livello gluteo destro	41	20	M	nervo sciatico a livello gluteo destro
16	49	M	nervo sciatico a livello gluteo destro	42	38	F	(L3-L4) (L5-S1)
17	39	M	(L3-L4) (L4-L5)	43	42	F	(L4-L5)
18	37	F	(L5-S1)	44	69	M	coxartrosi anca destra
19	48	F	(L4-L5)	45	57	M	coxartrosi anca sinistra
20	54	F	nervo sciatico a livello gluteo sinistro	46	39	F	(L5-S1)
21	51	M	nervo sciatico a livello gluteo destro	47	22	F	nervo sciatico a livello gluteo destro
22	40	F	(L5-S1) + nervo sciatico a livello gluteo sx	48	25	M	(L4-L5)
23	29	M	(L4-L5)	49	45	F	(L2-L3) (L3-L4)
24	71	F	(L3-L4)	50	77	M	coxartrosi anca sinistra
25	37	F	(L4-L5)	51	23	F	nervo sciatico a livello gluteo sinistro
26	21	F	nervo sciatico a livello gluteo destro	52	56	F	coxartrosi anca sinistra

RISULTATI

Tutti i pazienti inseriti in questo studio hanno riferito una riduzione del sintomo dolore, espressa con il VAS, già dopo la fine della seconda seduta iontoforetica.

Tale riduzione si è resa ancor più evidente al termine delle quattro sedute di terapia. Infatti l'intensità del dolore, valutata con l'analogo visivo al T0 (tempo zero) e al T4 (tempo quattro) nella totalità dei pazienti, alla fine del trattamento, è risultata di poco superiore o tendente all'uno.

Il VAS al T0 è risultato in 11 pazienti uguale a 9, in 18 uguale a 8 in 9 uguale a 7 e in 14 pazienti uguale a 6, con una VAS media di 7,36.

Il VAS al T4 (tempo 4 alla fine della quarta seduta) è risultato in 9 pazienti uguale a 0, in 25 uguale a 1 e in 18 pazienti uguale a 2, con una VAS media di 1,34.

Il *follow-up* a trenta giorni ha dato il seguente responso: in 22 pazienti (pari al 42 per cento) il dolore è risultato assente; in 24 (pari al 46 per cento) il dolore si è ridotto e in 6 pazienti (pari al 12 per cento) il dolore è rimasto identico a prima.

Nell'88 per cento dei pazienti si è ottenuto un risultato positivo, nel restante 12 per cento dei casi, dopo un mese, il dolore si è ripresentato con intensità e caratteristiche uguali a quelle esistenti prima del trattamento.

Nessun paziente ha però mostrato peggioramenti a distanza o effetti collaterali.

CONCLUSIONI

I dati ottenuti da questo studio consentono di evidenziare la validità della tecnica. I risultati confermano l'efficacia antalgica della somministrazione iontoforetica di desametasone, ketorolac e lidocaina 4% in corso di lombosciatalgie acute o di coxartrosi, correlabili al raggiungimento di sufficienti concentrazioni di farmaco nell'area anatomica interessata dal processo patologico.

Fin dall'inizio dell'uso dei farmaci, l'obiettivo di ogni terapista è stato quello di poter somministrare sostanze medicamentose nelle quantità terapeutiche desiderate e solo a livello della parte anatomica oggetto delle terapie.

Per tale motivo la ricerca si è orientata in questi ultimi anni verso cure farmacologiche locali, meno dannose dal punto di vista sistemico e/o più mirate verso aree interessate alle diverse patologie.

Con la tecnica della iontoforesi, da qualche anno si ottengono risposte positive in tal senso e la tecnica si sta affermando e confermando come utile presidio terapeutico, che consente l'utilizzo di farmaci direttamente nell'area di un processo algico in modo non invasivo e atraumatico.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bonica JJ. The management of pain, 2nd edn. Philadelphia, Lea and Febiger, 1990.
- 2) Castiglioni A. A history of medicine. New York, Knopf 1947.
- 3) Leduc S. Electric ions and their users in Medicine. Rebman ITD London 1908.
- 4) La iontoforesi terapeutica. Farmitalia 1985.
- 5) Thumell WJ. Therapeutic action of constant current. Proc Roy Soc Med. 1921; 14:41-52.
- 6) Campacci R, Negri F, Raggio M. Valori e limiti della iontoforesi medicamentosa. Europea Med. 1978; 14-2-99.
- 7) Gangarosa LP, Park NH, Fong BC, Scott DF, Mill JM. Conductivity of drugs used for iontophoresis. J Pharma Sei, 1978; 67-1439.
- 8) Glass JM, Stephen RL, Jacobson SC. The quantity and distribution of radiolabeled Dexamethasone delivered to tissue by iontophoresis. International Journal of Dermatology 1980; 19:519-542.
- 9) Hasson SM, English SE, Daniels JC, Reich M. Effect of iontophoretically delivered Dexamethasone on muscle performance in a rheumatoid arthritic joint. A case study. Arthritis Care and Research 1988; 1:177-182.
- 10) Tamburrini LR, Di Monte M, Sfreddo P. Iontophoresis of Corticosteroids in senile osteoarthropathy treatment. Gior Geront XXXV 1987; 281-289.
- 11) Desio P, Venanzi C. Tecnica non invasiva per la somministrazione di farmaci nella terapia del dolore: iontoforesi. Aggiornamento e ricerca Ordine dei Medici Chir Prov di Varese-Anno 43, luglio - agosto 1996; n. 7-8.
- 12) Desio P, Venanzi C. Somministrazione elettrochimica di farmaci per via transdermica in terapia del dolore: iontoforesi. Adria Medica n. 18 anno VII gennaio 1997; 100-102.
- 13) Desio P. Iontoforesi: nuova tecnica non invasiva per la somministrazione dei farmaci nella terapia del dolore. Congress Digest. anno III° n. 3 febbraio 1997; 20-22.