XV CORSO TRIENNALE S.I.A.V. di AGOPUNTURA VETERINARIA

ELETTROAGOPUNTURA PER LA GESTIONE DEL DOLORE DA OSTEOARTROSI: VALUTAZIONE DI EFFICACIA

Electroacupuncture for the management of osteoarthritis pain: an evaluation of efficacy

Dr. Michele Innocenti

RELATORE: Dr.ssa Eliana Amorosi

ANNO ACCADEMICO 2023-2024

ABSTRACT

PURPOSE: To investigate the analgesic efficacy of electroacupuncture for the management of osteoarthritis pain.

MATERIALS AND METHODS: eight client-owned dogs were enrolled in the study and the severity of the osteoasthrosis was evaluteted using the coaster tool. Each dog received an acupuncture session weekly for four times and then other two session every two weeks. The acupuncture protocol was as follows: **BL 23** (*Shen shu*) bilateral and for every hip joint involved **BL 40** (*Wei zhong*), **GB 30** (*Huan tiao*), **GB 40** (*Qiu xu*), **ST 30** (*Qi ching*). **GB 30** (*Huan tiao*) and **GB 40** (*Qiu xu*) were comnected each other and stimulated by a continuous wave with 2 Hz of frequency and growing intensity.

RESULTS: after 6 weeks of treatment we observed a reduction in osteoarthritis pain in the majority of treated patients. This improvement in pain scale scores was statistically significant.

CONCLUSIONS: electroacupuncture treatment is efficacy in managing osteoarthritis pain.

REFERENCES

Silva NEOF, Luna SPL, Joaquim JGF, Coutinho HD, Fábio S. Possebon FS. Evaluation of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. Can Vet J 2017;58:941–951

Gaynor JS. Acupuncture for management of pain. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000; 30(4):875-84

Groppetti D, Pecile AM, Sacerdote P et al. Effectiveness of electroacupuncture analgesia compared with opioid administration in a dog model: a pilot study. British Journal of Anaesthesia 2011; 107(4):612–18

INDICE

INDICE 3

INTRODUZIONE 5

AGOPUNTI E MERIDIANI 7

TECNICHE DI STIMOLAZIONE DEGLI AGOPUNTI 9

- Agopuntura manuale 9
- Elettoagopuntura 10

ANALGESIA MEDIATA DALL'AGOPUNTURA 12

- Meccanismi periferici 12
- Meccanismi centrali 14
- Mediatori chimici 16

OSTEOARTROSI 20

TERAPIA ALLOPATICA DELL'OSTEOARTROSI 22

- Corticosteroidi e antinfiammatori non steroidei 22
- Gabapentinoidi 23
- Antagonisti dei recettori NMDA 23
- Antidepressivi triciclici 23
- Tramadolo 23
- Anticorpi monoclonali 24
- Pea 24
- Fitocannabinoidi 24

TERAPIE NON FARMACOLOGICHE 25

- Fisioterapia 25
- Agopuntura 26

VALUTAZIONE DELL'OSTEOARTROSI 27

OSTEOARTROSI SECONDO LA MEDICINA TRADIZIONALE CINESE 29

SCOPO DEL LAVORO 32

MATERIALI E METODI 32

CASI CLINICI 34

RISULTATI 40

DISCUSSIONE 42

CONCLUSIONE 45

BIBLIOGRAFIA 45

INTRODUZIONE

L'agopuntura è una disciplina della Medicina Tradizionale Cinese (MTC) che prevede la stimolazione di precisi punti anatomici (agopunti) distribuiti sulla superficie corporea con finalità terapeutiche (Gaynor, 2000). Gli agopunti sono delle stazioni di passaggio situati su una rete di "canali", detti meridiani, che scorrono all'interno e sulla superficie del corpo, formando una struttura analoga a quella che può essere la rete stradale di una città (Xie & Preast, 2007). In Medicina Cinese questo sistema di canali consente il normale flusso del sangue e del Qi, che rappresenta l'energia vitale ed è la sostanza da cui si forma l'intero universo e di conseguenza anche il corpo umano (Matern, 2011a).

Nella concezione della Medicina Tradizionale Cinese l'essere vivente è parte integrante di un sistema più ampio che coinvolge l'universo intero e di cui rappresenta un continuo, obbedendo alla sua stessa legge: la legge dell'equilibrio. Un equilibrio non statico ma dinamico, un eterno flusso circolare tra gli opposti, la cui rappresentazione più conosciuta è il simbolo dello Yin e dello Yang (Maciocia, 2007). La malattia viene considerata come la manifestazione di un'interruzione di questo flusso all'interno del corpo, con sintomi che possono essere indifferentemente fisici, psichici o emotivi, essendo queste componenti non distinte nella Medicina Tradizionale Cinese. In quest'ottica, l'agopuntura si configura quindi come una tecnica volta a mantenere un corretto equilibrio energetico, che si traduce nel mantenimento di un corretto flusso del Qi, al fine di preservare lo stato di salute e prevenire l'insorgenza di patologie (Maciocia, 2007).

La Medicina Tradizionale Cinese è praticata da più di 3000 anni in Oriente; all'inizio del Ventesimo secolo, quando il sistema terapeutico medico occidentale fu importato in Cina, la Medicina Tradizionale Cinese venne quasi abbandonata per un lungo periodo, fino a quando, negli anni 50, si sviluppò una medicina "mista" che comprendeva alcuni tratti della Medicina Occidentale associata alle basi della Medicina Tradizionale.

Negli anni Settanta questa "medicina mista" venne importata in Occidente e si manifestò la necessità di svolgere studi scientifici volti a trovare una giustificazione fisiologica e anatomica ai principi filosofici che governano la Medicina Cinese, al fine di giustificare la validità clinica dell'agopuntura secondo i principi meccanicistici e sintomatici propri della moderna scienza occidentale (Matern, 2011b).

La conferma ottenuta mediante un numero sempre maggiore di studi ha portato nel 1998 il National Institute of Health degli Stati Uniti ad approvare il suo uso come medicina complementare (Bowman, 1998). Successivamente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato uno studio su *clinical trials* di agopuntura, esprimendo un parere favorevole al suo utilizzo nel trattamento di alcune malattie (WHO, 2003). Nonostante ciò rimane tutt'ora un certo scetticismo verso questa pratica, ascrivibile principalmente alla base scientifica non chiara, al linguaggio tecnico inusuale, al fatto che il sistema dei meridiani sembra non corrispondere a concetti occidentali di anatomia o neurologia, ed infine alla componente filosofica alla base della Medicina Tradizionale Cinese (Skarda & Glowaski, 2007). Ciò è dovuto all'approccio olistico della stessa, in cui l'uomo o l'animale sono considerati, tanto nella salute quanto nella malattia, un tutt'uno, con collegamenti e risonanze d'influenza reciproca tra le parti del sistema che le compongono e il sistema socio-ambientale in cui sono inseriti.

Nonostante la diffidenza con cui ancora viene accolta, l'agopuntura è una disciplina che si è diffusa sempre più negli ultimi anni (Barnes et al., 2008), seppure nella sua versione occidentalizzata, più pratica e meno ricca di concetti filosofici. Sebbene si tratti di una disciplina completa, applicabile in ogni campo terapeutico, essa viene attualmente riconosciuta principalmente per la terapia del dolore.

Le risposte fisiologiche allo stress conseguente a stati di algia sono state ormai ben documentate sia nell'uomo che negli animali (Pyati & Gan, 2007; Lascelles, 2010). Queste risposte includono l'aumento dei livelli di cortisolo, corticotropina, ormone antidiuretico, catecolamine, aldosterone, renina, angiotensina II e glucosio che inducono uno stato catabolico generalizzato (Gaynor, 2000). Inoltre la risposta stressoria al dolore comporta sovrastimolazione del sistema cardiovascolare e respiratorio oltre che ad alterazioni dell'equilibrio acido-basico, della motilità intestinale e della perfusione viscerale (Hamill, 1994). Esistono ormai numerosi studi, anche in medicina veterinaria, che confermano come i benefici di un'efficace copertura analgesica riducano tale componente stressoria riducendo la morbidità e la mortalità nel periodo perioperatorio.

Ad oggi sono disponibili numerose categorie farmacologiche in grado di fornire un'adeguata analgesia, nessuna però scevra da effetti collaterali od addirittura controindicata in determinate circostanze. Pertanto l'uso di trattamenti analgesici alternativi, volti ad

abbassare la dose dei farmaci analgesici tradizionali ed i conseguenti effetti collaterali, si configurano come un valido supporto nella pratica clinica (Sun et al., 2008).

L'agopuntura è una modalità alternativa di trattamento del dolore, esente da effetti collaterali, che può essere utilizzata sia singolarmente che in associazione alla terapia analgesica tradizionale, al fine di ridurre il dosaggio di farmaci analgesici convenzionali (Pyati & Gan, 2007; Gaynor, 2000). Studi riguardanti la capacità dell'agopuntura di attivare determinati meccanismi neurali e molecolari di controllo del dolore, tra cui la produzione di endorfine, sembrano infatti garantire un fondamento scientifico all'analgesia da agopuntura (Zhao, 2008). Se, come già detto, la sua efficacia terapeutica in campi come la medicina interna è incerta e il meccanismo d'azione non è stato ancora definitivamente chiarito, è stata scientificamente provata la sua azione analgesica attraverso studi clinici nell'uomo (White & Cummings, 2009; Richardson & Vincent, 1986), nel gatto (Pomeranz & Cheng, 1979), nel cane (Groppetti et al., 2011), nella capra (Cheng et al., 2013), nel cavallo (Steiss et al., 1989), nel ratto (Chen et al., 1998a; Romita et al., 1997) e nel coniglio (Xie et al., 1983; Han et al., 1983).

AGOPUNTI E MERIDIANI

Secondo la MTC, esistono 361 agopunti classici in posizioni specifiche, connessi dal sistema dei Meridiani (Zhang et al., 2009) e a loro volta in relazione con organi interni (Klide & Kung, 2002). Nel corso della tradizione la localizzazione degli agopunti è stata trascritta su diverse mappe sia per il corpo umano che per quello animale.

L'agopuntura veterinaria nasce inizialmente nei grandi animali, basata su un manoscritto del 1608, il *Yuen Heng Liao Ma Chi*, mentre non vi erano antichi testi cinesi sull'agopuntura nei piccoli animali. Con la sua diffusione nel mondo occidentale, sono state prodotte diverse mappature per la medicina veterinaria o tramite la trasposizione dei punti dall'agopuntura umana o attraverso la ricerca diretta sul paziente (Klide & Kung, 2002). Le mappe forniscono specifiche correlazioni tra gli agopunti e le strutture anatomiche quali basi ossee, tendini e muscoli, consentendo quindi una localizzazione univoca per ciascun punto. Come si sia giunti ad identificare tali agopunti e perché questi specifici punti, e non altri, abbiano azione terapeutica e analgesica, rimane ancora da chiarire; infatti, ad oggi, non è stata ancora trovata una dimostrazione definitiva dell'esistenza di strutture che diano un fondamento

anatomico certo al sistema degli agopunti e dei meridiani (Zhao, 2008). Nonostante ciò esistono degli studi che mettono in evidenza come le aree del corpo sede di agopuntura presentino delle caratteristiche anatomiche particolari; uno studio del 1979, per esempio, metteva in evidenza come la quasi totalità degli agopunti studiati mostrasse una grande innervazione dei tessuti profondi sottostanti (Zhou et al., 1979). Tale tesi è supportata anche da Li et al., che hanno mappato i Receptive Fields di fibre C sull'epidermide e nei muscoli, trovando che la loro distribuzione era strettamente associata ad agopunti o meridiani; gli autori concludevano, pertanto, che gli agopunti potrebbero essere dei complessi di fibre cutanee e profonde con un'alta densità di terminazioni nervose (Li et al., 2004). Sembra, infatti, che la maggior parte di tali punti coincida con nervi, complessi neurovascolari, apparati tendinei di Golgi o altri tessuti sensitivi la cui stimolazione possa causare un'irritazione locale che scatena risposte endogene analgesiche, immunitarie e comportamentali-adattive (Skarda & Glowaski, 2007).

I meridiani, secondo la Medicina Tradizionale Cinese, sono dei canali in cui scorre sangue e Qi, l'energia vitale; ogniqualvolta si manifesti un disturbo nel loro flusso si sviluppa la malattia (Klide & Kung, 2002).

Il sistema dei meridiani e dei collaterali è una rete di comunicazione che assicura l'unità dell'organismo grazie ai collegamenti che stabilisce tra organi, visceri, membra, organi di senso, pelle, muscoli, tendini e ossa (Minelli, 2009). Classicamente il sistema dei meridiani si considera formato dai meridiani, dai vasi collaterali e dalle strutture superficiali di connessione costituite dagli strati tendino-muscolari e dalle zone cutanee (Minelli, 2009).

I meridiani si suddividono in alcune categorie principali, ciascuna con caratteristiche specifiche: i 12 canali principali hanno struttura tridimensionale e si estendono su una vasta superficie corporea; sono composti a loro volta da due branche, una interna, che prende contatto con gli organi interni, ed una superficiale, che si estende sulla superficie cutanea, e che è quella che si utilizza in corso di agopuntura (Matern, 2011c). Sono a loro volta suddivisi in due sottocategorie: 6 meridiani Yin e 6 meridiani Yang, che esprimono secondo la MTC caratteristiche specifiche in base all'appartenenza ad uno di questi due "poli". Il nome di alcuni meridiani, ad esempio fegato, reni, vescicola biliare, non deve trarre in inganno, in quanto essi sono più simili a modelli funzionali piuttosto che anatomici, nel senso che la funzione dell'organo/meridiano è vista come una sommatoria di attività nervose,

circolatorie, endocrine e del sistema immunitario, che secondo la MTC possono essere regolate mediante la stimolazione degli agopunti ad esso appartenenti (Zhao, 2008).
I meridiani straordinari sono in numero di otto e non sono collegati con un organo o un viscere, bensì prendono solo rapporti con i visceri straordinari e, pertanto, intervengono nell'attività del sistema nervoso, emopoietico ed endocrino. Svolgono principalmente il compito di organizzare la struttura bioenergetica dell'individuo sin dalla fase embrionale, diffondono le energie ereditarie a tutto l'organismo, regolarizzano il livello energetico dei meridiani principali e intervengono nella resistenza dell'organismo alla malattia (Minelli, 2009).
Infine esistono anche i meridiani divergenti, i meridiani luo e i meridiani muscolo-tendinei.
Recentemente è stato ipotizzato che il sistema dei meridiani fosse sovrapponibile a fasce e piani di tessuto connettivo (Langevin & Yandow, 2002); in questo studio, infatti, condotto su sezioni anatomiche di braccia umane, più dell'80% degli agopunti e il 50% delle intersezioni tra i meridiani coincideva con piani di connettivo intermuscolare o intramuscolare. Gli autori giustificano così anche la "scoperta" dell'agopunto, fatta empiricamente basandosi sulla palpazione di "buchi" dove l'ago penetrava più facilmente per la presenza di maggiore tessuto connettivo (il segno che in cinese si traduce con agopunto significa anche "buco" o "cavo").

TECNICHE DI STIMOLAZIONE DEGLI AGOPUNTI

La stimolazione degli agopunti avviene secondo modalità e approcci diversi che riflettono varie scuole e varie tradizioni orientali. Oltre alla stimolazione classica, esistono altri metodi che si focalizzano su punti localizzati sull'orecchio, sulle mani o sui piedi, basandosi sul principio della frattalizzazione, cioè che le parti più piccole riflettono la struttura e la forma dell'intero (Bouevitch, 2003).
Inoltre gli agopunti possono essere stimolati secondo diverse tecniche: pressione, moxibustione, inserzione di aghi specifici e successiva stimolazione manuale (MA) o elettrica (elettroagopuntura EA), oppure con l'iniezione di piccole quantità di acqua, sangue o altre sostanze (Skarda & Glowaski, 2007).
Nell'*agopuntura manuale*, l'inserzione degli aghi è accompagnata dalla rotazione e da movimenti verso l'alto e il basso dell'ago che vengono ripetuti ciclicamente nel corso di una seduta. La forza necessaria all'estrazione dell'ago è risultata maggiore per gli agopunti

rispetto a punti controllo, ed aumenta ancora se all'ago si applica un movimento di rotazione (Langevin & Yandow, 2002). La rotazione potrebbe potenziare l'accoppiamento tra ago e tessuto, creando un segnale meccanico a livello della matrice extracellulare (Langevin & Yandow, 2002). Questo segnale meccanico potrebbe configurarsi come un danno tissutale localizzato, testimoniato dalla produzione di mediatori dell'infiammazione quali istamina, bradichinina, PGE2, 5-HT e ATP (Mayer, 2000), che a loro volta potrebbero influenzare vari tipi cellulari tra cui fibre afferenti, vasi, cellule immunitarie e fibroblasti, forse responsabili degli effetti locali dell'agopuntura (Langevin & Yandow, 2002).

L'*elettroagopuntura (EA)*, invece, consiste nell'applicazione di una corrente elettrica sugli aghi utilizzati per la normale terapia agopunturale; a differenza della TENS che effettua una stimolazione percutanea, l'EA effettua una stimolazione transcutanea, saltando quindi la cute e stimolando direttamente il muscolo. In questo modo si riesce ad ottenere una riduzione della distorsione dell'onda dovuta al passaggio attraverso la cute, è sufficiente una corrente minore per avere lo stesso tipo di stimolazione della TENS ed, inoltre, bypassando i recettori cutanei si ottiene una stimolazione indolore delle fibre profonde (Amorosi, 2024). L'energia maggiormente stimolata dall' EA è la Wei Qi (energia difensiva), che circola nello spazio tra pelle e muscoli durante le ore diurne, mentre di notte si sposta all'interno dell'organismo per rigenerarsi; per questo motivo è consigliabile non eseguire trattamenti di EA dopo le ore 18 perché le strutture non sono recettive (Amorosi, 2024).
Rispetto alla stimolazione manuale, l'EA produce effetti più potenti e continuativi, elemento questo di particolare vantaggio per indurre analgesia e per la riabilitazione neuromotoria, trattamenti che richiedono stimolazioni per tempi prolungati; inoltre in alcuni casi, i risultati possono essere più rapidi e duraturi. Oltre a ciò, potendo modificare in base alle necessità i parametri della corrente elettrica somministrata, risulta essere più facilmente regolabile sia qualitativamente che quantitativamente, risultando pertanto più facilmente standardizzabile e misurabile (Amorosi, 2024).
I dispositivi per EA permettono di agire su 4 variabili: frequenza, intensità, tipo di onda e durata del trattamento.
La frequenza è espressa in Hertz (Hz) e rappresenta il numero di cicli compiuti dall'onda in un secondo; si parla di frequenze basse se sono inferiori a 15 Hz, medie se sono comprese tra 15 e 80 Hz ed alte se superiori a 80 Hz (Amorosi, 2024).

Le frequenze basse stimolano il rilascio di endorfine e metenkefaline, responsabili dell'inibizione della trasmissione del dolore. Permettono di ottenere un effetto analgesico generalizzato, hanno azione tonificante e permettono la rigenerazione tissutale; per questi motivi sono indicate per il trattamento del dolore cronico, edemi, paralisi, atrofia, wei syndrome e pazienti con vuoto di Qi. Le frequenze alte, invece, stimolano il rilascio di dinorfine e serotonina, molecole coinvolte nella risposta inibitoria discendente. Permettono di ottenere un effetto più rapido ma di minor durata, forniscono analgesia localizzata ed hanno anche azione decontratturante; per questi motivi sono maggiormente utilizzate per la gestione del dolore acuto, soprattutto in anestesia visto che nel paziente sveglio sono poco tollerate perché fastidiose. Le frequenze medie, infine, permettono di sfruttare entrambi i meccanismi (Amorosi, 2024).

L'intensità viene espressa in milliAmpere (mA) e rappresenta la quantità di carica elettrica che attraversa una sezione di conduttore in un secondo. La corrente che i dispositivi erogano è relativamente bassa (da 0 a 80 mA) ed è possibile regolarla in base alle necessità; solitamente si parte da valori bassi (0,1 mA) aumentando gradualmente durante la seduta.

Per quanto riguarda i tipi di onde ne esistono di 3 tipi: continua, modulata o densa dispersa e pulsata o intermittente (Amorosi, 2024).

Nella forma continua ampiezza e frequenza sono costanti; in questa modalità si riesce ad ottenere un elevato grado di analgesia, miorilassamento e riduzione dell'iper-reattività nervosa. Per questi motivi le indicazioni terapeutiche sono gestione del dolore, trattamento di spasmi e contratture muscolari, tensione nervosa e problemi circolatori (Amorosi, 2024).

La forma modulata o densa dispersa è caratterizzata dall'alternanza regolare di due frequenze, una alta ed una bassa; gli effetti ottenuti sono di stimolazione del sistema nervoso, aumento del metabolismo, miglior metabolismo tissutale e assorbimento dei nutrienti, riassorbimento degli edemi ed un effetto antidolorifico prolungato. È pertanto indicata in corso di danni acuti, infiammazioni articolari, debolezza e atrofia generalizzata, nevralgie e sciatalgie (Amorosi, 2024).

Infine nell'onda pulsata o intermittente si alternano treni di frequenza elevata a periodi di completa assenza del segnale; con questa modalità si ottiene una forte stimolazione ed una contrazione muscolare intensa. È pertanto indicata in corso di paralisi o di debolezza muscolare (Amorosi, 2024).

La durata del trattamento generalmente è di 30-40 minuti, perché è stato dimostrato che durante la seduta di EA c'è un graduale incremento della soglia dolorifica cutanea fino a raggiungere il picco a 30 minuti dall'inizio della stimolazione (Amorosi, 2024).
Le indicazioni terapeutiche per l'EA sono varie:

- analgesia in anestesia come supporto alle tecniche tradizionali per ridurre l'uso di farmaci in pazienti maggiormente a rischio (geriatrici, insufficienza d'organo, allergie);
- dolore acuto da trauma;
- paresi, paralisi e atrofia muscolare;
- siringomielia;
- ritenzione urinaria, megacolon;
- coliche addominali;
- prolassi rettali e uterini;
- aumento delle performance sportive.

Sebbene EA sia una tecnica ben tollerata e con minimi effetti collaterali, ci sono delle circostanze in cui risulta essere controindicata e più specificatamente è meglio evitarla in pazienti disidratati, in cardiopatici in cui è stato applicato un pacemaker, nei soggetti gravidi. Inoltre è sconsigliata l'applicazione di elettrodi in prossimità di mezzi di sintesi metallici (es. placche), in vicinanza a tumori, in prossimità della testa nei pazienti epilettici o vicino a diverticoli aracnoidei (Amorosi, 2024).

ANALGESIA MEDIATA DALL'AGOPUNTURA

Gli effetti analgesici ottenuti tramite l'agopuntura sono ascrivibili ad una sua azione sia a livello periferico che a livello centrale.

Meccanismi periferici

L'inserzione degli aghi in corso di una seduta di agopuntura determina uno stimolo fisico sensoriale la cui intensità, frequenza e durata influenzano in maniera diretta le popolazioni recettoriali e le fibre nervose coinvolte. Già nel 1973 Chiang e colleghi dimostrarono come la stimolazione dell'agopunto **LI 4** *(He Gu)* incrementava la soglia nocicettiva in pazienti volontari (Chiang et al., 1973). Le afferenze delle reti neurali del sistema nervoso somatico che vengono sollecitate sono differenti a seconda della tecnica utilizzata (manuale o

elettroagopuntura) e al tipo di manipolazione effettuata sugli aghi (Zhao, 2008). Le fibre nervose sollecitate non sembrano essere principalmente quelle cutanee, bensì quelle più profonde, che innervano le fasce profonde, le guaine tendinee, i muscoli e il periostio (Chiang et al., 1973). Chiang e colleghi, infatti, dimostrarono che il blocco delle branche cutanee del nervo radiale con procaina non alterava l'analgesia prodotta dall'agopuntura manuale, mentre il blocco dei nervi muscolari, delle branche profonde del nervo ulnare e del mediano abolivano completamente l'aumento della soglia nocicettiva (Chiang et al., 1973). Altri studi hanno verificato come dopo un'iniezione di anestetico locale nel piano muscolare sottostante gli agopunti, venga abolita completamente l'analgesia da agopuntura (Han et al., 1983). Inoltre, la sensazione indotta dall'ago e gli effetti dell'agopuntura sono strettamente correlati all'integrità del sistema di conduzione nervosa che trasmette le sensazioni algiche e termiche. A tal proposito si è visto come l'inserzione di aghi negli arti inferiori di pazienti paraplegici non è in grado di fornire analgesia nelle zone superiori del corpo (Cao, 2002).

Quando si utilizza l'agopuntura manuale (MA) sembrano essere stimolate prevalentemente fibre di tipo A durante l'inserzione degli aghi, mentre la manipolazione degli stessi provoca un processo infiammatorio limitato, con il rilascio di mediatori dell'infiammazione in moderata quantità, causando la stimolazione delle fibre nocicettive di tipo C (Mayer, 2000). A dimostrazione di ciò in uno studio sul gatto è stato ipotizzato un coinvolgimento di queste fibre poichè la stimolazione di **ST 36** *(Zu San Li)* provocava una depolarizzazione protratta delle stesse (Wei et al., 1978). Anche il perdurare degli effetti analgesici indotti dalla MA per ore, se non addirittura giorni, dopo la rimozione degli aghi, supporta il coinvolgimento prevalente delle fibre di tipo C.

Anche l'elettroagopuntura (EA) si è dimostrata capace di produrre un effetto analgesico (Han et al., 1983; Kim et al., 2000); più specificatamente le fibre coinvolte risultano essere le Aβ (Pomeranz & Paley, 1979), Aδ (Kawakita & Funakoshi, 1982) e le C (Zhu et al., 1990), anche se per attivare le fibre c sarebbe necessario uno stimolo elettrico di intensità tale da indurre dolore nel paziente e, pertanto, poco applicabile per protocolli analgesici 'da sveglio' (Zhao, 2008).

I meccanismi afferenti periferici nell'EA e nella MA sembrano quindi omologhi, anche se la maggior parte degli studi sembra indicare un coinvolgimento primario di fibre Aβ e Aδ nella prima, mentre un'attivazione di tutte le fibre, in particolare delle C, nella seconda

(Zhao,2008). A conferma di ciò, quando le due tecniche vengono usate simultaneamente, si produce un effetto analgesico maggiore rispetto all'utilizzo di una sola delle due (Kim et al.,2000).

Meccanismi centrali

L'agopuntura ha la capacità di attivare sistemi di controllo del dolore sia a *livello spinale* che a *livello sovraspinale*.

A *livello spinale* si riconoscono fondamentalmente due meccanismi antalgici: il 'diffuse noxious inhibitory control' (DNIC) e la teoria del cancello.

Il *DNIC* può essere esemplificato dalla frase "il dolore inibisce il dolore" e si riferisce a quel meccanismo per il quale neuroni del corno dorsale, con afferenze da fibre A e C, responsivi alla stimolazione da una determinata area del corpo, possano essere inibiti da uno stimolo nocivo (come calore, alta pressione o stimolazione elettrica) applicato ad un'altra zona remota rispetto alla prima (Le Bars et al,1979).

L'agopuntura sembra attivare proprio questo tipo di meccanismo: in uno studio di Bing et al., infatti, si è visto come sia l'agopuntura manuale applicata a **ST 36** *(Zu San Li)* o in un punto controllo vicino a esso, sia una stimolazione termica dolorifica applicata all'arto posteriore di ratti, inducesse un forte e prolungato effetto inibitorio sul dolore evocato stimolando le fibre C nei neuroni del trigemino (Bing et al., 1990). Questa inibizione, inoltre, veniva ridotta significativamente dalla somministrazione di naloxone. Considerando che l'agopuntura induceva un effetto inibitorio simile alla stimolazione dolorifica termica per potenza e durata, dimostrando scarsa specificità topografica e coinvolgendo un sistema oppioidoergico (come dimostrato dalla riduzione dell'inibizione in seguito alla somministrazione di naloxone) gli autori suggerivano quindi il DNIC come possibile responsabile dell'analgesia da agopuntura.

Secondo la *teoria del cancello*, quando le fibre Aβ vengono attivate da stimoli tattili attivano dei neuroni inibitori che, mediante inibizione postsinaptica diretta dei neuroni nocicettivi o inibendo presinapticamente il rilascio di neurotrasmettitori da parte delle fibre dolorifiche, riducono la trasmissione dolorifica ascendente. La teoria del cancello, oltre a dimostrare la capacità di modulazione del corno dorsale rispetto a stimoli ascendenti, conferma che certi tipi di stimoli tattili possono ridurre il dolore (Hellyer et al., 2007). L'elicitazione delle fibre Aβ (Pomeranz & Paley, 1979), e in generale la stimolazione tattile che viene esercitata nella

manualità dell'agopuntura, potrebbe quindi parzialmente spiegare, attraverso la teoria del cancello, l'azione analgesica di questa tecnica.

L'analgesia sovraspinale è legata alla presenza di vie inibitorie discendenti che, una volta attivate, determinano il rilascio a livello di corno dorsale del midollo spinale di mediatori chimici ad azione inibente, andando, pertanto, a modulare la trasmissione del dolore.
La prima evidenza che supportava l'esistenza di un sistema endogeno di controllo del dolore si ebbe quando Reynolds dimostrò che la stimolazione focale del grigio periacqueduttale mesencefalico (PAG) produceva un grado di analgesia sufficiente alla chirurgia laparotomica nel ratto, senza l'aggiunta di altri anestetici chimici (Reynolds, 1969). Il PAG è una regione che circonda l'acquedotto cerebrale, estendendosi dalla fine del terzo ventricolo fino all'inizio del quarto (Heinricher, 1997), configurandosi come importante stazione integrativa di impulsi sia centrali che periferici ascendenti e discendenti, funzione già nota per quanto riguarda l'integrazione degli stimoli relativi al sistema cardiovascolare (Murphy et al., 1995). Oltre alla stimolazione elettrica, anche microiniezioni di oppioidi o di antagonisti GABAa nel PAG, hanno un effetto antinocicettivo (Moreau & Fields, 1986). L'inibizione del segnale dolorifico ascendente a livello di corno dorsale è il meccanismo principale di controllo discendente, ma le proiezioni del PAG verso il midollo spinale, pur essendo presenti (Holstege, 1991), non sono sufficienti per un blocco diretto del corno dorsale. Si è scoperto che questa funzione poteva però essere mediata dai nuclei della medulla rostro-ventrale (MRVM) tra i quali il Nucleus raphe magnus (NRM), il nucleo reticolare gigantocellulare (NrGi) e parte del nucleo paragigantocellulare laterale (NrPGi). Esiste pertanto una fitta rete neurale a livello di SNC che interagisce con stimoli dolorifici modulandoli tramite vie inibitorie discendenti e la sede d'azione di questa inibizione è rappresentata dal corno dorsale del midollo spinale.
Vi sono numerosi studi di risonanza magnetica volti ad indagare l'attivazione di aree cerebrali esercitata dall'agopuntura. È stata evidenziata una connessione neurale, attiva durante l'agopuntura, tra il PAG e strutture come il tegmento mesencefalico, l'ipotalamo, il midollo allungato e la corteccia del cingolo anteriore (Zyloney et al., 2010). Hui et al. riportano che l'agopuntura eseguita a **LI 4** *(He Gu)* provoca un decremento dei segnali di risonanza magnetica funzionale (fMRI) in aree cerebrali tra cui nucleo accumbens (NACC), amigdala, ipotalamo e ippocampo (Hui et al.,2000). Lo stesso gruppo successivamente dimostrava che la stimolazione a **ST 36** *(Zu San Li)*, quando produceva una sensazione composta che in

agopuntura viene definita *De Qi* (un insieme di torpore, pesantezza, distensione, calore, etc.), attenuava i segnali da strutture limbiche e paralimbiche, mentre se produceva una sensazione di dolore acuto o in seguito alla sola stimolazione tattile, aumentava il segnale da queste regioni (Hui et al., 2005). Tra le funzioni di queste aree cerebrali vi è il processamento di stimoli somatosensoriali e dolorifici e una conseguente azione modulatoria sulla trasmissione dello stimolo algico (Fonda, 2009a).

È stato detto precedentemente che l'azione inibitoria del PAG è attivata dalla presenza di oppiodi endogeni; sia MA che EA hanno comprovata capacità di aumentare la produzione di oppioidi endogeni nel sistema nervoso centrale (Clement-Jones et al., 1980; Zhang et al., 1981), risultando perciò in grado di attivare questo sistema oppioidoergico discendente del controllo del dolore (Zhao, 2008). Inoltre, come già detto, il PAG è in stretto contatto con altre aree encefaliche e, pertanto, l'attivazione del PAG tramite l'agopuntura determina anche l'attivazione di un secondo sistema di modulazione del dolore, a trasmissione prevalentemente noradrenergica, basato sulle connessioni del grigio periacqueduttale con l'area del tegmento pontomesencefalico dorsolaterale. È stato infatti dimostrato come l'utilizzo di un antagonista noradrenergico come la yoimbina blocchi significativamente l'analgesia da EA in ratti con dolore neuropatico (Kim et al., 2005).

Oltre che interagire con il sistema oppioidoergico e quello noradrenergico, l'agopuntura potrebbe influenzare anche altri sistemi neurali, tra i quali quello serotoninergico (Rivot et al.,1980). Trattamenti di EA in ratti con sindrome da intestino irritabile si sono infatti dimostrati efficaci nel ridurre l'iperalgesia viscerale attraverso una down-regulation dell'attività serotoninergica a livello spinale e di tronco encefalico (Wu et al., 2010). A conferma di ciò e della capacità dell'agopuntura di interagire con il sistema serotoninergico, in un altro studio sul ratto l'azione analgesica dell'agopuntura nei confronti di un dolore infiammatorio veniva antagonizzata da antagonisti dei recettori serotoninergici 1A/B ma non da antagonisti per recettori 5-HT3 (Erthal et al., 2013).

Mediatori chimici

L'analgesia ottenuta attraverso l'agopuntura deriva, oltre che dalla stimolazione di differenti fibre afferenti, anche dal rilascio di numerosi neurotrasmettitori e neuromodulatori. L'iniziale scoperta del coinvolgimento di molecole appartenenti al sistema nervoso venne effettuata nei primi anni Settanta, quando in uno studio effettuato sul coniglio si constatò che il trasferimento di liquido cefalo-rachidiano prelevato da un soggetto sottoposto ad

agopuntura ad un soggetto ricevente provocava il rialzo della soglia nocicettiva anche nel soggetto ricevente (Research Group of Acupuncture Analgesia, 1974). Da allora sono stati effettuati numerosi studi, che hanno considerato il coinvolgimento di disparati neurotrasmettitori; in particolare l'attenzione si è focalizzata sulla capacità dell'agopuntura di provocare il rilascio di endorfine endogene.

Endorfine: negli anni Settanta vennero scoperte le tre categorie principali di oppioidi endogeni, le β-endorfine, le encefaline e le dinorfine. Ciascuna categoria ha affinità specifica per una categoria di recettori oppioidi ed in particolare le dinorfine hanno azione di agonista puro sui recettori di tipo κ, mentre le β-endorfine e le encefaline hanno azione agonista sui recettori di tipo μ e δ. Nel 1997 è stato inoltre scoperto un quarto peptide oppioidoergico, l'endomorfina, con azione agonista pura sui recettori di tipo μ (Han, 2004). I recettori oppioidoergici sono largamente distribuiti nei terminali degli afferenti primari e nelle aree del sistema nervoso centrale correlate alla nocicezione e al dolore, giocando un ruolo fondamentale nell'analgesia (Fields et al., 2005). La scoperta degli oppioidi endogeni ha consentito un enorme balzo in avanti nella comprensione dei meccanismi d'azione dell'agopuntura. Infatti, già a partire dagli anni Settanta, studi effettuati sia sul ratto che nell'uomo hanno verificato che l'azione analgesica dell'agopuntura può essere antagonizzata attraverso la somministrazione di naloxone (Mayer et al., 1977; Pomeranz & Chiu, 1976). Studi effettuati agli inizi degli anni Ottanta hanno poi confermato un rialzo delle endorfine nel liquido cefalorachidiano (CSF) del ratto in seguito ad auricoloelettroagopuntura (Pert et al., 1981) e nel PAG di coniglio (Zhang et al. 1981). Nell'uomo si è inoltre riscontrato un aumento delle β-endorfine nel CSF (Clement-Jones et al., 1980; Chen & Pan, 1984) e delle encefaline plasmatiche (Kiser et al.1983) in seguito ad agopuntura. Per quanto riguarda le encefaline sembra esistere una doppia azione dell'EA a livello encefalico: da un lato la stimolazione elettrica innalza i livelli di encefaline in varie porzioni dell'encefalo e, dall'altro, ne previene la degradazione da parte degli enzimi encefalinasi (Clement-Jones et al., 1979; Clement-Jones et al., 1980). Studi di laboratorio hanno dimostrato che sia le leucoencefaline che le met-encefaline variano la loro concentrazione in diverse aree encefaliche durante le sedute di EA ed in particolare nel midollo spinale le metencefaline risultano essere al centro del meccanismo d'azione dell'EA, con una quantità rilasciata variabile in base ai parametri utilizzati (ad es.punti monolaterali, punti locali o distali, alta o bassa frequenza di stimolazione) (Liang et al., 2010; Zhao 2008, Han et al. 1991). Le dinorfine giocano invece

un ruolo preponderante a livello di midollo spinale rispetto all'encefalo (Han & Xie, 1984; Wu et al.,1999; Tsogoev, 2005). Poco dopo gli anni Ottanta si è iniziato a studiare nel dettaglio la correlazione tra l'analgesia fornita dall'agopuntura e le diverse classi di oppioidi. Pomeranz e colleghi furono i primi a descrivere la possibilità che ci fossero differenti meccanismi di analgesia quando l'EA fosse applicata con diverse frequenze di stimolazione (Cheng & Pomeranz,1979). Ad esempio a frequenze di 2Hz (considerate una stimolazione a bassa frequenza) viene stimolata principalmente la produzione di peptidi appartenenti alle endomorfine, diencefaline e β-endorfine, mentre a frequenze di 100Hz (stimolazione ad alta frequenza) avviene il rilascio delle dinorfine (Fei et al., 1987; He & Han, 1990; Han et al., 1999). Studi successivi hanno dimostrato che a frequenze intermedie, ad esempio 15Hz, vi è una parziale attivazione di tutte e quattro le famiglie degli oppioidi endogeni (Han, 2004). Inoltre, l'utilizzo di frequenze alternate nel tempo tra 2Hz e 100Hz consente il rilascio simultaneo di tutte le categorie, garantendo un effetto analgesico maggiore rispetto all'utilizzo di alte o basse frequenze singolarmente (Chen et al., 1994). Studi più recenti hanno dimostrato, inoltre, come anche l'ampiezza dell'onda di stimolazione possa influire sull'effetto analgesico (Lao etal., 2004).

Endorfine periferiche: esiste un meccanismo di controllo del dolore infiammatorio mediante un sistema oppioide periferico (Stein, 1991), per mezzo del quale leucociti presenti nel sito d'infiammazione sono in grado di rilasciare peptidi endogeni ad azione analgesica. Ad esempio sembra che i neutrofili siano capaci di rilasciare oppioidi nelle prime fasi dell'infiammazione, mentre i monociti/macrofagi lo facciano in fasi più avanzate (Brack et al., 2004; Hackel et al., 2011). Una prova che l'EA determini il coinvolgimento di oppioidi periferici è data da uno studio in cui in ratti con infiammazione indotta dall'adiuvante completo di Freund (CFA), veniva abolita l'azione analgesica a seguito di somministrazione periferica di naloxone (Sekido et al., 2003); inoltre, l'iniezione nel sito di infiammazione di anticorpi contro le β-endorfine è stata capace di ridurre l'analgesia da EA (Zhang et al., 2005b), così come l'iniezione periferica di antagonisti μ, δ e κ (Taguchi et al., 2010). Infine, nello studio di Wang et al. trattamenti di EA hanno prodotto una sostenuta antinocicezione meccanica e termica in un modello di dolore infiammatorio indotto da CFA in zampe di ratto, interrotta dall'iniezione locale di naloxone e naltrindolo; l'EA ha inoltre ridotto la temperatura e il volume della zampa durante lo stesso arco di tempo dell'effetto analgesico, confermando quindi un contemporaneo effetto antiinfiammatorio (Wang et al., 2013). Nell'insieme,

sembra che anche il rilascio periferico di oppioidi sia uno di quei fili che formano l'arazzo dell'analgesia data da agopuntura.

Glutammato: amminoacidi eccitatori come il glutammato e l'aspartato sono abbondanti nei terminali di fibre afferenti primarie nocicettive, e agiscono sui recettori NMDA e AMPA/KA, densamente distribuiti nel corno dorsale del midollo spinale (Coggeshall & Carlton, 1998). È ben documentato che il glutammato e i suoi recettori giocano un ruolo fondamentale nella trasmissione nocicettiva e nella sensibilizzazione centrale (Du et al., 2003). L'azione dell'EA su tale meccanismo di trasmissione dello stimolo algico è stata dimostrata da Sun e colleghi nel 2004 in uno studio immunoistochimico sul ratto: l'EA a basse frequenze è infatti risultata in grado di ridurre la sovraespressione dei recettori NMDA nelle lamine superficiali del midollo spinale indotta dalla legatura di nervi spinali (Sun et al., 2004). Anche in presenza di dolore infiammatorio l'EA è risultata in grado di ridurre sia le risposte dolorifiche sia l'espressione di recettori per il glutammato a livello spinale (Choi et al., 2005); inoltre si è dimostrata efficace anche nel ridurre il dolore di tipo neuropatico, sia attraverso la riduzione della secrezione di glutammato e aspartato nel corno dorsale del midollo spinale (Ma et al., 2008) sia riducendo l'espressione dei recettori NMDA a livello midollare (Cheng et al., 2003).

Sostanza P: è stato dimostrato che la sostanza P (SP) è una delle più importanti molecole eccitatorie che mediano la nocicezione periferica e spinale (Zhang et al., 2007; Hunt & Mantyh, 2001). Stimoli algici inducono il rilascio di SP nel midollo spinale e l'infiammazione periferica ne aumenta l'espressione nei nocicettori del gatto (Duggan et al., 1987; Xu et al., 2000). L'EA si è dimostrata capace di ridurre l'aumento di SP nel midollo spinale indotto da stimolazione algica (Zhu et al., 1991) e nel nucleo caudale del trigemino, in un modello di dolore basato sulla stimolazione della polpa dentaria nel coniglio (Yonehara et al., 1992). Dato che gli oppioidi inibiscono il rilascio di SP (Yaksh et al., 1980) e, come visto, l'agopuntura induce il rilascio di oppioidi endogeni (Han,2003), è lecito pensare che questo meccanismo sia coinvolto nell'analgesia da agopuntura. Ulteriori studi correlano la diminuzione della sostanza P con le diverse frequenze utilizzate nell'EA, rendendo implicito il fatto che la diversa produzione di oppioidi endogeni frequenza dipendente sia il vero meccanismo regolatore nel rilascio della sostanza P (Shen et al., 1996b).

Ossido nitrico: è dimostrato che l'ossido nitrico (NO) inibisce il rilascio di sostanza P a livello spinale (Kamisaki et al., 1995), mentre Li et al. riportano che il contenuto di NO sanguigno aumentava dopo sessioni di agopuntura con aghi caldi (Li et al., 2003). Partendo da questi presupposti, Masahiko e colleghi hanno condotto uno studio in cui dimostravano l'aumento

delle concentrazioni plasmatiche di nitrati e nitriti, associati direttamente ai livelli di NO, nelle regioni trattate con agopuntura, insieme all'aumento del flusso sanguigno locale (Masahiko et al., 2007). Uno studio sull'efficacia di un pre-trattamento con agopuntura in ratti vigili dimostrava un effetto antiiperalgesico termico in correlazione con l'aumento delle concentrazioni plasmatiche dei metaboliti dell'NO (Garrido-Suarez et al., 2009). Sembra emergere quindi la capacità dell'agopuntura di stimolare il rilascio di NO con effetti di blocco di meccanismi di iperalgesia centrale (Guix et al., 2005) e con effetto vasodilatatorio periferico, capacità importante anche per quei fenomeni ischemici coinvolti nell'instaurarsi di certi tipi di dolore, tra cui quello cronico (Tullberg et al., 2003).

OSTEOARTROSI

L'osteoartrite (OA), nota anche come malattia degenerativa delle articolazioni o osteoartrosi, è la forma più comune di artrite nel cane e nel gatto; è caratterizzata da degenerazione della cartilagine articolare, rimodellamento osseo con formazione di osteofiti, alterazione a carico dei tessuti periarticolari, compresi la membrana sinoviale, l'osso subcondrale, i muscoli, i tendini, ed i legamenti. L'articolazione può dunque essere considerata un vero e proprio "organo" dove tutti i componenti articolari risultano coinvolti dal processo patologico. È importante sottolineare che nel cane è quasi sempre un fenomeno secondario ad una condizione anomala iniziale (ad es. lassità o instabilità articolare, osteocondrosi, trauma) (BSAVA, 2018).

Storicamente riconosciuta come patologia "non infiammatoria", l'OA viene oggi considerata una condizione infiammatoria, anche se lo stato di flogosi non è classicamente mediato dall'aumento dei leucociti circolanti a livello del liquido sinoviale, tipico di altre forme di artrite (Yuan G.H., Masukp-Hongo K., Kato T., 2003).

Sebbene vi sia la tendenza a pensare all'OA come ad una semplice malattia degenerativa, ci sono processi biologici attivi all'interno dei tessuti che portano gradualmente alla perdita di integrità della cartilagine e ad una sua progressione verso l'erosione ed ulcerazione. Ad ogni modo l'OA è una malattia a lenta evoluzione che si sviluppa tipicamente nell'arco di un certo numero di anni; i fenomeni di distruzione e perdita della cartilagine articolare, di rimodellamento osseo e d'infiammazione si manifestano, infatti, in modo intermittente. All'inizio del processo patologico ci sono risposte anaboliche limitate dai tessuti articolari,

ma sono presenti anche meccanismi di degradazione con un iniziale equilibrio tra sintesi e degradazione che gradualmente vira verso quest'ultima (BSAVA, 2018).

Le alterazioni a carico dell'osso subcondrale, della membrana sinoviale e dei legamenti compaiono nelle fasi artrosiche precoci, dove si osserva anche un aumento delle attività biosintetiche della matrice cartilaginea ed un concomitante incremento dell'attività degradativa. Le proteasi di derivazione sinoviale e cartilaginea rappresentano i mediatori maggiormente coinvolti nella degradazione della matrice cartilaginea e, nell'ambito di queste, le metalloproteasi e le aggrecanasi sono presumibilmente gli agenti catabolici chiave delle attività degradative. Benché la cartilagine abbia potenzialmente la possibilità di auto ripararsi, il danno diventa irreversibile quando si esaurisce la capacità di compensazione di questo tessuto oppure è troppo grande lo squilibrio tra processi anabolici e catabolici (BSAVA, 2018).

Le alterazioni patologiche che caratterizzano l'articolazione artrosica sono responsabili della limitazione funzionale e dei segni clinici di dolore. Si tratta di una complessa condizione che coinvolge molteplici interazioni di natura sia biochimica che biomeccanica. L'infiammazione articolare provoca una sensibilizzazione nervosa sia periferica che centrale, con ipereccitabilità dei neuroni nocicettivi del sistema nervoso centrale. I mediatori pro-infiammatori, infatti, da un lato determinano l'attivazione dei nocicettori a soglia elevata, dall'altro li sensibilizzano rendendoli più facilmente eccitabili (BSAVA, 2018). L'artrosi, inoltre, è frequentemente caratterizzata dalla formazione di osteofiti o, più propriamente, osteocondrofiti, costituiti da un nucleo osseo centrale che si fonde con l'osso subcondrale: lo sviluppo di questi osteocondrofiti determina il sollevamento e lo stiramento del periostio che, essendo riccamente innervato, determina dolore. (Moskowitz R.W., 1987). Anche i muscoli e i legamenti che circondano l'articolazione artrosica contribuiscono al dolore da OA: l'attivazione dei neurocettori situati nell'articolazione artrosica, infatti, avvia un arco riflesso che determina la stimolazione costante del tessuto muscolare con spasmi e affaticamento muscolare che possono contribuire in modo sostanziale al dolore da OA (Mine T., Kumura M., Sakka A. et all, 2000).

I principali segni clinici in corso di OA sono: rigidità dopo un periodo di inattività, zoppia, riluttanza al movimento, atrofia muscolare, ridotto 'range of motion' articolare, crepitii, appiombi alterati e modificazioni comportamentali (Barale et all, 2022).

La gestione terapeutica dell'OA prevede un approccio multimodale di tipo farmacologico, alimentare e fisioterapico con l'obiettivo di gestire il dolore e l'infiammazione, ridurre la degenerazione articolare, ottimizzare il peso e rinforzare la componente muscoloscheletrica. Per quanto riguarda la terapia farmacologica, il suo principale scopo è quello di controllare il dolore e l'infiammazione, così da interrompere il circolo vizioso che si instaura in corso di OA, rallentando la progressione del danno articolare stesso. In generale infatti, la riduzione di questi due gravi fattori determina un miglioramento della mobilità dei cani, con aumento dell'attività fisica e quindi indirettamente anche un controllo del peso e un rinforzo muscoloscheletrico (Barale et all, 2022).

TERAPIA ALLOPATICA DELL'OSTEOARTROSI

Corticosteroidi e antinfiammaotri non steroidei

La cascata dell'acido arachidonico, com'è noto, è la causa dell'attivazione dei recettori del dolore e dell'infiammazione attraverso la produzione di prostaglandine. Esistono diversi tipi di farmaci che agiscono a vari livelli di tale cascata, il cui scopo comune è sempre quello di bloccare i suddetti recettori (Barale et all, 2022).

I corticosteroidi agiscono bloccando le fosfolipasi e quindi impedendo la sintesi dell'acido arachidonico stesso. L'azione è quindi molto a monte e comporta ovviamente il blocco di tutte le attività ad esso legate. Pur avendo un'elevata efficacia, sono molto noti tutti gli effetti avversi legati all'uso prolungato di corticosteroidi (Barale et all, 2022).

Gli antinfiammatori non steroidei (FANS) costituiscono indubbiamente il caposaldo della terapia dell'OA. L'azione antinfiammatoria di questi farmaci è dovuta all'inibizione delle ciclossigenasi (COX) 1 e 2, le quali determinano la formazione dei prostanoidi (prostaglandine e trombossani), che hanno un ruolo chiave nella cascata infiammatoria ma anche in alcuni processi fisiologici, in particolare a livello renale, gastroenterico e piastrinico. I FANS garantiscono un'azione antinfiammatoria rapida e prevedibile che determina anche la riduzione del dolore legato all'ipersensibilità periferica. Tuttavia possono causare effetti collaterali gastroenterici e renali, mediati in prevalenza dall'azione anti COX1 dei FANS. Tale fattore spesso limita l'impiego di queste molecole per lungo tempo nel cane (Barale et all, 2022).

Gabapentinoidi

I gabapentinoisi sono degli analoghi strutturali del neurotrasmettitore acido gamma-aminobutirrico (GABA); tuttavia, hanno poca attività sui recettori GABA. Si pensa, invece, che esercitino i loro effetti analgesici legandosi alla subunità α2-δ dei canali del calcio voltaggio dipendenti riducendo il rilascio di calcio intracellulare e, pertanto, bloccando la trasmissione dell'impulso dolorifico. Inoltre sembrano anche inibire il rilascio presinaptico di GABA e favorire, al contrario, il rilascio di glutammato nel *locus coeruleus* attivando vie inibitorie discendenti (Barale et all, 2022).

Antagonisti dei recettori NMDA

I recettori N-metil D-aspartato (rNMDA) sono attivati da due neurotrasmettitori eccitatori (glicina e glutammato) e sono importanti nella trasmissione e modulazione degli stimoli nocicettivi (facilitazione del dolore); per questa ragione sono attori chiave nella sensibilizzazione centrale e nella depolarizzazione cumulativa (wind-up midollare). L'attivazione dei rNMDA si verifica nel dolore maladattativo e non in quello nocicettivo. L'utilizzo degli antagonisti dei recettori NMDA è indicato nei pazienti con OA che hanno sviluppato già una sensibilizzazione centrale con fenomeni allodinici e iperalgesici (Barale et all, 2022).

Antidepressivi triciclici

Per un certo numero di anni, i TCA (Tri-cyclic Antidepressant) sono stati il pilastro del trattamento del dolore neuropatico nell'uomo (sostituiti dai gabapentanoidi). Sebbene il trattamento del dolore neuropatico con TCA nell'uomo sia basato sull'evidenza, non è chiaro come questi farmaci allevino effettivamente il dolore. I TCA sono caratterizzati da molteplici modalità di azione, con una particolare capacità di inibire la ricaptazione delle monoammine (noradrenalina e serotonina) dai terminali presinaptici. Inoltre, i TCA bloccano numerosi recettori (colinergici, adrenergici, istaminergici) e canali ionici, inclusi quelli del sodio (Barale et all, 2022).

Tramadolo

Il tramadolo è un farmaco analgesico a doppia azione. È un oppioide sintetico debole ad azione centrale agonista μ e un inibitore della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina. Pertanto, oltre ai suoi effetti da oppioide, il tramadolo produce una modulazione centrale della nocicezione migliorando l'attività noradrenergica e

serotoninergica. Esistono differenze sostanziali tra le specie nel metabolismo del tramadolo rispetto ai geni e alle sottofamiglie del CYP450; nel cane il metabolita attivo M1, contrariamente all'uomo, dove è espresso maggiormente, è presente in quantità esigue. L'attività analgesica del tramadolo nel cane, quindi, è per lo più data dall'effetto centrale di inibitore della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina a livello di interneurone inibitorio. L'associazione del tramadolo con un FANS porta ad un sinergismo d'azione a livello centrale sulle vie inibitorie discendenti (Barale et all, 2022).

Anticorpi monoclonali (mAb)

Gli anticorpi monoclonali (mAb) contro il fattore di crescita nervoso (NGF) inibiscono la segnalazione cellulare mediata da NGF; questa attività ha dimostrato di fornire sollievo dal dolore associato all'osteoartrite. Gli anti-NGF mAb rappresentano quindi una nuova opzione terapeutica disponibile per il trattamento dell' OA nel cane (Barale et all, 2022).

PEA

La PEA, molecola lipidica endogena, è strutturalmente simile all'endocannabinoide anandamide, ma a differenza di quest'ultima non ha effetti psicotropi; è una N-aciletanolammina che esplica la sua attività analgesica mediante la down regulation di cellule immunitarie come i mastociti e la microglia e ha dimostrato efficacia nel trattamento del dolore cronico in patologie a varia eziopatogenesi. La PEA è in grado di potenziare i meccanismi naturali con cui i tessuti regolano localmente la risposta infiammatoria (effetto ALIA, Autocoid Local Injury Antagonism); inoltre stimola la sintesi di cannabinoidi endogeni ad attività protettiva (2-AG, 2-arachidonoilglicerolo) e ne potenzia l'affinità per i loro recettori (es. CB1, CB2), gli stessi su cui agiscono i fitocannabinoidi (es. CBD, THC). L'iperreattività delle cellule immunitarie è coinvolta nel processo di sensibilizzazione periferica e centrale in seguito al rilascio di segnali pro-infiammatori, alterando l'espressione e la funzione di TRPV1 su fibre sensoriali afferenti e la sensibilità agli stimoli nocivi. La PEA è un nutraceutico che per le sue caratteristiche ha un grande valore nell'ambito di una terapia multimodale. Lavora sia sulla microglia che sui mastociti inibendo due popolazioni cellulari fondamentali per quanto riguarda la propagazione dello stimolo doloroso e la sua percezione (Barale et all, 2022).

Fitocannabinoidi

I fitocannabinoidi sono cannabinoidi di origine naturale, contenuti nella pianta della cannabis, alla quale devono il loro nome. La distribuzione dei cannabinoidi varia nei differenti

tipi di cannabis ed in genere, in una pianta, si trovano solo tre o quattro cannabinoidi in concentrazioni superiori allo 0,1%. Il tetraidrocannabinolo, il cannabidiolo, il cannabinolo, il cannabigerolo e il cannabicromene sono i fitocannabinoidi più rappresentati. I più studiati, oltre al tetraidrocannabinolo, sono il cannabidiolo e il cannabinolo, mentre per gli altri sono disponibili solo poche informazioni circa la loro attività biologica. Il cannabidiolo (CBD) è uno dei principali fitocannabinoidi presenti nella cannabis, non possiede proprietà psicoattive ma recenti pubblicazioni scientifiche riportano, per questa molecola, delle proprietà antipsicotiche, neuroprotettive, sedative, ipnotiche, anticonvulsive, antiinfiammatorie. I terpeni, le clorofille, i flavonoidi e tutti gli altri componenti del fitocomplesso, come anticipato, vanno ad agire simultaneamente all'azione dei fitocannabinoidi. Diversi studi dimostrano come l'azione del fitocomplesso nella sua totalità superi, in termini di efficacia terapeutica, l'effetto dei singoli componenti presi singolarmente; questo fenomeno è conosciuto e chiamato Effetto Entourage (Barale et all, 2022).

TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

Fisioterapia: si occupa della prevenzione e del trattamento delle lesioni o delle patologie che abbiano determinato riduzione della capacità motoria, disabilità o restrizione dell'attività fisica rendendo possibile il recupero delle funzioni nei pazienti colpiti da eventi traumatici o patologici che abbiano prodotto qualche tipo di lesione invalidante, reversibile o permanente. La fisioterapia consente di migliorare la sintomatologia clinica con un possibile ritorno alla normalità, prevenire o minimizzare l'atrofia muscolare e i problemi da disuso di cartilagini, ossa, tendini e legamenti, alleviare il dolore, ridurre l'infiammazione, favorire la riparazione tissutale e prevenire le alterazioni dovute all'immobilizzazione. In base al tipo di problematica riscontrata il fisioterapista si può avvalere di diverse tecniche al fine di ottenere i risultati sperati:

- Termoterapia: consiste nell'applicazione di impacchi freddi o caldi al fine di ottenere vasocostrizione o vasodilatazione; utile per la gestione del dolore.
- Massaggio: Procedimento terapeutico che consiste nell'applicazione di pressioni, frizioni e trazioni dei tessuti al fine di ottenere un effetto terapeutico. Utile a stimolare la circolazione sanguigna e linfatica, ridurre dolore e spasmo a livello muscolare e a promuovere il riassorbimento degli edemi.

- Esercizi passivi: consistono nel muovere passivamente l'articolazione per tutta la sua possibilità di movimento; aiuta a ridurre la rigidità articolare e muscolare, ridurre le aderenze e favorire il trofismo tissutale.
- Stretching: attraverso l'applicazione di una pressione esterna si determina l'aumento del range of motion articolare, utile per diminuire le tensioni miotendinee, legamentose e pericapsulari.
- Esercizi attivi passivi: prevedono lavoro muscolare attivo da parte del paziente; possono essere eseguiti mediante l'ausilio di supporti come physioroll, tavolette propriocettive o disco propriocettivo meccanizzato. È necessario l'ausilio del terapista in aiuto al paziente.
- Esercizi attivi: stimolano il movimento muscolare e articolare attivo del paziente attraverso attrezzi come ostacoli, piccoli pesi, elastici o scale e/o tramite esercizi che necessitano la collaborazione dell'animale, come ad esempio l'esercizio del seduto, la danza o la carriola.
- Idroterapia/underwater treadmill: strumento attraverso il quale è possibile la deambulazione assistita in acqua; grazie al treadmill, infatti, si ottiene una facilitazione del movimento e sfruttando altezze dell'acqua differenti si reiscea a far eseguire al paziente esercizi più o meno complessi dal punto di vista muscolare o articolare sgravandolo in maniera maggiore o minore del suo peso corporeo e riducendo quindi il "discomfort" articolare. In questo modo si promuove il movimento articolare attivo, il tono e la massa muscolare.
- Terapia strumentale: si effettua attraverso l'utilizzo di elettromedicali che sfruttano energie fisiche diverse al fine di ridurre dolore e infiammazione, aumentare circolazione sanguigna e linfatica e ridurre l'edema. I dispositivi maggiormente utilizzati sono laser, diatermia, ultrasuoni, onde d'urto, elettrostimolazione.

Agopuntura: con l'obiettivo di inserire nei protocolli terapeutici di gestione del dolore tecniche che non prevedano l'uso di oppioidi o molecole potenzialmente dannose per organi quali rene, fegato e tratto gastrointestinale, si è sviluppato e introdotto negli ultimi cinquanta anni, in medicina veterinaria, l'uso dell'agopuntura (tradizionale cinese o occidentale) e dell'elettroagopuntura che permette di ottenere effetti analgesici maggiori della semplice manipolazione manuale degli aghi (Barale et all, 2022).

VALUTAZIONE DELL'OSTEOARTROSI

Il dolore e la difficoltà di movimento hanno implicazioni molto negative sulla qualità della vita del cane e proprio il desiderio di migliorare questa situazione per i cani affetti da osteoartrite cronica (OA) ha incoraggiato un gruppo di specialisti di diversi paesi del mondo a proporre, dopo un lungo lavoro, uno strumento condiviso per aiutare i veterinari ad effettuare proattivamente la diagnosi e la stadiazione dell'OA del cane: il COAST (Canine OsteoArthritis Staging Tool) (Barale et all, 2022).
Questo sistema consente di stadiare il grado di OA assegnando un punteggio alle valutazioni cliniche e radiografiche. Tutte le valutazioni vanno fatte utilizzando valori da 1 a 4. Gli step da seguire sono semplici e raccolti in due schede semplici da compilare:

1. Si parte dalla *valutazione generale del cane*, effettuata sia dal proprietario con l'ausilio di scale per la valutazione del dolore persistente per ridurre la soggettività del giudizio, sia dal veterinario (postura e movimento);
2. Poi si passa alla *valutazione dell'articolazione* da parte del veterinario (dolore alla palpazione, ROM e valutazione radiografica);
3. Al termine del processo, riunendo e confrontando i risultati ottenuti, si ottiene il grado di osteoartrite (Barale et all, 2022).

La *valutazione generale* del cane, come detto, viene eseguita dal proprietario tramite l'uso di scale strumentali, e più specificatamente per mezzo della Liverpool Osteoarthritis in dogs (LOAD), uno strumento di misurazione della capacità di movimento del cane affetto da OA, stilato dall'Università di Liverpool e validato da un gruppo di eminenti esperti internazionali. Si tratta di una scala utilissima che prevede una prima parte anamnestica molto accurata e una seconda parte di domande relative alla capacità motoria del paziente. Consente di quantificare il livello di alterazione della mobilità indotto dall'OA e di monitorarne la progressione, valutando l'efficacia della terapia. Sostanzialmente si basa sulla valutazione da parte del proprietario delle comuni attività quotidiane del suo animale. Le domande che lo costituiscono sono tutte semplici e relative solo alle abitudini del paziente, alle reazioni allo sforzo quotidiano, al tipo di terreno su cui il cane svolge la sua attività. Rispondendo ad esse il proprietario, che meglio conosce il paziente, ha la possibilità di dare indicazioni più oggettive possibili al Medico Veterinario sulle condizioni reali del cane, oltre a essere attivamente coinvolto nel processo terapeutico. Ad ogni domanda viene assegnato un

punteggio da 0 a 4, la somma di tutte le domande costituisce il punteggio LOAD che permette di classificare il livello di alterazione delle mobilità in leggera (0 - 10), media (11 - 20), grave (21 - 30) ed estrema (31 - 52). L'aspetto innovativo di tale scala di valutazione consiste nel fatto che, a differenza di altri sistemi, non prevede l'antropomorfizzazione di parametri clinici del cane quali dolore, stress e disagio (Barale et all, 2022).

La *valutazione del veterinario* prevede dapprima l'osservazione del cane nel suo complesso e successivamente l'esame dell'articolazione causa di dolore. La visita ortopedica ha un'importanza fondamentale per raggiungere una diagnosi e, se ben effettuata, può persino consentire di individuare il problema prima ancora di arrivare alle radiografie. Permette di effettuare una valutazione dell'apparato muscolo-scheletrico ed è semplice, ma va effettuata con un approccio logico, basato su una sequenza di 3 passaggi fondamentali:

- l'osservazione del cane nel suo complesso, sia in stazione, per determinare eventuali alterazioni della postura, che in movimento (passo e trotto) per stabilire il grado di zoppia e alterazione della mobilità;
- la valutazione generale complessiva della massa muscolare e la sensibilità alla palpazione, per avere anche una visione complessiva delle articolazioni e se ci sono versamenti o rigonfiamenti;
- la valutazione dettagliata della/e articolazioni, spesso considerata erroneamente come la vera visita specialistica, mediante manovre passive per valutare algia, crepitio, ectasia articolare e range of motion (ROM). Questo ci consente una visione più dettagliata del problema (Barale et all, 2022).

L'esame radiografico è un ausilio fondamentale per la diagnosi e la stadiazione dell'OA; i distretti articolari da indagare devono essere radiografati nelle proiezioni ortogonali standard e, a seconda dell'articolazione, in altre specifiche proiezioni. I segni tipici di osteoartrite sono: sclerosi subcondrale, presenza di osteofiti e rimodellamento osseo; anche in assenza di segni di OA i cani possono essere classificati come "a rischio" di OA nel caso in cui si riscontrino situazioni predisponenti: incongruenza articolare, displasia, segni di traumi (Barale et all, 2022).

Una volta ottenuti tutti questi dati e compilata la scheda COAST sarà possibile ottenere un valore numerico della gravità dell'osteoartrosi che sarà da guida per valutare eventuali

miglioramenti dovuti al trattamento terapeutico. L'impiego del COAST nell'attività clinica quotidiana permette un approccio sistematico, consistente e condiviso alla diagnosi della patologia. Sono numerosi i benefici che si possono ottenere adottando questo sistema:

- una valutazione "standardizzatata" dei cani clinicamente sintomatici come pure dei cani preclinici, che consente di evidenziare e stadiare precocemente la malattia per implementare tempestivamente il trattamento;
- la quantificazione dell'impatto generale dell'OA sul paziente, non solo sulla capacità motoria, ma su tutta la sua vita, attraverso un approccio strutturato sia nella metodica che nella sequenza;
- il coinvolgimento attivo del proprietario nel processo di diagnosi e di gestione della malattia;
- l'introduzione di una terminologia comune che faciliti la comunicazione dei dati tra veterinari (Barale et all, 2022).

OSTEOARTROSI SECONDO MTC

L'artrosi coxofemorale rientra nell'ambito della 'sindrome ostruttiva dolorosa' (SOD) o Bi sindrome. BI in cinese significa ostruire, lo ZA BING YUAN LIU XI HU (1773) dice: "i tre mali (vento, freddo, umidità), invadono il corpo, ostruiscono i meridiani, il Qi e il sangue non possono circolare, e così si manifesta la sindrome ostruttiva dolorosa". Nel libro ZHU BING YUAN HOU LUN (610 d.C.) è scritto: "la sindrome ostruttiva dolorosa è dovuta all'invasione combinata di Vento, Freddo, e Umidità che causa gonfiore e dolore. È causata da una condizione fisica debole e dallo spazio tra la pelle e i muscoli che essendo aperto, permette al Vento di penetrare, ed inoltre è dovuta ad un vuoto di Qi e del Sangue che permette l'entrata di Vento. Nel LEI ZHANG ZHI CHAI (1839) dice: "la Sindrome Ostruttiva Dolorosa è causata da un vuoto della Wei Qi (energia difensiva) e della Yong Qi (energia nutritiva) e dallo spazio aperto tra pelle e muscoli, perciò il Vento, il Freddo e l'Umidità riempiono il vuoto. Il Qi viene ostacolato dai fattori patogeni, non riesce a circolare e ristagna, il Qi e il Sangue si congelano e con il tempo si manifesta la Sindrome Ostruttiva Dolorosa".
Quindi da ciò si evince che se l'energia del soggetto è inferiore alla forza del fattore cosmopatogeno Xie (Vento, Freddo, Umidità), si avrà la malattia. Generalmente questa

patologia interessa sia i soggetti anziani, che più facilmente presentano livelli energetici bassi, sia i soggetti giovani legati alla loro predisposizione energetica (Pozzi R., 2024).
Tra i fattori cosmopatogeni sicuramente il Vento è il più dannoso, in quanto veicolo degli altri Xie; altri fattori predisponenti all'OA sono sforzi eccessivi, intensa attività lavorativa, vivere in ambienti umidi, incidenti, traumi, stress emotivi ecc… poiché causano una stasi del Qi e del Sangue esponendo maggiormente l'individuo a subire un'invasione dei fattori patogeni esterni. Anche il vuoto di Qi di Fegato e Rene, determinando il ristagno di Qi e Xue determina il mancato nutrimento dei tendini da parte del Fegato e delle ossa da parte del Rene causando rigidità articolare, dolore e conseguente accumulo di flegma nelle articolazioni con tumefazione e rigidità (Pozzi R., 2024).

La SOD si classifica in 5 forme:

1. *SOD da vento o migrante (Feng):* causata da Vento e caratterizzata da infiammazione e dolore ai muscoli e alle articolazioni che si sposta da un'articolazione all'altra;
2. *SOD da umidità o fissa (Shi):* causata da Umidità e caratterizzata da dolore, infiammazione e gonfiore dei muscoli con sensazione di pesantezza e intorpidimento delle estremità;
3. *SOD da freddo (Han):* causata dal Freddo e caratterizzata da dolore intenso ad un'articolazione o ai muscoli con limitazione del movimento;
4. *SOD da calore (Re):* ha origine da un vuoto di Yin che fa sì che il fattore patogeno esterno si trasformi in calore all'interno, causando un dolore intenso alle articolazioni che si presentano calde rosse e gonfie con limitazione dei movimenti;
5. *SOD delle ossa (Bony):* si manifesta solo nei casi cronici e ha origine da uno qualsiasi dei quattro casi precedenti (Pozzi R., 2024).

L'ostruzione persistente delle articolazioni provoca la ritenzione di liquidi nel corpo che col tempo si trasforma in flegma ostruendo ulteriormente le articolazioni e i meridiani portando a ipotrofia muscolare, deformazione ossea e delle articolazioni. A questo punto la sindrome si approfonda e colpisce anche gli organi interni; la persistenza della SOD delle ossa, infatti, fa sì che il flegma ostacoli la circolazione del Qi, del Sangue e dei liquidi corporei ostacolando ulteriormente il flusso energetico all'interno dei meridiani aumentando così il dolore. Un altro fattore molto importante della SOD cronica delle ossa è il vuoto di Fegato e Rene che è alla base della ritenzione di flegma e della stasi di sangue. Questo tipo di classificazione deriva da esigenze esplicative perché, in realtà, la situazione è più complessa dal momento che i

tre fattori patogenetici sono spesso compresenti e ciascuna sindrome può essere differenziata solo in base alla predominanza di un fattore sugli altri (Pozzi R., 2024).

Esiste anche un'altra classificazione della SOD in base al tessuto prevalentemente interessato e al sintomo più rilevante; a questo proposito di distinguono:

1. *SOD delle Ossa* con deformazione ossea, se è colpito il Rene;
2. *SOD dei Vasi Sanguigni* con stasi del Sangue, se è colpito il Cuore;
3. *SOD dei Tendini* con rigidità, se è colpito il Fegato;
4. *SOD dei Muscoli* con debolezza, se è interessata la Milza;
5. *SOD della Pelle* con sensazione di Freddo se è colpito il Polmone (Pozzi R., 2024).

Nel HUANG DI NEI JING SU WHEN è scritto: "quando la Sindrome Ostruttiva Dolorosa colpisce gli organi causa la morte, quando si localizza nelle ossa o nei tendini diventa cronica, quando è nei muscoli o nella pelle scompare facilmente". La SOD cronica richiede, pertanto, un trattamento più ampio, perchè oltre ad espellere i fattori patogeni è anche necessario nutrire il Sangue, il Fegato e il Rene, dissolvendo il flegma e facendo circolare il Sangue. Bisogna dunque rafforzare il Rene e il Dumai poiché la Wei Qi che protegge il corpo dall'invasione dei fattori patogeni, è di natura Yang ed ha le radici nello Yang del Rene e nel Dumai (Maciocia G., 2007).

Quando i fattori cosmopatogeni invadono il corpo provocando la SOD passano attraverso la pelle, attraversano lo spazio tra la cute e i muscoli e raggiungono i meridiani, i tendini e le ossa. Il Fegato nutre i tendini mentre il Rene nutre le ossa e pertanto la forza dei tendini e delle ossa è influenzata non solo dal nutrimento del sangue e del Jing renale, ma anche dall'evaporazione dei liquidi da parte dello Yang del Rene che determina la formazione del liquido sinoviale. Quindi rafforzare il Rene significa sia nutrire il Sangue del Fegato e il Jing del Rene, sia rafforzare lo Yang del Rene e il Dumai. Questo meridiano straordinario infatti ha origine nei Reni e serve a diffondere la Wei Qi in tutta la schiena lungo i meridiani Tai-Yang (SI-BL) che sono le prime difese contro l'attacco ai patogeni esterni. (Bottalo F., Brotzu R., 2015).

Il trattamento dell'OA prevede l'utilizzo di:

- *Punti locali:* sui meridiani che percorrono la regione colpita ed in prossimità dell'articolazione interessata;
- *Punti adiacenti:* vicino all'area colpita e sempre appartenenti ai meridiani coinvolti;

- *Punti distali:* al di sotto del ginocchio e del gomito che possono trattare problemi localizzati all'articolazione e lungo il meridiano colpito. È bene usare più punti distali in modo da aprire il meridiano, eliminare le stasi di QI e eliminare i fattori patogeni esterni. Più un punto è distale più in alto si estende la sua azione e non è indispensabile scegliere il punto distale del meridiano colpito, perché i punti distali di un meridiano possono agire su un altro, in particolare per quanto riguarda i meridiani della stessa polarità degli arti, specialmente nei livelli energetici Yang che si collegano direttamente nella regione del muso;
- *Punti in base alla sindrome:* in base alla presenza di vento, freddo, umidità o calore si utilizzeranno dei punti atti ad eliminare la noxa patogena (Pozzi R., 2024).

SCOPO DELLA LAVORO

Lo scopo di questa tesi è di valutare l'efficacia analgesica di un protocollo agopunturale tramite elettroagopuntura per la gestione del dolore da artrosi d'anca in cani affetti da tale patologia.

A mia conoscenza non esistono studi in merito in medicina veterinaria, mentre ne esiste uno in medicina umana in cui si dimostrava l'efficacia analgesica dell'EA, in grado di ridurre il dolore articolare e di migliorare la qualità di deambulazione. (Sheng XP, Fan TY. [Comparative observation on hip osteoarthritis treated with electroacupuncture and medication]. Zhongguo Zhen Jiu. 2010 Dec;30(12):982-4. Chinese. PMID: 21290833.)

MATERIALI E METODI

In questo studio sono stati inclusi cani di entrambi i sessi presentati per zoppia posteriore di vario grado conseguente ad artrosi d'anca. I pazienti sono stati visitati da un medico veterinario esperto in ortopedia che ha valutato il grado di osteoartosi in base alla scala COASTER; successivamente gli animali sono stati sottoposti a visita secondo la Medicina Tradizionale Cinese.

L'eventuale presenza di terapia analgesica allopatica non sarebbe stata ritenuta criterio di esclusione del paziente, ma sarebbe comunque stata presa in considerazione durante la fase analitica dei dati.

Al termine del ciclo di agopuntura i pazienti sono stati nuovamente sottoposti a valutazione secondo la scala Coaster al fine di verificare eventuali miglioramenti clinici.
Il protocollo di agopuntura prevedeva l'utilizzo di punti fissi per tutti i pazienti trattati più altri due punti specifici per ogni paziente scelti durante la visita di MCT; in totale sono state eseguite sei sedute di trenta minuti per ogni paziente, le prime quattro con frequenza settimanale, mentre le ultime due con frequenza quindicinale.
I punti fissi sono stati **BL 23** (*Shen shu*) bilaterale e per ogni articolazione coxo-femorale coinvolta **BL 40** (*Wei zhong*), **GB 30** (*Huan tiao*), **GB 40** (*Qiu xu*), **ST 30** (*Qi ching*). **GB 30** (*Huan tiao*) e **GB 40** (*Qiu xu*) sono stati collegati tra di loro con elettrodi per elettroagopuntura e stimolati con corrente a onda continua di 2Hz di frequenza e intensità incrementale iniziando con 0,1 mA e aumentando ogni 2 minuti di 0,1 mA.

BL 23 (*Shen shu*): localizzato 1,5 cun laterale al bordo caudale del processo spinoso della seconda vertebra lombare.
Shu del Rene, tonifica il qi e il jing di Rene, tonifica lo yang di Rene, rinvigorisce la regione lombare, nutre il sangue, reca giovamento alle ossa e ai midolli, elimina l'umidità, rinforza la funzione renale di 'ricezione dell'energia', giova alle orecchie e alla funzione uditiva.
Indicazioni cliniche: insufficienza renale, esaurimento energetico, infertilità, lombalgie, artrosi, sordità. (Minelli, 2009)

BL 40 (*Wei zhong*): situato al centro del cavo popliteo. Punto maestro dei lombi, punto mare, punto terra, punto stella del Ma Da Yang.
Purifica il calore, elimina l'umidità, rilassa i tendini e decontrae i muscoli, disostruisce il meridiano, rinfresca il sangue, elimina le stasi di sangue.
Indicazioni cliniche: lombalgia, dorsalgia, coxalgia, gonalgia, sciatica, dolori addominali, dolori agli arti inferiori, reumatismi. (Minelli, 2009)

GB 30 (*Huan tiao*): a metà strada tra grande trocantere e tuberosità ischiatica. Punto stella del cielo di Ma Da Yang
Fa circolare il qi del meridiano e dei luo, disperde le energie perverse, disostruisce il meridiano, stimola la circolazione del qi e del sangue.
Indicazioni cliniche: lombo-sciatalgia, dolori coxo-femorali, paralisi degli arti inferiori, crampi, reumatismi, emiplegia, eczema (Minelli, 2009).

GB 40 (*Qiu xu*): Situato craniodistalmente al malleolo laterale della tibia, nell'incavo tra il malleolo laterale e il tendine dell'estensore comune delle dita. Punto yuan.
Fa circolare il qi del meridiano e dei luo, sottomette lo yang del Fegato, nutre la Vescicola Biliare, disperde il fuoco, aiuta le articolazioni soprattutto della caviglia.
Indicazioni cliniche: cefalea, torcicollo, dolore agli occhi, acufeni, sordità, dolori costali, oppressione toracica con dispnea, lombalgia, sciatalgia, dolori e crampi alle gambe, dolori alle ginocchia e al malleolo, colecistiti, ipertensione (Minelli, 2009).

ST 30 (*Qi ching*): situato lateralmente a **VC 2** (*Qu* Gu) a livello inguinale. Punto mare del cibo.
Regolarizza il qi del riscaldatore inferiore, agisce sul meridiano di chong mai, regolarizza il sangue.
Indicazioni cliniche: dolori e gonfiori ai genitali esterni, ernia, alterazioni del ciclo mestruale, impotenza, lombalgia con difficoltà a flettersi, sterilità, parto difficoltoso, ritenzione placentare, emorragia uterina (Minelli, 2009).

CASI CLINICI

BALZAROTTI CANE BRAZO

Brazo è un cane pastore australiano di 15 anni affetto da osteoartrosi d'anca bilaterale; la proprietaria riferisce che manifesta zoppia e difficoltà ad alzarsi sugli arti posteriori all'inizio dell'attività fisica, soprattutto se rimane fermo per parecchio tempo. Negli anni passati è stato un cane da lavoro, è tendenzialmente bravo con le persone e gli altri cani; è molto legato al marito della proprietaria e tollera poco i nuovi membri del nucleo familiare (un altro cane e i due figli). In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come elemento metallo.
In visita clinica si presenta calmo ma diffidente, manifesta un'andatura rigida a carico degli arti posteriori e una lieve zoppia anteriore. Durante le sedute di agopuntura ha sempre tollerato l'applicazione degli aghi ed è sempre stato relativamente tranquillo senza agitarsi eccessivamente.
Di seguito la tabella dei punti di agopuntura utilizzati:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
SP 6 bil, VG14	**VG 14, KD 6 bil**	**SP 6 dx, KD 6 sx**	**SP 6 bil, VG14**	**VG 14, KD 6 bil**	**SP 6 dx, KD 6 sx**

Essendo un cane anziano ho sempre riscontrato un vuoto di yin e per questo motivo ho sempre utilizzato come punti extra quelli che vanno a tonificarlo; inoltre avendo una lieve zoppia anteriore ho spesso applicato **VG 14** *(Dazhui)* che rappresenta un punto di comando per gli arti anteriori.

Il grado di valutazione della scala coaster non ha subito cambiamenti dopo il trattamento agopunturale, mentre la valutazione della scala LOAD ha addirittura subito un incremento di due punti rispetto ai valori iniziali. Nonostante ciò secondo la proprietaria il paziente fin da dopo la prima seduta ha manifestato più scioltezza e meno riluttanza al movimento, ha ricominciato a giocare e complessivamente ha avuto un miglioramento della qualità di vita.

VOLONTE' CANE AUDREY

Audrey è un cane meticcio di 9 anni affetto da osteoartrosi d'anca bilaterale; è stato portato in visita per zoppia improvvisa e l'esame radiografico ha mostrato una grave osteoartrosi bilaterale sebbene dal punto di vista clinico non avesse mai manifestato zoppia. Dopo un'iniziale terapia a base di FANS a cui ha riposto benissimo, i proprietari hanno deciso di intraprendere un percorso di agopuntura.

Audrey è un cane che negli ultimi mesi è diventata molto coccolosa con i proprietari mentre prima era più indipendente; con gli estranei è tendenzialmente un soggetto pauroso e guardingo, ma quando si riesce a superare l'iniziale indifferenza si mostra affettuosa. In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come elemento acqua.

In visita clinica si presenta diffidente ed agitata e durante le sedute di agopuntura è stato spesso difficile evitare che si muovesse e staccasse inavvertitamente gli aghi.

Di seguito la tabella dei punti di agopuntura utilizzati

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
GB 34 bil, BL 20 bil	**BL 20 bil, BL 19 bil**	**BL 20 bil, LIV 13 bil**	**BL 20 bil, LIV 13 bil**	**BL 20 bil, ST 36 bil**	**BL 18 bil, GB 34 bil**

Nelle varie sedute di agopuntura ho spesso riscontrato vuoto di milza e di cistifellea, motivo per cui i punti extra che ho principalmente utilizzato servivano per tonificare questi due zhang e fu.

Il grado di valutazione della scala coaster così come il punteggio della scala LOAD non hanno subito cambiamenti dopo il trattamento agopunturale, ed effettivamente anche i proprietari non hanno notato cambiamenti dal punto di vista clinico. Bisogna anche sottolineare, però, che il paziente nonostante sia affetto da una osteoartrosi grave dal punto di vista radiografico, clinicamente non manifesta zoppia e anche alle manipolazioni ortopediche non ha mostrato particolare dolore. Probabilmente la mancata risposta clinica dell'agopuntura può essere legata alla lieve se non nulla sintomatologia algica che non ha permesso di avere miglioramenti rilevanti.

LAPI CANE ZAGO

Zago è un cane meticcio di 11anni adottato dal canile dove era stato abbandonato dai precedenti proprietari; presenta una grave osteoartrosi d'anca sinistra sia radiografica che clinica. A detta dei proprietari Zago è un capobranco, va d'accordo con gli altri cani tranne che con i cuccioli o con chi cerca di impossessarsi di ciò che ritiene suo; non attacca ma se viene aggredito reagisce. Con le persone estranee è indifferente, ma con alcuni attacca alle caviglie. In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come elemento fuoco.

Le sedute di agopuntura si sono rilevate complicate perché il paziente ha sempre cercato di mordermi, ma grazie alla bravura del proprietario è stato possibile applicare gli aghi e mantenerli per tutta la durata della seduta.

Di seguito la tabella dei punti di agopuntura utilizzati:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
BL 18 bil, SP6 bil	**BL 18 bil, ST 36 dx**	**SP 6 dx**	**BL 18 bil, SP 6 dx**	**BL 18 bil, BL 20 bil**	**VG 20, BL 18 bil**

Nelle varie sedute ho spesso riscontato un vuoto a carico del back-shu di fegato e, più in generale, un vuoto yin, motivo per cui i punti extra che ho utilizzato servivano per supportare il fegato e lo yin del soggetto.

A seguito delle sedute di agopuntura c'è stato un miglioramento sulla scala coaster e un netto miglioramento su quella LOAD; il proprietario è rimasto molto soddisfatto perché già dopo la prima seduta il paziente ha manifestato una miglior capacità di movimento e addirittura ha ripreso a correre e saltare.

CIGOLI CANE AXEL

Axel è un cane meticcio di 14 anni affetto da moderata osteoartrosi d'anca bilaterale con una sintomatologia clinica impattante sulla qualità della vita. È un cane autonomo e indipendente, va d'accordo con gli altri cani ma mantiene un certo distacco, non è aggressivo e se viene attaccato evita il contrasto nel limite del possibile; con i proprietari è affettuoso mentre ignora le altre persone. In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come elemento fuoco.
Le sedute di agopuntura si sono rilevate complicate perché il paziente non accettava le manipolazioni e ha più volte cercato di mordermi; nonostante ciò sono sempre riuscito ad applicare tutti gli aghi e a eseguire delle sedute complete.
Di seguito la tabella dei punti di agopuntura utilizzati:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
BL 17 bil, SP 6 bil	**SP 6 bil, ST 36 bil**	**KD 3 bil, SP 6 bil**	**VG 14, SP 6 bil**	**BL 20 bil, VG14**	**ST 36 bil, SP 6 bil**

Oltre ai punti per la tesi nelle varie sedute ho utilizzato dei punti che andassero a supportare lo yin, perché essendo un cane anziano ho sempre rilevato un vuoto di yin e spesso un vuoto a carico del back-shu di milza.
A seguito delle sedute di agopuntura c'è stato un miglioramento sulla scala coaster e un netto miglioramento su quella LOAD; il proprietario è rimasto soddisfatto perché gradualmente il paziente ha manifestato una maggior scioltezza nei movimenti e molto meno dolore.

ALFANO CANE SOIA

Soia è un cane meticcio di 6 anni adottato dal canile dove era stato abbandonato dai precedenti proprietari; dal punto di vista radiografico presenta una grave osteoartrosi d'anca destra, mentre dal punto di vista clinico il paziente è particolarmente sedentario e manifesta zoppia e riluttanza al movimento solo dopo un lungo sforzo fisico (soprattutto passeggiate in montagna). A detta dei proprietari Soia va d'accordo con tutti, sia cani che persone, le piace stare in compagnia ed è molto legata ai proprietari; è tendenzialmente sovrappeso e manifesta sempre un grande appetito, ma spesso soffre di problemi gastroenterici. In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come elemento terra.
Soia ha tollerato molto bene le sedute di agopuntura, ha sempre accettato l'applicazione degli aghi e non si è mai agitata.

Di seguito la tabella dei punti di agopuntura utilizzati:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
BL 18 bil, BL 20 bil	**BL 18 bil, ST 36 dx**	**BL 18 bil, SP 6 bil**	**BL 18 bil, BL 20 bil**	**BL 18 bil, BL 20 bil**	**ST 36 bil, SP 6 bil**

Oltre ai punti per la tesi, nelle varie sedute ho utilizzato dei punti che potessero supportare l'apparato gastroenterico, perché spesso ho rilevato vuoto di yin e vuoto a carico dei back-shu di fegato e milza. Per questo motivo durante lo studio ho principalmente usato come punti extra quelli cha andavano a tonificare l'elemento terra.

A seguito delle sedute di agopuntura non c'è stato miglioramento né sul punteggio della scala COASTER, né su quello della LOAD; probabilmente l'attitudine sedentaria del paziente non ha aiutato a ridurre i valori. È indubbio, però, che il proprietario non abbia notato miglioramento nemmeno sulla tollerabilità a sforzi prolungati e questo potrebbe dipendere dal fatto che la causa non sia da ricercare unicamente nell'artrosi d'anca. È possibile che non sia stata eseguita una valutazione ortopedica ed energetica corretta e, pertanto, la mancata risposta all'agopuntura potrebbe essere imputabile a questo fatto.

RUBIN CANE GIO'

Giò è un cane meticcio di 19 anni preso da cucciolo per sopperire all'impossibilità dei proprietari ad avere figli. Manifesta una grave artrosi d'anca bilaterale, sia dal punto di vista radiografico che clinico. Giò ha un morboso attaccamento alla proprietaria che non può lasciarlo solo nemmeno per poco tempo perché va in agitazione ed abbaia; tende a dormire di giorno e molto poco la notte, in cui manifesta agitazione e irrequietezza. L'età avanzata con una quasi certa componente di demenza senile ed il fatto che sia stato cresciuto come un figlio, hanno reso difficile da parte mia l'inquadramento del soggetto in un elemento specifico.

Le sedute di agopuntura si sono rilevate non semplici perché il paziente mal tollera l'applicazione degli aghi così come il fatto di essere contenuto per trenta minuti circa, visto che è sempre agitato e in continuo movimento. Ciò ha comportato la frequente e sistematica caduta degli aghi con conseguente tentativo da parte mia di riapplicarli.

Di seguito la tabella dei punti di agopuntura utilizzati:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
HT 7 dx, LI 4 sx	**HT 7 dx, LI 4 sx**	**HT 7 dx, LI 4 sx**	**HT 7 dx, LI 4 sx**	**HT 7 dx, LI 4 sx**	**HT 7 dx, LI 4 sx**

Oltre ai punti per la tesi ho deciso di lavorare sullo shen per gestire l'irrequietezza notturna e l'attaccamento alla proprietaria; inoltre Giò manifesta un importante dolore al cavo orale a causa di una grave odontolitiasi, ma a causa dell'età avanzata la proprietaria non vuole trattarla dal punto di vista chirurgico. Per questo motivo nelle varie sedute ho utilizzato **HT 7** *(Shen Men)* per lo shen e **LI 4** *(He Gu)* per la cavità orale.
A seguito delle sedute di agopuntura non c'è stato miglioramento né sul punteggio della scala COASTER, né su quello della LOAD. A detta del proprietario, però, il paziente è meno irrequieto quando deve coricarsi e trova più facilmente la posizione; inoltre sembra essere più fluido nei movimenti compatibilmente con l'età avanzata. Complessivamente il proprietario è risultato soddisfatto dell'agopuntura tanto da ritenere che senza di essa Giò non riuscirebbe quasi più a muoversi.

BILARDI CANE GEREMIA

Bilardi è un cane meticcio di 14 anni affetto da grave osteoartrosi d'anca bilaterale con grandi difficoltà ad alzarsi e a incominciare l'attività fisica. È stato adottato in età adulta da un canile in Sicilia in cui ha subito maltrattamenti; è un paziente aggressivo con gli altri cani maschi, diffidente con le persone e tende a morsicare come meccanismo difensivo. Con i proprietari cerca il contatto e non ama stare da solo, ma anche con loro manifesta episodi di aggressività. In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come fuoco funzionale.
Le sedute di agopuntura non sono state semplici perché il paziente si è sempre mostrato aggressivo e risultava difficile mettere gli aghi; una volta finite le manipolazioni si rilassava e la restante seduta agopunturale procedeva tranquillamente.
Di seguito la tabella dei punti utilizzati:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
HT 7 dx, ST 36 sx	**HT 7 dx, ST 36 sx**	**ST 36 sx, BL 18 bil**	**ST 36 sx, BL 18 bil**	**GV 20, ST 36 sx**	**GV 20, ST 36 sx**

Oltre ai punti per la tesi, nelle varie sedute ho aggiunto **HT 7** *(Shen Men)* e **GV 20** *(Baihui)* per lavorare sullo shen e mitigare l'agitazione, **ST 36** *(Zu San Li)* per supportare l'energia del paziente e in un paio di occasioni **BL 18** *(Ganshu)* perché lo avevo percepito in vuoto.
A seguito delle sedute di agopuntura c'è stato un miglioramento dei punteggi sia sulla scheda di valutazione COASTER che su quella LOAD; i proprietari sono stati soddisfatti dei risultati ottenuti perché il cane ha mostrato meno dolore e più scioltezza nei movimenti e anche dal punto di vista caratteriale hanno notato meno agitazione e aggressività.

DE CRISTOFARO CANE SID

Sid è un cocker di 10 anni affetto da una moderata osteoartrosi d'anca bilaterale che si manifesta dal punto di vista clinico con dolore e riluttanza ad alzarsi. È stato adottato all'età di 3 mesi da una cucciolata di amici. Caratterialmente Sid è un cane docile e va d'accordo sia con altri cani che con le persone; è molto legato ai proprietari e soffre di ansia da separazione. In base all'interrogatorio anamnestico ho inquadrato il paziente come fuoco funzionale.
Le sedute di agopuntura sono state molto semplici perché il paziente è sempre stato calmo e ha accettato le manipolazioni; il protocollo agopunturale è stato il seguente:

I SEDUTA	II SEDUTA	III SEDUTA	IV SEUTA	V SEDUTA	VI SEDUTA
LI 4 dx, ST 36 sx	**LI 4 dx, ST 36 sx**	**LI 4 dx, ST 36 sx**	**LI 4 dx, ST 36 sx**	**LI 4 dx, ST 36 sx**	**LI 4 dx, ST 36 sx**

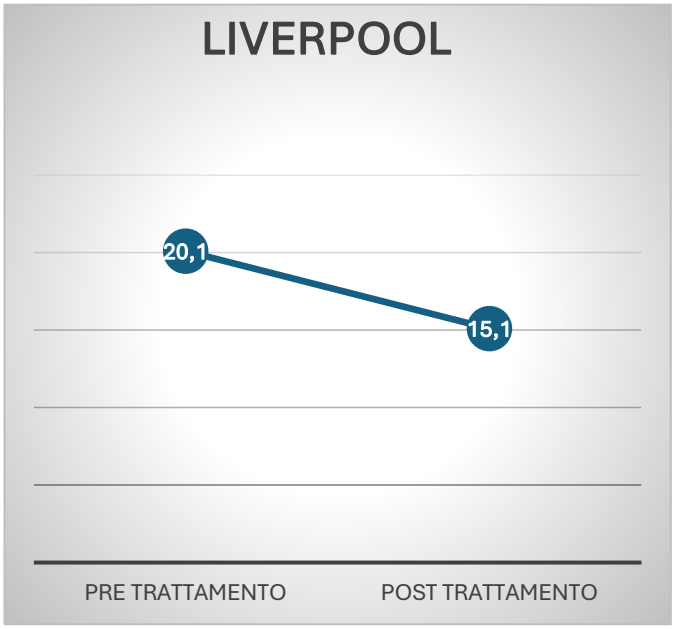
Oltre ai punti per l'osteoartrosi ho sempre messo anche **LI 4** *(He Gu)* e **ST 6** *(Yache)* perché soffriva di una moderata gengivite.
I risultati ottenuti sono stati incoraggianti perché i punteggi delle scale COASTER e LOAD sono migliorati, così come la qualità di vita di Sid perché i proprietari riferiscono che ha molto meno dolore ad alzarsi e a muoversi.

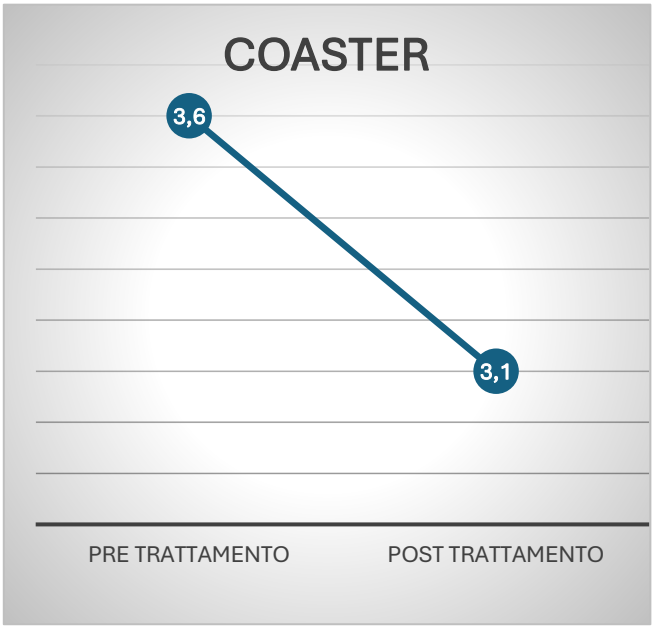
RISULTATI

La totalità del campione analizzato è pari a 8 unità, in un unico gruppo, pertanto non è previsto un confronto tra gruppi. La raccolta dei dati si divide in 2 parti: una misurazione di alcuni variabili demografiche rispetto ai pazienti e la valutazione della patologia attraverso la misura del grado di osteoartrosi e la somministrazione di un questionario per misurare la

qualità della vita del paziente. Le variabili demografiche registrate sono la razza, il sesso, il peso e l'età. Le variabili relative alla valutazione della patologia sono state misurate ad inizio e fine terapia, la misura del grado di osteoartrosi è misurata su una scala denominata Coaster da 0 a 4 dove 0 indica assenza di patologia e 4 patologia presente in maniera acuta. Allo stesso modo, la somministrazione di un questionario (LOAD) a 13 item per misurare la qualità della vita del paziente, ha generato il punteggio Liverpool che varia su una scala da 0 a 52, in cui il punteggio 0 indica assenza di patologia e 52 patologia acuta. L'ipotesi da verificare è se esiste un miglioramento in termini di risultati fra i punteggi della scala Coaster e Liverpool ad inizio ed a fine terapia.

Riguardo alle variabili anagrafiche le unità analizzate hanno un'età compresa fra i 6 ed i 19 anni (età media 12 anni), un peso compreso fra i 4 ed i 32 kg (peso medio 20 kg) e sono in maggioranza maschi (75%). In merito all'analisi quantitativa, si effettuerà un t-test per evidenziare eventuali miglioramenti nel gruppo di pazienti ai diversi istanti di tempo per le due scale di valutazione. Relativamente alla scala Coaster è presente un miglioramento statisticamente significativo in media (p-valore del test associato = 0.021) passando da 3.6 ad inizio terapia a 3.1 a fine terapia. Anche riguardo ai punteggi della scala Liverpool, si registra un miglioramento statisticamente significativo in media (p-valore del test associato = 0.017) passando da 20.1 ad inizio terapia a 15.1 a fine terapia.





In conclusione, per l'analisi quantitativa il trattamento agopuntura si è rilevato efficace sia per il miglioramento del grado di osteoartrosi misurato secondo la scala Coaster sia per quello della qualità della vita misurata secondo la scala Liverpool.

DISCUSSIONE

L'osteoartrite (OA) è la malattia muscoloscheletrica più comune nei piccoli animali ed è la fonte principale di dolore persistente nel cane (Barale et all, 2022). È un processo di natura degenerativa ad eziologia multifattoriale (genetica ed ambientale) dove viene perso l'equilibrio di fenomeni catabolici e rigenerativi a livello di cartilagine articolare (Barale et all, 2022). L'infiammazione delle articolazioni provoca sensibilizzazione periferica, con una up-regulation del neurone di primo ordine e, con la persistenza dello stimolo, anche sensibilizzazione centrale, con ipereccitabilità di neuroni nocicettivi nel sistema nervoso centrale (Barale et all, 2022). A giocare un ruolo fondamentale in questa fase sono i mediatori dell'infiammazione e, pertanto, gli antinfiammatori non steroidei (FANS) sono considerati, ad oggi, il trattamento d'elezione nei pazienti canini affetti da osteoartrite; le proprietà analgesiche, l'azione antinfiammatoria e la disponibilità di numerosi prodotti registrati per gli animali domestici, li rende decisivi nella programmazione di un approccio multimodale all'OA (Barale et all, 2022). I benefici clinici dell'utilizzo di FANS sono stati dimostrati nel cane in corso di OA e comprendono: analgesia, riduzione del grado di zoppia e aumentata mobilità; inoltre i FANS tradizionali esplicano anche un'azione di riduzione dei fenomeni di sensibilizzazione centrale (Barale et all, 2022). Generalmente il miglioramento della sintomatologia clinica e algica si evidenzia già a partire dalla prima settimana di trattamento, ma il progressivo miglioramento clinico ha dimostrato il beneficio della somministrazione di FANS per diverse settimane continuative (Barale et all, 2022).

Seppure i FANS siano ben tollerati nella maggior parte dei pazienti, l'insorgenza occasionale di effetti collaterali a livello gastroenterico, renale ed epatico rende fondamentale il monitoraggio continuativo del paziente in corso di terapia antinfiammatoria e l'insorgenza di tali eventi avversi può comportare la sospensione e/o modulazione della terapia, così come la presenza di comorbidità al momento della diagnosi di osteoartrosi (Barale et all, 2022).

Per questo motivo l'attuale terapia analgesica del paziente affetto da osteoartrosi prevede un approccio multimodale, con l'utilizzo di più farmaci al fine di ridurre i dosaggi di ciascun principio attivo per mitigare gli eventuali effetti collaterali e poter effettuare somministrazioni

prolungate, anche per tutta la vita dell'animale (Barale et all, 2022). A questo proposito l'agopuntura ha tutte le caratteristiche per poter essere inserita in questo protocollo analgesico multimodale, in particolar modo per la sua quasi totale assenza di effetti avversi (Ernst et all. 2001).

L'agopuntura è una branca della Medicina Tradizionale Cinese e prevede un approccio olistico alla malattia, intesa come squilibrio energetico dell'individuo che, una volta ripristinato, permette il ritorno ad uno stato di salute e benessere (Maciocia, 2007). Sebbene ci sia ancora un moderato scetticismo nella cultura occidentale in merito ai benefici dell'agopuntura (Skarda & Glowaski, 2007), vi è un crescente numero di prove riguardanti il suo utilizzo come modalità di trattamento complementare; in particolare diversi studi randomizzati e controllati negli esseri umani hanno dimostrato l'efficacia dell'agopuntura nel trattamento di condizioni dolorose specifiche (Zhao, 2008). È, infatti, dimostrato come l'applicazione degli aghi durante una seduta agopunturale permetta di evocare il rilascio di peptidi endogeni ad azione analgesica, agendo sia a livello periferico aumentando la soglia nocicettiva, sia a livello centrale stimolando l'attivazione di vie inibitorie discendenti (Zhao, 2008).

A fronte di questi dati in merito all'efficacia analgesica dell'agopuntura, con il mio lavoro ho voluto valutare se potesse essere utile anche nella gestione del dolore da osteoartrosi. Al fine di rendere lo studio il più rigoroso possibile ho optato per l'utilizzo di punti fissi di agopuntura, in modo che il protocollo potesse essere ripetibile, senza però dimenticare la natura olistica della Medicina Tradizionale Cinese, ragion per cui ogni seduta prevedeva la possibilità di utilizzare altri due punti 'extra' stabiliti in base alla visita del paziente e con lo scopo di armonizzare l'energia del soggetto. Per aumentare l'efficacia analgesica del mio trattamento, ho deciso di utilizzare l'elettroagopuntura, impostando un'onda continua a 2Hz e aumentando gradualmente l'intensità elettrica durante la seduta. Ho utilizzato basse frequenze perché stimolano il rilascio di endorfine e metenkefaline, responsabili dell'inibizione della trasmissione del dolore ed in grado di ottenere un effetto analgesico generalizzato. L'onda continua, inoltre, permette di evocare un elevato grado di analgesia, miorilassamento e riduzione dell'iper-reattività nervosa (Amorosi, 2024). Per questi motivi ho ritenuto che l'utilizzo di un'onda continua a bassa frequenza fosse più indicato per il trattamento del dolore da osteoartrosi rispetto ad altri tipi di onde e frequenze.

Il grado di osteoartrosi ed il suo impatto clinico sono stati valutati utilizzando un tool recentemente introdotto in Medicina Veterinaria e che prevede una valutazione

multifattoriale, sia da parte del proprietario che da parte del medico, al fine di avere un quadro completo di quanto impattante possa essere l'artrosi sulla qualità di vita del paziente; al termine della valutazione si ottiene un valore numerico che indica la gravità dell'osteoartrosi ed una sua riduzione a seguito delle sedute di agopuntura avrebbe significato un miglioramento clinico del soggetto e, pertanto, un'efficacia analgesica del trattamento agopunturale.

Sebbene il numero di soggetti trattati in questo studio risulti essere esiguo è stato comunque possibile eseguire una valutazione statistica che ha evidenziato come ci sia stato un miglioramento statisticamente significativo sia per quanto riguarda i punteggi della scala COASTER che per quelli della scala LOAD. Entrando più nel dettaglio dei risultati nei singoli pazienti emerge che la maggior parte dei soggetti ha mostrato un netto miglioramento dei punteggi di valutazione e, conseguentemente, un miglioramento clinico; altri pazienti, invece, non hanno avuto miglioramenti sul grado di osteoartrosi ma i proprietari hanno comunque riportato un miglioramento della qualità di vita del loro animale. Sebbene questa discrepanza tra valore numerico e clinico sia apparentemente incomprensibile, va però considerato che le scale del dolore pongono quesiti specifici su determinate situazioni dell'animale e può essere che non vadano a valutare completamente lo stile di vita del paziente, oppure il proprietario nel momento in cui compila il questionario ha un metro di giudizio più severo rispetto a quanto non sia la condizione reale. In ogni caso l'aspetto fondamentale è la percezione della qualità di vita dell'animale da parte del proprietario, perché nessuno meglio di chi vive la maggior parte della giornata con il paziente può esprime un giudizio sull'efficacia del protocollo analgesico. Pertanto ritengo molto più importante la soddisfazione del proprietario sui risultati della terapia piuttosto che un mero valore numerico dato dal tool di valutazione. Infine due casi trattati non hanno avuto beneficio né dal punto di vista dei valori sulla scheda di valutazione né dal punto di vista della qualità di vita percepita dal proprietario. Uno di questi pazienti effettivamente aveva una zoppia molto lieve nonostante la grave artrosi e probabilmente la mancata risposta alla terapia agopunturale può essere legata alla lieve sintomatologia; inoltre nel periodo di trattamento i proprietari avevano poco tempo per far fare attività fisica al cane e valutarne la zoppia e anche questo può aver influito sulla mancata percezione di miglioramento.

L'altro paziente invece, nonostante dopo attività fisica intensa manifestasse importante dolore, non ha avuto beneficio dal trattamento; probabilmente la zoppia non era

riconducibile unicamente all'artrosi d'anca o, forse, questo soggetto avrebbe beneficiato di una diversa scelta di punti o protocollo di elettroagopuntura.
Come ho già detto, per il mio protocollo ho utilizzato una stimolazione elettrica ad onda continua a bassa frequenza, perché l'ho ritenuta più appropriata per la gestione del dolore da osteoartrosi, in quanto determina il rilascio di endorfine. Onde ad alta frequenza, invece, sono più indicate per la gestione del dolore acuto perché provocano il rilascio di dinorfine (Amorosi, 2024). Sarebbe interessante valutare se l'utilizzo di un'onda modulata con frequenza variabile, in grado quindi di rilasciare sia endorfine che dinorfine, permetta di ottenere risultati migliori e magari in un tempo minore; è anche vero, però, che frequenze ad alta intensità risultano essere più fastidiose e, probabilmente, meno tollerate dal paziente.

CONCLUSIONE

Il presente studio ha fornito risultati incoraggianti sull'efficacia dell'elettroagopuntura nella gestione del dolore da osteoartrosi d'anca; considerando che i benefici ottenuti sono conseguenti alla sola agopuntura, la sua implementazione in un protocollo analgesico multimodale potrebbe garantire risultati ancora più promettenti.
Non tutti i pazienti hanno però mostrato una risposta clinica efficace; probabilmente la possibilità nell'attività clinica quotidiana di implementare altri punti (più pertinenti alla valutazione energetica del soggetto) ed eventualmente l'utilizzo di onde modulate a frequenza variabile potrebbe garantire una risposta analgesica più efficace e in un maggior numero di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

Altman S. Techniques and instrumentation. In: Schoen AM, ed. Veterinary Acupuncture. Ancient Art to Modern Medicine. St Louis, MO: Mosby, Inc., 2001; 102–8

Amorosi E.: 'Principi di elettroagopuntura'. Lezione del terzo anno del corso SIAV di agopunutra (2024)

Bai B, Wang H, Liu WY, Song CY. Effect of anti-opioid peptide sera on the enhancement of electroacupuncture analgesia induced by neurotensin in PAG of rats. Acta Physiol. Sin. 1999; 51: 224–228

Barale L., Borghi L., Briganti A., Cazzola F., Della Rocca G., Dragone L., Evangelista F., Gamba D., Piras L., Pratesi A., Romagnoli N., Rondelli V., Staffieri F., ` Linee guida di trattamento dell'osteoartrite del cane', 2022

Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G et al. Acupuncture produces central activations in pain regions. Neuroimage. 2001; 14(1Pt1):60-6

Bing Z, Villanueva L, Le Bars D. Acupuncture and diffuse noxious inhibitory controls: naloxone-reversible depression of activities of trigeminal convergent neurons. Neuroscience 1990; 37: 809–818.

Bottalo F., Brotzu R. Fondamenti di medicina tradizionale cinese, 2015.

Bouevitch V.. Microacupunture systems as fractals of the human body. Med Acupunct 2003; 14:14-16

Bowman MA. NIH consensus development panel on acupuncture. J of the Am Med Ass. 1998; 280(17):1518–1529

Brack A, Labuz D, Schiltz A et al. Tissue monocytes/macrophages in inflammation: hyperalgesia versus opioidmediated peripheral antinociception. Anesthesiology 2004; 101(1):204-11

BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders, A Practical Guide to Lameness and Joint Disease, 2nd Edition, 2018

Cao W, Zhou ZF, Han JS. Antagonism of morphine analgesia and electroacupuncture analgesia by cholecystokinin octapeptide (CCK-8) administered in periaqueductal gray (PAG) of the rabbit, Acta Physiol.Sin. 1989; 41:388–394

Cao XD. Scientific bases of acupuncture analgesia. Acupunct. Electrotherap. Res. Int. J. 2002; 27:1–14.

Cassu RN, Silva DA, Genari Filho T, Stevanin H. Electroanalgesia for the postoperative control pain in dogs. Acta Cir Bras. 2012; 27(1):43-8

Chen BY, Pan XP. Correlation of pain threshold and level of ß-endorphin-like immunoreactive substance in human CSF during electroacupuncture analgesia. Acta Physiol.Sin.1984; 36:183-187

Chen L, Tang J, White PF et al. The effect of location of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative opioid analgesic requirement: acupoint versus nonacupoint stimulation. Anesth Analg. 1998; 87(5):1129-34

Chen W, Yang J, Shi J et al. Effects of electroacupuncture on the pain threshold and the NMDA R1 mRNA in DRG on neuropathic pain rats. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2003; 23(2):108-11

Chen XH, Geller EB, Adler MW. CCK(B) receptors in the periaqueductal grey are involved in electroacupuncture antinociception in the rat cold water tail-flick test. Neuropharmacology 1998a; 37:751–757

Chen XH, Guo SF, Chang CG, Han JS. Optimal conditions for eliciting maximal electroacupuncture analgesia with dense and disperse mode stimulation. Am. J. Acupunct. 1994; 22:47–53.

Cheng LL, Ding MX, Wei J et al. Electroacupuncture-Induced Dynamic Processes of Gene Expression Levels of Endogenous Opioid Peptide Precursors and Opioid Receptors in the CNS of Goats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013

Cheng R, Pomeranz B. Electroacupuncture analgesia could be mediated by at least two pain-relieving mechanisms: endorphin and non-endorphin systems. Life Sci. 1979; 25:1957–1962.

Chiang CY, Chang CT, Chu HC, Yang LF. Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. Sci. Sin. 1973; 16:210–217

Cho ZH, Son YD, Han JY et al. fMRI neurophysiological evidence of acupuncture mechanisms. Med Acupunt 2003; 14:16-22

Choi BT, Kang J, Jo UB. Effects of electroacupuncture with different frequencies on spinal ionotropic glutamate receptor expression in complete Freund's adjuvant-injected rat. Acta Histochem. 2005; 107:67–76

Choi KH, Hill SA. Acupuncture treatment for feline multifocal intervertebral disc disease. J Feline Med Surg. 2009; 11(8):706-10

Christie MJ, Connor M, Vaughan CW et al. Cellular actions of opioids and other analgesics: implications for synergism in pain relief. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2000; 27(7):520-3

Clement-Jones VL, McLoughlin S, Lowry PJ et al. Acupuncture in heroin addicts: changes in met-enkephalins and β-endorphin in blood and cerebrospinal fluid. Lancet 1979; 314(8139): 380-383.

Clement-Jones VL, McLoughlin S, Tomlin S et al. Increased β-endorphin but not met-enkephalin level in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain. Lancet 1980: 2(8201):946-949

Coggeshall RE, Carlton SM. Ultrastructural analysis of NMDA, AMPA and kainite receptors on unmyelinated and myelinated axons in the periphery. J. Comp. Neurol. 1998; 391:78–86

Dolgikh VG, Reshetniak VK. The effect of electroacupuncture on the neuronal responses of the oral trigeminal nucleus in the cat during nociceptive and non-nociceptive stimulation. Biull Eksp Biol Med. 1989; 108(12):646-8

Du J, Zhou S, Coggeshall RE, Carlton SM. N-Methyl-D-aspartate-induced excitation and sensitization of normal and inflamed nociceptors. Neuroscience 2003; 118:547–562

Duggan AW, Hendry IA, Morton CR et al. Cutaneous stimuli releasing immunoreactive substance P in the dorsal horn of the cat. Brain Res. 1987; 451:261–273

Ernst E, White AR. Prospective studies of the safety of acupuncture: a systematic review. Am J Med. 2001; 110(6):481-5

Erthal V, da Silva MD, Cidral-Filho FJ et al. ST36 laser acupuncture reduces pain-related behavior in rats: involvement of the opioidergic and serotonergic systems. Lasers Med Sci. 2013; 28(5):1345-51

Fei H, Xie GX, Han JS. Low and high frequency electroacupuncture stimulation release met-enkephalin and dynorphin A in rat spinal cord. Sci. Bull. China 1987; 32:1496–1501

Fields HL, Basbaum AI, Heinricher MM. Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: Wall PD, Melzack R (Eds). Text book of pain. Fifth ed. Elsevier 2005

Fonda D. Grigio periacqueduttale come centro d'analgesia e non solo. In: Dolore e analgesia degli animali, D. Fonda, Point Veterinaire Italie. 2009b

Fonda D. Vie discendenti e analgesia. In: Dolore e analgesia degli animali, D. Fonda, Point Veterinarie Italie. 2009a

Garrido-Suarez, BB, Gabino Garrido, Lucia Marquez et al. Pre-emptive anti-hyperalgesic effect of electroacupuncture in carrageenan-induced inflammation: Role of nitric oxide Brain Res Bull. 2009; 79(6):339-44

Garrison DW, Foreman RD. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Electrode Placement on Spontaneous and Noxiously Evoked Dorsal Horn Cell Activity in the Cat. Neuromodulation 2002; 5(4):231– 237

Gaynor JS. Acupuncture for management of pain. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000; 30(4):875-84

Groppetti D, Pecile AM, Sacerdote P et al. Effectiveness of electroacupuncture analgesia compared with opioid administration in a dog model: a pilot study. British Journal of Anaesthesia 2011; 107(4):612–18

Guix FX, Uribesalgo I, Coma M, Muñóz FJ. The physiology and pathophysiology of nitric oxide in the brain, Prog. Neurobiol. 2005; 76:126–152

Hackel D, Stolz A, Mousa SA et al. Recruitment of opioid peptide-containing neutrophils is independent of formyl peptide receptors. J Neuroimmunol. 2011; 230(1-2):65-73

Hamill RJ. The physiologic and metabolic response to pain and stress. In: Hamill RJ, Rowlingson JC (eds): Handbook of Critical Care Pain Management. New York, McGraw-Hill, 1994

Han JS, Chen XH, Sun SL et al. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. Pain 1991; 47(3):295-8

Han JS, Ding XZ, Fan SG. Is cholecystokinin octapeptide (CCK-8) a candidate for endogenous anti-opioid substrate? Neuropeptides 1985; 5:399–402

Han JS, Ren MF, Tang J et al. The role of catecholamine in acupuncture analgesia. Chin. Med. J. 1979; 92:793– 800

Han JS, Xie GX. Dynorphin: important mediator for electroacupuncture analgesia in the spinal cord of the rabbit. Pain 1984; 18(4):367-76

Han JS, Zhou Z, Xuan Y. Acupuncture has an analgesic effect in rabbits. Pain 1983; 15(1):83–91 Han Z, Jiang YH, Wan Y et al. Endomorphin-1 mediates 2 Hz but not 100 Hz electroacupuncture analgesia in the rat. Neurosci. Lett. 1999; 274:75–78

Han JS. Acupuncture and endorphins. Neurosci Lett 2004; 361:258–261

Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends Neurosci. 2003; 26:17–22

He CM, Han JS. Attenuation of low rather than high frequency electroacupuncture analgesia following microinjection of b-endorphin antiserum into the periaqueductal gray in rats. Acupunct. Sci. Int. J. 1990; 1:19–27

Heinricher MM. Organizational characteristics of supraspinally mediated responses to nociceptive input. In: Yaksh TL: Anesthesia: Biological Foundations. Philadelphia. 1997

Hellyer PW, Robertson SA, Fails AD. Pain and Its Management. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (Eds) Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th Ed. Blackwell Publishing, USA. 2007

Holstege G, Kuypers HG. The anatomy of brain stem pathways to the spinal cord in cat. A labeled amino acid tracing study. Prog Brain Res. 1982; 57:145-75

Holstege G. Descending pathways from the periaqueductal gray and adjacent areas. In: Holstege G: The midbrain periaqueductal grey matter. New York. Plenum Press, 1991

Hui KK, Liu J, Makris N et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. Human Brain Mapp. 2000; 9(1):13-25

Hui KK, Liu J, Marina O et al. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. NeuroImage 2005; 27(3):479–496

Hunt SP, Mantyh PW. The molecular dynamics of pain control. Nat. Rev. Neurosci. 2001; 2:83–91

Kamisaki Y, Nakamoto K, Wada K, Itoh T. Nitric oxide regulates substance P release from rat spinal cord synaptosomes. J Neurochem 1995; 65:2050–6

Kawakita K, Funakoshi M. Suppression of the jaw-opening reflex by conditioning a-delta fiber stimulation and electroacupuncture in the rat. Exp. Neurol. 1982; 78:461–465

Kim JH, Min BI, Schmidt D. et al. The difference between electroacupuncture only and electroacupuncture with manipulation on analgesia in rats. Neurosci. Lett. 2000; 279:149–152

Kim SK, Park JH, Ba SJ et al. Effects of electroacupuncture on cold allodynia in a rat model of neuropathic pain: mediation by spinal adrenergic and serotonergic receptors. Exp. Neurol. 2005; 195:430–436

Kiser RS, Khatami M, Gathel Rj et al. Acupuncture relief of chronic pain syndrome correlates with increased plasma met-enkephalin concentration. Lancet 1983; 2(8364):1394-1396

Klide AM, Kung SH. Veterinary Acupuncture. University of Pennsylvania Press, USA, 2002

Klide AM, Martin BB Jr. Methods of stimulating acupuncture points for treatment of chronic back pain in horses. J Am Vet Med Assoc. 1989; 195(10):1375-9

Langevin HM, Yandow JA. Relationship of Acupuncture Points and Meridians to Connective Tissue Planes. The Anatomical Record (New Anat.) 2002; 269:257–265

Lao L, Zhang RX, Zhang G et al. A parametric study of electroacupuncture on persistent hyperalgesia and Fos protein expression in rats. Brain Res. 2004; 1020(1-2):18-29

Le Bars D, Dickenson AH, Besson JM. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. Pain. 1979; 6(3):283-304

Li AH, Zhang JM, Xie YK. Human acupuncture points mapped in rats are associated with excitable muscle/skin – nerve complexes with enriched nerve endings. Brain Res. 2004; 1012:154–159

Li S, Chen K, Wu Y, et al. Effects of warm needling at zusanli (ST 36) on NO and IL-2 levels in the middle-aged and old people. J Tradit Chin Med 2003; 23:127–8

Li WM, Cui KM, Li N et al. Analgesic effect of electroacupuncture on complete Freund's adjuvant-induced inflammatory pain in mice: a model of antipain treatment by acupuncture in mice. Jpn J Physiol. 2005; 55(6):339-44

Li Y, Han JS. Cholecystokinin octapeptide antagonizes morphine analgesia in periaqueductal grey of the rat, Brain Res. 1989; 480:105–110

Liang J, Ping XJ, Li YJ et al. Morphine-induced conditioned place preference in rats is inhibited by electroacupuncture at 2 Hz: role of enkephalin in the nucleus accumbens. Neuropharmacology. 2010; 58(1):233-40

Maciocia G. Teoria generale. In: Giovanni Maciocia (Ed.) I fondamenti della medicina cinese. Elsevier Inc. Oxford, UK 2007

Masahiko T, Eisuke FS, Masayasu I, Akira A. Acupuncture Enhances Generation of Nitric Oxide and Increases Local Circulation. Anesth Analg 2007; 104:301-7

Matern C. Atlas of acupuncture points. In: Matern C. Acupuncture for Dogs and Cats A Pocket Atlas. Thieme 2011d

Matern C. Hystory of acupuncture. In: Matern C. Acupuncture for Dogs and Cats A Pocket Atlas. Thieme 2011b

Matern C. The channels. In: Matern C. Acupuncture for Dogs and Cats A Pocket Atlas. Thieme 2011c

Matern C. The principles of TCM. In: Matern C. Acupuncture for Dogs and Cats A Pocket Atlas. Thieme 2011a

Mayer DJ, Price DD , Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res.1977; 121:368–372

Mayer DJ. Biological mechanisms of acupuncture. Prog. Brain Res. 2000; 122:457–477

Mayor D. An exploratory review of the electroacupuncture literature: clinical applications and endorphin mechanisms. Acupunct Med. 2013 Epub

Mine T., Kumura M., Sakka A. et all, "Arch ortopedich Trauma surg" , 2000

Minelli E., Le cinque vie dell'agopuntura, 1999

Moreau JL, Fields HL. Evidence for GABA involvement in midbrain control of medullary neurons that modulate nociceptive transmission. Brain Res. 1986; 397(1):37-46

Moskovets ON, Reshetniak VK, Durinian RA. Electroacupuncture inhibition of nociceptive responses in the caudal trigeminal nucleus. Biull Eksp Biol Med. 1980; 89(1):7-9.

Moskowitz RW, Goldberg VM, "Osteophyte pathogenesis in experimentally induced osteoarthritis" , 1987

Murphy AZ, Ennis M, Rizvi TA et al. Fos expression induced by changes in arterial pressure is localized in distinct, longitudinally organized columns of neurons in the rat midbrain periaqueductal gray. J Comp Neurol. 1995; 360(2):286-300

Pert AR, Dionne LE, Bragin TW et al. Alterations in rat central nervous system andorphins following transauricular electroacupuncture. Brain Res. 1981; 224:83-93

Pomeranz B, Cheng R. Suppression of noxious responses in single neurons of cat spinal cord by electroacupuncture and its reversal by the opiate antagonist naloxone. Exp. Neurol. 1979; 64:327–341

Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blocks acupuncture analgesia and causes hyperalgesia: endorphin is implicated, Life Sci. 1976; 19:1757–1762.

Pomeranz B, Paley D. Electroacupuncture hypolgesia is mediated by afferent nerve impulses: an electrophysiological study in mice. Exp. Neurol. 1979; 66:398–402

Pozzi R.: 'Ortopedia'. Lezione del terzo anno del corso SIAV di agopuntura (2024).

Pyati S, Gan TJ. Perioperative pain management. CNS Drugs. 2007; 21(3):185-211

Qin W, Tian J, Bai L et al. FMRI connectivity analysis of acupuncture effects on an amygdala-associated brain network. Mol Pain. 2008; 4:55

Raud J, Lundeberg T, Brodda Jansen G et al. Potent anti-inflammatory action of calcitonine gene-related peptide. Biochem Biophys Res Commun 1991; 180:1419-1435.

Reynolds DV. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science. 1969; 164(3878):444-5

Richardson PH, Vincent CA. Acupuncture for the treatment of pain—a review of evaluation research. Pain 1986; 24:15–40

Rivot JP, Chaouch A, Besson JM. Nucleus raphe magnus modulation of response of rat dorsal horn neurons to unmyelinated fiber inputs: partial involvement of serotonergic pathways. J Neurophysiol. 1980; 44(6):1039-57

Romita VV, Suk A, Henry JL. Parametric study on electroacupuncture like stimulation in a rat model: effects of intensity, frequency, and duration of stimulation on evoked antinociception. Brain Res. Bull. 1997; 42:289–296

Sekido R, Ishimaru K, Sakita M. Differences of electroacupuncture-induced analgesic effect in normal and inflammatory conditions in rats. Am. J. Chin. Med. 2003; 31:955–965

Shen S, Bian JT, Tian JB, Han JS. Frequency dependence of substance P release by electroacupuncture in rat spinal cord. Sheng Li Xue Bao 1996b; 48(1):89-93

Shen S, Li J, Wang XM, Han JS. Angiotensin II and anti-electroacupuncture analgesia in the spinal cord. Acta Physiol. Sin. 1996a; 48:543–550

Silva NEOF, Luna SPL, Joaquim JGF, Coutinho HD, Fábio S. Possebon FS. Evaluation of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. Can Vet J 2017;58:941–951

Skarda RT, Glowaski M. Acupuncture. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (Eds) Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4th Ed. Blackwell Publishing, USA. 2007

Stein C. Peripheral analgesic actions of opioids. J. Pain Symptom. Manage. 1991; 6:119–124

Steiss JE, White NA, Bowen JM. Electroacupuncture in the Treatment of Chronic Lameness in Horses and Ponies A Controlled Clinical Trial. Can J Vet Res 1989; 53:239-243

Sun RQ, Wang HC, Wan Y et al. Suppression of neuropathic pain by peripheral electrical stimulation in rats: Aopioid receptor and NMDA receptor implicated. Exp. Neurol. 2004; 187:23–29

Sun Y, Gan TJ, Dubose JW, Habib AS. Acupuncture and related techniques for postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2008 Aug;101(2):151-60

Taguchi R, Taguchi T, Kitakoji H. Involvement of peripheral opioid receptors in electroacupuncture analgesia for carrageenaninduced hyperalgesia. Brain Res 2010; 1355:97–103

Tsogoev AS. Lymphocytic ppENKmRNA, MEK-IR, and Dyn-IR in electroacupuncture. Bull Exp Biol Med. 2005; 139(6):698-9

Tullberg M, Alstergren PJ, Ernberg MM. Effects of low-power laser exposure on masseter muscle pain and microcirculation. Pain 2003; 105:89–96

Ulett GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. Biol Psychiatry. 1998; 44(2):129-38

Wei JY, Chang SC, Feng CC. Activation of unmyelinated muscle afferents by acupuncture or pressure exerted on muscle. Acta Zool. Sin. 1978; 24:21–28

White A, Cummings M. Does acupuncture relieve pain? BMJ (Clinical research ed) 2009; 338:a2760

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials © World Health Organization, 2003

Wu JC, Ziea ET, Lao L et al. Effect of electroacupuncture on visceral hyperalgesia, serotonin and fos expression in an animal model of irritable bowel syndrome. J Neurogastroenterol Motil. 2010; 16(3):306-14

Wu LZ, Cui CL, Tian JB, et al. Suppression of morphine withdrawal by electroacupuncture in rats: dynorphin and kappa-opioid receptor implicated. Brain Res. 1999; 851(1-2):290-6

Wu MT, Sheen JM, Chuang et al. Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electroacupuncture. Neuroimage. 2002; 16(4):1028-37

Xiao J, Liu X, Sun L, et al. Experimental study on the influence of acupuncture and moxibustion on interleukin-2 in patients with rheumatoid arthritis. Zhen Ci Yan Jiu 1992; 17:126 -128

Xie CW, Tang J, Han JS. Central norepinephrine in acupuncture analgesia. Differential effects in brain and spinal cord. In: Takagi H, Simon EJ (Eds.), Advances in Endogenous and Exogenous Opioids. Kodansha, Tokyo, 1981

Xie GX, Han JS, Hollt V. Electroacupuncture analgesia blocked by microinjection of anti-beta-endophin antiserum into periaquedutal grey of the rabbit. Int. J. Neurosci. 1983; 18:287–292

Xie H, Preast V. Introduction to Meridians. In: Xie's Veterinary Acupuncture. Blackwell Publishing 2007

Yaksh TL, Jessell TM, Games R et al. Intrathecal morphine inhibits substance P release from mammalian spinal cord in vivo. Nature 1980; 286:155–157

Yonehara N, Sawada T, Matsurra H, Inoki R. Influence of electro-acupuncture on the release of substance P and the potential evoked by tooth pulp stimulation in the trigeminal nucleus caudalis of the rabbit. Neurosci. Lett. 1992; 142:53–56

Yuan GH, Masukp-Hongo K, Kato T, et al.: Immunologic intervention in the pathogenesis of osteoarthritis. Arthritis and Rheumatism 48: 602-11, 2003

Zhang AZ, Huang DK, Zeng D et al. The changes of endorphins in perfusate of certain nuclei in rabbit during acupuncture analgesia. Acta Physiol Sin. 1981; 33:8-18

Zhang GG, Yu C, Lee W et al. Involvement of peripheral opioid mechanisms in electroacupuncture analgesia. Explore: J. Sci. Healing 2005b; 1:365–371

Zhang H, Cang CL, Kawasaki Y et al. Neurokinin-1 receptor enhances TRPV1 activity in primary sensory neurons via PKCe: a novel pathway for heat hyperalgesia. J. Neurosci. 2007; 27:12067–12077

Zhang HQ, Al-Chaer ED, Willis WD. Effect of tactile inputs on thalamic responses to noxious colorectal distension in rat. J Neurophysiol 2002a; 88:1185–96.

Zhang HQ, Rong PJ, Zhang SP et al. Noxious visceral inputs enhance cutaneous tactile response in rat thalamus. Neurosci Lett 2003a; 336:109–12.

Zhang JL, Zhang SP, Zhang HQ. Effect of electroacupuncture on thalamic neuronal response to visceral nociception. European Journal of Pain 2009; 13:366–372

Zhang YQ, Ji GC, Wu GC, Zhao ZQ. Excitatory amino acid receptor antagonists and electroacupuncture synergetically inhibit carrageenaninduced behavioral hyperalgesia and spinal Fos expression in rats. Pain 2002; 99:523–535

Zhang YQ, Ji GC, Wu GC, Zhao ZQ. Kynurenic acid enhances electroacupuncture analgesia in normal and carrageenan-injected rats. Brain Res. 2003b; 966:300–307

Zhang, RX, Lao L, Wang X et al Electroacupuncture attenuates inflammation in a rat model. J Altern Complement Med 2005a; 11:135–142

Zhao W, Zhao Q, Liu J et al. Electro-acupuncture reduces neuronal apoptosis linked to Bax and Bcl-2 expression in the spinal cords of cats subjected to partial dorsal root ganglionectomy. Neurochem Res. 2008; 33(11):2214-21

Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. Progress in Neurobiology 2008; 85:355–375

Zhou HL, Zhang LS, Kang Y et al. Effects of electro-acupuncture on CNTF expression in spared dorsal rootganglion and the associated spinal lamina II and nucleus dorsalis following adjacent dorsal root ganglionectomies in cats. Neuropeptides. 2008; 42(1):95-106

Zhou PH, Qian PD, Huang DK et al. A study of the relationships between the points of the channels and peripheral nerves. In: National Symposia of Acupuncture-Moxibustion & Acupuncture Anesthesia, Beijing, 1979

Zhou Y, Sun YH, Shen JM, Han JS. Increased release of immunoreactive CCK-8 by electroacupuncture and enhancement of electroacupuncture analgesia by CCK-B antagonist in rat spinal cord, Neuropeptides 1993b; 24:139–144.

Zhou Y, Sun YH, Zhang ZW, Han JS. Increased release of immunoreactive CCK-8 by morphine and potentiation of mu-opioid analgesia by CCK-B receptor antagonist L365,260 in rat spinal cord, Eur. J. Pharmacol. 1993a; 234:147–154.

Zhu CB, Li XY, Zhu YH et al. Alteration of monoamine contents in microdialysate following droperidol enhanced electroacupuncture. Acta Physiol. Sin. 1997; 49:382–388

Zhu CB, Li XY, Zhu YH. Binding sites of mu receptor increased when acupuncture analgesia was enhanced by droperidol: an autoradiographic study. Acta Pharmacol. Sin. 1995; 16:311–314

Zhu LX, Li CY, Yang B et al. The effect of neonatal capsaicin on acupuncture analgesia. Acupunct. Res. 1990; 15:285–291

Zhu LX, Ye Y, Mo XR, Ji ZF. The important role of activation of GABAb receptors in acupuncture analgesia. Acupunct. Res. 2002; 27:85–91

Zhu LX, Zhao FY, Cui RL. Effect of acupuncture on release of substance P. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1991; 632:488–489

Zijlstra FJ, van den Berg-de Lange I, Huygen FJ, Klein J. Anti-inflammatory actions of acupuncture. Mediators of Inflammation 2003; 12(2):59-69

Zyloney CE, Jensen K, Polich G et al. Imaging the functional connectivity of the Periaqueductal Gray during genuine and sham electroacupuncture treatment. Mol Pain. 2010; 6:80