



# Ita. J. Sports Reh. Po.

1935

Italian Journal of  
Sports Rehabilitation and Posturology

## **Osteoartrite nel calciatore. Epidemiologia, visco – supplementazione ed integrazione: una revisione narrativa della letteratura.**

*Osteoarthritis in the soccer player. Epidemiology, visco - supplementation and integration: a narrative review of the literature.*

**Tamburrino Pasquale<sup>1</sup>, D'Onofrio Rosario<sup>2</sup>, Civitillo Claudio<sup>3</sup>, Mehul Padasala<sup>4</sup> and Castellacci Enrico<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup> *Ortopedico e Medico dello Sport. Libera Associazione Medici del Calcio - Roma*

<sup>2</sup> *Master Universitario 1° livello, in Area Medica, in Posturologia. International Member in the Advisory Committee of The Rehabilitation Journal - Sapienza Università di Roma - Roma*

<sup>3</sup> *Physical Therapist, Osteopath m(ROI)- Gruppo Italiano Osteopatia dello Sport Basata sulle Evidenze (G.I.O.S.B.E.) - Piedimonte Matese (CE)*

<sup>4</sup> *Senior Lecturer, N.R. Institute of Physiotherapy, Ahmedabad, Gujarat – India.*

<sup>5</sup> *Ortopedico e Medico dello Sport. Presidente della Libera Associazione Medici del Calcio - Lucca*

**ABSTRACT**

**Background.** L'Osteoartrite (OA) determina alterazioni patologiche irreversibili alle articolazioni inducendo a sintomi invalidanti come dolore, rigidità, instabilità, deformità, gonfiore, crepitio, con limitazioni di attività quotidiane e sportive. I fattori di rischio, per lo sviluppo di OA, sono ben noti e includono età, sesso, obesità, lesioni articolari e carichi anomali sulle articolazioni. **Obiettivo.** L'obiettivo primario di questo studio è stato quello di sintetizzare la letteratura presente per esplorare la complessità, prevalenza e incidenza di OA negli ex atleti d'élite nel calcio attraverso una descrizione epidemiologica. L'obiettivo secondario è stato quello di indagare per la condizione clinica di OA i criteri scientifici della somministrazione di acido ialuronico, supplementazione con vitamina D e integrazione nutrizionale. **Metodi.** Una procedura di ricerca bibliografica senza limiti di data e filtro metodologico, con la combinazione di Medical Subject Heading e testo libero è avvenuta online nel periodo compreso tra Gennaio - Maggio 2019 nel database elettronico PubMed. **Risultati.** Dei pertinenti abstracts sono stati recuperati (n° 90) articoli, dei quali (n° 62) ritenuti idonei per questa revisione. Gli articoli ascrivibili nella piramide delle evidenze sono Meta-analysis (n° 2), Systematic reviews (n° 11), Randomized controlled trial (n° 6), Observational study (n° 1). I restanti studi erano con disegno non dichiarato, o non chiaro definiti come Review (n° 25), Review guideline (n° 2), Research support (n° 14), Pilot Study (N°1). **Discussione.** I principali risultati hanno evidenziato come i calciatori professionisti in attività e in pensione avevano quasi il doppio delle probabilità di soffrire di OA del ginocchio e all'anca sia per eventi lesivi traumatici, sia per l'alto impatto della gestualità tecnica - atletica. La terapia infiltrativa con acido ialuronico, è suggerita come l'attuale terapia di elezione nell'atleta con OA. Essa riscontra un ampio consenso nella letteratura nel decrementare il dolore e la funzione articolare, migliorando così la performance in atleti, ancora in attività, con OA. Relativamente alla vitamina D il 63% dei pazienti con OA del ginocchio ha mostrato un basso livello ematologico della vitamina D, e la sua integrazione, come supporta questa narrazione, riduce il dolore e migliorare la funzione articolare, anche se non ci sono prove ben definite sugli effetti, della stessa, sulla cartilagine articolare. Pochi studi hanno dimostrato un effetto protettore della dieta mediterranea, nell'OA, con dati di prova ancora limitati. **Conclusioni.** I calciatori hanno un rischio maggiore di sviluppare OA, in particolare post traumatica del ginocchio e dell'anca. Un'identificazione precoce, nell'atleta in attività di un OA del ginocchio e/o dell'anca, dovrebbe, attraverso l'utilizzo di un management clinico / riabilitativo con un'idonea supplementazione, indirizzare a una migliore gestione del quadro sintomatologico e funzionale. Ulteriori studi, con rigore metodologico, devono essere garantiti in futuro per dare risposte basate su dati di prova.

**Study Design.** A Narrative Review. **Authorship Credit:** "Equal Contribution" (EC). **Citation** Tamburrino Pasquale, D'Onofrio Rosario, Civitillo Claudio, Mehul Padasala and Castellacci Enrico; Osteoartrite nel calciatore. Epidemiologia, Visco – supplementazione ed integrazione: una revisione narrativa della letteratura ; Ita. J. Sports Reh. Po. 2021; 8 (18); 3; 4; 1935 - 1951; DOI .10.17385/ItaJSRP.21.18.080304 ; ISSN 2385-1988 [online] IBSN 007-111-19 - 55; CGI J OAJI 0,101]

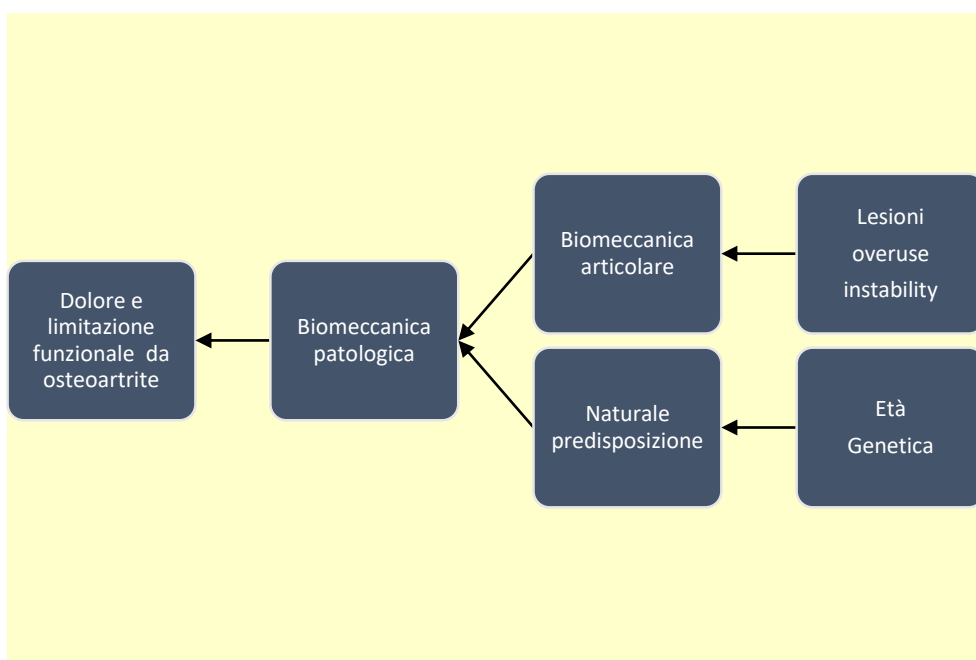
**Correspondence for author:** p.tamburrino@lamica.it,

**KEY WORDS :** Osteoarthritis in sport , OA in soccer, epidemiology in soccer, former football players, vitamin D and osteoarthritis , intra-articular injection of hyaluronic acid, diet and Osteoarthritis .

## INTRODUZIONE

L'osteoartrite (Osteoarthritis, OA) o "malattia degenerativa articolare" è, oggi, la patologia reumatica più comune nella popolazione<sup>1</sup>. Globalmente, circa il 18% delle donne e il 9,6% degli uomini di età superiore a 60 anni hanno un OA sintomatica. Entro il 2050, 130 milioni di persone soffriranno di OA, costituendo un onere sociale significativo<sup>57</sup>. Questa patologia degenerativa articolare è multifattoriale e coinvolge il rimodellamento dell'osso sub-condrale, l'infiammazione sinoviale<sup>8</sup>, la perdita della cartilagine articolare, la formazione di osteofiti. Tuttavia, vi sono diversi fattori di rischio oltre all'età che predispongono un individuo all'OA come: genetica, obesità, lesioni articolari, attività professionale o ricreativa, genere o razza<sup>2</sup>, la Figura 1. ne sintetizza i fattori principali.

1937



**Figura 1.** Una schematica rappresentazione di OA patologica. L'inizio e la progressione della malattia sono dovuti a una combinazione di diversi fattori che includono genetica, lesioni e attività fisica (da Amoako<sup>2</sup>; 2014).

In particolare, gli atleti che praticano sport a gestualità complessa, associata a rapida accelerazione e decelerazione, cambi repentini di direzione, contrasto/contatto, sottopongono durante le loro carriere sportive le articolazioni a stress continuativo ad alto impatto sviluppando una maggiore probabilità di incorrere nel tempo ad OA<sup>3</sup>.

Studi precedenti hanno dimostrato una maggiore incidenza di OA in ginocchia e anca di ex atleti calciatori professionisti, rispetto a quelli di una popolazione non sportiva professionista<sup>4</sup>. La maggior parte delle lesioni articolari correlate al calcio riguardano le estremità di arti inferiori con il 16–46% che si verificano al ginocchio. Una pregressa lesione articolare sembra essere il principale fattore che induce allo sviluppo di OA precoce ed invalidante<sup>5,6</sup>. Così, le valutazioni cliniche e strumentali segnalano come ex giocatori di calcio "non più in attività" hanno una peggior qualità della vita riguardo agli aspetti fisici legati al loro ginocchio, incluso maggiore dolore, un incremento del deficit funzionale e maggiori cambiamenti, questi, confermati da indagini strumentali come RX e MRI, rispetto a gruppi di controllo<sup>7</sup>.

Vi è un consenso generale<sup>58,59</sup> sulla necessità di una corretta gestione dell'integrità articolare, al fine di proteggere il ginocchio da un degrado precoce dell'ambiente articolare legato alla specificità dell'attività fisica-sportiva. La presente revisione narrativa ha due obiettivi fondamentali:

A) sintetizzare gli studi presenti in letteratura per esplorare la complessità, prevalenza / incidenza orientativa di OA negli ex atleti d'élite nel calcio attraverso una descrizione epidemiologica;

B) fornire per la condizione clinica OA anca / ginocchio i criteri scientifici della somministrazione di acido ialuronico, supplementazione con vitamina D e integrazione nutrizionale.

## METHODS

### Search Strategy

Una procedura di ricerca bibliografica senza limiti di data e filtro metodologico, con la combinazione di Medical Subject Heading (MeSH) e testo libero è avvenuta online nel periodo compreso tra Gennaio - Maggio 2019 nel database elettronico PubMed. Sono stati ricercati articoli pertinenti agli obiettivi della ricerca limitati a lavori in lingua inglese proposti in versione Abstract, e Full text. Le categorie di MeSH e sinonimi correlati, utilizzati per costruire la strategia di ricerca sono stati: "Osteoarthritis in sports", "OA in soccer", "Epidemiology OA in soccer", "Former football players", "Vitamin D and osteoarthritis", "Intra-articular injection of hyaluronic acid", "Diet and Osteoarthritis". All'interno di ogni categoria di MeSH sono stati combinati con l'indicatore booleano "AND" "OR". Sono stati considerati anche studi comparativi che riportano la percentuale di prevalenza di OA di anca e ginocchio in ex calciatori professionisti.

## RISULTATI

La ricerca nel database elettronico PubMed ha prodotto un totale di n° 722.406 Abstracts. Sono stati rimossi non pertinenti n° 720.034, duplicati n° 2.282. Dei pertinenti Abstracts sono stati recuperati n° 90 articoli, dei quali n° 62 ritenuti idonei per questa revisione con n° 7 Abstract e n° 55 Full Text. La procedura di sintesi della ricerca bibliografica attivata per le stringhe di ricerca è sintetizzata nella (Tabella 1.). Degli articoli pertinenti ascrivibili nella piramide delle evidenze<sup>61</sup> sono stati ritrovati: Meta-analysys (n° 2), Systematic reviews (n° 11), Randomized controlled trial (n° 6), Observational study (n° 1).I restanti studi erano con disegno non dichiarato o non chiaro definiti come: Review (n° 25 ), Review guideline (n° 2), Pilot study (1), Research support (n° 14). Nella Figura 2 sono sintetizzati i tipi di studio.

Tabella 1. Sintesi delle stringhe di ricerca (Periodo Gennaio- Maggio 2019)

	Search Results
("Osteoarthritis"[Mesh]) AND "Sports"[Mesh]	6556
("Osteoarthritis"[Mesh]) AND/OR "Sports"[Mesh]	355498
("Osteoarthritis"[Mesh]) AND "Soccer"[Mesh]	122
("Osteoarthritis"[Mesh]) AND/OR "Soccer"[Mesh]	95856
("Osteoarthritis"[Mesh]) AND/OR "Soccer players"[Mesh]	85002
("OA"[Mesh]) AND "Soccer"[Mesh]	29
("OA"[Mesh]) AND/OR "Soccer players"[Mesh]	2
("Epidemiology OA "[Mesh]) AND "Soccer "[Mesh]	17
("Epidemiology OA "[Mesh]) AND/OR "Soccer players"[Mesh]	9278
( Former soccer players [Mesh])	103
("Vitamin D AND osteoarthritis [Mesh])	409
("Vitamin D AND/OR osteoarthritis [Mesh])	167748
("Intra-articular injection of hyaluronic acid" [Mesh])	1279

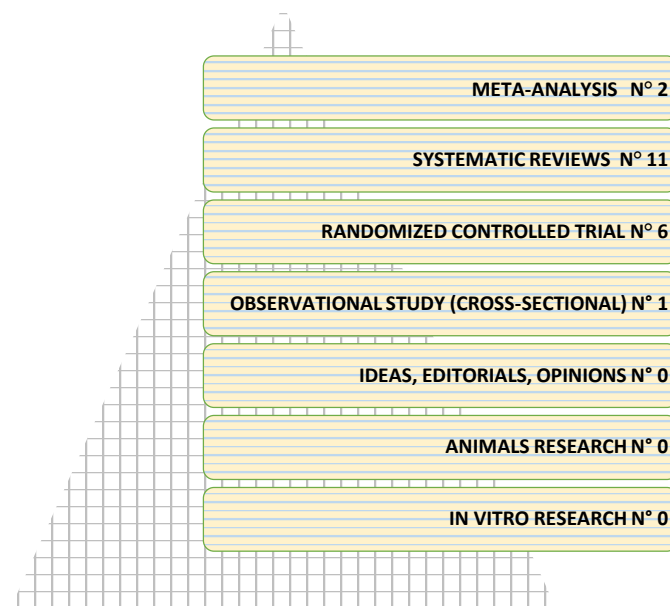


Figura 2. Studi pertinenti allo studio ascrivibili alla piramide evidenze scientifiche.

## Epidemiologia

Per una maggiore rappresentatività scientifica è giusto segnalare, preliminarmente, che abbiamo riscontrato solo uno studio in cui OA era riferito all'arto superiore riconoscendo una prevalenza del 33% OA tra ex tennisti professionisti (spalla, arto dominante)<sup>9</sup>. I pochi studi che descrivono l'OA nello sportivo si concentrano sul gioco del calcio. L'Incidenza dell'OA nei calciatori o negli ex calciatori oscilla tra il 16 e l'80%, essendo 5-12 volte più frequente che nella popolazione generale<sup>6,10</sup>. Negli atleti d'élite, l'evidenza dell'OA è il risultato di una complessa interazione di fattori biologici, meccanici e biochimici<sup>1,2,3,4,5</sup>. Questo quadro può essere ulteriormente complicato da una precedente lesione traumatica che accelera processi patologici intra-articolari<sup>11,12,13</sup>. La prevalenza di OA è maggiormente riscontrabile nei calciatori "non più in attività" che durante la loro carriera agonistica hanno riportato un infortunio "articolare"<sup>4</sup>. Come segnalato da una recente revisione sistematica della letteratura, la prevalenza del ginocchio e caviglia in giocatori di mezza età (35–45 anni) e tra ex calciatori professionisti arriva fino a 80 e 17%, rispettivamente<sup>6</sup>. Inoltre, il 90% di questi ex calciatori professionisti che soffrono di OA (Figura. 3) riferiscono dolore e disagio articolare moderato o grave, con il 65% che ha evidenziato severi problemi di mobilità durante lo svolgimento di classiche attività quotidiane.



**Figura 3 . Evidenza radiografica di un OA in forme Professional Soccer athletes (fPSa)] (D'Onofrio R. 2019)**

Così Gouttebarger<sup>14</sup> ha evidenziato come la prevalenza di OA del ginocchio era del 28% tra i calciatori professionisti non più in attività (età media di 36 anni), raggiungendo fino al 40% per la fascia di età più avanzata (range 40-50 anni). Inoltre, il 37% di questi ex giocatori riferiscono problemi moderati o gravi correlati ad ansia / depressione a causa delle loro condizioni mediche<sup>14</sup>. È sottolineato come fino al 17% degli ex calciatori professionisti con OA all'anca, ginocchio e caviglia riferiscano dolori articolari e significativo disagio nell'accovacciarsi, camminare e salire le scale<sup>14</sup>. Gli ex calciatori professionisti con OA al ginocchio / alla caviglia hanno riferito che le loro condizioni erano molto dolorose, o cronicamente dolorose influenzando la loro vita quotidiana, mentre il 28% ha riferito di limitazioni legate anche al lavoro<sup>13,14</sup>. Sempre lo stesso autore<sup>13</sup> in uno studio del 2018 rimarca come:

- La prevalenza di OA del ginocchio era del 13% tra gli atleti in attività e del 28% tra i calciatori professionisti "non più in attività", raggiungendo fino al 40% per la fascia di età più avanzata;
- i calciatori professionisti attuali "non più in attività", avevano quasi il doppio delle probabilità di soffrire di OA del ginocchio da ogni ulteriore grave infortunio al ginocchio e da ogni ulteriore intervento chirurgico al ginocchio subito durante una carriera calcistica professionale;
- l'OA del ginocchio ha conseguenze negative per la funzione fisica del ginocchio dei calciatori professionisti in attività e "non più in attività", la stessa è inferiore ai valori di riferimento della popolazione generale, della popolazione giovanile e dei calciatori dilettanti.

È stato dimostrato<sup>13,14</sup> che oltre l'80% dei giocatori praticanti football americano con una storia d'infortunio al ginocchio hanno avuto evidenze di OA da 10 a 30 anni dopo la fine

dell'attività agonistica. Risultati simili sono stati ritrovati nei giocatori di calcio rispetto ai controlli corrispondenti alla stessa età<sup>13,14</sup>. Kujala UM<sup>15</sup> ha evidenziato come la prevalenza di OA tibiofemorale o patello - femorale basata sull'esame radiografico era del 3% nei shooting sports, del 29% nei calciatori, del 31% nei sollevatori di pesi e del 14% nei runner ( $P = 0,016$  tra i gruppi). I calciatori avevano la più alta prevalenza di OA tibiofemorale (26%) e i culturisti presentavano la più alta prevalenza di OA patello - femorale (28%). Dall'analisi epidemiologica presentata da Kujala<sup>15</sup> emerge come il rischio di avere OA del ginocchio è incrementabile:

- In soggetti con precedenti lesioni all'articolazione del ginocchio;
- in atleti con indice di massa corporea elevato all'età di 20 anni;
- in precedente partecipazione a lavori "pesanti" (OR 1,08 / anno di lavoro), o sport che richiedono movimenti ripetitivi, culturisti e calciatori.

1941

I calciatori e i culturisti hanno un rischio maggiore di sviluppare OA prematura del ginocchio. L'aumento del rischio è spiegato in parte dalle lesioni al ginocchio nei giocatori di calcio e dall'elevata massa corporea nei culturisti ma anche causati da sport ad alto impatto / carico ripetitivo<sup>16</sup>. Salzmänn<sup>17</sup> ha riportato come la prevalenza di OA del ginocchio tra i calciatori professionisti "non più in attività", variava dal 40% (OA clinico) all'80% (OA radiologico), che è superiore al 18-34% della popolazione generale<sup>17</sup>. Un recente studio cross - sectional condotto da Fernandes<sup>18</sup> su 1207 calciatori professionisti "non più in attività", (età media di 59 anni) ha rilevato che la prevalenza di OA radiologica del ginocchio variava dal 28% all'80%. Questo dato è superiore alla prevalenza riscontrata in un gruppo di controllo, della stessa età, della popolazione generale (10-50%)<sup>18</sup>. In questo studio<sup>18</sup>, dal 40% al 65% degli ex calciatori professionisti ha riferito un dolore al ginocchio. Si stima che il 50% delle persone a cui è stata diagnosticata una di queste lesioni, avrà una OA in un range da 10 a 20 anni dopo, con dolore cronico e compromissione funzionale<sup>19,20</sup>. Vigdorich<sup>22</sup> in una revisione sistematica ha evidenziato come la partecipazione a sport di impatto era associata ad un aumentato rischio di sviluppo di OA dell'anca. La partecipazione a questa tipologia di sport, a livello di élite, era associata ad un aumentato rischio di sviluppo di OA dell'anca rispetto ai controlli abbinati (odds ratio, 1,8-8,7). Dodici dei 15 studi esaminati hanno dimostrato un odds ratio di 1,8 o superiore nello sviluppo di OA dell'anca negli atleti di livello d'élite. La pallamano era associata al più alto tasso di OA di qualsiasi sport, quasi 5 volte quello dei controlli abbinati. I giocatori di calcio hanno dimostrato tra il 2 e il 9 volte un aumento del rischio di OA dell'anca, come definito dalla radiografia. I giocatori di hockey hanno evidenziato un rischio da 2 a 3 volte maggiore di OA dell'anca. Si suggerisce che atleti, di sesso maschile, partecipanti a sport d'impatto (calcio, pallamano, atletica leggera o hockey) incorrono in un maggiore rischio di sviluppare OA dell'anca<sup>22</sup>. Nei calciatori ex professionisti pensionati ([former Professional Soccer athletes (fPSa)]) la percentuale di prevalenza di OA sia dell'anca che del ginocchio, è significativamente più elevata rispetto ai controlli comparativi relativi all'età e al sesso. La percentuale di prevalenza dell'OA di anca era dell'8,6% nei fPSa e del 5,6% nei controlli (odds ratio (OR) = 1,5; IC al 95%: 1,06-2,31). Il tasso radiografico di OA era del 21,2% in fPSa e del 9,8% nei controlli (OR = 2,4; IC al 95%: 1,66-3,69). Un totale di 14,6 e 53,7% di fPSa presentava segni clinici e radiografici di OA del ginocchio, rispettivamente, rispetto al 12,9% (OR = 1,16; IC 95%: 0,86-1,55) e 31,9% (OR = 2,47; IC 95%: 2,03-3,00) dei controlli. L'evidenza di imaging nell'OA del ginocchio sono state riscontrate nel 52% di fPSa e nel 33% dei controlli (OR = 2,2; IC 95%: 1,24-3,89)<sup>23</sup>. In una revisione sistematica dell'OA e dell'attività fisica, Vignon<sup>24</sup> ha riscontrato come lo sport è un fattore di rischio per l'OA del ginocchio e dell'anca. Esso è associato all'intensità (inclusa la durata) della performance sportiva<sup>24</sup>. Lohkamp<sup>25</sup> ha pubblicato una revisione sistematica il cui obiettivo è stato quello di riassumere il quadro epidemiologico di OA dell'arto inferiore, e della colonna vertebrale negli ex calciatori professionisti. Sono stati inclusi nella revisione sedici studi con 1576 ex giocatori e 2153

soggetti di controllo. Gli studi hanno concordato che la prevalenza di OA dell'anca è significativamente più alta negli ex giocatori rispetto al gruppo di controllo. Per la caviglia e la colonna vertebrale, ci sono prove limitate con risultati contraddittori. Rimane chiaro, da questi dati epidemiologici, come la pratica calcistica può incrementare e velocizzare il processo OA<sup>20,21</sup>, soprattutto in atleti con esiti di traumi articolari. Questi processi degenerativi, soprattutto a carico di ginocchio e anca, sono stati evidenziati maggiormente a fine carriera e quindi in ex calciatori professionisti.

## Supplementazione e Integrazione nell'Osteoartrite

1942

L'esercizio terapeutico è una componente di tutte le principali linee guida della società reumatologica<sup>26</sup>, ma la frequenza, la dose, la durata e la soglia terapeutica per l'esercizio non sono chiaramente delineate. Indipendentemente dalla variabilità dei risultati e dai pregiudizi intrinseci negli studi, l'esercizio sembra, se condotto secondo le evidenze scientifiche, ridurre il dolore e migliorare la funzione articolare per le persone con osteoartrite del ginocchio e dell'anca. Oltre all'esercizio terapeutico come procedura non farmacologica, sono proposte in associazione e non, terapie farmacologiche e chirurgiche. Più di 50 modalità di terapia non farmacologica, farmacologica e chirurgica per l'OA del ginocchio e dell'anca sono descritte nella letteratura medica<sup>26</sup>. L'obiettivo principale del trattamento nell'OA è ridurre al minimo il dolore, migliorare il range articolare, e la funzionalità gestuale. Questo diventa fondamentale nell'atleta, dove il ritorno all'allenamento e al gioco è il principale indicatore di funzionalità. Nei calciatori in "non più in attività", l'obiettivo è il miglioramento della qualità di vita, la limitazione della progressione del danno articolare, l'educazione sulla natura del disturbo e sulla sua gestione<sup>27,28</sup>. Il trattamento OA attuale è in gran parte indirizzato alla gestione dei sintomi, se la funzione articolare non è gravemente compromessa. Le linee guida Osteoarthritis Research Society International Guidelines raccomandano strategie condivise dalla comunità scientifica internazionale<sup>60</sup>.

### I. Terapia Infiltrativa con acido ialuronico

La visco supplementazione (VS) con acido ialuronico (Hyaluronic Acid, HA) è un trattamento sintomatico dell'OA del ginocchio in uso da oltre 30 anni. Tipicamente, il trattamento consiste in 3 a 5 iniezioni ad intervalli di 1 settimana, ma più recentemente sono stati proposti regimi alternativi consistenti in 1 sola iniezione. Nel sintetizzare potremmo definire distintamente:

- Acidi ialuronici lineari con PM da 0,5 a 1,2 MD<sub>a</sub> con una posologia media 5 infiltrazioni una alla settimana per ciclo terapeutico semestrale.
- acidi ialuronici lineari con PM da 1,3 a 3,6 MD<sub>a</sub> con una posologia media di 3 infiltrazioni, una alla settimana, per ciclo terapeutico semestrale.
- acidi ialuronici cross-linkati superano i 6,0 MD<sub>a</sub>, fino a creare dei reticoli (gel) la cui posologia è di 1-3 infiltrazioni per ciclo semestrale-annuale.

Si pone quindi la questione se una singola iniezione (cioè la mono - iniezione) di IAHA abbia lo stesso livello di efficacia dei regimi multi-iniezione, in particolare rispetto al placebo iniettato. Jevsevar<sup>29</sup> sostiene come l'ambiente articolare dell'OA del ginocchio è caratterizzato in parte da una ridotta viscosità del liquido sinoviale. Un ambiente articolare sano è lubrificato con 1-2 ml di liquido sinoviale contenente da 5 a 8 mg di HA.<sup>29</sup> Nell'OA, il peso molecolare e la concentrazione di HA sono ridotti, con una conseguenziale riduzione della viscosità e l'elasticità del fluido. Questo decremento si correla con un incremento dello stress negativo sulla superficie articolare<sup>30,31</sup>. È suggerito da un'ampia letteratura<sup>29,30,31,32,33</sup> l'uso intra-articolare di HA (IAHA) per il ripristino delle proprietà viscoelastiche e una migliore funzionalità, e da allora sono stati introdotti nella pratica clinica diversi composti con diverso



peso molecolare, preparazione di ialuronato di sodio purificato e programmi di iniezione intra – articolare<sup>29</sup>. McElheny<sup>32</sup> sottolinea in un lavoro recentissimo, che vi è una scarsità di prove che valutano le formulazioni a iniezione singola comparate a quelle ad iniezione intra – articolare multipla. La meta-analisi di P Vincent<sup>33</sup> suggerisce che le mono - iniezioni producono risultati simili a iniezioni multiple di IAHA in termini di sollievo dal dolore nel trattamento dell'osteoartrosi del ginocchio. Un lavoro recente di Tamburrino e Castellacci<sup>62</sup>, ha valutato gli effetti di HYADD4-G, un'idrogel basato su un derivato dell'acido ialuronico, in calciatori professionisti partecipanti alla Serie A Italiana affetti da condropatia patello - femorale traumatica o degenerativa del ginocchio. Sono stati studiati, nel campionato 2014 – 2015, trenta giocatori con ruoli diversificati (Figura 4.) con condropatia patello - femorale traumatica o degenerativa del ginocchio (N. = 12) o tibiofemorale (N. = 18) valutata mediante RM e / o artroscopia delle articolazioni del ginocchio. I pazienti sono stati sottoposti a 2 iniezioni intra-articolari (IA) di HYADD4-G (3 ml di 8 mg / ml) a intervalli di una settimana. I pazienti sono stati valutati in modo prospettico al basale e 1, 3 e 6 mesi con il punteggio della scala di misura KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome) (esito principale per la disabilità associata) e dalla scala analogica visiva (VAS) per valutare il dolore. L'analisi della varianza (ANOVA) con misure ripetute utilizzando SPSS [software IBM SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*)] ha registrato variazioni con risultati significativi tra pre-post trattamento ( $P < 0,05$ ) nei punteggi KOOS e VAS a 1, 3 e 6. Così, Dai dati di questo studio, l'IA HYADD4-G si è dimostrato efficace in questo campione di calciatori professionisti, nel migliorare il dolore a riposo e la deambulazione (Figura 5.).

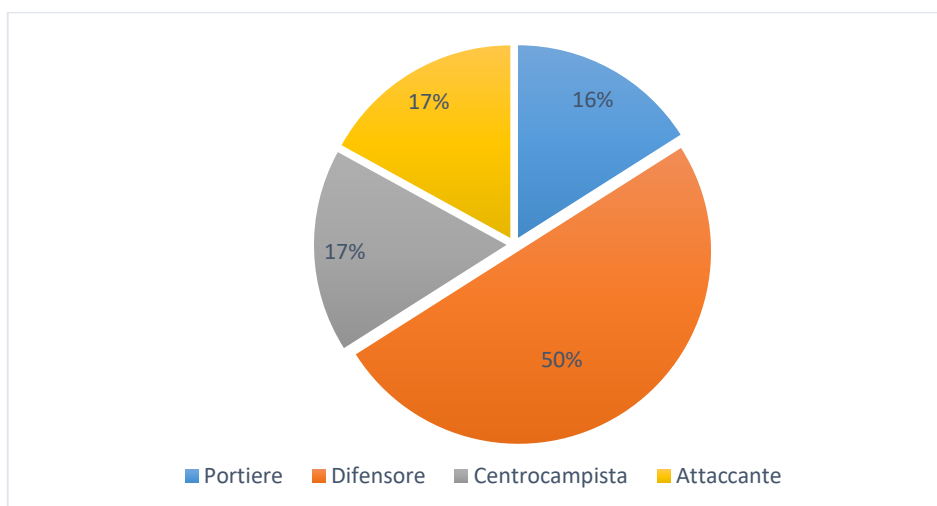
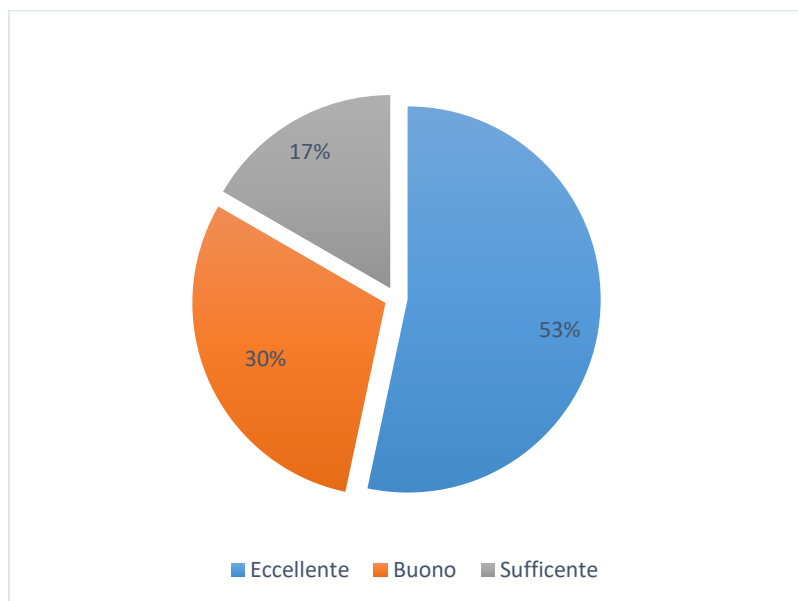


Figura 4. Ruolo dei calciatori partecipanti allo studio<sup>62</sup>



**Figura 5.** I risultati dei calciatori sottoposti a 2 iniezioni intra - articolari (IA) <sup>62</sup> di HYADD4-G (3 ml di 8 mg / ml) a intervalli di una settimana <sup>62</sup>.

## II. Vitamina D e osteoartrite

Rimane, evidente, sottolineare a complemento di questa revisione narrativa come la carenza di vitamina D può svolgere un ruolo importante nella patogenesi dell'OA a livello clinico<sup>34</sup>. Così possiamo affermare come la vitamina D ha una serie di importanti funzioni biologiche<sup>38</sup> nelle ossa, nella cartilagine e nei muscoli<sup>39</sup>. Difatti il 63% dei pazienti con OA del ginocchio ha mostrato una correlazione con insufficienti livelli di vitamina D. Il decremento dei valori di vitamina D è stata anche associata a scarsa attività fisica negli anziani. Di conseguenza, bassi livelli di 25-idrossivitamina D (25[OH]D) sono correlabili con un maggior incremento del dolore al ginocchio, da una scarsa attività funzionale del quadricipite e da una maggiore evidenza radiografica dell'OA<sup>35,36</sup>. Levinger<sup>37</sup> ha studiato l'effetto della D (25[OH]D) sul dolore, sulla forza del muscolo quadricipite, sulla massa muscolare degli arti inferiori e sulla funzionalità articolare del ginocchio. In questo lavoro sono stati inclusi quattro studi randomizzati che coinvolgono 1136 pazienti. Stime congiunte hanno suggerito che l'integrazione di vitamina D era associata a una significativa riduzione del dolore, e della funzione nella scala di misura WOMAC, (Western Ontario and McMaster Universities, Osteoarthritis Index) Index of Osteoarthritis ma non nella sezione rigidità della WOMAC. La supplementazione di vitamina D ha aumentato il livello sierico di vitamina D3 ma non ha avuto alcun effetto sulla cartilagine tibiale. L'analisi dei sottogruppi ha mostrato che un supplemento giornaliero di oltre 2000 UI di vitamina D ha ridotto significativamente il dolore WOMAC e migliorato la funzione WOMAC. Park<sup>40</sup> ha indicato che l'integrazione di vitamina D può alleviare il dolore articolare nei pazienti con OA con basso stato di vitamina D (<50 nmol / L). Pfeifer<sup>41</sup> ha mostrato un ridotto rischio di cadute negli anziani trattati con integratori di vitamina D, che possono essere dovuti a una migliore funzione neuromuscolare nei soggetti ricchi di vitamina D. Nella maggior parte degli studi<sup>36,37,41,42,43</sup>, lo stato della vitamina D è correlato positivamente con la forza muscolare e la stabilità posturale. Dahlquist<sup>42</sup> ha esaminato l'efficacia della vitamina D nel contesto della nutrizione sportiva e il suo ruolo potenziale nell'ottimizzazione delle prestazioni atletiche. Questi dati descritti rendono plausibile l'idea che livelli di vitamina D al di sopra del normale intervallo di riferimento (fino a 100 nmol / L) possano aumentare la funzione dei muscoli scheletrici, ridurre i tempi di recupero dall'allenamento, e aumentare la produzione di forza. Dahlquist<sup>42</sup> sottolinea come è possibile che dosaggi superiori alle raccomandazioni per la vitamina D (ovvero dosaggi fino a 4000-5000 UI / giorno), in combinazione con 50-1000 mcg / giorno di vitamina K1 e K2 possano favorire le prestazioni atletiche. Anche Manoy<sup>43</sup>, in uno

studio del 2017, ha evidenziato come la supplementazione di vitamina D<sub>2</sub> per sei mesi ha ridotto il danno proteico ossidativo, diminuito il dolore (VAS), migliorata qualità della vita e migliorata forza, e prestazioni fisiche nei pazienti con osteoartrosi.

### III. Nutrizione e Osteoartrite

Interventi nutrizionali per patologie come l'OA, sono attualmente all'apice del consenso generale.<sup>46,47</sup> Vari studi<sup>52,53,54</sup> evidenziano omogeneità di risultati a sostegno degli elementi nutrizionali nella gestione delle patologie degenerative articolari. È importante sottolineare che l'obesità è un fattore di rischio per lo sviluppo di OA. Pertanto, viene rivisto lo stato attuale delle conoscenze sulla relazione tra obesità e OA. In particolare l'influenza delle diverse diete. Per Crawford<sup>44</sup> l'obesità è associata a uno stato di infiammazione di basso grado, e aumento delle concentrazioni plasmatiche di acidi grassi come gli acidi grassi saturi (Saturated Fatty Acids [SFA]). La relazione più importante tra dieta e OA è il peso, non solo l'obesità o il sovrappeso aumentano la tensione sulle articolazioni, ma l'eccesso di grasso provoca infiammazione che può esacerbare i sintomi. Vi sono studi che suggeriscono che la perdita di peso può ridurre il dolore e migliorare la funzione fisica e la mobilità<sup>45,46,47</sup>. L'OA è stata collegata al diabete di tipo 2 e alle malattie cardiovascolari. Studi epidemiologici hanno implicato il colesterolo sierico come fattore di rischio sistemico di OA<sup>48</sup>. La riduzione dell'accumulo di colesterolo con le statine sembra avere effetti favorevoli nell'OA. Uno studio longitudinale di 10 anni in una coorte di grandi dimensioni (n = 16609) ha rilevato che un aumento della dose terapeutica di statina rispetto a nessuna dose è stato associata in modo incrementale a una ridotta incidenza di OA clinico<sup>49</sup>. In un'ulteriore coorte, l'uso di statine è stato associato con una riduzione di oltre il 50% nella progressione radiografica dell'OA del ginocchio [OR (IC 95%): 0,43 (0,25, 0,77)]<sup>50</sup>. Le statine riducono anche l'espressione delle citochine infiammatorie e attenuano l'infiammazione nell'OA<sup>51</sup>. Una forte associazione tra OA e aumento del "serum cholesterol" unitamente agli effetti clinici negli utilizzatori di statine suggerisce un potenziale beneficio della riduzione del colesterolo con mezzi dietetici<sup>52</sup>. In uno studio recentissimo di Thomas<sup>52</sup> viene evidenziato come l'obesità, il diabete e la Sindrome Metabolica (MetS) possono influenzare direttamente lo sviluppo di OA. Poiché le attuali opzioni di trattamento in OA sono molto limitate, i pazienti con OA trarrebbero grandi benefici anche e soprattutto da "una autogestione del trattamento e della loro condizione". Poiché la dieta può potenzialmente influenzare l'OA, Thomas<sup>52</sup>, in questo studio, ha esaminato la letteratura sulla relazione tra nutrizione e rischio o progressione dell'OA, con l'obiettivo di fornire una guida per i clinici. Per i pazienti con OA in sovrappeso / obesi, la riduzione del peso, che incorpora idealmente l'esercizio fisico, è fondamentale. L'associazione tra sindrome metabolica, diabete di tipo 2 e rischio o progressione dell'OA può in parte spiegare l'evidente beneficio della "dietary-lipid" derivante dall'incremento del consumo di acidi grassi omega-3 a catena lunga chiamati EPA e DHA da olio di pesce ultra-purificato. Una recente revisione sistematica Morales-Ivorra<sup>55</sup> ha evidenziato la correlazione tra artrosi e una dieta mediterranea. Diversi studi hanno dimostrato un effetto protettore della dieta mediterranea nell'OA per via delle sue proprietà antinfiammatorie, e della capacità antiossidante<sup>53,54</sup>. Tuttavia, l'evidenza scientifica epidemiologica è ancora limitata. Sono necessarie maggiori ricerche per valutare l'efficacia a lungo termine della "Mediterranean Diet" per migliorare il quadro sintomatologico dell'OA<sup>55,56</sup>.

## DISCUSSIONE

Questo studio ha avuto 2 obiettivi fondamentali:

**A)** sintetizzare gli studi presenti in letteratura per esplorare la complessità, prevalenza / incidenza orientativa di OA negli ex atleti d'élite nel calcio attraverso una descrizione epidemiologica; **B)** fornire per la condizione clinica OA anca / ginocchio i criteri scientifici della

somministrazione di acido ialuronico, supplementazione con vitamina D e integrazione nutrizionale.

#### A)

- L'osteoartrite (OA) è una patologia cronica che colpisce le articolazioni del calciatore in particolare le articolazioni dell'anca e del ginocchio. Essa provoca dolore, decremento del range articolare, perdita dei livelli di forza con un aumento della disabilità sportiva e una progressiva degenerazione della cartilagine e nella sua complessità dell'ambiente articolare. Non esiste ancora una terapia "modificante" la malattia per l'OA, il trattamento si basa su una combinazione di terapie farmacologiche e non farmacologiche in grado di gestire i sintomi dell'OA, principalmente dolore e perdita di funzionalità. In pratica, il paracetamolo, i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) sono ampiamente prescritti per alleviare il dolore e migliorare la funzionalità articolare, e tuttavia hanno una tossicità significativa<sup>29,39,31,33,36</sup>. Il trattamento dell'OA nello sportivo agonista rimane uno degli aspetti clinici più rilevanti dal punto di vista delle strategie terapeutiche. Possiamo evidenziare come l'incidenza dell'OA nei calciatori o negli ex calciatori è rappresentata in un range tra il 16 e l'80%. Negli atleti di alto livello l'evidenza dell'OA risulta da una complessa interazione di fattori biologici, meccanici e biochimici che, spesso, possono integrarsi a storie cliniche di pregresse lesioni traumatiche che andranno ad accelerare i processi patologici intra-articolari. Dal quadro epidemiologico da noi presentato possiamo segnalare come la prevalenza di OA è maggiormente riscontrabile nei calciatori "non più in attività" che sono incorsi durante la loro attività agonistica ad un evento lesivo "articolare". Da questi dati emerge come il 90% di questi ex calciatori professionisti che soffrono di OA riferiscono dolore e disagio articolare moderato o grave, con il 65% che ha evidenziato severi problemi di mobilità durante lo svolgimento di attività di vita quotidiana (ADLs o ADL da activities of daily life).

#### B)

- La terapia infiltrativa è suggerita per le patologie articolari a base infiammatoria e/o degenerativa che determinano dolore e limitazione funzionale. La tecnica prevede, dopo un'accurata anamnesi, un esame obiettivo e la formulazione di una diagnosi, l'iniezione intra-articolare di una sostanza che ha lo scopo principale di lenire il dolore e, al tempo stesso, migliorare la funzionalità articolare. Tipicamente, il trattamento consiste da 3 a 5 iniezioni ad intervalli di 1 settimana, ma più recentemente sono stati proposti regimi alternativi, consistenti in 1 sola iniezione. Attualmente si pone quindi la questione se una singola iniezione (cioè la mono - iniezione) IA di HA abbia lo stesso livello di efficacia dei regimi multi-iniezione. Dalla nostra ricerca il quadro dell'orientamento / terapeutico è strutturato in considerazione del numero medio di infiltrazioni per ciclo terapeutico: n° 5 per gli acidi ialuronici con peso molecolare compreso fra 0,5 e 1,2 MD<sub>a</sub>, 3 per quelli con peso molecolare compreso fra 1,3 e 3,6 MD<sub>a</sub> e 1 somministrazione per i cross-linkati. Possiamo comunque sostenere che dalla letteratura emerge come il trattamento con acido ialuronico decrementi, il livello del dolore così come conseguenzialmente migliori il range articolare e la funzionalità.

- La vitamina D è un immunoregolatore chiave nella riduzione dell'infiammazione, e ha dimostrato<sup>34,39,40</sup> di esercitare influenza sui linfociti T e B, sui macrofagi e sulle cellule dendritiche. A causa della sua natura antinfiammatoria, la vitamina D è talvolta utilizzata come farmaco per i pazienti con malattie croniche come l'artrite reumatoide, la sclerosi multipla e il lupus eritematoso sistemico. L'obiettivo della nostra ricerca era sintetizzare il ruolo della vitamina D nella fisiologia della cartilagine articolare e dell'OA e rivedere l'attuale letteratura che indaga il ruolo della vitamina D nella rigenerazione della cartilagine articolare. La vitamina D è stata associata, spesso, alla rigenerazione della cartilagine nell'OA, ma l'esatto meccanismo non è ben definito. La carenza di vitamina D è associata ad un aumentato rischio di sviluppare OA ma i risultati, dal nostro punto di vista sono ancora non ben definiti. Abbiamo rilevato come sono presenti poche evidenze, ma pochi studi condotti in modo specifico che correlino



gli effetti della vitamina D sulla degenerazione e sulla rigenerazione della cartilagine articolare. L'integrazione di vitamina D può essere un metodo da suggerire per il trattamento e la prevenzione dell'OA, ma sono necessarie ricerche future per definire il percorso specifico e l'efficacia finale. L'OA è ora nota per avere una componente infiammatoria<sup>1,3,5,7,18,20,27,20.36</sup> quindi l'influenza della fase alimentare sull'infiammazione potrebbe indurre a significativi miglioramenti nel dolore articolare. Sono presenti una varietà di alimenti nella dieta mediterranea ad alto contenuto di fibre, come beta carotene, magnesio e omega 3, che sono stati trovati per ridurre attivamente i marcatori infiammatori negli studi sull'uomo. E se popolazioni di pazienti riducono l'assunzione di carne, zucchero e alimenti trasformati i risultati sono generalmente molto favorevoli.

1947

### Punti Chiave

Il calcio è uno degli sport più popolari al mondo e ha un'alta incidenza di lesioni al ginocchio. Fattori di rischio significativi e identificabili espongono i giocatori di calcio ad un incremento delle lesioni al ginocchio, come lesioni al legamento crociato anteriore tale da predisporre l'atleta ad una OA precoce.

La prevalenza / incidenza di OA specialmente nelle articolazioni degli arti inferiori è elevata in ex atleti d'élite di sport di squadra e individuali.

Un pregresso infortunio muscolo-scheletrico che altera l'ambiente articolare è un fattore di rischio per lo sviluppo e la progressione della OA.

L'OA nei calciatori in particolare è in costante incremento vista anche la diversificazione dei modelli di gioco, e l'incremento dei contatti / contrasti che espongono maggiormente a traumi articolari.

### Limiti dello studio

Il principale limite dello studio è rappresentato sicuramente dalla forma di disegno narrativo, e da una procedura di ricerca bibliografica senza limiti di data e filtro metodologico. Il lettore deve quindi interpretare con cautela gli elementi esposti dagli autori. Tuttavia, uno studio con disegno di revisione sistematica con Research Question ben definite dai dati emersi da questo studio, è ora proponibile. Questo ci permetterebbe in futuro di dare risposte basate su dati di prova sulle migliori strategie cliniche nel trattamento del OA nel calciatore.

### CONCLUSIONI

L'incremento dei fattori di rischio di OA del ginocchio e dell'anca è associato alla durata e all'intensità dell'esposizione durante attività sportiva agonistica. Gli atleti che praticano sport, ad alto impatto come il calcio, che include tra l'altro nella sua gestualità tecnica atletica, una rapida accelerazione con decelerazione istantanea con un forte impatto sulle articolazioni sono maggiormente interessati a sviluppare un'OA precoce. La letteratura da noi recensita, suggerisce che gli atleti di sesso maschile che partecipano a sport d'impatto d'élite come calcio, pallamano, atletica leggera o hockey incorrono in un rischio maggiore di sviluppare OA dell'anca e del ginocchio. Sono proposti due diversi meccanismi per lo sviluppo dell'OA nello sport; uno è il sovraccarico articolare ripetitivo, mentre l'altro è il frequente verificarsi di traumi all'articolazione.





## REFERENCE

1. Hunter DJ, McDougall JJ, Keefe FJ (2008) The symptoms of OA and the genesis of pain. *Rheum Dis Clin North Am* 34:623–643
2. Aday Amoako and George Pujalte. Osteoarthritis in Young, active, and athletic individuals. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders* 2014; 7 27–32
3. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S (1994) Osteoarthritis of weight bearing joints of lower limbs in former elite male athletes. *BMJ* 308(6923):231–234
4. Drawer S, Fuller CW (2001) Propensity for osteoarthritis and lower limb joint pain in retired professional soccer players. *Br J Sports Med* 35(6):402–408
5. Lee HH, Chu CR (2012) Clinical and basic science of cartilage injury and arthritis in the football (soccer) athlete. *Cartilage* 3(Suppl 1):63S–68S
6. Kuijt MT, Inklaar H, Goutteborge V, Frings-Dresen MH (2012) Knee and ankle osteoarthritis in former elite soccer players: a systematic review of the recent literature. *J Sci Med Sport* 15(6):480–487
7. Arliani GG, Astur DC, Yamada RK, Yamada AF, Miyashita GK, Mandelbaum B, Cohen M (2014) Early osteoarthritis and reduced quality of life after retirement in former professional soccer players. *Clinics (Sao Paulo)* 69(9):589–594
8. Castañeda S, Roman-Blas JA, Largo R, Herrero-Beaumont G Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment. *Biochem Pharmacol.* 2012 Feb 1; 83(3):315-23.
9. Maquirriain J, Ghisi JP, Amato S (2006) Is tennis a predisposing factor for degenerative shoulder disease? A controlled study in former elite players. *Br J Sports Med* 40:447–450
10. Krajnc Z, Vogrin M, Recnik G, Crnjac A, Drobnic M, Antolic V (2010) Increased risk of knee injuries and osteoarthritis in the non-dominant leg of former professional football players. *Wien Klin Wochenschr* 122(Suppl 2):40–43
11. Bennell K, Hunter DJ, Hinman RS (2012) Management of osteoarthritis of the knee. *BMJ* 345:e4934
12. Kirkendall DT, Garrett WE (2012) Management of the retired athlete with osteoarthritis of the knee. *Cartilage* 3:69S–76S
13. Goutteborge V, Inklaar H, Frings-Dresen MH. Risk and consequences of osteoarthritis after a professional football career: a systematic review of the recent literature. *J Sports Med Phys Fitness.* 2014 Aug;54(4):494-504.
14. Goutteborge V. Knee osteoarthritis in professional football is related to severe knee injury and knee surgery. *Injury Epidemiology* (2018) 5:26.
15. Kujala UM, Kettunen J, Paananen H, Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheum.* 1995; 38:539–46.
16. Buckwalter JA, Lane NE. Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 1997 ;25:873–81.
17. Salzmann GM, Preiss S, Zenobi-Wong M, Harder LP, Maier D, Dvorák J. Osteoarthritis in football. *Cartilage.* 2017;8:162–72.
18. Fernandes GS, Parekh SM, Moses J, Fuller C, Scammell B, Batt ME, et al. Prevalence of knee pain, radiographic osteoarthritis and arthroplasty in retired professional footballers compared with men in the general population: a cross-sectional study. *Br J Sports Med.* 2017; May;52(10):678-683.
19. Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM the long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2007 Oct; 35(10):1756-69.
20. Lohmander LS, Ostenberg A, Englund M, Roos H High prevalence of knee osteoarthritis, pain, and functional limitations in female soccer players twelve years after anterior cruciate ligament injury. *Arthritis Rheum.* 2004 Oct; 50(10):3145-52.
21. Tran G. Does sports participation (including level of performance and previous injury) increase risk of osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis *Br J Sports Med* 2016; 50:1459–1466
22. Vigdorichik JM Nepple JJ , What Is the Association of Elite Sporting Activities With the Development of Hip Osteoarthritis? *Am J Sports Med.* 2017 Mar;45(4):961-964
23. Petrillo S, Papalia R. Osteoarthritis of the hip and knee in former male professional soccer players. *Br Med Bull.* 2018 Mar 1;125(1):121-130.
24. Vignon E, Valat JP, Rossignol M, Avouac B, Rozenberg S, Thoumie P, Avouac J, Nordin M, Hilliquin P Osteoarthritis of the knee and hip and activity: a systematic international review and synthesis (OASIS). *Joint Bone Spine.* 2006 Jul; 73(4):442-55.
25. Lohkamp M. Osteoarthritis and joint replacements of the lower limb and spine in ex-professional soccer players: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports.* 2017 Oct;27(10):1038-1049
26. McAlindon TE , Bannuru RR, OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014 Mar;22(3):363-88.



27. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al.: OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthr. Cartil.* 2008, 16(2), 137–162.
28. Bennell KL, Hinman RS: A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J. Sci. Med. Sport.* (2010 *J Sci Med Sport.* 2011 Jan;14(1):4-9.
29. Jevsevar D, Donnelly P, Brown G, Cummins D. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review of the evidence. *J Bone Joint Surg Am.* 2015; 97:2047–2060.
30. Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L., Longterm effects of intraarticular hyaluronan on synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2006;33(5):946–50.
31. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015; 162:46–54.
32. McElheny K., Toresdahl B. Comparative Effectiveness of Alternative Dosing Regimens of Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Sports Health.* 2019 Sep/Oct;11(5):461-466.
33. Vincent P., Intra-Articular Hyaluronic Acid in the Symptomatic Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Single-Injection *Curr Ther Res Clin Exp.* 2019; 90: 39–51.
34. Mabey T., Honsawek S., Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. *Int J Endocrinol.* 2015; 2015():383918.
35. Cao Y, Winzenberg T., Nguo K, Lin J, Jones G, Ding C Association between serum levels of 25-hydroxyvitamin D and osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2013 Jul; 52(7):1323-34.
36. Barker T., Henriksen VT, Rogers VE, Aguirre D, Trawick RH, Lynn Rasmussen G, Momberger NG Vitamin D deficiency associates with  $\gamma$ -tocopherol and quadriceps weakness but not inflammatory cytokines in subjects with knee osteoarthritis. *Redox Biol.* 2014; 2:466-74
37. Levinger P, Begg R, Sanders KM, Nagano H, Downie C, Petersen A, Hayes A, Cicuttini F. The effect of vitamin D status on pain, lower limb strength and knee function during balance recovery in people with knee osteoarthritis: an exploratory study. *Arch Osteoporos.* 2017 Sep 23;12(1):83.
38. Capatina C., Carageorghopol A., Berteanu M., Short-term Administration of Alphacalcidol is Associated with More Significant Improvement of Muscular Performance in Women with Vitamin D Deficiency Compared to Native Vitamin D. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2016 Sep; 124(8):461-465.
39. Gao X.R. , Chen Y.S. , Deng W. The effect of vitamin D supplementation on knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017 Oct;46:14-20.
40. Park CY. Vitamin D in the Prevention and Treatment of Osteoarthritis: From Clinical Interventions to Cellular Evidence. *Nutrients.* 2019 Jan 22;11(2).
41. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int.* 2009 Feb; 20(2):315-22.
42. Dahlquist DT, Dieter BP , Koehle MS .Plausible ergogenic effects of vitamin D on athletic performance and recovery. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015 Aug 19; 12:33.
43. Manoy P, Yuktanandana P, Tanavalee A, Anomasiri W, Ngarmukos S, Tanpowpong T, Honsawek S Vitamin D Supplementation Improves Quality of Life and Physical Performance in Osteoarthritis Patients. *Nutrients.* 2017 Jul 26;9(8).
44. Ross Crawford, Sunderajhan Sekar Dietary Fats and Osteoarthritis: Insights, Evidences, and New Horizons *Journal of Cellular Biochemistry,* October 2016, 1–11
45. Messier SP, Callahan LF Weight-loss and exercise for communities with arthritis in North Carolina (we-can): design and rationale of a pragmatic, assessor-blinded, randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Feb 22;18(1):91.
46. Alrushud AS, Rushton AB Effect of physical activity and dietary restriction interventions on weight loss and the musculoskeletal function of overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: a systematic review and mixed method data synthesis. *BMJ Open.* 2017 Jun 8;7(6):
47. Messier SP, Loeser RF Exercise and dietary weight loss in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis: the Arthritis, Diet, and Activity Promotion Trial. *Arthritis Rheum.* 2004 May;50(5):1501-10.
48. Hart DJ, Doyle DV, Spector TD Association between metabolic factors and knee osteoarthritis in women: the Chingford Study. *J Rheumatol.* 1995 Jun; 22(6):1118-23.
49. Kadam UT, Blagojevic M, Belcher J Statin use and clinical osteoarthritis in the general population: a longitudinal study. *J Gen Intern Med.* 2013 Jul; 28(7):943-9.
50. Clockaerts S, Van Osch GJ, Bastiaansen-Jenniskens YM Statin use is associated with reduced incidence and progression of knee osteoarthritis in the Rotterdam study. *Ann Rheum Dis.* 2012 May; 71(5):642-7.



51. Baker JF, Walsh P, Mulhall KJ Statins: a potential role in the management of osteoarthritis? *Joint Bone Spine*. 2011 Jan; 78(1):31-4.
52. Thomas S Browne H, Mobasheri A, Rayman MP What is the evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis? *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(suppl\_4)
53. Pitaraki E.E. The role of Mediterranean diet and its components on the progress of osteoarthritis. *J. Frailty Sarcopenia Falls*. 2017; 2:45–52..
54. Felson DT, Bischoff-Ferrari HA Dietary fatty acids for the treatment of OA, including fish oil. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jan; 75(1):1-2.
55. Isabel Morales-Ivorra, Osteoarthritis and the Mediterranean Diet: A Systematic Review *Nutrients*. 2018 Aug; 10(8): 1030.
56. J. DyerG. Davison Effect of a Mediterranean type diet on inflammatory and cartilage degradation biomarkers in patients with osteoarthritis *The journal of nutrition, health & aging* May 2017, Volume 21, Issue 5, pp 562–566
57. Thomas S. , Heather Browne H. What is the evidence for a role for diet and nutrition in osteoarthritis *Rheumatology* 2018 May; 57(Suppl 4): iv61–iv74
58. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis- From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11.
59. Jean-Yves L. Reginster,, Nigel K. Arden, Guidelines for the conduct of pharmacological clinical trials in hand osteoarthritis: Consensus of a working group of the European Society on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal diseases (ESCEO) *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug; 48(1): 1–8.
60. Bannuru RR, Osani MC, OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Nov;27(11):1578-1589.
61. M Hassan Murad, Noor Asi, Mouaz Alsawas, Fares Alahdab. New evidence pyramid. *Evid Based Med*, August 2016, Aug;21(4):125-7.
62. Pasquale Tamburrino, Enrico Castellacci, Intra-articular injections of HYADD4-G in male professional soccer players with traumatic or degenerative knee chondropathy. A pilot, prospective study *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2016 December; 56(12):1534-9

Ita. J. Sports Reh Po.

Italian Journal of  
Sports Rehabilitation and Posturology

Ita. J. Sports Reh. Po.

Italian Journal of  
Sports Rehabilitation and Posturology





1951



**ISSN 2385 – 1988 [Online]**