

Confis ULTRA

*La nuova era del benessere
articolare per il cane*



www.confisvet.it
www.candioli-vet.it

CANDIOLI Srl
Strada Comunale di None, 1 - 10092 Beinasco (TO) - Italia
Tel. +39.011.34.90.232 - Fax +39.011.34.90.526 - www.candioli.it - customer.care@candioli.it

Candioli
ANIMAL HEALTH

Research

Open Access

Evaluation of The Efficacy of a Dietary Supplement in Alleviating Symptoms in Dogs with Osteoarthritis

Elisa Martello^{1,*}, Mauro Bigliati², Raffaella Adami³, Elena Biasibetti¹, Franco Dosio⁴, Daniela Pastorino⁵, Natascia Bruni³

¹Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli studi di Torino, Grugliasco (TO), Italy

²Ambulatorio Vernazza, Torino, Italy

³Candioli Pharma S.p.A., Beinasco (TO), Italy

⁴Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università degli studi di Torino, Torino, Italy

⁵Clinica veterinaria Monferrato, Alessandria, Italy

* **Corresponding author:** Elisa Martello, Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli studi di Torino, Largo P. Braccini 2, 10095 Grugliasco (TO), Italy; Tel: +447510999441; E-mail: martello.elisa@gmail.com

Received Date: November 24, 2018; **Accepted Date:** December 26, 2018; **Published Date:** December 29, 2018

Citation: Elisa Martello (2018) Evaluation of The Efficacy of a Dietary Supplement in Alleviating Symptoms in Dogs with Osteoarthritis. *J Food Nutr* 4: 1-8.

Abstract

In questo studio, abbiamo studiato gli effetti antinfiammatori e antidolorifici di un nuovo supplemento dietetico per cani, contenente una miscela di *Boswellia serrata* Roxb., *Curcuma longa*, estratto di tè verde, glucosamina, condroitina solfato, acido ialuronico e collagene di tipo II non idrolizzato, nei cani con osteoartrite. Sono stati arruolati nello studio 13 cani con osteoartrite. A tutti è stato somministrato per via orale il supplemento dietetico per la durata di 60 giorni. Tutti i cani sono stati sottoposti a valutazione veterinaria e i proprietari hanno compilato i questionari sul dolore cronico (Helsinki chronic pain index). Tutti i pazienti hanno completato lo studio, senza effetti collaterali e non sono stati riportati cambiamenti nel metabolismo di base, a conferma della sicurezza e della tollerabilità del prodotto. Confrontando i risultati del veterinario e della valutazione dei proprietari, si è valutato che la maggior parte dei cani ha migliorato le condizioni fisiche. Il trattamento è risultato più efficace nei casi gravi.

Attualmente sono disponibili diverse opzioni di trattamento per i cani con osteoartrite, ma vi è un interesse crescente nell'uso di mangimi complementari, data la loro efficacia e sicurezza. I risultati dello studio suggeriscono che il nostro supplemento dietetico ha effetti benefici nell'alleviare il dolore ortopedico cronico e nella riduzione dei segni clinici nei cani con osteoartrite.

Parole chiave: Osteoartrite; Boswellia; Zoppia; Dolore cronico, Mangime complementare

Evidenze

- L'osteoartrite è una causa comune di dolore cronico nei cani.
- I mangimi complementari sono valide alternative per alleviare il dolore cronico.
- I mangimi complementari sono sicuri e hanno effetti antinfiammatori e antidolorifici.

L'osteoartrite (OA), nota anche come malattia degenerativa articolare, è una condizione comune sia negli uomini sia negli animali da compagnia, descritta da oltre cento anni [1]. Come negli esseri umani, la patogenesi dell'OA canina comporta cambiamenti in tutti i tessuti dell'articolazione sinoviale. L'OA si verifica quando un trauma o un danno cellulare cambia la normale omeostasi dell'articolazione, con rilascio di mediatori dell'infiammazione e di enzimi degradativi. Il dolore cronico e la disabilità sono il risultato del deterioramento della cartilagine articolare. Le cause più frequenti della malattia nei cani sono l'eccessivo esercizio fisico, traumi e/o la predisposizione genetica. Nei cani che hanno più di 1 anno, l'OA è molto comune. Inoltre, razza, sesso, taglia e peso sono i fattori di rischio più comuni. Il processo di avanzamento dell'OA è molto lento; gli esiti più frequenti sono degenerazione della cartilagine, ipertrofia ossea e cambiamenti nella membrana sinoviale [2].

La diagnosi di OA nei cani inizia con l'osservazione del dolore e della rigidità da parte dei proprietari. I proprietari di solito si accorgono del dolore mentre l'animale compie le sue routinarie attività durante la giornata. Il dolore è una sensazione molto soggettiva, quindi è molto difficile da valutare. In medicina umana, il paziente fornisce informazioni sulle sue condizioni, nel caso dei cani, devono essere adottati altri metodi. In passato, sono stati sviluppati e convalidati diversi questionari per valutare il dolore acuto e cronico negli animali [3-5]. In particolare, il proprietario è stato riconosciuto in grado di identificare i segni di dolore cronico e di evidenziare nel tempo i cambiamenti di atteggiamento e comportamento dei cani colpiti. Ad esempio, l'indice di dolore cronico di Helsinki (HCPI) è stato validato per il dolore cronico associato all'OA nei cani attraverso l'uso di un questionario multifattoriale e descrittivo compilato dal proprietario. L'HCPI consiste in 11 domande riguardanti l'umore, la zoppia e la volontà di muoversi, giocare e saltare del cane [5-7].

A parte questo, le valutazioni veterinarie sono strumenti preziosi e oggettivi per diagnosticare l'OA e per classificare il livello e il progresso della malattia durante l'impostazione di un trattamento. L'evidenza radiografica, i sintomi del paziente, il tipo e il grado di zoppia e i fattori di rischio dell'OA possono aiutare a prevedere il rischio di degenerazione articolare [2].

Sfortunatamente, una volta clinicamente evidente, l'OA non può essere curata negli animali come nell'uomo. Pertanto, essendo il dolore il sintomo dominante, l'attuale obiettivo di ogni trattamento somministrato è la gestione del dolore cronico e la perdita di funzionalità articolare associata. Sia negli uomini sia nei cani, gli approcci più comuni includono i cambiamenti dello stile di vita (perdita di peso, esercizio ridotto, ecc.), il trattamento chirurgico o l'uso di farmaci (farmaci antiinfiammatori non steroidei, FANS, N-metil-D-aspartato, NMDA, inibitori; oppioidi; corticosteroidi) [1,8,9]. Questi farmaci hanno un'efficacia variabile, ma possono essere associati a un numero significativo di effetti collaterali, tossicità e tollerabilità nel tempo [10]. Di conseguenza, ci sono state indagini significative su approcci differenti all'OA. Fisioterapia, agopuntura e idroterapia sono sempre più utilizzate come terapie complementari [11]. L'uso di

integratori alimentari e di medicinali tradizionali a base di erbe nei cani e in altri animali da compagnia sta diventando di grande interesse per la comunità scientifica veterinaria, sebbene vi siano un numero limitato di rigorosi studi randomizzati controllati attualmente disponibili come sottolineato da alcuni ricercatori [12]. Oltre a ciò, questi integratori alimentari presentano il vantaggio di avere pochi effetti collaterali ma proprietà condroprotettive e antinfiammatorie come riportato negli studi in vivo [7,13].

La glucosamina regola la sintesi del collagene nella cartilagine e può fornire lievi effetti antiinfiammatori, mentre il condroitin solfato inibisce gli enzimi degenerativi nel liquido articolare e nella cartilagine. I due lavorano in modo sinergico [14] aumentando i propri effetti positivi sulla cartilagine. Potrebbero anche essere associati ad altri condroprotettori come l'acido ialuronico o il collagene di tipo II non denaturato, essendo quest'ultimo in grado di ridurre il dolore e migliorare la mobilità e la flessibilità articolare [15-17]. Inoltre, sono stati segnalati come sicuri ingredienti naturali come la *Boswellia serrata* [13,18], la *Curcuma longa* [18-20] e l'estratto di tè verde [19,21], somministrati per via orale singolarmente o in combinazione, e sono dimostrati gli effetti benefici nel trattamento dei processi infiammatori negli animali e nell'uomo. In questo studio, abbiamo indagato gli effetti antinfiammatori e antidolorifici di un nuovo mangime complementare per cani contenente una miscela di *Boswellia serrata* Roxb., *Curcuma longa* ed estratto di tè verde in aggiunta ad alcuni condroprotettori (Glucosamina (purezza 99%), condroitin solfato (basso peso molecolare, purezza al 100%), acido ialuronico, collagene di tipo II non idrolizzato) su cani di proprietà con OA e dolore cronico.

Materiali & Metodi

Criteri di inclusione degli animali e reclutamento

Tra febbraio e giugno 2015 sono stati reclutati cani di media e grossa taglia con OA dalla clinica Veterinaria VETLAN (Battipaglia, Italia). I proprietari dei cani sono stati informati sullo scopo e sulla progettazione dello studio e hanno fornito il consenso scritto prima dell'arruolamento del loro animale. Tutte le procedure, i trattamenti e la cura degli animali sono stati conformi alle linee guida del Ministero della Sanità italiano per la cura e l'uso degli animali (D.L. n. 26 4 marzo 2014 e D.L. n.116 del 27 gennaio 1992). I criteri di inclusione erano: presenza di segni clinici e radiografici di OA su almeno un'articolazione senza evidenza di altre malattie in base allo storico clinico e ai risultati degli esami del sangue e delle condizioni fisiche. I criteri di esclusione erano: cani con dolore acuto, segni di recente trauma o intervento chirurgico su qualsiasi articolazione negli ultimi 6 mesi, condizioni neurologiche, trattamento con FANS, corticosteroidi o antimicrobici entro 14 giorni prima dell'arruolamento.

Disegno dello studio e integrazione alimentare

Questo studio è stato progettato come studio clinico prospettico osservazionale. Sono state somministrate per via orale nei cani una

volta al giorno per un totale di 60 giorni le compresse di un mangime complementare prodotto dalla Candioli Pharma S.p.A. (Italia), contenente principalmente *Boswellia serrata* Roxb., *Curcuma longa* ed estratto di tè verde in aggiunta alla glucosamina (purezza 99%), condroitin solfato (basso peso molecolare, purezza al 100%), acido ialuronico, collagene di tipo II non idrolizzato. Un elenco completo degli ingredienti è riportato nella Tabella 1. La dose è stata calcolata in base al peso degli animali. Tutti i cani sono stati sottoposti ad una valutazione veterinaria e ad una valutazione del proprietario in diversi momenti durante il periodo di osservazione: inizio (T0), dopo 30 giorni (T1) e dopo 60 giorni (T2). Sono state seguite tutte le linee guida internazionali, nazionali e/o istituzionali applicabili per la cura e l'uso degli animali.

Ingredienti	Quantità per cpr da 2,0 g (mg)
Acido ialuronico	18
Stimolante dell'appetito (D'Tech 8P)	134
Collagene tipo II non idrolizzato	4
Condroitin solfato	300
FLEXIDE® (<i>Camellia sinensis</i> (L.) O. Kuntze, <i>Boswellia serrata</i> Roxb. ex Colebr., complessi rameici di clorofilla E141)	70
Glucosamina HCl	500
Additivi tecnologici (antiossidanti, emulsionanti, agenti stabilizzanti)	974

Tabella 1. Ingredienti inclusi nell'integratore testato. Viene riportata la quantità di ciascun ingrediente contenuto in ogni compressa da 2,0 grammi.

Valutazione veterinaria

Uno specialista ortopedico veterinario ha eseguito la valutazione medica di ciascun cane al giorno zero, a 30 e a 60 giorni dopo il trattamento. Durante le visite, sono stati eseguiti esami clinici generali, valutazione ortopedica, esami del sangue (emocromo completo e analisi del sangue, solo a T0 e T2). Una valutazione radiologica è stata effettuata alla prima visita per confermare la diagnosi, e non prevedendo cambiamenti significativi nei reperti radiografici dopo 60 giorni di trattamento, in realtà nessun'altra radiografia è stata eseguita a T1 e T2. Sono stati registrati i dati su sesso, età, razza, peso corporeo, body condition score (BCS, sistema di punteggio su scala di 9 punti), temperatura corporea, esame dei linfonodi superficiali, frequenza cardiaca/polso, carattere respiratorio e colore delle mucose. Inoltre, lo specialista ha valutato la progressione del dolore degli animali classificando la zoppia a T0, T1 e T2 (scala da 1 a 4, dove 1 significa lieve e 4 grave). In base alla classificazione del tipo di zoppia, è stato registrato anche il cambiamento di condizione da T0 a T2. Infatti, gli animali sono stati classificati alla fine dello studio come "successo" (non più zoppicanti), "migliorati" (miglioramento da T0 a T2 con riduzione dei segni clinici e del dolore, ad esempio da zoppia continua a intermittente), "insuccesso" (condizione clinica invariata o peggiorata).

Valutazione del proprietario

Il dolore cronico è stato valutato con una versione adattata italiana dell'Helsinki Chronic Pain Index (HCPI) validato, un questionario per uso veterinario compilato dal proprietario riguardante il comportamento funzionale basato su un articolo scritto da Canapp e colleghi [7] (Tabella 2). Le domande tradotte dall'inglese all'italiano potrebbero essere leggermente diverse a causa del testo e delle variazioni linguistiche, nonostante ciò la validità dell'Indice non è stata compromessa. Il questionario contiene 11 domande sull'umore, zoppia e volontà di muoversi, giocare e saltare del cane. Il questionario prende in considerazione l'aspetto emotivo del dolore. Il numero dell'indice è stato ricavato dalle 5 possibili risposte (punteggi 0-4, dove 0 e 1 indicano comportamento e movimento normali, 2, 3 e 4 indicano dolore con gravità crescente). Ai proprietari è stato chiesto di contrassegnare solo la risposta che meglio descriveva il loro cane. Esiste un possibile numero minimo dell'indice di 0 (11 x 0) e un possibile numero massimo di indice di 44 (11 x 4). Pertanto, i cani sani hanno solitamente un HCPI tra 0 e 11, supponendo che un punteggio individuale di 1 sia considerato normale. I cani con dolore cronico avranno un punteggio di 12-44. Questo indice è uno dei più comunemente applicati come misura di esito negli studi clinici in cui il dolore cronico viene valutato dai proprietari [4-6].

Analisi statistica

Sono stati calcolati il peso medio del cane (chilogrammi, kg), l'età (anni, yr) e la deviazione standard (SD). Sono state riportate le suddivisioni tra maschi e femmine. È stato calcolato il valore mediano del punto di partenza della zoppia espresso in mesi. Sono stati inclusi nei risultati la percentuale di animali con diversi gradi e tipo di zoppia e la frazione di animali classificati come migliorati, insuccesso o di successo. Sono state eseguite rappresentazioni grafiche (istogrammi) dei risultati del questionario HCPI.

Risultati

Tutti i 13 pazienti arruolati nello studio hanno completato il protocollo. L'età dei cani variava da 18 mesi a 10 anni (media $4,8 \pm 2,8$ DS), con 4 cani femmine (31%) e 9 cani maschi (69%). Le razze canine coinvolte nello studio erano: Pastore tedesco (3), Setter (3), Siberian Husky (1), Dobermann (1), Pitbull terrier (2), Meticcio (2), una non è stata segnalata. Erano tutti cani da compagnia. I pesi corporei variavano da 15 a 36 kg (media $27,7 \pm 8,1$ SD kg). I due cani più anziani avevano un BCS di 7/9 e 8/9. Gli altri cani avevano un BCS di 3/9 (4 cani) e 5/9 (6 cani), mancava un punteggio. I linfonodi superficiali, la frequenza cardiaca/polso, la respirazione, la temperatura corporea rettale e il colore delle mucose sono stati confermati come normali in tutti gli animali durante le tre valutazioni.

Le differenze nei risultati degli esami del sangue all'inizio e alla fine dello studio erano trascurabili e strettamente legate alle condizioni preesistenti degli animali, non sono stati riportati cambiamenti significativi nella funzionalità renale ed epatica. L'esame radiografico ha

DOMANDA	0 Punti	1 Punto	2 Punti	3 Punti	4 Punti
D1 Valuta l'umore del tuo cane	Molto attento	Attento	Né attento né indifferente	Indifferente	Molto indifferente
D2 Valuta la volontà di partecipare al gioco del tuo cane	Molto ben disposto	Ben disposto	Riluttante	Molto riluttante	Non gioca affatto
D3 Valuta la vocalizzazione del tuo cane (lamento udibile)	Mai	Quasi mai	A volte	Spesso	Molto spesso
D4 Valuta la volontà del tuo cane di camminare	Molto ben disposto	Ben disposto	Riluttante	Molto riluttante	Non cammina affatto
D5 Valuta la volontà del tuo cane di trottare	Molto ben disposto	Ben disposto	Riluttante	Molto riluttante	Non galoppa affatto
D6 Valuta la volontà del tuo cane di galoppare	Molto ben disposto	Ben disposto	Riluttante	Molto riluttante	Non cammina affatto
D7 Valuta la volontà del tuo cane di saltare (ad es. In auto, sul divano)	Molto ben disposto	Ben disposto	Riluttante	Molto riluttante	Non salta affatto
D8 Valuta la facilità del tuo cane a sdraiarsi	Con grande facilità	Facilmente	Né facilmente né difficilmente	Con difficoltà	Con grande difficoltà
D9 Valuta la facilità del tuo cane nel sollevarsi da una posizione sdraiata	Con grande facilità	Facilmente	Né facilmente né difficilmente	Con difficoltà	Con grande difficoltà
D10 Valuta la facilità di movimento del tuo cane dopo un lungo periodo di riposo	Con grande facilità	Facilmente	Né facilmente né difficilmente	Con difficoltà	Molto spesso/ sempre con difficoltà
D11 Valuta la facilità di movimento del tuo cane dopo attività importanti o esercizio fisico intenso	Con grande facilità	Facilmente	Né facilmente né difficilmente	Con difficoltà	Molto spesso/ sempre con difficoltà

Tabella 2. Helsinki Chronic Pain Index (HCPI) per uso veterinario, tradotto dal finlandese all'inglese in base a un articolo scritto da Canapp e colleghi [7].

confermato la condizione di OA in tutti i casi con una o più articolazioni coinvolte. Più specificamente, le articolazioni affette da OA (numero di casi) sono elencate qui: ginocchio (3 unilaterale), ginocchio e gomito (1 bilaterale), anca (2 unilaterale), tarso (1 unilaterale, 1 bilaterale), carpo e spalla (1 unilaterale), carpo e gomito (1 unilaterale), carpo (1 bilaterale), gomito (1 unilaterale, 1 bilaterale).

Non sono stati riportati effetti collaterali del supplemento; non sono stati segnalati episodi di diarrea o vomito. Inoltre, nessuno dei proprietari ha riscontrato difficoltà durante la somministrazione delle compresse.

I proprietari hanno informato il veterinario sul tempo di inizio della zoppia nei loro cani, che variava approssimativamente tra 2-24 mesi (mediana = 6) prima dell'arruolamento nello studio.

Lo specialista ha valutato la progressione della zoppia negli animali con un punteggio a T0, T1 e T2 durante gli esami ortopedici eseguiti (Tabella 3). In particolare, quattro animali hanno iniziato lo studio possedendo già il grado 2 (4/13, 31%), sei animali il grado 3 (6/13, 46%), e tre il grado 4 (3/13, 23%). In soli due casi il grado di zoppia è rimasto lo stesso, negli altri casi è stato registrato un miglioramento come mostrato nella Tabella 3. Inoltre, il veterinario ha valutato il cambiamento nel tipo di zoppia durante l'intero periodo di studio (Tabella 3). La maggior parte degli animali ha cominciato con una zoppia continuativa già alla prima visita (8/13, 62%), mentre quattro con zoppia a freddo continua (4/13, 31%) e uno con zoppia intermittente (1/13, 8%). Per quanto riguarda il tipo di zoppia, dopo 60 giorni di trattamento la maggior parte degli animali ha migliorato le condizioni cliniche (9/13, 69%) e per quattro animali sono invece rimaste le stesse (4/13, 31%). Infine, a studio concluso gli animali sono stati classificati sulla base dell'insieme degli esami clinici come "successo" (1/13, 8%), "migliorato" (11/13, 84%) o "insuccesso" (1/13, 8%) (Tabella 3).

I questionari sono stati compilati da tutti i proprietari a T0, T1 e T2.

Solo due questionari, uno a T0 e uno a T1, erano stati esclusi da una parte dell'analisi poiché avevamo perso le risposte e non è stato possibile calcolare l'Indice totale. Basandosi sull'HCPI, in soli tre casi (3/11, 27%) avevamo un indice di base leggermente inferiore a 11, corrispondente al limite superiore per considerare un cane "sano" secondo la letteratura scientifica. Gli altri indici variavano da 11 a 33 (figura 1). I cani con un HCPI tra 11 e 19 a T0 avevano un punteggio finale a T2 simile a quello iniziale, non evidenziando differenze significative (Figura 1). I tre casi con l'indice più alto (HCPI >20), che rappresentano l'insieme di animali con la massima intensità di dolore cronico nel nostro studio basato sulla valutazione dei proprietari, hanno mostrato un punteggio finale significativamente ridotto dopo i 60 giorni di trattamento (Figura 2). Non sono stati osservati effetti su età, peso, razza o generi (dati non riportati sugli obiettivi di interesse), ma lo studio non è stato progettato per questo scopo e il numero di casi non è stato sufficiente per eseguire ulteriori analisi statistiche.

Discussione

L'OA è frequentemente riscontrata nella pratica veterinaria ed è associata a importanti cambiamenti nel comportamento e nelle attività degli animali. L'obiettivo principale del clinico è gestire il dolore negli animali affetti e rallentare la progressione della malattia, migliorando la tolleranza allo sforzo, la mobilità e la qualità della vita. Attualmente, diverse opzioni terapeutiche sono disponibili per il veterinario e l'uso di integratori orali sta diventando un'opzione popolare che presenta il vantaggio di avere pochi o nessun effetto collaterale noto [22]. In accordo con la letteratura scientifica, l'integratore che abbiamo somministrato in questo studio non ha influenzato la condizione metabolica dei pazienti in condizioni cliniche generali e i risultati degli esami del sangue erano molto simili al

CASI	Grado di zoppia			Tipo di zoppia			Classificazione generale
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	
CASO 1	2	1	1	zoppia continua	zoppia a freddo	zoppia intermittente	MIGLIORATA
CASO 2	3	3	2	zoppia continua	zoppia continua	zoppia a freddo	MIGLIORATA
CASO 3	2	2	2	zoppia continua	zoppia a freddo continua	zoppia a freddo intermittente	MIGLIORATA
CASO 4	2	1	2	zoppia continua	zoppia a freddo	zoppia a freddo	MIGLIORATA
CASO 5	3	1	1	zoppia a freddo continua	no zoppia	no zoppia	SUCCESSO
CASO 6	3	2	2	zoppia continua	zoppia a freddo continua	zoppia a freddo continua	MIGLIORATA
CASO 7	3	2	1	zoppia a freddo continua	zoppia a freddo continua	zoppia intermittente	MIGLIORATA
CASO 8	3	2	2	zoppia continua	zoppia continua	zoppia a freddo	MIGLIORATA
CASO 9	4	3	NA	zoppia a freddo continua	zoppia continua	zoppia a freddo intermittente	MIGLIORATA
CASO 10	2	2	1	zoppia a freddo intermittente	zoppia a freddo intermittente	zoppia a freddo intermittente	MIGLIORATA
CASO 11	4	4	4	zoppia a freddo continua	zoppia continua	zoppia continua	INSUCCESSO
CASO 12	3	2	2	zoppia continua	zoppia continua	zoppia continua	MIGLIORATA
CASO 13	4	2	2	zoppia continua	NA	zoppia a freddo	MIGLIORATA

Tabella 3. Progressione della zoppia dei pazienti. Grado di zoppia a T0, T1 e T2. Tipo di zoppia a T0, T1 e T2. Classificazione generale delle condizioni dell'animale dopo 60 giorni dall'inizio del trattamento.

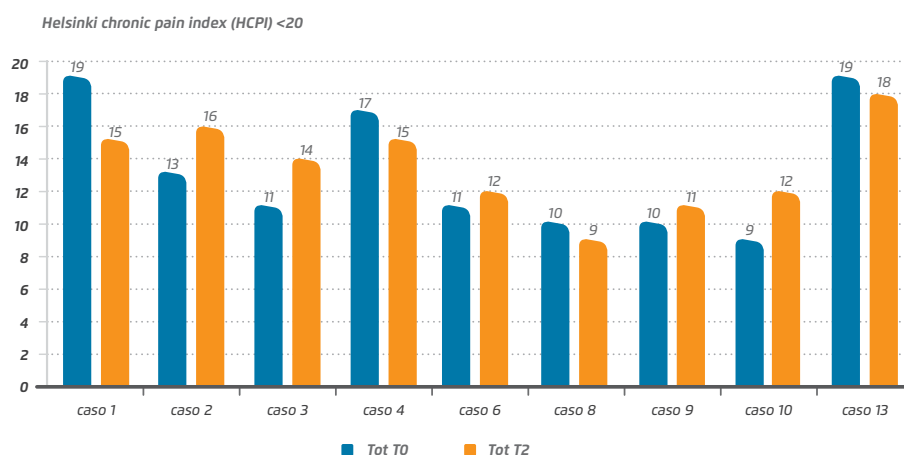


Figura 1. Indice di dolore cronico di Helsinki (HCPI) a T0 (tot_T0) e T2 (tot_T2) in 9 casi con HCPI al basale <20. Sulla parte superiore di ogni barra viene riportato l'HCPI

basale e non hanno riportato nessun altro effetto collaterale. Ciò conferma chiaramente la sicurezza e la tollerabilità del prodotto somministrato nei nostri pazienti. Essendo l'OA una malattia cronica, sono preferiti i trattamenti a lungo termine con prodotti aventi effetti collaterali minori. Il rischio di effetti collaterali associati alla somministrazione a lungo termine di farmaci di uso comune come i FANS ha portato ad aumentare l'interesse per gli agenti che modificano la malattia come gli integratori alimentari [8]. Esistono evidenze della necessità di uso prolungato, regolare e coscienzioso degli integratori (8 settimane o più) per vedere miglioramenti significativi nei pazienti [15].

In effetti, abbiamo pianificato un periodo di studio di 60 giorni e alla fine dello studio, siamo stati in grado di constatare buoni miglioramenti

nei segni e nei comportamenti clinici. È molto comune nella pratica veterinaria vedere un effetto benefico di un trattamento con farmaci tradizionali o integratori quando la zoppia e il dolore sono gravi. Infatti, durante il nostro studio abbiamo trovato tre casi che abbiamo classificato come i più gravi e sia il veterinario che il proprietario hanno evidenziato un evidente risultato positivo dopo i 60 giorni di trattamento. In un caso abbiamo persino riportato il successo effettivo. Negli altri cani (a parte uno) un miglioramento delle condizioni cliniche è stato evidenziato solo dallo specialista e questo può essere considerato un ottimo risultato per il trattamento di casi meno gravi. D'altra parte, sulla base dell'HCPI, non possiamo confermare che in questi stessi casi l'umore, la zoppia e la volontà di muoversi, giocare e saltare del cane, in base all'opinione del proprietario, siano migliorati. Il motivo per cui ciò è accaduto potrebbe

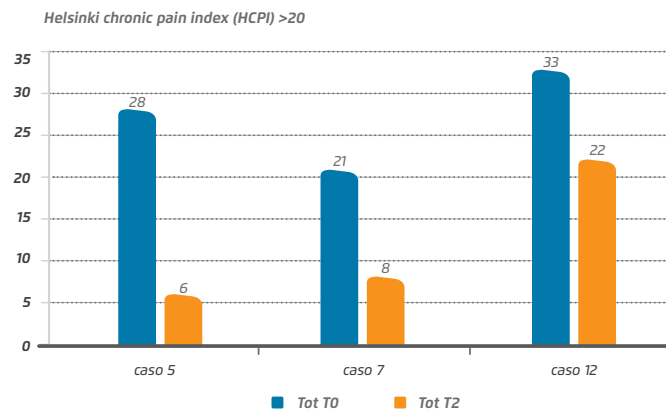


Figura 2. Indice di dolore cronico di Helsinki (HCPI) a T0 (tot_T0) e T2 (tot_T2) nei tre casi con HCPI iniziale > 20. Sulla parte superiore di ogni barra viene riportato l'HCPI.

essere indirizzato alla condizione generale meno grave del cane e al dolore minore riportato alle condizioni iniziali rispetto ai casi più gravi. Il dolore cronico è molto difficile da valutare, e anche se le proprietà psicometriche del questionario utilizzato sono valide e affidabili, la capacità del proprietario di vedere le differenze nel comportamento animale in queste condizioni è minima. Sfortunatamente, lo stato del dolore per alcuni cani potrebbe cambiare anche di giorno in giorno, a seconda del tempo, dell'attività extra e di altri eventi, rendendo l'intervallo tra le due visite troppo lungo per ottenere il punteggio più vicino alla realtà [5]. La risposta al questionario potrebbe essere piuttosto soggettiva e una differenza di pochi punti avrebbe potuto variare il nostro HCPI finale. Infine, in questi casi meno gravi, potremmo considerare la relazione finale specialistica il risultato più affidabile del trattamento. In generale, gli integratori alimentari sono stati segnalati come ben tollerati e assorbiti rapidamente, ma alcuni autori hanno sottolineato che sono necessari ulteriori studi per aggiungere informazioni sulla loro biodisponibilità, il meccanismo di azione di alcuni prodotti è spesso speculativo e la loro efficacia non sempre supportata da studi scientifici rigorosi [22]. Nonostante ciò, l'uso di integratori alimentari e in particolare di formulazioni multicomponente sembra essere molto comune nelle recenti ricerche e nella pratica, con l'idea che diversi componenti insieme abbiano un effetto ottimale [23]. A seguito di ciò, la novità del nostro integratore alimentare è la miscela di diversi ingredienti, ciascuno dei quali riportato in letteratura per avere effetti positivi rilevanti (usati singolarmente o in combinazione) sul trattamento di diverse infiammazioni e in particolare sull'OA nell'uomo e negli animali. Ma in nessuno di questi studi sono stati tutti combinati insieme come nella nostra formulazione. Ad esempio, alcuni studi hanno indicato che quando somministrati insieme ai cani, la glucosamina e il condroitin solfato vengono assorbiti in appena due ore [16] e l'azione è anche sinergica [24], inoltre l'aggiunta di collagene di tipo II non denaturato è stata trovata ancora più efficace in uno studio controllato con placebo condotto da D'Altilio e colleghi [17]. In un altro studio condotto con cani da lavoro, sono stati osservati effetti simili nel gruppo trattato con un integratore (glucosamina, condroitin solfato e acido ialuronico) e in quello con Carprofen [15]. Per quanto riguarda la Curcuma naturale che abbiamo usato nel nostro integratore, una delle principali preoccupazioni in letteratura è l'assenza di informazioni sulla sua biodisponibilità nei cani.

In realtà, è nota per la sua bassa biodisponibilità, come riportato anche in Comblain e colleghi [22]. Ma, la tecnologia utilizzata per la formulazione di *Boswellia serrata* Roxb. e *Curcuma longa* come fitosomi nel nostro integratore, è stata brevettata per garantire il migliore assorbimento intestinale. In uno studio condotto da Reichling e colleghi [13], questi due importanti ingredienti sono risultati efficaci nel trattamento di cani affetti da malattie infiammatorie articolari e spinali. Questa è una prova a sostegno della nostra scelta di includere anche questi due ingredienti naturali nella nostra preparazione. Infine, l'estratto di curcuminoidi, in combinazione con il collagene idrolizzato e l'estratto di tè verde, è risultato efficace anche in uno studio in vitro [21].

Conclusioni

I nostri risultati hanno indicato che il mangime complementare è stato utile nell'alleviare il dolore ortopedico cronico e nel ridurre i segni clinici nei cani con OA dopo 60 giorni di trattamento. Questo studio supporta il concetto che integratori orali con una combinazione di prodotti naturali possono essere efficacemente utilizzati nella gestione del processo naturale di OA nei cani con effetti collaterali nulli o trascurabili. Sulla base del numero limitato di casi e dell'assenza di un gruppo di controllo, ulteriori studi sarebbero utili per consolidare i nostri risultati.

Riconoscimenti

Desideriamo ringraziare lo staff della Clinica Veterinaria VETLAN (Battipaglia, Italia) per l'eccellente lavoro e per la fornitura dei casi. Lo studio è stato sostenuto dalla Candioli S.p.A. (Italia).

Conflitto di interessi

Due degli autori sono dipendenti della Candioli Pharma S.p.A. Due degli autori sono consulenti scientifici per la Candioli Pharma S.p.A. Candioli Pharma S.p.A è una società che può essere interessata dalla ricerca riportata.

Bibliografia

1. **Cimino Brown D (2017)** What can we learn from osteoarthritis pain in companion animals? *Clin Exp Rheumatol* 35 Suppl 107: 53-58.
2. **Bland S (2015)** Canine osteoarthritis and treatments: a review. *Veterinary Science Development* 5.
3. **Reid JN, AM; Hughes, JML; Lascelles, D; Pawson, P; Scott, EM (2007)** Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* 16 (S).
4. **Molsa SH, Hielm-Bjorkman AK, Laitinen-Vapaavuori OM (2013)** Use of an owner questionnaire to evaluate long-term surgical outcome and chronic pain after cranial cruciate ligament repair in dogs: 253 cases (2004-2006). *J Am Vet Med Assoc* 243: 689-695.
5. **Hielm-Bjorkman AK, Rita H, Tulamo RM (2009)** Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Res* 70: 727-734.
6. **Hielm-Bjorkman AK, Kuusela E, Liman A, Markkola A, Saarto E, et al. (2003)** Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222: 1552-1558.
7. **Canapp SO, Jr., Leasure CS, Cox C, Ibrahim V, Carr BJ (2016)** Partial Cranial Cruciate Ligament Tears Treated with Stem Cell and Platelet-Rich Plasma Combination Therapy in 36 Dogs: A Retrospective Study. *Front Vet Sci* 3: 112.
8. **Innes JF, Clayton J, Lascelles BD (2010)** Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. *Vet Rec* 166: 226-230.
9. **Pettitt RA, German AJ (2015)** Investigation and management of canine osteoarthritis. In *Practice* 37: 1.
10. **Monteiro-Stegall BP, Stegall PV, Lascelles BD (2013)** Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *J Vet Intern Med* 27: 1011-1019.
11. **Silva N, Luna SPL, Joaquim JGF, Coutinho HD, Possebon FS (2017)** Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Can Vet J* 58: 941-951.
12. **Vandeweerdt JM, Coisson C, Clegg P, Cambier C, Pierson A, et al. (2012)** Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 26: 448-456.
13. **Reichling J, Schmokel H, Fitz J, Bucher S, Saller R (2004)** Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and spinal disease. *Schweiz Arch Tierheilkd* 146: 71-79.
14. **Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Moller I, Castillo JR, et al. (2016)** Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis* 75: 37-44.
15. **Alves JC, Santos AM, Jorge PI (2017)** Effect of an Oral Joint Supplement When Compared to Carprofen in the Management of Hip Osteoarthritis in Working Dogs. *Top Companion Anim Med* 32: 126-129.
16. **Beale BS (2004)** Use of nutraceuticals and chondroprotectants in osteoarthritic dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 34: 271-289, viii.
17. **D'Altilio M, Peal A, Alvey M, Simms C, Curtsinger A, et al. (2007)** Therapeutic Efficacy and Safety of Undenatured Type II Collagen Singly or in Combination with Glucosamine and Chondroitin in Arthritic Dogs. *Toxicol Mech Methods* 17: 189-196.
18. **Del Grossi Moura M, Lopes LC, Biavatti MW (2017)** Oral herbal medicines marketed in Brazil for the treatment of osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research* 31: 1676-1685.
19. **Comblain F, Barthelemy N, Lefebvre M, Schwartz C, Lesponne I, et al. (2017)** A randomized, double-blind, prospective, placebo-controlled study of the efficacy of a diet supplemented with curcuminoids extract, hydrolyzed collagen and green tea extract in owner's dogs with osteoarthritis. *BMC Vet Res* 13: 395.
20. **Henrotin Y, Priem F, Mobasheri A (2013)** Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Springerplus* 2: 56.
21. **Comblain F, Sanchez C, Lesponne I, Balligand M, Serisier S, et al. (2015)** Curcuminoids extract, hydrolyzed collagen and green tea extract synergically inhibit inflammatory and catabolic mediator's synthesis by normal bovine and osteoarthritic human chondrocytes in monolayer. *PLoS One* 10: e0121654.
22. **Comblain F, Serisier S, Barthelemy N, Balligand M, Henrotin Y (2016)** Review of dietary supplements for the management of osteoarthritis in dogs in studies from 2004 to 2014. *J Vet Pharmacol Ther* 39: 1-15.
23. **Bolognesi G, Belcaro G, Feragalli B, Cornelli U, Cotellesse R, et al. (2016)** Movardol(R) (N-acetylglucosamine, Boswellia serrata, ginger) supplementation in the management of knee osteoarthritis: preliminary results from a 6-month registry study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 20: 5198-5204.
24. **McCarthy G, O'Donovan J, Jones B, McAllister H, Seed M, et al. (2007)** Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet J* 174: 54-61.