

Sindrome del tunnel carpale, neuroprotezione e attività antalgica con L-acetil-carnitina

Tra le neuropatie più diagnosticate, riveste particolare rilevanza la sindrome del tunnel carpale (CTS) che riguarda il 3,8 per cento della popolazione e colpisce prevalentemente le donne.

Come è noto la causa risiede nella compressione del nervo mediano nel suo passaggio attraverso il canale carpale e i sintomi includono dolore neuropatico, parestesia, disestesie e disabilità motoria funzionale. Se l'intervento chirurgico – che consiste nell'incisione del legamento trasverso del carpo, in grado di alleviare la compressione stessa – rimane il trattamento risolutivo nei casi più severi, è anche vero che questa opzione non deve essere riservata a tutti i pazienti e una terapia medica, specie nelle fasi iniziali o con sintomatologia moderata, è sempre più spesso ritenuta l'approccio di prima scelta.

Occorre dire che le opzioni terapeutiche per molte neuropatie sono state supportate da un numero importante di studi clinici mentre i potenziali trattamenti per la forma compressiva risultano decisamente trascurati dalla letteratura. Un'importante eccezione in questo senso viene da un recente studio clinico coordinato dal Prof. Giorgio Cruccu, Ordinario di Neurologia presso il Dipartimento di Neuroscienze Umane, Sapienza Università di Roma (1). Dallo studio è emerso come la L-acetil-carnitina (LAC) abbia evidenziato un effetto neuroprotettivo in pazienti con varie neuropatie periferiche, inclusa la CTS, e studi recenti su piccoli mammiferi hanno dimostrato l'azione centrale della LAC in modelli sperimentali di dolore, sia neuropatico che infiammatorio.

Tali premesse hanno portato i ricercatori a testare l'efficacia della LAC su conduzione nervosa, dolore e funzionalità delle mani in pazienti con CTS da lieve a moderata. A questo scopo è stato condotto uno studio multicentrico, in cieco, clinico e neurofisiologico della durata di 4 mesi su 82 pazienti (120 mani) con CTS. Nei primi 10 giorni i partecipanti sono stati trattati con iniezioni intramuscolari di LAC 500 mg due volte al giorno (BID) e nei successivi 110 giorni con somministrazione per via orale di una compressa di LAC da 500 mg BID. I pazienti - valutati al basale e dopo 10, 60 e 120 giorni - sono stati tutti sottoposti a uno studio di conduzione del nervo mediano e ai questionari BCTQ (*Boston Carpal Tunnel Questionnaire*) e NPSI (*Neuropathic Pain Symptom Inventory*).

L'endpoint primario era la velocità di conduzione sensoriale (SCV) del nervo mediano. Al termine dei 4 mesi di valutazione clinica è stato riscontrato un miglioramento significativo sia dell'SCV ($p < 0,0001$) sia di tutte le misure neurofisiologiche sensoriali. Inoltre, i punteggi sintomatologici BCTQ sono diminuiti del 39 per cento mentre quelli funzionali del 18 per cento (entrambi $p < 0,0001$), con riduzione evidente dei sintomi già dopo 10 giorni di trattamento. Nel corso dei 4 mesi di trattamento tutti i tipi di dolore si sono ridotti in modo significativo ($p < 0,0001$), a eccezione del dolore lancinante. La dimensione dell'effetto variava dal 38 al 56 per cento, con il massimo sollievo nel caso di dolori da stretta e pressorio spontanei e di dolore pressorio evocato ($p < 0,0001$).

Durante la sperimentazione non si sono verificati eventi avversi gravi e si è rilevata solo una modesta quota di eventi di entità lieve-moderata non correlati al trattamento. Il miglioramento lineare delle variabili sensoriali NCS (*Nerve Conduction Study*) supporta l'effetto neuroprotettivo della LAC, probabilmente mediato da vari meccanismi che, in ultimo, si fondano sul ripristino dell'attività mitocondriale dei neuroni. Anche se i risultati NPSI basati sulla percezione del dolore da parte dei pazienti non forniscono prove affidabili sull'origine del dolore, sia esso nocicettivo o neuropatico, secondo gli Autori supportano comunque l'attività anti-nocicettiva del farmaco. I meccanismi coinvolti potrebbero essere diversi, come l'induzione dell'espressione dei recettori mGlu2 che, nel midollo spinale, regolano negativamente il rilascio di glutammato, oppure l'interessamento delle vie colinergiche.

In conclusione, lo studio supporta questo tipo di approccio farmacologico nei pazienti con CTS. Infatti, il trattamento con la LAC ha dimostrato un'azione neuroprotettiva e un impatto positivo sulla funzione sensoriale e sul dolore.

In particolare, nella CTS di entità lieve-moderata la LAC: ha migliorato la velocità di conduzione sensoriale del nervo mediano e le altre misure neurofisiologiche sensoriali; ha ridotto in modo significativo tutti i tipi di dolore, probabilmente a causa sia della sua azione neuroprotettiva che delle sue proprietà anti-nocicettive centrali; si è dimostrata un trattamento ben tollerato e non sono stati riferiti eventi avversi gravi.

Arturo Zenorini
Medico specialista
Medical journalism, Medical writing
Milano

1. Cruccu G, Di Stefano G, Fattaposta F, Jann S, Padua L, Schenone A, Truini A. L-Acetyl-carnitine in Patients with Carpal Tunnel Syndrome: Effects on Nerve Protection, Hand Function and Pain. *CNS Drugs*. 2017 Dec;31(12):1103-1111. doi: 10.1007/s40263-017-0476-2.