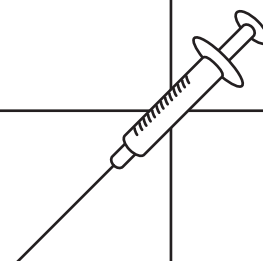


Sommario



■ Editoriale	3
<i>A. Migliore, S. Tormenta</i>	
■ Rassegna di articoli internazionali	5
<i>A cura di: F. Giovannangeli, E. Bizzi, A. Migliore</i>	
■ Case Report: Lesione acuta del labbro	23
acetabolare diagnosticata ecograficamente	
<i>S. Denaro, N. Culmone</i>	
■ Rassegna Abstract presentati al IV Simposio Nazionale ANTIAGE	25
Roma, 3-5 ottobre 2012	

EDITOR S

Prof. **A. MIGLIORE**

Reumatologia, Ospedale S. Pietro,
Fatebenefratelli, Roma

Dott. **S. TORMENTA**

Radiologia, Ospedale S. Pietro,
Fatebenefratelli, Roma

EDITORIAL BOARD

A. AFELTRA

Immunologia e reumatologia, Roma

L. ALTOMONTE

Reumatologia, Roma

G. BAGNATO

Reumatologia, Messina

A. BELLELLI,

Radiologia, Roma

G. BIANCHI

Reumatologia, Genova

E. BIZZI

Reumatologia, Roma

G. BONI

Medicina dello Sport, Foligno (PG)

M. CALDERARO

Ortopedia, Roma

L. CALLEGARI

Radiologia, Varese

R. D'AMELIO

Immunologia e Reumatologia, Roma

G. D'AVOLA

Reumatologia, Catania

R. DE CHIARA

Riabilitazione, Catanzaro

L. DI MATTEO

Reumatologia, Pescara

S. DENARO

Medicina Fisica e Riabilitativa, Siracusa

F. DI STANI

Neurologia, Roma

G.F. FERRACCIOLI

Reumatologia, Roma

F. GIOVANNANGELI

Immunologia, Roma

M. GRANATA

Reumatologia, Roma

E. GENOVESE

Radiologia, Varese

B. LAGANÀ

Immunologia e Reumatologia, Roma

G. LEARDINI

Reumatologia, Venezia

C. LETIZIA

Fisiatria, Palermo

C. MAGGI

Ortopedia, Pavia

L.S. MARTIN

Reumatologia, Albano (RM)

C. MASCIOCCHI

Radiologia, L'Aquila

U. MASSAFRA

Reumatologia, Roma

G. MINISOLA

Reumatologia, Roma

A. SANFILIPPO

Ortopedia, Palermo

G. SERAFINI

Radiologia, Pietra Ligure

E. SILVESTRI

Radiologia, Genova

Direttore Responsabile

MARIELLA VERDUCI

Direttore Editoriale

GIANNI LOMBARDI

Progetto Grafico e Copertina

FABIO ZANGRANDO

Segretario di Redazione

FEDERICO MIGLIORE

Nota: la medicina è una scienza in continua evoluzione. La ricerca e l'esperienza clinica allargano continuamente gli orizzonti della nostra conoscenza. Questo libro fa riferimento in modo necessariamente succinto a dosaggi e modalità di somministrazione di farmaci, in stretto accordo con le conoscenze correnti al momento della produzione del libro. Nonostante ciò, a chi ne faccia uso è richiesto di controllare attentamente le schede tecniche che accompagnano i singoli farmaci per stabilire, sotto la propria responsabilità, gli schemi posologici e valutare le controindicazioni. Tale confronto è particolarmente importante per farmaci usati raramente o da poco immessi sul mercato.

Pur garantendo la massima cura nell'aggiornamento e nella correzione delle bozze, l'autore e l'editore declinano ogni responsabilità per errori od omissioni nonché per l'esito di trattamenti.

Autorizz. Tribunale di Roma n. 336/2009 del 06/10/2009

Finito di stampare Luglio 2012 Da: Litotipografia Gallia, Ponte Galeria - Roma (Italia) — ISSN 2037-1977

A.N.T.I.A.G.E. ONLUS

ASSOCIAZIONE NAZIONALE PER LA TERAPIA INTRA-ARTICOLARE DELL'ANCA CON GUIDA ECOGRAFICA

www.antiagefbf.it

Verduci Editore

Via Gregorio VII, 186 - 00165 Rome (ITALY)

Tel. +39-06.393.75.224 (a.r.) Fax: +39-06.63.85.672

E-mail: Info@verduci.it - <http://www.verduci.it>

Editoriale



LE RACCOMANDAZIONI E LA PRATICA CLINICA

Sono state pubblicate nel maggio scorso le raccomandazioni della “American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)”. La raccomandazione numero nove recita: “...noi non possiamo raccomandare l'uso dell'acido ialuronico per i pazienti con artrosi sintomatica del ginocchio. Forza della raccomandazione: strong.”

La medesima associazione, nell'edizione del 2008 delle stesse raccomandazioni, aveva concluso che gli studi sui benefici della viscosupplementazione erano inconclusivi. Per questa nuova edizione gli autori hanno esaminato 94 outcomes in 14 studi che hanno comparato l'iniezione intra-articolare di acido ialuronico rispetto ad altri trattamenti; di questi, 12 studi hanno messo a confronto l'acido ialuronico contro il placebo (soluzione fisiologica). Gli studi considerati, non sempre di elevata qualità, sono stati di natura prospettica; tra questi anche studi di confronto tra diverse formulazioni di acido ialuronico ad alto e basso peso molecolare. Considerando gli outcome riportati nella tabella acclusa alle raccomandazioni, si può notare che nella stragrande maggioranza gli outcome selezionati siano di natura sintomatica ovvero WOMAC, PAIN VAS, mentre pochissimi riguardino la funzione articolare e la “rescue medication”. Inoltre, nessuno studio ha indagato gli “hard outcomes”, come quelli di natura strutturale o il ritardo della protesizzazione, atto chirurgico che è segno di completa insufficienza articolare. La durata degli studi presi in esame ha oscillato da poche settimane a nove mesi al massimo, con la gran parte dei follow-up che si è attestata intorno ai sei mesi. Questo è un punto debole di tutti gli studi presi in esame perché essi hanno valutato per un tempo inadeguato una malattia cronica che dura anni, con diverse e numerose riacutizzazioni, e che progredisce lentamente verso un danno strutturale che può causare la pressoché completa inattività funzionale dell'articolazione. A ciò si aggiunga inoltre che gli studi che hanno valutato pazienti trattati con placebo, in realtà hanno esaminato una “terapia” con soluzione fisiologica, la quale, diluendo la concentrazione delle citochine pro infiammatorie intra-articolari, ha un effetto sintomatico positivo, soprattutto nel breve termine. Questi discutibili elementi valutativi hanno contribuito a non evidenziare correttamente l'aspetto clinico positivo che gli operatori medici riscontrano, nella stragrande maggioranza dei loro pazienti affetti da artrosi, con l'uso oculato, prolungato e ripetitivo del trattamento con acido ialuronico. Questo approccio metodologico non corretto ha contribuito



Alberto Migliore, MD



Sandro Tormenta, MD

alla stesura delle raccomandazioni dell'AAOS, per lo più stilate da persone che non usano la viscosupplementazione stessa, con la relativa affermazione finale di mancata evidenza clinica e quindi di uso non consigliato.

Queste nostre osservazioni rientrano in una problematica più ampia che deve investire la comunità scientifica affinché si possano impostare e programmare studi metodologicamente corretti e che siano in grado di valutare adeguatamente ciò che la pratica clinica già evidenzia. Le raccomandazioni dell'AAOS non confermano, infatti, l'evidenza clinica di efficacia (riduzione del dolore, ritardo di protesizzazione) che i medici di diverse discipline, quali ad esempio reumatologi, ortopedici, fisiatristi, sperimentano nella pratica quotidiana di terapia iniettiva con acido ialuronico nei pazienti con osteoartrosi d'anca.

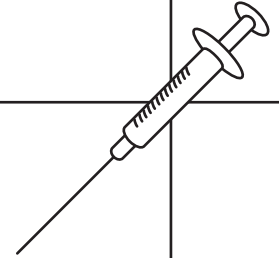
A nostro avviso si è fatta improcrastinabile la necessità di impostare in modo più appropriato gli studi clinici sulla viscosupplementazione, in particolare per quanto riguarda la metodologia, la lunghezza dell'osservazione e la scelta degli outcome. Le aziende farmaceutiche che sponsorizzano questi studi dovrebbero sollecitare (e sponsorizzare) solo quelli con diversi outcome da quelli sinora utilizzati e contro comparatori idonei, non come, ad esempio, l'iniezione intra-articolare di soluzione fisiologica che non è un vero placebo e che inficia l'evidenza clinica del prodotto attivo da comparare. Non cesseremo mai di sottolineare che il vero placebo nell'ambito degli studi e delle ricerche intra-articolari è costituito dal posizionamento dell'ago senza l'iniezione del prodotto e la sua retrazione dopo simulazione dell'iniezione.

In conclusione, crediamo che molta strada debba essere ancora fatta per collocare la terapia intra-articolare, soprattutto con acido ialuronico, nel suo giusto contesto nell'ambito dei trattamenti clinici. Occorre uno sforzo da parte di tutti gli attori per una ricerca clinica e metodologica più appropriata. Speriamo che la lettura critica di queste ed altre raccomandazioni pubblicate non scoraggi i clinici nell'applicazione di trattamenti che da molti anni risultano efficaci nella pratica clinica, ben tollerati, privi di eventi avversi e di mortalità e che i nostri pazienti, visti i benefici, continuano a richiederci per affrontare meglio la patologia osteoartrosica.

Alberto Migliore, MD
Sandro Tormenta, MD

Rassegna di articoli internazionali

A cura di: **F. GIOVANNANGELI, E. BIZZI, A. MIGLIORE**



Pan Afr Med J. 2012;12:44.

Acute pseudo-septic arthritis following viscosupplementation of the knee

Idrissi Z, Benbouazza K, Fourtassi M, Raissouni H, El Aadmi M, Zanat F, Hajjaj-Hassouni N.

Case report di una donna di 70 anni affetta da artrosi del compartimento femoro-tibiale mediale del ginocchio, sottoposta a due infiltrazioni intra-articolari di HA (Osténil®), effettuate rispettando le comuni norme di asepsi, che ha presentato, sei giorni dopo la seconda iniezione, un quadro di mono-artrite acuta, impotenza funzionale e febbre. L'esame del liquido sinoviale ha rivelato la presenza di 12.000 cellule/mm³ con l'83% di neutrofili e il 17% di linfociti; non è stata rilevata la presenza di cristalli. I test di laboratorio hanno mostrato VES 80 mm/h, PCR 160 mg/l, globuli bianchi 10.000/mm³. La paziente è stata sottoposta ad un trattamento antibiotico ev con Gentamicina 160 mg/die e Flucloxacillina 2 g ogni 6 ore, per sospetta artrite settica. La persistenza dei sintomi, i risultati negativi del liquido sinoviale e delle emocolture ha portato alla sospensione della terapia antibiotica dopo 10 giorni. Sono stati somministrati FANS ed è stata instaurata una terapia riabilitativa, che ha determinato miglioramento dei sintomi con dimissione della paziente dopo tre settimane dall'ingresso in ospedale. Le anomalie dei test clinici e di laboratorio si sono normalizzati in due settimane. La diagnosi più probabile sembrerebbe essere quella di artrite asettica indotta da ripetute iniezioni di acido ialuronico. Gli autori, data la gravità del quadro clinico che mimava una artrite settica comparsa dopo la procedura infiltrativa con HA, hanno ritenuto opportuno segnalare il caso, in quanto sia i medici che i pazienti dovrebbero essere consapevoli della possibilità di insorgenza di tale seppur non frequente complicanza.

Gli autori, nella descrizione del caso, non specificano se la paziente presentasse fattori di rischio sistemici predisponenti, come ad esempio diabete, terapia sistemica con cortisone, o altre malattie immuno depressive. Dai dati presenti in letteratura, la Viscosupplementazione con HA sembra essere praticamente priva di rischi. L'evento avverso più comune associato al suo utilizzo è una reazione infiammatoria o calore al sito di iniezione. L'insorgenza di artrite non microcristallina asettica dopo l'iniezione di HA è stata raramente descritta. Sebbene il caso sia grave, è necessario considerare la bassa incidenza di tali eventi nell'ambito di un ampio numero di iniezioni. Sarebbe opportuno comunque, che ogni centro che pratici infiltrazioni intra-articolari riporti la percentuale di infezioni post-infiltrative osservate, al fine di adottare o correggere le misure di asepsi comunemente utilizzate.

J Inj Violence Res. 2013 Jul 1;5(2).

Analgesic efficacy of intra-articular morphine after arthroscopic knee surgery in sport injury patients

Yari M, Golfam P, Saeb M.

La lesione del legamento crociato anteriore (LCA) è molto comune tra i giocatori di calcio. Il presente studio si propone di determinare il miglior dosaggio di morfina intra-articolare nella gestione del dolore postoperatorio. Lo studio clinico è stato condotto su 40 atleti sottoposti a chirurgia artroscopica di ginocchio per ricostruzione del LCA. Dopo l'intervento chirurgico, ma ancora in sala operatoria, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare di 20 cc di bupivacaina 0,5%. In aggiunta, sono stati somministrati 3 cc di soluzione salina al primo gruppo (n=10), 5 mg, 10 mg e 15 mg di morfina al secondo (n=10), terzo (n=10) e quarto gruppo (n=10), rispettivamente. Sono stati valutati la VAS del dolore 1, 2, 4, 6 e 24 ore dopo la chirurgia, la durata dell'analgesia e il consumo di farmaci narcotici. I punteggi VAS dopo 4, 6 e 24 ore dall'in-

tervento chirurgico ha mostrato una significativa differenza tra i gruppi di studio. Nel gruppo 4 (bupivacaina e 15 mg di morfina) il tempo medio dalla prima richiesta dell'analgescico è risultato significativamente più lungo rispetto agli altri gruppi e il totale delle richieste di analgesici significativamente più basse rispetto agli altri gruppi. Non è stata osservata sonnolenza in nessuno dei gruppi nelle prime 24 ore dopo l'iniezione. Dai dati emersi, l'utilizzo di 15 mg di morfina intra-articolare dopo la chirurgia del ginocchio sembra aumentare sia il livello di analgesia che la sua durata.

Sarebbe stato interessante valutare anche la concentrazione sierica della morfina nei diversi gruppi di trattamento, per determinare l'entità del suo assorbimento da parte della sinovia. Tale assorbimento potrebbe certamente interferire con la richiesta di analgesici sistemici. Un obiettivo per l'uso intra-articolare di analgesici è proprio quello di usare formulazioni depot o a lento rilascio che permettano di usare la dose minima efficace di morfina al fine di ottenere il maggior effetto locale possibile ed il minore assorbimento sistemico.

Ann Acad Med Singapore. 2012 Nov;41(11):511-7.

A novel, minimally-invasive technique of cartilage repair in the human knee using arthroscopic microfracture and injections of mesenchymal stem cells and hyaluronic acid – a prospective comparative study on safety and short-term efficacy

Lee KB, Wang VT, Chan YH, Hui JH.

La maggior parte delle attuali tecniche di riparazione cartilaginea richiedono una qualche forma di scaffold e 2 distinte procedure chirurgiche. Gli autori propongono una nuova tecnica di riparazione della cartilagine nel ginocchio umano che combina la microfrattura artroscopica con infiltrazioni intra-articolari di cellule staminali mesenchimali autologhe (MSC) e acido ialuronico (HA). Durante la procedura artroscopica, i soggetti sono stati sottoposti a raccolta delle MSC dal midollo osseo della cresta iliaca; inoltre, sono stati prelevati 60-80 mL di sangue venoso. L'aspirato midollare eparinato è stato mescolato con destrano 6% e mantenuto a temperatura ambiente per 30 minuti per eliminare gli eritrociti. Le cellule rimanenti sono state lavate due volte con DMEM (Gibco BRL, Grand Island, NY, USA). Queste cellule sono state coltivate in T75 cm² fl con terreno di coltura iniziale composto da *Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) (Gibco)* contenente il 10% di siero bovino fetale (FBS), 50 µg/mL di acido L-ascorbico 2-fosfato magnesio sale idrato e l'1% antibiotici antimicotici (penicillina 100 U/ml, streptomycin 0,1 mg/ml, amfotericina B 0.25 mg/ml) in atmosfera umidificata al 5% di CO₂, a 37 °C. Le cellule sono state messe in coltura ad una densità cellulare di 10.000 cellule per centimetro quadrato. La Flow cytometry per il CD90+, CD105+, CD14- e CD34- è stata utilizzata per confermare la natura mesenchimale delle cellule staminali. Settanta ginocchia con difetti cartilaginei sintomatici sono state sottoposte a riparazione cartilaginea mediante la tecnica proposta (n = 35) o mediante la tecnica open (n = 35), nella quale le MSC venivano impiantate sotto una patch periostale suturato sopra il difetto. Con la nuova tecnica, i pazienti sono stati sottoposti ad intervento artroscopico per effettuare la microfrattura cartilaginea, e nell'ambito dello stesso intervento è stato effettuato l'aspirato midollare dalla cresta iliaca. Circa tre settimane dopo l'intervento sono state effettuate le infiltrazioni intra-articolari con le MSC e HA (Synvisc 2 ml) in regime ambulatoriale, seguite da altre due infiltrazioni di Synvisc a distanza di una settimana. Una valutazione prospettica di entrambi i gruppi è stata eseguita utilizzando l'International Cartilage Repair Society (ICRS) Cartilage Injury Evaluation Package, che include domande dello Short-Form (SF-36) Health Survey, International Knee Documentation Committee (IKDC) subjective knee evaluation form, Lysholm knee scale, e livello di attività Tegner. Una risonanza magnetica postoperatoria (MRI) è stata effettuata ad 1 anno nella maggior parte dei pazienti. Durante l'intero corso dello studio, non sono stati osservati eventi avversi clinicamente significativi. Alla visita di follow-up finale (media = 24,5 mesi), è stato osservato un miglioramento significativo in termini di IKDC, Lysholm scale, SF-36 physical component e VAS del dolore, in entrambi i gruppi di trattamento. Gli autori concludono affermando che i risultati ottenuti a breve termine con questa nuova tecnica sembrerebbero paragonabili alla procedura open con il vantaggio di essere minimamente invasiva e di necessitare di un singolo intervento in anestesia generale. La sicurezza di tale tecnica è stata validata mentre la sua efficacia è attualmente in fase di valutazione in uno studio randomizzato controllato.

Questo studio rappresenta un altro studio di supporto all'uso delle cellule staminali in associazione all'acido ialuronico, quest'ultimo necessario per la crescita e l'homing delle suddette cellule.

J Oral Maxillofac Surg. 2012 Nov;70(11):2522-30.

Comparison of 2 hyaluronic acid drugs for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis

Guarda-Nardini L, Cadorin C, Frizziero A, Ferronato G, Manfredini D.

In questo studio è stata messa a confronto l'efficacia di due protocolli, che prevedono cinque artrocentesi settimanali seguite dall'infiltrazione di due acidi ialuronici (HA) a diverso peso molecolare a livello dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM), nella gestione dei sintomi di 40 pazienti con malattia degenerativo-infiammatoria dell'ATM. L'ipotesi degli autori è che non esistano differenze tra i protocolli che utilizzano acidi ialuronici con differente peso molecolare. Per verificare l'ipotesi, hanno osservato i cambiamenti di alcune variabili cliniche correlate al trattamento con HA a basso e medio PM. I pazienti con diagnosi di osteoartrite dell'ATM, secondo i Research Diagnostic Criteria, sono stati randomizzati in 2 gruppi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a lavaggio dell'articolazione con 10 ml di soluzione salina in anestesia locale, e successivamente ad infiltrazione con HA a medio PM, Synovial 1 ml (gruppo A, n=20) o basso PM, Hyalgan 1 ml (gruppo B, n=20). L'outcome primario è stato il livello di dolore massimo durante la masticazione, mentre gli outcome secondari il dolore massimo a riposo, l'efficienza soggettiva della masticazione, la limitazione funzionale, la tollerabilità al trattamento, l'efficacia percepita del trattamento, ROM della mandibola in millimetri. Tutte le variabili sono state valutate e confrontate tra i gruppi al basale, alla fine del trattamento e dopo 3 mesi. Al termine del follow-up, è stato osservato un miglioramento di tutte le variabili in entrambi i gruppi di trattamento. Un confronto tra i gruppi ha dimostrato l'assenza di differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di dolore durante la masticazione ($F=0.056$, $p=0.815$), dolore a riposo ($F=0.383$, $p=0.541$), efficienza della masticazione ($F=0.050$, $p=0.825$), limitazione funzionale ($F=0.268$, $p=0.609$) e grado di apertura della bocca ($F=0.003$, $p=0.954$). Inoltre, non sono state osservate differenze tra i gruppi, in termini di efficacia percepita e tollerabilità del trattamento. I due protocolli terapeutici hanno quindi mostrato una efficacia sovrapponibile.

Anche in questo studio, come in altri presenti in letteratura, non risulta una superiorità di un acido ialuronico rispetto ad un altro; tuttavia bisogna notare che il campione dei pazienti è troppo esiguo per evidenziare una differenza statisticamente significativa tra i due prodotti, entrambi efficaci nella riduzione dei sintomi di articolazioni affette da malattie degenerative.

Am J Sports Med. 2012 Dec;40(12):2822-7.

Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis

Cerza F, Carni S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, De Biasi G, Ciuffreda M.

La gonartrosi è una patologia molto diffusa. Il trattamento infiltrativo è uno dei trattamenti più utilizzati nella corrente pratica clinica ortopedica. In questo studio randomizzato controllato, è stata messa a confronto l'efficacia del trattamento infiltrativo con acido ialuronico (HA) e plasma ricco di piastrine (PRP), in 120 pazienti affetti da gonartrosi clinicamente e radiologicamente documentata (grado I-II-III secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence). I soggetti sono stati randomizzati in 2 gruppi di studio: 60 pazienti [Gruppo PRP: 25 uomini e 35 donne, età media 66.5 aa (range, 31-90 aa; SD 11.3 aa)] hanno ricevuto 4 infiltrazioni intra-articolari di PRP 5,5 mL, e 60 pazienti [Gruppo HA: 28 uomini e 32 donne, età media 66.2 aa (range, 36-87 aa; SD, 10.6 aa)] 4 infiltrazioni di HA (Hyalgan 20 mg/2 ml), effettuate con cadenza settimanale. La quantità media di sangue prelevato da ogni paziente per ottenere il PRP è stata di 12 ml. Il campionamento e la centrifugazione del preparato sono state svolte dagli autori secondo i criteri stabiliti dall'Autorità dell'Ufficio Operativo di Ematologia del proprio ospedale. Tutti i pazienti sono stati valutati mediante il punteggio WOMAC prima della procedura infiltrativa ed a 4, 12, e 24 settimane dalla prima infiltrazione. A 4 settimane, entrambi i gruppi hanno mostrato un riduzione significativa del WOMAC score se confrontato con il basale: la media del WOMAC score è stata 49.6 (range, 5-80; SD, 617.7) nel gruppo PRP e 55.2 (range, 25-78; SD, 612.3) nel gruppo HA ($p<0.001$). A 12 settimane, l'efficacia è stata mantenuta nel gruppo PRP, mentre è stato osservato un peggioramento nel gruppo HA: la media del WOMAC score è stata 39.1 nel gruppo PRP (range, 5-76; SD, 617.8) e 57.0 (range, 32-78; SD, 611.7) nel gruppo HA (la differenza tra i due gruppi è risultata statisticamente significativa, $p<0.001$). A 24 settimane, i soggetti del gruppo PRP hanno mostrato un mantenimento dell'efficacia, mentre i soggetti trattati con HA un ulteriore peggioramento (4 pazienti del gruppo HA sono tornati al punteggio WOMAC registrato al basale), la media del WOMAC score è stata di 36.5 nel gruppo PRP (range, 5-76; SD, 617.9) e di 65.1 nel gruppo HA (range, 41-82; SD, 610.6) (la differenza tra i due gruppi è risultata statisticamente significativa, $p<0.001$). Nel gruppo di HA, i risultati peggiori sono

stati ottenuti nei pazienti con gonartrosi di grado III, mentre l'efficacia del PRP non ha mostrato condizionamenti dal grado di gonartrosi (punteggio medio WOMAC per gonartrosi di grado III sono stati 41.20 e 74.85 nel gruppo PRP e HA, rispettivamente ($p < 0.001$)). Il trattamento con PRP ha mostrato un outcome clinico significativamente migliore rispetto a quello ottenuto con HA, in termini di WOMAC score; inoltre, il trattamento con HA non è sembrato essere particolarmente efficace nei pazienti con gonartrosi di grado III.

J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2012 Oct;28(4):496-500.

Comparison of efficacy of intra-articular morphine and steroid in patients with knee osteoarthritis

Beyaz SG.

L'obiettivo primario nel trattamento dell'osteoartrosi del ginocchio è quello di alleviare il dolore. Lo scopo di questo studio prospettico, randomizzato, controllato, double-blind, è stato quello di confrontare l'efficacia di una infiltrazione intra-articolare di triamcinolone con quella di morfina, nella riduzione del dolore in soggetti anziani affetti da gonartrosi di grado III-IV secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence. 82 pazienti (età tra 50 e 80 anni) sono stati randomizzati in tre gruppi: il Gruppo M (n=23) è stato sottoposto ad infiltrazione con morfina 5 mg (½ ml), bupivacaina 20 mg (4 ml) e soluzione salina ½ ml (volume totale: 5 ml); il Gruppo T (n=25) con triamcinolone acetone 40 mg (1 ml) e bupivacaina 20 mg (4 ml) (volume totale: 5 ml); il Gruppo C (n=25) con soluzione salina 1 ml più bupivacaina (4 ml) (volume totale: 5 ml). I pazienti sono stati valutati mediante scala VAS del dolore e WOMAC score, al basale, a 2, 4, 6, e 12 settimane dall'infiltrazione. I pazienti potevano assumere paracetamolo 1500 mg per os/die, ove necessario e, se l'analgesia non era sufficiente, dexketoprofene trometamolo 50 mg per os/die. Dopo l'infiltrazione, è stata osservata una diminuzione statisticamente significativa nella scala analogica visiva (VAS) del dolore nei gruppi M e T, rispetto al gruppo C. La diminuzione dei punteggi VAS osservata nelle prime due settimane si è mantenuta fino alla 12 settimana. È stata inoltre osservata una diminuzione significativa nei gruppi M e T nel punteggio WOMAC, rispetto al gruppo C. Non vi è stata alcuna differenza significativa nei punteggi WOMAC fra il gruppo M ed il gruppo T. L'utilizzo di analgesici supplementari osservato è stato significativamente minore nel gruppo M e nel gruppo T. L'infiltrazione intra-articolare di morfina è risultata efficace quanto quella di triamcinolone nel controllo del dolore in pazienti affetti da gonartrosi, e gli autori suggeriscono di considerarla come prima scelta in ragione dei suoi minori effetti collaterali.

Il trattamento con oppioidi per via intra-articolare è certamente un'opzione terapeutica da perseguire per il trattamento del dolore cronico non responsivo alla terapia orale con analgesici e antiinfiammatori, soprattutto nei pazienti in attesa di intervento chirurgico o che non possono essere sottoposti all'intervento di protesizzazione. Tuttavia esistono ancora molti quesiti ai quali bisogna rispondere, ovvero il numero di iniezioni, la quantità di prodotto da usare, l'entità dell'eventuale assorbimento sistemico, la migliore formulazione e soprattutto se sia necessaria la formulazione a lento rilascio dell'oppioide. Ci si augura che in futuro si continuino a studiare e a produrre nuove formulazioni di oppioidi intra-articolari mediante studi ben disegnati e con obiettivi precisi.

Clin Rheumatol. 2012 Apr;31(4):727-31.

Longitudinal ultrasound and clinical follow-up of Baker's cysts injection with steroids in knee osteoarthritis

Bandinelli F, Fedi R, Generini S, Porta F, Candelieri A, Mannoni A, Innocenti M, Matucci Cerinic M.

Questo studio è stato effettuato per valutare i cambiamenti ecografici e clinici sulla cisti di Baker (BC) di 40 pazienti affetti da gonartrosi, in seguito ad aspirazione ed infiltrazione di corticosteroide. Tutti i pazienti, affetti da gonartrosi complicata da BC sintomatica, sono stati sottoposti ad aspirazione della cisti con accesso posteriore, utilizzando l'ausilio della guida ecografica e ad infiltrazione di 40 mg di triamcinolone acetone direttamente nella cisti (n=20) o intra-articolare con accesso anteriore (n=20). Sono stati valutati ecograficamente i diametri della cisti al basale, a 2, 4, e 8 settimane dall'infiltrazione; la tumefazione, il dolore ed il range di movimento; la valutazione clinica è stata effettuata mediante la classificazione di Rauschning e Lindgren (RLC, 0 – 3). Tutte le misurazioni ecografiche della BC e la RLC sono risultate significativamente diminuite se confrontate con i valori basali ($p < 0.001$), senza modificarsi nel tempo (non sono state osservate differenze significative tra le valutazioni effettuate a 2, 4, e 8 settimane). A 4 e 8 settimane, i diametri valutati ecograficamente sono risultati significativamente ridotti nei pazienti infiltrati direttamente a livello della cisti di Baker rispetto a quelli in cui l'infiltrazione è stata effettuata intra-articolare ($p < 0.01$).

Questo studio evidenzia ancora una volta l'uso dello steroide in quelle patologie legate all'artrosi in cui la componente infiammatoria e di versamento è preponderante, così come nella complicazione della cisti di Baker, e sottolinea che l'uso dell'ecografia consente di effettuare una aspirazione del liquido infiammatorio completa e di somministrare lo steroide esattamente all'interno della cavità borsale.

Pol Orthop Traumatol. 2012 Oct 22;77:105-9.

Evaluation of hyaluronic acid intra-articular injections in the treatment of primary and secondary osteoarthritis of the knee.

Swi chowicz S, Ostalowska A, Kasperczyk A, Nowak D, Birkner E, Kasperczyk S.

L'artrosi è una delle più frequenti patologie dell'apparato locomotore ed il ginocchio è la seconda articolazione più colpita. Una delle possibilità terapeutiche è la viscosupplementazione con iniezioni intra-articolari di acido ialuronico. Lo scopo dello studio era quello di valutare il quadro clinico e selezionati parametri ematici in pazienti affetti da gonartrosi dopo la procedura infiltrativa con acido ialuronico ad alto PM (Euflexxa 1%), somministrato a distanza di una settimana per 3 settimane e a 12 settimane dalla infiltrazione. 113 pazienti, di cui 60 affetti da artrosi primaria e 53 da artrosi secondaria, sono stati sottoposti ad un prelievo ematico al basale e a 12 settimane dalla terza infiltrazione al fine di determinare la concentrazione di lipidi idroperossidi plasmatici, di malondialdeide plasmatica e negli eritrociti, di ceruloplasmina plasmatica, la capacità antiossidante totale (TAC), nonché la concentrazione plasmatica di albumina, bilirubina totale e acido urico. La valutazione clinica è stata effettuata utilizzando il WOMAC score, l'HHS score modificato e la VAS del dolore. La somministrazione intra-articolare di Euflexxa ha ridotto significativamente il dolore a carico del ginocchio e migliorato la funzionalità, indipendentemente dalla forma di artrosi. In entrambi i gruppi in esame, è stato osservato un miglioramento dei parametri del sistema antiossidante dopo la terapia, come anche una riduzione statisticamente significativa delle concentrazioni plasmatiche di ceruloplasmina e albumina, e della concentrazione negli eritrociti di malondialdeide. Il miglioramento clinico osservato è risultato paragonabile in entrambe le forme di gonartrosi.

J Bone Joint Surg Am. 2012 Aug 15;94(16):1442-7.

Injection of the subacromial bursa in patients with rotator cuff syndrome:

a prospective, randomized study comparing the effectiveness of different routes

Marder RA, Kim SH, Labson JD, Hunter JC.

La sindrome della cuffia dei rotatori è spesso trattata mediante infiltrazioni subacromiali di anestetico locale e corticosteroidi. Ad oggi, non è stato stabilito se gli attuali approcci infiltrativi della borsa siano accurati nello stesso modo. Gli autori hanno condotto uno studio clinico prospettico randomizzato coinvolgendo settantacinque pazienti che sono stati randomizzati per ricevere una infiltrazione subacromiale mediante un approccio laterale (n=25), anteriore (n=25) o posteriore (n=25) di anestetico locale (lidocaina 5 mL, 1%), mezzo di contrasto (iopamidolo 2 mL) e corticosteroide (triamcinolone 40 mg/1mL). L'outcome primario è stata la valutazione dell'accuratezza mediante esame radiografico effettuato 10 minuti dopo l'infiltrazione da un radiologo blinded. Le infiltrazioni sono state classificate come intrabursali o extra-bursali, queste ultime ulteriormente suddivise in intra-articolari, sottocutanee o intra-deltaidee. L'accuratezza è risultata del 56%, 84% e 92% nelle infiltrazioni effettuate con accesso posteriore, anteriore e laterale, rispettivamente ($p = 0,006$, test del chi-quadrato). L'accuratezza della procedura effettuata con accesso posteriore è risultata significativamente inferiore rispetto a quella osservata con gli altri due accessi ($p < 0,05$; Regressione di Poisson). Inoltre, l'accuratezza è risultata significativamente più bassa nelle donne rispetto agli uomini ($p < 0,006$; test del chi-quadrato). Tra gli uomini, non sono emerse differenze significative tra i tre accessi (accuratezza dell'89%, 92% e 93% per l'accesso posteriore, anteriore e laterale, rispettivamente). Nella popolazione femminile l'accesso posteriore è risultato essere meno accurato se confrontato con quello anteriore e laterale (accuratezza del 38%, del 77% e del 91% per l'accesso posteriore, anteriore e laterale, rispettivamente) ($p < 0,05$). L'infiltrazione della borsa subacromiale utilizzando gli accessi anteriore e laterale si è dimostrata più accurata rispetto a quella effettuata con accesso posteriore. L'accuratezza della procedura inoltre, è risultata significativamente differente tra la popolazione maschile e femminile, forse a causa della scarsa accuratezza dell'accesso posteriore in quest'ultima. Il presente studio suggerisce che l'accesso posteriore è il meno accurato per l'infiltrazione della borsa subacromiale nella popolazione femminile.

L'esperienza italiana, in particolare del gruppo di Serafini, ci ha insegnato che sulla interventistica della spalla non c'è mezzo migliore di guida iniettiva che l'ecografia. Dopo qualche anno questa convinzione si è consolidata tra i vari specialisti, anche in ambito internazionale. Chi ha esperienza di iniezioni bursali sub-acromiali con guida ecografica sa come questa tecnica, dopo un training adeguato, si rivela affidabile e sicura. Sa anche come sia a volte difficile, anche con la guida ecografica, riuscire ad iniettare in questo spazio bursale, spesso "virtuale". Se con l'eco io riesco a vedere l'ago, la borsa che si distende, il farmaco che entra al suo interno, può avere ancora interesse sapere quale è l'approccio migliore tra quelli fatti "in cieco"? Ci troviamo di fronte ad un'altra "fatica" americana che avrebbe meritato uno scopo migliore; una piccola tirata di orecchie per i radiologi coinvolti nello studio. (S. Tormenta)

BMC Res Notes. 2012 Aug 4;5:407.

Intra-articular use of a medical device composed of hyaluronic acid and chondroitin sulfate (Structovial CS): effects on clinical, ultrasonographic and biological parameters.

Henrotin Y, Hauzeur JP, Bruel P, Appelboom T.

Questo studio pilota in aperto non controllato è stato disegnato per valutare l'efficacia delle iniezioni intra-articolari di una soluzione combinata di acido ialuronico (HA) e condroitin solfato (CS) nel trattamento di 30 pazienti affetti da osteoartrite di ginocchio. Structovial CS 2 ml (Pierre Fabre Médicament) è un medical device che contiene condroitin solfato (CS) (60 mg/mL) e HA (24 mg/mL) di medio PM, indicato nel trattamento della gonartrosi. L'obiettivo primario è stato quello di valutare l'efficacia clinica mediante VAS del dolore e indice di Lequesne, mentre quelli secondari la valutazione del potenziale effetto del trattamento sui parametri ecografici (presenza di versamento, spessore della sinovia, eventuale presenza di cisti poplitea), la sicurezza, la presenza di biomarcatori del metabolismo cartilagineo e dell'infiammazione articolare (markers infiammatori [IL-6], di degradazione [Coll2-1] e sintesi [CPII] di collagene di tipo II, degradazione di aggregati [CS846] e markers di stress ossidativi [Coll2-1NO2]). Dopo la visita di arruolamento (V1), il trattamento di studio (soluzione sterile di 2 ml, contenente 24 mg di HA e 60 mg di CS) è stato somministrato una volta a settimana per tre settimane (V2, V3, V4). Le visite di follow-up sono state effettuate a 6 (V5) e 12 (V6) settimane dalla prima infiltrazione. Dai risultati è emersa una riduzione media del dolore alla V3 e V6 e un miglioramento della compromissione funzionale a V5 e V6. Sebbene la significatività statistica non è stata raggiunta a causa della piccola dimensione del campione, una chiara tendenza verso il miglioramento è stata rilevata sia per le valutazioni ecografiche che per i biomarcatori. Fatta eccezione per un lieve ematoma nel sito di iniezione, non è stato osservato, durante lo studio, alcun effetto avverso di rilevanza clinica. Sebbene questo studio pilota è stato eseguito esclusivamente in aperto, le variazioni in termini di valutazione ecografica e dei biomarcatori suggeriscono un effetto non-placebo. Gli autori concludono affermando che questi risultati preliminari pongono le basi per effettuare uno studio randomizzato controllato su un ampio campione, per confermare la rilevanza clinica dei risultati osservati.

Anche se questo studio è gravato da alcune debolezze di carattere metodologico come l'esiguità del campione e la mancanza di un gruppo di controllo, tuttavia ha il pregio di iniziare a studiare l'associazione, nell'utilizzo intra-articolare, di altri farmaci e acido ialuronico, al fine di potenziare l'efficacia di quest'ultimo. La strada è comunque lunga ed occorrono ulteriori studi per verificarne l'efficacia, la posologia e l'effetto strutturale.

J Oral Maxillofac Surg. 2012 Aug;70(8):1802-7.

Intra-articular corticosteroid injections to the temporomandibular joints are safe and appear to be effective therapy in children with juvenile idiopathic arthritis

Stoll ML, Good J, Sharpe T, Beukelman T, Young D, Waite PD, Cron RQ.

Lo scopo di questo studio retrospettivo, single-center, è stato quello di valutare la sicurezza e l'efficacia di infiltrazioni intra-articolari di corticosteroidi (IACIs) a livello dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM) di pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile (JIA), effettuate da un chirurgo maxillofaciale in MAC (monitored anesthesia care) senza l'ausilio di alcuna guida strumentale. Sono stati arruolati pazienti affetti da JIA che erano stati sottoposti almeno una volta ad infiltrazione intra-articolare di corticosteroide, in anestesia generale (Triamcinolone esacetone [TH] 20 mg/mL diluito da un egual volume di lidocaina HCl 1% [Xilocaina] con epinefrina 1:100,000 fino a determinare TH 5-10 mg/mL; volume iniettato da 0.5 a 1.0 mL). Gli outcome primari sono stati la sicurezza della procedura e l'efficacia valutata mediante la variazione del Massi-

mo grado di apertura della bocca (maximal incisal opening – MIO). Inoltre, 31 soggetti hanno effettuato una seconda risonanza magnetica dell'ATM, che ha consentito di poter valutare i cambiamenti nelle alterazioni acute e croniche tipiche della patologia artrite in questi pazienti. 63 giovani pazienti (68% di sesso femminile) hanno ricevuto 137 IACIs. L'età media di diagnosi di JIA è stata di 8.5 anni, mentre l'età media in cui è stata effettuata l'infiltrazione è stata di 10 anni. Le infiltrazioni sono state ben tollerate; solo in tre pazienti è stata osservata febbre, lieve tumefazione articolare ed ipopigmentazione cutanea, rispettivamente. In termini di efficacia il miglioramento medio del MIO è passato da 40.8 ± 0.93 a 43.5 ± 0.90 mm ($p=0.001$); inoltre, considerando i pazienti sottoposti ad una seconda risonanza magnetica, il 51% delle ATM ha mostrato un quadro nettamente migliorato, e di queste nel 18% si è assistito ad una completa risoluzione del processo artrite. I risultati del presente studio indicano che le IACIs dell'ATM sono efficaci e possono essere praticate con una certa sicurezza da un chirurgo esperto senza l'ausilio della guida tomografica.

Un altro articolo che vuole dimostrare l'indimostrabile, ovvero che si possano iniettare articolazioni "difficili" senza guida di immagine. Questi studi sono condotti in genere nel caso di terapie cicliche (ad esempio nell'OA) o somministrate a bambini, con lo scopo di creare una tecnica iniettiva senza uso di radiazioni, richieste invece per le guide iniettive TC o fluoroscopica. È comunque da notare che la maggior parte degli autori di questi lavori sono americani di provenienza chirurgica, poco avvezzi all'uso dell'ecografia. Di fatto non è più giustificato un confronto tra una iniezione fatta con guide radioscopiche ed una eseguita da "superspecialisti" secondo reperi anatomici. Ormai anche per la ATM la guida ecografica sta diventando mezzo affidabile e sicuro per l'iniezione articolare. Vorremmo che sforzi scientifici e clinici fossero sempre più rivolti all'ottimizzazione ed alla validazione della guida ecografica, in particolare in soggetti così giovani come i pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile. (S. Tormenta)

J Bone Joint Surg Am. 2012 Jan 4;94(1):2-8.

Intra-articular injection of hyaluronic acid is not superior to saline solution injection for ankle arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.

DeGroot H 3rd, Uzunishvili S, Weir R, Al-omari A, Gomes B.

Le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico sono potenzialmente efficaci nel trattamento dell'artrosi (OA) di caviglia anche se, ad oggi, la loro reale efficacia non è stata ancora del tutto provata. In letteratura sono presenti diversi studi con l'utilizzo di una singola dose e multiple dosi di acidi ialuronici di diversi pesi molecolari nel trattamento dell'artrosi di caviglia. Lo scopo dello studio è stato quello di mettere a confronto l'efficacia di una singola infiltrazione di acido ialuronico con una singola infiltrazione di soluzione salina (placebo) nel trattamento dell'artrosi di caviglia. 64 pazienti sono stati randomizzati per ricevere una singola infiltrazione di acido ialuronico 2.5 mL a basso PM, non-cross-linked (Supartz) o di soluzione salina 2.5 mL. L'outcome primario è stato la variazione rispetto al basale dell'American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS) score a 6 e 12 settimane. Gli outcome secondari sono stati l'Ankle Osteoarthritis Scale score e la VAS del dolore. Sia a 6 che a 12 settimane, la media dell'AOFAS score nel gruppo trattato con acido ialuronico è di 4.9 punti rispetto al basale, mentre è peggiorata di 0.4 punti a 6 settimane per poi migliorare di 5.4 punti a 12 settimane, nel gruppo placebo. Mentre il miglioramento a 12 settimane rispetto al basale è stato osservato in entrambi i gruppi, le differenze tra i due gruppi non sono risultate significative. Gli autori concludono che una singola infiltrazione di acido ialuronico a basso peso molecolare, non è superiore ad una singola infiltrazione di soluzione salina nel trattamento dell'artrosi di caviglia.

Anche in questo caso si ripropone il solito problema metodologico: la dose di acido ialuronico utilizzata e la soluzione salina come comparatore. Infatti l'acido ialuronico svolge la sua azione attraverso le sue caratteristiche fisiche ma anche attraverso la sua concentrazione espressa in milligrammi per millilitro, in quanto deve interagire con i recettori specifici dell'acido ialuronico, CD 44 e altri presenti all'interno dell'articolazione. È chiaro che una quantità insufficiente di acido ialuronico non può esercitare un effetto terapeutico, una singola fiala di 25 mg come presentato in questo caso è sicuramente insufficiente; occorrono studi di dose finding. D'altro canto la soluzione fisiologica come comparatore non è un vero e proprio placebo, in quanto diluisce le citochine infiammatorie presenti all'interno dell'articolazione e quindi determina una riduzione, anche se minima, dei sintomi. Ecco dunque che allora la differenza tra il braccio attivo e questo pseudo-placebo in termini di riduzione dei sintomi risulta ridotta e non statisticamente significativa. Il vero placebo dovrebbe essere una iniezione mascherata ovvero l'introduzione dell'ago senza l'inserimento di alcuna sostanza. Se venisse disegnato uno studio con una dose di acido ialuronico appropriata messa a confronto con una finta iniezione molto probabilmente potremmo trovare delle differenze significative in termini di riduzione dei sintomi.

BMC Musculoskelet Disord. 2012 Nov 23;13:229.

Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial

Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi AR, Fornasari PM, Marcacci M

Il PRP (prodotto derivato dal plasma, ricco di piastrine e di fattori di crescita) intra-articolare, è un trattamento promettente nella terapia dei difetti cartilaginei ma non vi è ancora, ad oggi, una sicura evidenza clinica. Lo scopo di questo studio è quello di valutare, attraverso uno studio prospettico randomizzato, in doppio cieco, l'efficacia di questa procedura messa a confronto con le infiltrazioni di acido ialuronico (HA) nella terapia della condropatia di ginocchio o osteoartrosi (OA). 150 ml di sangue venoso sono stati prelevati per ogni ginocchio. Successivamente, mediante due centrifugazioni (la prima a 1480 rpm per 6 minuti per separare gli eritrociti, e la seconda a 3400 rpm per 15 minuti per concentrare le piastrine) è stata ottenuta una unità (20 ml) di PRP. L'unità di PRP è stata poi aliquotata in 4 piccole unità di 5 ml ognuna. Una unità è stata inviata in laboratorio per il controllo di qualità, mentre le altre tre conservate a -30°C .

109 pazienti (55 trattati con HA – Hyalubrix – e 54 con 5 ml di PRP autologo) sono stati trattati e valutati a 12 mesi di follow-up. I pazienti sono stati arruolati secondo i seguenti criteri di inclusione: età > 18 anni, storia di dolore cronico (almeno 4 mesi), dolore o gonfiore del ginocchio e presenza di alterazioni radiologiche (Kellgren-Lawrence fino a 3). Un ciclo di 3 infiltrazioni settimanali è stato effettuato senza l'ausilio di alcuna guida strumentale. Tutti i pazienti sono stati valutati prospetticamente prima e a 2, 6 e 12 mesi dopo il trattamento mediante IKDC, EQ-VAS, punteggi di Tegner e Koos. Il range di movimento e le variazioni di circonferenza del ginocchio sono stati valutati nel tempo. Sono stati registrati inoltre gli eventi avversi e la soddisfazione del paziente. Solo stati osservati esclusivamente eventi avversi minori, come ad esempio lieve dolore e versamento dopo l'infiltrazione, in particolare nel gruppo PRP rispetto al gruppo HA ($p = 0,039$). Alle visite di follow-up, entrambi i gruppi hanno presentato un miglioramento clinico, ma il confronto tra i due gruppi non ha mostrato una differenza statisticamente significativa in merito ad ogni variabile valutata. Una tendenza a favore del gruppo PRP è stata osservata nei pazienti con degenerazione articolare di basso grado (Kellgren-Lawrence punteggio fino a 2). Gli autori suggeriscono che le iniezioni di PRP offrono un significativo miglioramento clinico fino ad un anno di follow-up. Tuttavia l'efficacia del PRP nei pazienti di mezza età con segni moderati di OA, non è risultata migliore di quella ottenuta con iniezioni di HA, e quindi non dovrebbe essere considerato come prima linea di trattamento. Risultati preliminari più promettenti, che andranno comunque confermati, sembrano emergere invece nel suo utilizzo nella degenerazione cartilaginea di basso grado.

Anche questo studio evidenzia l'efficacia clinica del PRP nella malattia artrosica, senza definirne tuttavia la superiorità rispetto all'acido ialuronico, suggerendo correttamente l'uso del PRP in seconda linea. Ulteriori studi saranno necessari per individuare lo stadio preciso di malattia e le caratteristiche del paziente che siano più idonee al trattamento con PRP che, come mostrato dagli studi attualmente presenti in letteratura, sembrano essere i pazienti più giovani e con basso grado di malattia. Inoltre sono necessari altri studi per la standardizzazione delle qualità del PRP in termini di citochine presenti e fattori di crescita, che possono variare da paziente a paziente, e del numero di elementi piastrinici presenti.

Ann Rheum Dis. 2012 Jun;71(6):851-6.

Short- and long-term efficacy of intra-articular injections with betamethasone as part of a treat-to-target strategy in early rheumatoid arthritis: impact of joint area, repeated injections, MRI findings, anti-CCP, IgM-RF and CRP

Hetland ML, Østergaard M, Ejbjerg B, Jacobsen S, Stengaard-Pedersen K, Junker P, Lottenburger T, Hansen I, Andersen LS, Tarp U, Svendsen A, Pedersen JK, Skjoldt H, Ellingsen T, Lindegaard H, Pødenphant J, Hørslev-Petersen K; CIMESTRA study group.

Gli autori hanno voluto studiare l'efficacia a breve e lungo termine di iniezioni intra-articolari di betametasone, l'impatto sul quadro di risonanza magnetica e sulla concentrazione sierica degli anticorpi anti peptide ciclico citrullinato (CCP) e del fattore reumatoide (FR IgM), in pazienti con artrite reumatoide precoce (ERA). Trattasi di uno studio randomizzato, controllato, double-blind, placebo-controlled (CIMESTRA study). 160 pazienti con AR attiva da meno di 6 mesi con due o più articolazioni tumefatte sono stati arruolati nello studio. I pazienti erano DMARDs-naïve e non avevano effettuato un trattamento con glucocorticoidi nelle 4 settimane precedenti. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere metotressato (MTX) (7,5-20 mg a settimana) più ciclosporina 2,5 mg/kg/die (gruppo terapia di combinazione) o MTX più placebo-ciclosporina (gruppo monoterapia). In entrambi i bracci di trattamento, i pazienti sono stati sottoposti ad infiltrazioni intra-arti-

colari di betametasona (7 mg/ml) in tutte le articolazioni tumefatte (massimo quattro articolazioni o 28 mg/visita) alle settimane 0, 2, 4, 6, 8 e ogni 4 settimane per 2 anni. I volumi iniettati sono stati i seguenti: ginocchio 2 ml; caviglia/gomito/spalla/polso 1 ml; MCF/IFP/MTF 0.5 ml. L'utilizzo di glucocorticoidi orali non era permesso. Tutti i pazienti hanno ricevuto un supplemento di calcio e vitamina D; inoltre, coloro che presentavano un punteggio di Z score <0 a livello del collo del femore o della colonna vertebrale lombare sono stati sottoposti a trattamento con alendronato 10 mg/die. A tutte le visite di follow-up è stata effettuata la valutazione delle articolazioni dolorose e tumefatte, della VAS del dolore e del Patient's global assessment. L'efficacia a breve termine è stata valutata mediante la risposta EULAR dalla settimana 0 alle settimane 2, 4 e 6. L'efficacia a lungo termine invece, calcolando il tempo intercorso tra l'infiltrazione ed il ripresentarsi della tumefazione (*joint injection survival*). Gli outcome clinici e radiografici, il numero di iniezioni e le dosi di betametasona cumulative sono stati simili nei due gruppi di trattamento a 5 anni. Pertanto, in questo studio, i dati ottenuti dai due bracci (MTX più ciclosporina e MTX più placebo) sono stati raggruppati e analizzati insieme. 1373 articolazioni (caviglie, gomiti, ginocchia, MCF, MTF, IFP, spalle e polsi) sono state trattate durante i 2 anni. In 531 articolazioni è stata effettuata una seconda iniezione, ed in 262 una terza. Al basale, la mediana del numero di iniezioni (dosi di betametasona) era 4 (28 mg), riducendosi a 0 (0 mg) alle visite successive. Alle settimane 2, 4 e 6, il 50,0%, il 58,1% e il 61,7% ha raggiunto una buona risposta EULAR. Dopo 1 e 2 anni, rispettivamente, il 62,3% (95% CI 58,1% al 66,9%) e il 55,5% (51,1% al 60,3%) delle articolazioni trattate al basale, non hanno mostrato una recidiva. Tutte le diverse articolazioni hanno avuto una buona *joint injection survival* a 2 anni, più lunga per le articolazioni IFP, 73,7% (79,4% al 95,3%). La *joint injection survival* a 2 anni è stata superiore per le prime infiltrazioni 56,6% (53,7% al 59,8%) rispetto alle seconde 43,4% (38,4% al 49,0%) o alle terze 31,3% (25,0% al 39,3%). Gli eventi avversi sono stati lievi e transitori. Un alto *synovitis score* alla risonanza magnetica delle articolazioni MCF e la negatività degli anti-CCP sono risultati associati ad una minore *joint injection survival*. Nella AR precoce, le infiltrazioni intra-articolari di betametasona hanno determinato un rapido, efficace e duraturo effetto antiinfiammatorio, senza eventi avversi degni di nota.

Questo è uno studio interessante sull'uso della terapia intra-articolare nelle malattie infiammatorie in un'epoca in cui la maggiore attenzione è concentrata sull'uso dei biologici per via sistemica. Ma è proprio il costo elevato di questi ultimi che stimola la ricerca di terapie alternative. In questo caso la terapia intra-articolare con steroidi funge da supporto alla terapia di fondo con DMARDs determinando effetti positivi in termini clinici. Occorre anche valutare però l'efficacia sul danno strutturale. Sarebbe interessante portare avanti in futuro uno studio di confronto tra questa terapia e quella biologica in associazione al MTX.

Int J Pharm. 2013 Jan 30;441(1-2):285-90.

Intra-articular delivery of liposomal celecoxib-hyaluronate combination for the treatment of osteoarthritis in rabbit model.

Dong J, Jiang D, Wang Z, Wu G, Miao L, Huang L.

La somministrazione orale di Celecoxib (Clx), indicata nel trattamento dell'osteoartrosi (OA), è accompagnata da un elevato rischio di eventi cardiovascolari; nel trattamento dell'OA, una pratica ormai ampiamente utilizzata è quella delle infiltrazioni intra-articolari di ialuronato (HA). Al fine di migliorare le possibilità terapeutiche in corso di OA e di ridurre gli eventi avversi correlati, gli autori hanno messo a punto una formulazione di Clx caricato all'interno di liposomi ed immerso in un gel di HA. Una settimana dopo aver determinato un quadro di gonartrosi in conigli neozelandesi, si è proceduto ad una infiltrazione di soluzione salina 0.9% (i), Clx liposoma (ii), HA (iii) e della combinazione Clx-HA liposoma (iiii). Tutte le infiltrazioni avevano un volume di 0.3 ml; la concentrazione di Clx è stata di 0.5 mg/ml mentre quella di HA 10 mg/ml. Mediante un *Incapaciter Tester* e uno studio istopatologico, è stato osservato che la formulazione liposomiale della combinazione Clx-HA è stata più efficace delle singole componenti nel controllo del dolore e della degenerazione cartilaginea. Si tratta di uno studio molto interessante tra i primi di associazione tra acido ialuronico e antiinfiammatori; abbiamo spesso la necessità di trovare un qualcosa che possa aumentare la performance dell'acido ialuronico che si attesta su una riduzione dei sintomi di circa 40-60%.

Questo studio, anche se su un modello animale, permette di aprire gli orizzonti dell'associazione HA- antiinfiammatori, rilevandone la superiorità rispetto alla monosomministrazione di entrambi i prodotti. Occorrono ulteriori studi per confermare questa promettente osservazione anche nella pratica clinica umana, per valutare il corretto dosaggio da utilizzare, il range dell'effetto sintomatico, la durata del miglioramento dei sintomi e l'eventuale ritardo di progressione del danno istologico.

Sports Health. 2012 Mar;4(2):162-72.

Platelet-rich plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients
Gobbi A, Karnatzikos G, Mahajan V, Malchira S.

Con sempre maggiore frequenza le preparazioni di PRP (platelet-rich plasma) vengono usate nel trattamento delle lesioni cartilaginee per rigenerare l'omeostasi tissutale e ritardare la progressione dell'artrosi di ginocchio. In questo case series, si è voluta determinare l'efficacia di tale procedura in soggetti con gonartrosi e valutare gli outcome clinici in pazienti che erano stati o meno sottoposti a precedente trattamento chirurgico. 50 pazienti con gonartrosi sono stati seguiti per almeno 12 mesi. Tutti sono stati trattati con 2 infiltrazioni intra-articolari di PRP autologo (intervallo di 1 mese tra le iniezioni). Dopo estrazione di 8 mL di sangue periferico, il campione è stato centrifugato per 9 minuti a 3500 giri al minuto. Il sistema utilizzato dagli autori non prevedeva una seconda centrifugazione. Successivamente, sono stati ottenuti 4 mL di PRP, e si è proceduto alla infiltrazione intra-articolare con un approccio sovrarotuleo in condizioni asettiche sterili. Il PRP non è stato attivato prima dell'infiltrazione per indurre una rapida formazione del coagulo di fibrina. I pazienti operati erano stati sottoposti a *shaving* cartilagineo (tecnica chirurgica che consiste nel praticare con uno strumento motorizzato una pulizia della cartilagine sofferente che consente inoltre la rimozione di corpi mobili o flap cartilaginei) e microfrattura. Molteplici score sono stati raccolti al basale ed a 6 e 12 mesi dopo il trattamento. Il campione necessario di pazienti è stato determinato in anticipo, utilizzando l'analisi di potenza statistica; l'outcome primario è stato il Knee Documentation Committee score (score soggettivo, creato da un comitato di esperti internazionali di patologia del ginocchio, specifico per il ginocchio piuttosto che per una malattia specifica, che mediante 10 domande consente di valutare i sintomi, la funzione e l'attività sportiva). Un p value < di 0.05 è stato considerato statisticamente significativo. Test post hoc con correzione di Bonferroni è stato effettuato per indagare la significatività del miglioramento per ogni variabile per il totale del campione. Il diverso miglioramento dei pazienti sottoposti e non ad intervento chirurgico è stato inoltre valutato, così come quello tra i due sessi. Tutti i pazienti hanno mostrato un miglioramento significativo di tutti gli score a 6 e 12 mesi ($p < 0.01$) rispetto al basale. Nessuna differenza significativa in termini di miglioramento è stata osservata tra i sottogruppi valutati ($p < 0.01$). Il trattamento con PRP, ha mostrato un trend positivo nei pazienti affetti da gonartrosi. Sia i pazienti operati che gli altri hanno mostrato un miglioramento significativo in termini di riduzione del dolore e miglioramento della qualità di vita.

Sono riportate in questo articolo altre evidenze sull'uso del PRP, tuttavia molti sono ancora i quesiti insoluti. Occorrono ulteriori studi ben disegnati per poter rispondere ad altri quesiti fondamentali: ovvero in quale fase della malattia e in quale età il PRP possa svolgere la sua migliore efficacia; qual è il miglior procedimento di preparazione del PRP tra i diversi presenti in commercio ed usati negli studi clinici senza alcun paragone tra di loro; se realmente sia superiore in termini di efficacia clinica, sintomatica rispetto alla terapia condroprotettiva sistemica e/o antinfiammatoria oppure alla terapia infiltrativa con acido ialuronico o cortisone.

J Pain Res. 2012;5:265-9.

Radiation dose reduction in CT-guided sacroiliac joint injections to levels of pulsed fluoroscopy: a comparative study with technical considerations

Artner J, Cakir B, Reichel H, Latting F.

La patologia dell'articolazione sacro-iliaca (SI) è spesso la principale causa di lombalgia. Negli ultimi decenni, differenti tecniche di infiltrazione delle SI sono state utilizzate a fini diagnostici e terapeutici. Nonostante le preoccupazioni legate all'esposizione alle radiazioni, le tecniche di iniezione immagine-guidate sono quelle risultate più accurate. Il seguente studio comparativo presenta un confronto tra dosi di radiazioni, calcolato per le infiltrazioni delle SI sotto guida fluoroscopica e TC, usando un protocollo standard ed uno a basse dosi, presentando la possibilità, nella guida-TC, di ridurre la dose di radiazione massima ai livelli utilizzati con la guida fluoroscopica. Un totale di 30 infiltrazioni delle SI TC-guidate sono state eseguite nel gennaio 2012 in una modalità a basso dosaggio e sono state calcolate le dosi di radiazioni. Tali procedure sono state confrontate con 30 infiltrazioni fluoroscopia-guidate, eseguite nel mese precedente, ed a cinque infiltrazioni, TC-guidate eseguite in biopsy mode per gli interventi spinali. La significatività statistica è stata calcolata con il software SPSS utilizzando il Mann-Whitney U-test. Una significativa riduzione del dosaggio (media 94,01%) è stata ottenuta utilizzando il protocollo a basso dosaggio per le infiltrazioni TC-guidate. La dose di radiazioni può essere approssimata ai livelli utilizzati nella fluoroscopia pulsata, con un corretto posizionamento dell'ago. La tecnica è semplice da eseguire, veloce e riproducibile.

Interessante articolo che affronta il problema legato alla esposizione radiogena a cui un paziente è sottoposto quando a lui si somministra la terapia intra-articolare iniettiva delle sacro-iliache. Assunto che il gold-standard sia la guida iniettiva TC, appare comunque interessante il tentativo di ridurre, con tecnica low-dose, la dose radiante che la procedura comporta, lasciando immutata la sua efficacia. Appare però non giustificato il fatto che non sia stata né menzionata né confrontata con quella che noi riteniamo il vero gold standard tra le guide di immagine per tale terapia, ovvero la guida ecografica. La nostra esperienza clinica ed i nostri studi, insieme a quelli del gruppo radiologico dell'Università di Innsbruck della Prof.ssa Klauser, hanno dimostrato da qualche anno come la guida ecografica sia altrettanto efficace e sicuramente innocua rispetto alle guide fluoroscopiche o TC. Per quanto si voglia ridurre la dose di radiazioni utilizzata con queste metodiche, noi irradiamo comunque una area che comprende organi vitali (midollo, apparato genitale), eventualmente anche più volte visto che la patologia da trattare è comunque cronica. Appare poi singolare l'utilizzo di guide di immagine radiogene (TC e fluoroscopia) da parte di chirurghi ortopedici (cosa che non sarebbe possibile in Italia). In conclusione anche questo recente articolo ci rafforza nella convinzione che anche per le sacro-iliache l'approccio ecografico come guida iniettiva sia da consigliare e da implementare. (S. Tormenta)

Knee Surg Relat Res. 2012 Sep;24(3):164-72.

Therapeutic effects of mesenchymal stem cells and hyaluronic Acid injection on osteochondral defects in rabbits' knees
Sung Soo Kim, Min Soo Kang, Kyu Yeol Lee, Myung Jin Lee, Lih Wang, Hyo Jong Kim.

Nel presente studio si è voluta valutare l'efficacia della somministrazione intra-articolare di cellule staminali mesenchimali nel trattamento del difetto osteocondrale di coniglio. In 18 conigli è stato creato un difetto osteocondrale di 5 mm di diametro e 4 mm di profondità a livello del condilo femorale mediale. Una settimana dopo il difetto osteocondrale, i conigli sono stati divisi in 6 gruppi: gruppo A, di controllo; gruppo B è stato trattato con infiltrazione intra-articolare di acido ialuronico (HA) (10 mg/1 mL, PM 3000 kD, di origine fermentativa; Hyruan Plus, LG Pharmacological Co., Seoul, Korea); gruppo C con le cellule staminali mesenchimali (MSC) (1×10^6 cells/0.2 mL); gruppi D, E e F sia con HA che con MSC. Gruppo E ed F hanno ricevuto una seconda iniezione di HA una settimana dopo la prima; il gruppo F una terza iniezione di HA nella terza settimana. Il midollo osseo è stato ottenuto in anestesia generale dalla spina iliaca postero superiore del coniglio. Circa 3 mL di midollo osseo è stato aspirato con una siringa eparinata, coltivato e somministrato allo stesso tempo. In condizioni di sterilità, il sangue contenente tampone fosfato (PBS; midollo osseo: PBS = 1:1) è stato depositato su Ficoll-paque Plus ($d = 1,077$ g/mL, GE healthcare, Piscataway, NJ, USA). Dopo centrifugazione a 2500 rpm per 10 minuti a temperatura ambiente, sono stati separati gli eritrociti e i granulociti (parte inferiore della provetta) e le cellule mononucleate, situate in uno strato opalescente tra il Ficoll ed il plasma sanguigno. Tolto questo strato, le cellule sono state lavate due volte con mezzo di coltura e seminate in una piastra di Petri 100x20 mm ad una densità di 2×10^6 cellule/cm² e coltivati a 37° C in atmosfera umidificata con il 5% di CO₂. Il terreno di coltura è stato Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM; Gibco, Grand Island, NY, USA), contenente il 10% di siero fetale bovino (FBS, Gibco) e penicillina/streptomycin (50 U/ml e 50 g/ml, rispettivamente, Gibco). Dopo 3 giorni di coltura, le cellule non aderenti sono state rimosse e durante la coltura successiva, il mezzo è stato cambiato ogni tre giorni. Le prime colonie di cellule staminali mesenchimali del midollo sono apparse dopo 4-5 giorni di coltura, e l'80% di confluenza è stata raggiunta dopo 14 giorni. Quando le colture primarie sono diventate quasi confluenti, sono state trattate con soluzione di tripsina-acido etilendiamminotetraacetico 0,25% (Gibco) per 5 minuti a temperatura di 37° C e posizionate nuovamente in piastra ad una densità di 1×10^6 cells/cm³. La raccolta è stata effettuata dopo 14 giorni di coltura. Dopo la raccolta delle cellule, ogni coniglio ha ricevuto una iniezione intra-articolare, ad una densità di 1×10^6 cellule sospese in 200 microlitri di PBS. In una valutazione macroscopica, i gruppi B (6, range 5-8), C (6, range 6-7), D (7, range 6-7), E (6,5, range 6-8) e F (7,5, range 6-8) hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi in termini di riparazione del difetto osteocondrale, rispetto al gruppo A (4, range 3-5) ($p = 0,002$). Nella valutazione istologica, i gruppi B (11,5, range 11-13), C (13, range 12-18), D (16, range 13-18), E (17,5, range 13-20), e F (19,5, range 12-22) hanno mostrato differenze statisticamente significative in termini di riparazione del difetto osteocondrale, rispetto al gruppo A (8, range 6-9) ($p = 0,006$). Non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra i gruppi B, C, D ed E ($p > 0,05$). Il gruppo F ha mostrato gli score migliori rispetto agli altri gruppi ($p = 0,003$). Dai risultati emersi, le infiltrazioni intra-articolari di MSC o HA possono svolgere un ruolo efficace nella riparazione dei difetti osteocondrali dei conigli.

Si stanno confermando sempre di più le potenzialità terapeutiche dell'uso delle cellule staminali nella riparazione dei danni cartilaginei e dell'artrosi. Tuttavia emerge costantemente la necessità di supportare l'impianto di cellule staminali mediante iniezione singola o ripetuta di acido ialuronico. Occorreranno quindi diversi studi per comprendere quale sia la migliore procedura di preparazione ed instillazione di cellule staminali, la corretta concentrazione e quale sia il migliore acido ialuronico da aggiungere, in quali dosi e con quale tempistica.

Am J Phys Med Rehabil. 2012 May;91(5):411-7.

Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid

Spakova T, Rosocha J, Lacko M, Harvanova D, Gharaibeh A.

Questo studio si propone come scopo quello di trovare un metodo semplice, cost-effective, e time-efficient nella preparazione di plasma ricco di piastrine (PRP), che potrà quindi essere immediatamente disponibile per molteplici procedure ambulatoriali e di valutare la sicurezza e l'efficacia dell'applicazione di PRP nel trattamento di lesioni degenerative della cartilagine articolare del ginocchio. Lo studio è stato progettato come uno studio prospettico di coorte con un gruppo di controllo. Un totale di 120 pazienti con gonartrosi di grado 1, 2, o 3 secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence è stato arruolato nello studio. Un gruppo di pazienti è stato trattato con tre infiltrazioni intra-articolari di PRP (n=60), mentre il secondo gruppo con tre infiltrazioni di acido ialuronico (n=60) (Erectus® 2 ml di 1,2 % soluzione del sale sodico dell'acido ialuronico, prodotto dalla fermentazione). Per quanto riguarda la preparazione del PRP, 27 ml di sangue venoso è stato raccolto in tre provette da 10 ml contenenti citrato di sodio. Un'aliquota è stata rimossa per determinare la conta piastrinica iniziale. Il campione di sangue è stato poi centrifugato per 15 minuti a 3200 rpm a 22°C ottenendo tre strati: lo strato inferiore composto da eritrociti, lo strato intermedio da leucociti, e lo strato superiore da plasma. Lo strato di buffy coat insieme allo strato di plasma sono stati raccolti e centrifugati per altri 10 minuti a 1500 rpm per separare i leucociti. Il plasma è stato raccolto, e centrifugato per la terza volta a 3200 rpm per 10 minuti per ottenere: la parte superiore costituita da plasma povero di piastrine e la parte inferiore costituita da PRP. Il plasma povero di piastrine è stato scartato per evitare la sua miscelazione con il PRP. Le provette sono state agitate vigorosamente per 30 secondi per sospendere le piastrine. Lo strato buffy coat, costituito da piastrine, è stato delicatamente aspirato in una siringa in un volume di 3 ml di plasma e utilizzato per l'iniezione intra-articolare entro 30 minuti. Le misure di outcome sono state il Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index ed il 11-point pain intensity Numeric Rating Scale. Non sono stati osservati eventi avversi gravi. Risultati significativamente migliori del Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index e del Numeric Rating Scale scores sono stati registrati nel gruppo dei pazienti trattati con il PRP.

Anche gli autori concludono affermando che pur se tali risultati preliminari sembrano supportare l'applicazione di PRP autologo come terapia efficace e sicura nel trattamento delle fasi iniziali di gonartrosi, ulteriori studi sono necessari per confermare questi risultati e per indagare la persistenza dell'efficacia osservata.

Tuberc Respir Dis (Seoul). 2012 May;72(5):448-51.

Invasive aspergillosis involving the lungs and brain after short period of steroid injection: a case report

Choi YR, Kim JT, Kim JE, Jung HW, Choe KH, Lee KM, An JY.

L'Aspergillosi polmonare invasiva (IPA) è una severa infezione che colpisce soggetti immunodepressi. Recentemente sono stati riportati alcuni casi di IPA, senza una apparente predisposizione all'immunodeficienza. Viene riportato il caso di una donna di 72 anni che riferiva debolezza e calo dell'appetito da circa due settimane, senza dati anamnestici di rilievo, eccetto un ciclo di infiltrazioni con triamcinolone acetone, effettuate una volta a settimana per due mesi, per il trattamento di una gonartrosi. All'accesso in ospedale i suoi segni vitali erano i seguenti: PA 120/80 mmHg, FC 98 bpm, frequenza respiratoria 20 atti respiratori/min, temperatura corporea 37,9, WBC $13 \times 10^3/\text{ml}$ (neutr 96.3%, linf 3.1%, monoc 0.6%), PLT $349 \times 10^3/\mu\text{l}$, iperglicemia (174 mg/dl), Hb A1c 7.7%, PCR 13.37 mg/dl, HIV negativo. È stato effettuato il test di stimolazione dell'ormone adrenocorticotropo che ha evidenziato una condizione di insufficienza adrenurgica. La radiografia del torace ha evidenziato multipli noduli cavitati a carico di entrambi i polmoni. La TC ha rivelato la presenza dei noduli cavitati e di masse in entrambi i polmoni. È stata poi effettuata una biopsia per la diagnosi differenziale tra metastasi, vasculiti, infezioni fungine, che ha mostrato un quadro di IPA. Gli autori hanno supposto che il fattore di rischio per tale quadro sia stato il diabete causato dalle ripetute infiltrazioni di corticosteroide. È stata subito instaurata una terapia ev con Amfotericina B, ma il sesto giorno di ospedalizzazione la paziente ha perso coscienza: è stata quindi

effettuata una RMN encefalo che ha mostrato numerosi noduli anche a livello dei due emisferi cerebrali. Nonostante il proseguimento della terapia le condizioni della paziente peggioravano e l'ottavo giorno è stata trasferita in terapia intensiva per essere sottoposta a ventilazione. La terapia con Amfotericina B è stata sostituita con Voriconazolo. Il 14° giorno di ospedalizzazione la paziente è deceduta per arresto respiratorio e shock settico.

Il caso pone alla nostra attenzione la necessità di valutare strettamente le condizioni cliniche non solo dei pazienti con diabete conclamato e la loro reale necessità di ricevere terapia infiltrativa con steroidi; infatti il diabete sembra essere un fattore predittivo negativo di risposta al trattamento infiltrativo, il quale può inoltre peggiorare il controllo glicemico. Andrebbe quindi opportunamente valutata la necessità di ricorrere al trattamento infiltrativo con steroidi per lunghi periodi, eseguendo quindi, se necessario, il minor numero possibile di iniezioni. Va comunque sottolineato che, se si seguono le comuni norme di asepsi e non si eseguono iniezioni intra-articolari in pazienti defedati (immunodepressi, diabetici scompensati etc), il rischio di infezione è rarissimo.

Ann Rheum Dis. 2012 Sep;71(9):1552-8.

Intra-articular glucocorticoid injections decrease the number of steroid hormone receptor positive cells in synovial tissue of patients with persistent knee arthritis

van der Goes MC, Straub RH, Wenting MJ, Capellino S, Jacobs JW, Jahangier ZN, Rauch L, Bijlsma JW, Lafeber FP.

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare i cambiamenti nel numero di cellule del tessuto sinoviale positive per i recettori degli ormoni steroidei, in seguito ad infiltrazione intra-articolare di corticosteroidi, al fine di valutare la possibile correlazione tra tali cambiamenti e quelli a carico delle variabili cliniche e se il numero di cellule positive per tali recettori sia predittivo della risposta clinica all'infiltrazione. I pazienti affetti da AR e artrite indifferenziata, con gonartrite persistente nonostante almeno due precedenti infiltrazioni di corticosteroide effettuate in regime ambulatoriale, sono stati trattati con una infiltrazione intra-articolare di triamcinolone esacetone 20 mg (n=9) o 40 mg (n=5) dopo aspirazione del liquido sinoviale, immobilizzazione del ginocchio e riposo per tre giorni. L'efficacia clinica è stata valutata a 6 e 12 settimane (VAS pain, Likert scale, PCR, VES). Biopsie del tessuto sinoviale sono state effettuate due settimane prima e 12 settimane dopo la procedura. La presenza di differenti tipi cellulari (cellule T, macrofagi, sinoviociti fibroblast-like) e il numero delle cellule positive per i recettori di glucocorticoidi, androgeni ed estrogeni (α e β) è stato valutato mediante esame istochimico. I pazienti hanno mostrato, nonostante i precedenti fallimenti, una buona risposta clinica all'infiltrazione, con miglioramento significativo della scala VAS, della velocità di eritrosedimentazione e dello score di disabilità. Il numero di cellule positive per i recettori degli ormoni steroidei si è ridotto marcatamente ($p < 0.05$ per tutti e quattro i recettori). La riduzione delle cellule positive per i recettori alfa degli estrogeni è risultata correlare con il miglioramento della VAS del dolore e con lo score di disabilità, mentre il numero delle cellule positive per i quattro recettori prima dell'infiltrazione non è risultato predittivo dell'effetto del trattamento. Dai dati emersi l'infiltrazione intra-articolare di corticosteroidi seguita dal riposo, nei casi di gonartrite persistente, è risultata clinicamente efficace ed in grado di ridurre il numero delle cellule del tessuto sinoviale positive per i recettori degli ormoni steroidei. Saranno comunque necessari ulteriori studi per confermare la rilevanza di tali risultati.

Osteoarthritis Cartilage. 2012 Dec 19.

Injection of vascular endothelial growth factor into knee joints induces osteoarthritis in mice

Ludin A, Sela JJ, Schroeder A, Samuni Y, Nitzan DW, Amir G.

L'osteoartrosi (OA) è un disturbo articolare molto comune che colpisce circa il 2% della popolazione. È stato ipotizzato che la secrezione del fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF) potrebbe svolgere un ruolo nella catena di eventi che portano all'OA. In questo studio, topi sani sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare con VEGF 20 μ l una volta a settimana per 4 settimane. I topi sono stati sacrificati 1, 2, 3, 4, 6 e 8 settimane dopo la prima infiltrazione (10 topi ad ogni time point). L'effetto del VEGF sullo sviluppo dell'OA è stato valutato mediante esame istologico. Nel gruppo di controllo, 10 topi non sono stati sottoposti ad alcun trattamento mentre 20 topi ad infiltrazione con 20 μ l di soluzione salina, e sono stati sacrificati 2 e 8 settimane dall'infiltrazione. Poco dopo la somministrazione di VEGF, sono stati osservati iperplasia sinoviale, una maggiore calcificazione della cartilagine articolare e sclerosi ossea. Tali cambiamenti sono stati osservati in misura minore anche nelle ginocchia controlaterali a quelle infiltrate con VEGF, mentre non si sono verificati nei topi di controllo. I risultati ottenuti sembrano evidenziare un ruolo attivo del VEGF nella patogenesi dell'OA.

Reg Anesth Pain Med. 2012 Mar-Apr;37(2):228-31.

Ultrasound-guided injection of lumbar zygapophyseal joints: an anatomic study with fluoroscopy validation

Gofeld M, Bristow SJ, Chiu S.

Le infiltrazioni delle articolazioni zigo-apofisarie effettuate con l'ausilio della guida fluoroscopica o TC, sono effettuate di routine sia a scopo diagnostico che terapeutico. Recentemente, nuove evidenze suggeriscono la possibilità di effettuare tale procedura utilizzando la guida ecografica, con il vantaggio di evitare l'esposizione a radiazioni ionizzanti. Le evidenze attuali tuttavia, sono insufficienti al fine di poter raccomandare tale metodica nella corrente pratica clinica. Uno studio su cadaveri è stato effettuato per validare la guida ecografica nello svolgimento delle infiltrazioni a livello delle articolazioni zigo-apofisarie. Sono state effettuate 50 infiltrazioni con guida ecografia, iniettando anche ioexolo (mdc radioopaco) per poi valutare fluoroscopicamente la posizione intra-articolare dell'iniezione. In 44 (88%) delle 50 infiltrazioni la diffusione del contrasto è stata osservata all'interno dell'articolazione, mentre in 6 (12%) è stata osservata a livello dei tessuti molli. Non sono state osservate iniezioni intravascolari, a livello della radice del nervo o epidurali. In conclusione, la guida ecografia sembra essere una valida alternativa a quella fluoroscopica o TC nelle infiltrazioni delle articolazioni zigo-apofisarie.

Studio interessante, ben condotto, su cadaveri con alterazioni artrosiche interapofisarie spinali. L'iniezione è stata eseguita con sonda convex senza guida biottica con aghi 22G spinali. In alcuni casi la corretta visualizzazione ecografica dello spazio articolare non è stata ottenuta, ma l'iniezione è stata comunque eseguita nell'intento di raggiungere almeno il recesso posteriore capsulare. Le percentuali di successo sono state buone, aprendo la strada per ulteriori studi. Due osservazioni: perché non utilizzare una sonda lineare che potrebbe dare immagini morfologiche articolari migliori, considerando la relativa superficialità delle articolazioni? Secondo: lo studio su cadaveri non ha consentito il criterio "ex adiuvantibus" per controllare il posizionamento dell'ago. In altre parole non si è potuto usare il vecchio e sempre valido metodo che consiste nell'iniezione di anestetico per valutare la scomparsa della sintomatologia articolare e così avere la certezza del corretto posizionamento intra-articolare. Ora tocca a noi implementare e validare la metodica che punta a ridurre il dolore nelle articolazioni zigo-apofisarie, responsabili spesso di molte lombalgie resistenti alle normali terapie.

Ann Rheum Dis. 2012 Oct 5.

A novel disease-modifying osteoarthritis drug candidate targeting Runx1

Yano F, Hojo H, Ohba S, Fukai A, Hosaka Y, Ikeda T, Saito T, Hirata M, Chikuda H, Takato T, Kawaguchi H, Chung UI.

Studio effettuato per identificare un nuovo farmaco disease-modifying per l'osteoartrosi (DMOAD) che possa effettivamente riparare la cartilagine, promuovendo la differenziazione condrogenica e fermare la progressione della patologia sopprimendo l'aberrante ipertrofia. Gli autori hanno esaminato 2500 composti naturali e sintetici come potenziali agenti condrogenici attraverso quattro fasi utilizzando il sistema Col2GFP-ATDC5 e hanno identificato un piccolo composto, TD-198946, come possibile candidato. Hanno testato la sua efficacia come DMOAD tramite iniezioni intra-articolari in un modello animale di OA (topo), sia all'esordio (prevention model), che a 4 settimane dall'induzione dell'OA (repair model). Hanno inoltre studiato il meccanismo d'azione del farmaco e del suo target molecolare utilizzando test in vitro ed in vivo. Il TD-198946 sembra indurre fortemente la differenziazione condrogenica senza promuovere l'ipertrofia sia in vivo che in vitro. Quando somministrato direttamente nello spazio articolare, TD-198946 sembra prevenire e riparare la degenerazione della cartilagine articolare. TD-198946 sembra esercitare il suo effetto attraverso la regolazione dell'espressione del Runx1, che risulta essere down-regolato sia a livello della cartilagine artrosica di topo che umana. I dati ottenuti suggeriscono che il TD-198946 potrebbe essere un nuovo farmaco disease-modifying per la cura dell'osteoartrosi (DMOAD), e che il target Runx1 potrebbe fornire un nuovo promettente approccio per lo sviluppo futuro di farmaci per l'OA modificanti la malattia.

È senza dubbio interessante e promettente lo sviluppo di nuovi target per la terapia intra-articolare dell'artrosi. Quello presentato in questo studio è uno dei più avanzati nella ricerca attuale, ma altri ancora sono all'orizzonte.

Osteoarthritis Cartilage. 2012 Nov;20(11):1336-46.

Hylan G-F 20 maintains cartilage integrity and decreases osteophyte formation in osteoarthritis through both anabolic and anti-catabolic mechanisms

Li P, Raitcheva D, Hawes M, Moran N, Yu X, Wang F, Matthews GL.

Lo studio è stato disegnato per investigare il meccanismo molecolare alla base del potenziale condroprotettivo di hylan G-F 20. Sono stati quindi valutati gli effetti di hylan GF 20 sull'IL-1 che induce la deplezione dei glicosaminoglicani (GAG) e sull'espressione delle metalloproteinasi (MMP) della matrice, in espianti di cartilagine bovina e umana. Tre infiltrazioni intra-articolari di hylan GF 20 0,5 ml o soluzione fisiologica sono state effettuate con cadenza settimanale, quattro settimane dopo l'intervento in conigli con osteoartrosi indotta chirurgicamente (OA). Gli score cartilaginei istopatologici e le dimensioni degli osteofiti sono stati valutati a 1, 4, e 8 settimane dopo le infiltrazioni. L'istomorfometria e l'immunoistochimica sono state utilizzate per quantificare l'area cartilaginea e l'intensità del collagene di tipo II (Col II), mentre la real time PCR è stata utilizzata per esaminare i livelli di mRNA di COL2A1, MMP-13, -16 e IL-1 dopo 1 settimana. Hylan G-F 20 sembra trattenere i GAG in espianti di cartilagine bovina e umana esposti all'IL-1 e abrogare l'aumento, IL-1-mediato, di MMP-1, -3 e -13 nell'espianto umano. Le articolazioni trattate con Hylan G-F 20 hanno mostrato una integrità cartilaginea significativamente migliore a 1 e 4 settimane post-trattamento e osteofiti significativamente più piccoli a 4 settimane, rispetto al controllo. L'mRNA del COL2A1 è aumentato in seguito al trattamento con hylan G-20. L'mRNA delle MMP-13 e -16, aumentato a livello della cartilagine artrosica, non è stato modificato in modo significativo da hylan G-F 20. L'mRNA dell'IL-1 è risultato non rilevabile a livello della cartilagine ed inalterato nella sinovia. Hylan G-F 20 sembra migliorare l'integrità cartilaginea e ridurre la formazione di osteofiti in un modello animale di OA (coniglio). Tali risultati suggeriscono che hylan G-F 20 può stimolare la riparazione della cartilagine aumentando Col II, e inibire la degradazione della matrice IL-1-mediata diminuendo l'espressione delle MMPs.

Uno studio su modello animale che contribuisce alla comprensione del meccanismo di azione di Hylan nel trattamento della artrosi sperimentale; è importante documentare l'efficacia dei prodotti ad uso intra-articolare, chiarirne il razionale d'uso e aumentarne il livello di evidenza.

J Bone Joint Surg Br. 2012 Sep;94(9):1246-52.

The effectiveness of injections of hyaluronic acid or corticosteroid in patients with subacromial impingement: a three-arm randomised controlled trial.

Penning LI, de Bie RA, Walenkamp GH.

Un totale di 159 pazienti (84 donne e 75 uomini, età media di 53 anni (20-87)), affetti da impingement subacromiale sono stati randomizzati al trattamento con infiltrazioni subacromiali di 8 ml di lidocaina 1% e 2 ml di acido ialuronico (Ostenil) (Gruppo A, n= 51), 8 ml di lidocaina 1% e 2 ml di triamcinolone acetone 10 mg/ml (Gruppo B, n= 53) o 8 ml di lidocaina 1% con 2 ml di NaCl 0.9% (Gruppo C, n=55). I pazienti sono stati seguiti per 26 settimane. L'outcome primario è stato la VAS del dolore, mentre i secondari il Constant Murley score, lo shoulder pain score, il functional mobility score, shoulder disability questionnaire ed il pain specific disability score. I diversi outcome hanno mostrato risultati simili. A 3, 6 e 12 settimane le infiltrazioni di corticosteroidi sono risultate superiori a quelle di acido ialuronico, mentre solo a 6 settimane sono risultate significativamente migliori del placebo. La riduzione media a breve termine della VAS del dolore a 12 settimane è stata del 7% (SD 2,7; intervallo di confidenza del 97,5% (CI) 0,207-1,55; $p = 0,084$) nel gruppo acido ialuronico, del 28% (SD 2,8; 97,5% CI 1,86-3,65; $p < 0,001$) nel gruppo corticosteroidi e del 23% (SD 3,23; 97,5% CI 1,25-3,26; $p < 0,001$) nel gruppo placebo. A 26 settimane c'è stata una riduzione del dolore nel 63% (32 su 51) dei pazienti del gruppo acido ialuronico, nel 72% (38 su 53) di quelli del gruppo corticosteroidi e nel 69% (38 su 55) di quelli del gruppo placebo. L'andamento dei tre gruppi è stato sovrapponibile anche per quanto riguarda gli outcome secondari. Gli autori non hanno osservato una netta superiorità dell'acido ialuronico rispetto ai corticosteroidi o al placebo. Le infiltrazioni di corticosteroidi hanno determinato una significativa riduzione del dolore a breve termine (3-12 settimane), ma a lungo termine il placebo ha prodotto i risultati migliori.

La scelta dell'outcome sintomatico evidenzia un grande effetto del placebo, in questo caso addirittura superiore all'acido ialuronico, e un rapido effetto del cortisone. Occorre sempre però ricordare che la iniezione intra-articolare di soluzione fisiologica non è un vero placebo giacché modifica l'ambiente articolare e diluisce

le citochine infiammatorie. Il vero placebo è l'inserimento dell'ago e la sua retrazione senza iniettare alcuna sostanza. Studi che abbiano come endpoint strutturale la funzione e/o il ritardo del danno anatomico potrebbero fornire evidenze diverse sull'uso degli stessi prodotti rispetto alla valutazione sintomatica. È necessario cambiare mentalità nella conduzione degli studi e valutare outcome più consistenti e per un periodo di trattamento ed osservazione adeguati ad una patologia cronica. In poche parole abbiamo bisogno di studi più accurati che riescano a documentare ciò che poi invece osserviamo nella comune pratica clinica.

J Oral Maxillofac Surg. 2012 Sep;70(9):2048-56.

Treatment effectiveness of arthrocentesis plus hyaluronic acid injections in different age groups of patients with temporomandibular joint osteoarthritis

Guarda-Nardini L, Olivo M, Ferronato G, Salmaso L, Bonnini S, Manfredini D.

Questo studio è stato disegnato per studiare l'efficacia, in diverse fasce di età, del trattamento con 5 infiltrazioni di acido ialuronico (HA) effettuate con cadenza settimanale ed associate ad artrocentesi, in pazienti affetti da artrosi temporomandibolare. Trattasi di uno studio retrospettivo su 76 pazienti sottoposti ad artrocentesi e a 5 infiltrazioni di HA 1 mL (Hyalgan), seguiti per 1 anno. Gli outcome sono stati i livelli di dolore a riposo e durante la masticazione, l'efficienza masticatoria soggettiva, la limitazione funzionale, l'efficacia percepita, ed il range di movimento della mandibola. Tre gruppi di età sono stati identificati, e l'efficacia del trattamento è stata confrontata tra i gruppi mediante un test di permutazione multistrato. Tutti i valori parziali dei test relativi alle diverse fasce di età, sono risultati significativi: $p = 0.009$ (età < 45 anni), $p < 0.001$ (età 45-65 anni), e $p = 0.001$ (età > 65 anni). Per la fascia di età più giovane, il trattamento ha avuto un effetto significativo soltanto sul dolore durante la masticazione e sull'efficacia soggettiva. Per gli altri gruppi di età, l'efficacia del trattamento è stata dimostrata per la maggior parte delle variabili analizzate. I risultati suggeriscono che questo protocollo di trattamento è più efficace nei pazienti con età > di 45 anni, avendo così importanti implicazioni cliniche per quanto riguarda i tentativi di definire un trattamento su misura per pazienti con disordini temporomandibolari.

Pediatr Radiol. 2012 Dec;42(12):1481-9.

Ultrasound-guided corticosteroid injection therapy for juvenile idiopathic arthritis: 12-year care experience

Young CM, Shiels WE 2nd, Coley BD, Hogan MJ, Murakami JW, Jones K, Higgins GC, Rennebohm RM.

Le infiltrazioni intra-articolari di corticosteroidi sono efficaci e sicure nel trattamento dell'artrite idiopatica giovanile. Non ci sono ancora indicazioni certe in letteratura sulle potenzialità dell'utilizzo della guida ecografica durante le infiltrazioni intra-articolari nei bambini e su protocolli standard sulla dose da utilizzare per ogni articolazione. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di riportare il profilo assistenziale, le tecniche e la sicurezza della terapia infiltrativa con corticosteroidi effettuate con l'ausilio della guida ecografica in pazienti con artrite idiopatica giovanile e di proporre un protocollo sulla dose da utilizzare per ogni articolazione, tenendo in considerazione anche l'età ed il peso del paziente. È stata condotta una analisi retrospettiva su 198 pazienti (età compresa tra i 21 mesi ed i 28 anni) sottoposti ad infiltrazioni di corticosteroidi per il trattamento della patologia. Sono state effettuate 1444 infiltrazioni di corticosteroidi con guida ecografica [1340 articolari (497 a livello degli arti superiori, 837 degli arti inferiori e 6 dell'articolazione temporomandibolare), 104 a livello delle guaine tendinee]. Per i pazienti con sintomi ricorrenti, 414 infiltrazioni ripetute sono state effettuate, con una media di intervallo tra le infiltrazioni di 17.7 mesi (range, 0.5-101.5 mesi). Complicazioni legate alla procedura, come atrofia dei tessuti sottocutanei, ipopigmentazione cutanea, eritema e prurito, sono state osservate nel 2.6% delle infiltrazioni. Le infiltrazioni di corticosteroidi intra-articolari e a livello delle guaine tendinee effettuate con l'ausilio della guida ecografica rappresentano un trattamento preciso e sicuro per un ampio spettro di articolazioni colpite in corso di patologie muscoloscheletriche pediatriche. La dose di corticosteroidi da utilizzare in base all'articolazione da trattare, all'età ed al peso del paziente è di fondamentale importanza per una più efficace assistenza del paziente.

Ci troviamo in piena sintonia con il messaggio emerso da questo studio che sottolinea l'importanza e la necessità di una guida ecografica per il trattamento infiltrativo di piccoli pazienti così come la necessità di differenti volumi, dosi e posologia per ogni articolazione.

Jonexa

hylan SGL-80

SOFT-GEL

Tecnologia in movimento

Una tecnologia nuova
e diversa dalle altre che
supera il concetto di
Peso Molecolare

Terapia infiltrativa articolare
con Acido ialuronico



ABIOTEN
PHARMA

JONEXA

COMPOSIZIONE

Jonexa è un liquido viscoelastico sterile, incolore, apirogeno, a pH neutro e con osmolalità compatibile con il liquido sinoviale. **Jonexa è un derivato dall'hyalastan, un gel di ialuronato di sodio (HA) chimicamente crosslinkato con divinilsulfone e un liquido di ialuronato di sodio.** Jonexa è una miscela composta da un gel di hyalastan e un liquido a base di HA nel rapporto gel-liquido di 80:20. Lo ialuronato di sodio utilizzato nella preparazione del Jonexa è ottenuto da fermentazione batterica. Lo ialuronano (ialuronato di sodio) è uno zucchero complesso naturale appartenente alla famiglia dei glicosaminoglicani costituita da un polimero a catena lunga di unità disaccaridiche ripetute di D-glicuronato di sodio e N-acetil-D-glucosamina, unite per mezzo di legami glicosidici β -1,3 e β -1,4.

1 ml di Jonexa contiene polimeri di ialuronano (modificati e immo-
dificati) 10,5 $\pm$ 1 mg, cloruro di sodio 8,5 mg, idrogeno fosfato disodico eptaidrato 2,2 mg, diidrogeno fosfato sodicomondrato 0,26 mg, acqua per preparazioni iniettabili (WFI) a.q.b.

CARATTERISTICHE

Jonexa è metabolizzato nell'organismo in modo biologicamente simile allo ialuronano. Lo ialuronano è uno dei componenti del liquido sinoviale e ne determina le caratteristiche di viscoelasticità. Le proprietà meccaniche (viscoelastiche) di Jonexa sono simili a quelle del liquido sinoviale e superiori rispetto a quelle delle soluzioni a base di ialuronano immo-
dificato di simile concentrazione. Jonexa ha un'elasticità (storage modulus G') a 5 Hz fra i 20 e i 150 Pascal (Pa) ed una viscosità dinamica (shear viscosity) (η) compresa fra i 30 e i 100 Pascal/secondo (Pas) misurata a 1 s⁻¹. L'elasticità e la viscosità del liquido sinoviale del ginocchio in soggetti di età compresa fra i 18 e i 27 anni, misurate con una tecnica sovrapponibile a 2,5 Hz, sono rispettivamente pari a G' = 117 Pa e G'' = 45 Pa. Le siringhe precaricate con Jonexa sono sterilizzate al termine di ogni processo produttivo mediante calore.

INDICAZIONI E USO

- Jonexa ricostituisce temporaneamente la viscoelasticità del liquido sinoviale;
- Jonexa apporta benefici clinici ai pazienti in tutti gli stadi di artrosi delle articolazioni;
- Jonexa è più efficace nei pazienti che utilizzano attivamente e regolarmente l'articolazione affetta dalla patologia;
- Jonexa raggiunge il suo effetto terapeutico tramite la viscosupplementazione, un processo attraverso il quale lo stato fisiologico e le caratteristiche reologiche dei tessuti dell'articolazione artrosica vengono ripristinati. Jonexa è indicato per l'uso intra-articolare soltanto da parte di un medico per il trattamento sintomatico del dolore associato all'artrosi del ginocchio. La viscosupplementazione con Jonexa è indicata per alleviare il dolore e le limitazioni funzionali, permettendo un movimento più esteso dell'articolazione.**

CONTROINDICAZIONI

- Non somministrare Jonexa a pazienti con ipersensibilità nota (allergia) alle preparazioni a base di ialuronano (ialuronato di sodio).
- Jonexa non deve essere utilizzato in presenza di infezioni o gravi infiammazioni o di dermopatie o infezioni cutanee nell'area sede dell'iniezione.
- Jonexa non deve essere utilizzato se prima dell'iniezione si è verificato un versamento intra-articolare di notevole entità.
- Jonexa non deve essere iniettato nell'articolazione in presenza di stasi venosa o linfatica nell'arto affetto dalla patologia.

AVVERTENZE

- Non usare in concomitanza disinfettanti contenenti sali di ammonio quaternario per la preparazione della cute in quanto in loro presenza lo ialuronano potrebbe precipitare.
- Non iniettare al di fuori dell'articolazione o nei tessuti o nella capsula sinoviale.
- Non iniettare all'interno di un vaso.

PRECAUZIONI

- La sicurezza e l'efficacia di Jonexa per condizioni diverse dall'artrosi del ginocchio non sono state stabilite.
- Come per tutte le procedure invasive relative alle articolazioni, si raccomanda che il paziente eviti qualsiasi attività motoria eccessiva dopo l'iniezione intra-articolare e che riprenda la piena attività entro qualche giorno.
- Jonexa non è stato sperimentato nelle donne in gravidanza o in bambini/ragazzi di età inferiore a 18 anni.
- Deve essere adottata una tecnica di somministrazione rigorosamente asettica.
- Non usare Jonexa se la confezione è aperta o danneggiata. Il contenuto della siringa è sterile e monouso. Il contenuto della siringa deve essere usato immediatamente dopo l'apertura della confezione. Gettare ogni residuo di hyalastan SGL-80 inutilizzato. Non risterilizzare Jonexa.

EFFETTI INDESIDERATI

- In uno studio clinico controllato, gli effetti indesiderati a carico del ginocchio target più frequentemente riportati durante la fase di trattamento iniziale considerati correlati al trattamento di studio e/o alla procedura includono artralgia, rigidità e edema articolare.
- "Altri" effetti indesiderati (quelli verificatisi non a carico del ginocchio target) considerati correlati al trattamento di studio e/o alla procedura comprendevano contusione, disgeusia (alterazione del senso del gusto), cefalea, irritazione cutanea, nausea e vomito.
- Gli effetti indesiderati riportati nella fase di ripetizione del trattamento per il ginocchio target e gli "altri" effetti indesiderati sono risultati simili per natura e frequenza agli eventi che si sono manifestati durante la fase iniziale del trattamento.
- Il profilo di sicurezza dalla fase iniziale del trattamento dello studio è stato confermato durante la fase di ripetizione del trattamento, indicando nessun aumento di effetti collaterali nei pazienti sottoposti a trattamento ripetuto con Jonexa.

DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE

- Iniettare a temperatura ambiente.
- Attenersi rigorosamente a tecniche asettiche.
- L'uso di anestetici topici e sottocutanei non è necessario; il loro utilizzo è a discrezione del medico.
- Utilizzare solo aghi dal calibro 18 al calibro 20.
- Rimuovere il liquido sinoviale o il versamento prima di ogni iniezione di Jonexa. Aspirare delicatamente l'articolazione.
- Non utilizzare la stessa siringa per aspirare il liquido sinoviale e per iniettare Jonexa, ma usare lo stesso ago da calibro 18 a calibro 20.
- Estrarre la siringa di Jonexa dalla confezione tenendo stretto il corpo della siringa senza toccare lo stelo dello stantuffo.
- Prestare particolare attenzione durante la rimozione del beccuccio della siringa di Jonexa utilizzando procedure strettamente asettiche.
- Per garantire una tenuta perfetta ed evitare la fuoriuscita durante la somministrazione, assicurarsi che l'ago sia saldamente inserito sulla siringa tenendo ben saldo il connettore Luer.
- Non serrare o esercitare un'eccessiva pressione durante l'applicazione dell'ago o la rimozione della protezione dell'ago in quanto si potrebbe rompere la punta della siringa.
- Iniettare Jonexa solo nello spazio sinoviale.

LINEE GUIDA PER IL DOSAGGIO

Il regime di trattamento raccomandato è di un'iniezione intra-articolare secondo lo schema posologico di una iniezione (4 ml) di Jonexa o due iniezioni (4 ml ciascuna) di Jonexa a distanza di due settimane l'una dall'altra.

Il regime di trattamento può essere ripetuto dopo 26 settimane dal trattamento iniziale se giustificato dai sintomi del paziente.

DURATA DELL'EFFETTO

È stata dimostrata una durata massima dell'effetto del Jonexa fino a 26 settimane dopo una singola iniezione o dopo due iniezioni. **È stata anche dimostrata la durata dell'effetto di un ciclo ripetuto di trattamento con Jonexa fino ad ulteriori 26 settimane.** Il trattamento con Jonexa interessa solo l'articolazione sede dell'iniezione e non produce un effetto sistemico generale.

CONTENUTO PER 1ml

Jonexa contiene i componenti elencati nella Tabella 1.

Tabella 1: Componenti di Jonexa

Componente	Contenuto per 1 ml
Polimeri di ialuronano (modificati e immo- dificati)	10,5 $\pm$ 1 mg
Cloruro di sodio	8,5 mg
Idrogeno fosfato disodico eptaidrato	2,2 mg
Diidrogeno fosfato sodico monoidrato	0,26 mg
Acqua per preparazioni iniettabili	a.q.b.

CONFEZIONE

Il contenuto di ogni siringa di Jonexa è sterile e apirogeno. Jonexa è fornito in una siringa di vetro da 5 ml precaricata con circa 4 ml di Jonexa. Conservare Jonexa a una temperatura fra 2 e 30°C.

Repertorio Ministeriale dei dispositivi medici: 284766/R

Codice CND: P900402

Dispositivo Medico CE0086

1 siringa pre-riempita da 5 ml
contenente 4 ml di Hyalastan

150,00 €

Dispositivo Medico



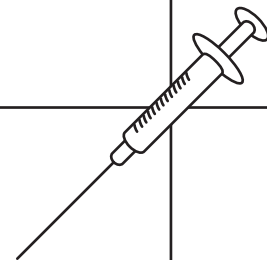
Case Report: Lesione acuta del labbro acetabolare diagnosticata ecograficamente

S. DENARO¹, N. CULMONE²

¹ Direttore U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, P.O. Umberto I e Rizza, Siracusa

² Specialista in Reumatologia, Siracusa

Corresponding Author: salvadenaro@virgilio.it



Riportiamo il caso di un uomo di anni 52, dirigente, sportivo, dinamico che circa 4 mesi fa si è presentato alla nostra osservazione con una gonalgia sinistra resistente a terapia medica (FANS). Da una prima visita, all'esame clinico non è stata osservata alcuna obiettività al ginocchio ma era presente una limitazione articolare delle anche con Patrick positivo e dolore alle manovre per la FAI (Impingement femoro-acetabolare - anca flessa ed intrarotata). Tale condizione impediva non solo l'attività sportiva del paziente, ma anche lo svolgimento delle normali attività di vita quotidiana. Gli è stato prescritto uno studio radiografico del bacino e dell'anca sinistra in proiezione laterale (Figg. 1 e 2) che mostravano una sclerosi dei tetti acetabolari, anche ipoplasici rispetto alle teste femorali, presenza di osteofiti marginali acetabolari con cavità geodiche interne ed ispessimento del profilo tra testa e collo femorale (tipici dell'impingement femoroacetabolare).

Abbiamo proposto ed eseguito delle infiltrazioni ecoguidate di acido ialuronico ad alto P.M. a livello delle due articolazioni coxofemorali, che inizialmente (nei primi due giorni) hanno determinato una sintomatologia coxalgica acuta ed impotenza funzionale al carico, ma successivamente la completa risoluzione della coxalgia, della gonalgia e la ripresa anche di alcuni movimenti che il paziente riferiva non essere più in grado di eseguire da più di un anno. Non è stato inoltre necessario proseguire la terapia con FANS.

Ad un successivo controllo clinico abbiamo riscontrato un completo recupero articolare delle anche con una limitazione alla m. di Patrick di circa il 10% asintomatica, la manovra di flessione-intrarotazione per l'impingement positiva solo ai max gradi forzando ed un grado di soddisfazione del paziente ottimo. Abbiamo sconsigliato al paziente attività sportive da impatto per le coxofemorali, pur suggerendo di proseguire una costante attività di nuoto, ciclismo, sports in acqua, etc.

Dopo circa 2 mesi dall'infiltrazione ecoguidata alle anche, il paziente ritorna in urgenza per l'impotenza funzionale al carico da circa 2 giorni all'anca sinistra, confessando che è comparsa dopo una partita amatoriale a calcetto. L'obiettività clinica presentava un atteggiamento in flessione dell'anca

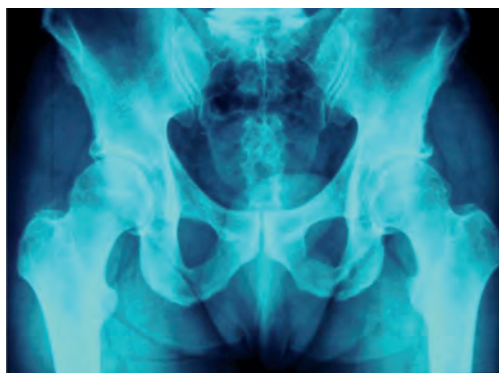


Fig. 1. Rx bacino in ortostatismo.



Fig. 2. Rx laterale anca Sx.



Fig. 3. Ecografia sagittale anca Sx con sonda Convex da 5 Mhz.



Fig. 4. Ecografia sagittale anca Sx con sonda Convex da 5 Mhz.

con impossibilità ai movimenti di intra-extrarotazione e zoppia di fuga alla deambulazione. Nel contesto della visita medica abbiamo eseguito un esame ecografico con sonda Convex da 5 MHz in scansione sagittale, partendo dalla SIAS (Spina Iliaca Antero Superiore), che ha mostrato presenza di versamento articolare e la presenza di uno scalino (freccia bianca in figura) tra l'acetabolo ed il labbro acetabolare che ci ha indotto a fare diagnosi di rottura traumatica acuta del labbro acetabolare dell'anca sinistra (Figg. 3 e 4). Nello stesso tempo abbiamo eseguito una infiltrazione ecoguidata dell'anca sinistra, previa artrocentesi di circa 2 ml di liquido sinoviale color giallo paglierino senza evidente presenza di componente corpuscolata macroscopica, specie eritrocitica, di 40 mg di metilprednisolone acetato con 2 cc di lidocaina al 2% ed acido ialuronico a medio peso molecolare. Abbiamo consigliato di eseguire una RMN, di utilizzare 2 bastoni canadesi, divieto al carico.

Dopo 24 ore dall'infiltrazione il paziente riferiva quasi completo benessere, ma presenza di dolore ai movimenti di lieve abduzione-extrarotazione dell'anca. Dunque abbiamo consigliato di mantenere un bastone canadese a destra, evitare al minimo gli spostamenti a piedi, e di eseguire la RMN prescritta.

Dopo 7 giorni il paziente torna a controllo deambulando senza zoppia e con la RMN che conferma la lesione del labbro acetabolare con comunicazione della cavità geodica (ripiena di liquido sinoviale) con la cavità articolare (Figg. 5 e 6). Abbiamo quindi inviato il paziente all'attenzione del collega ortopedico Dott. M. Calderaro per una valutazione chirurgica per via artroscopica.

Con il miglioramento della tecnologia e con la definizione delle immagini nel campo della ultrasuonografia, tale metodica è sempre più affidabile nella precisione diagnostica, oltre che come assistenza terapeutica (ecografia interventistica).



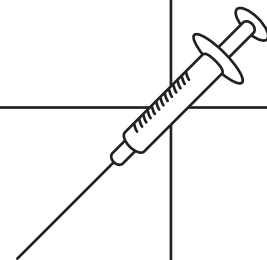
Fig. 5. RMN, immagine coronale, sequenza FAT SAT T2.



Fig. 6. RMN, immagine coronale, sequenza T1.

Rassegna Abstract presentati al IV Simposio Nazionale ANTIAGE

ROMA, 3-5 OTTOBRE 2012



Trattamento viscosupplementativo con Hylastan SGL-80: la nostra esperienza su 50 casi di Gonartrosi di grado I-II

Tirasacchi S.

Ortopedia e Traumatologia, Azienda Sanitaria Roma C.

Introduzione: La viscosupplementazione è una pratica ormai consolidata nel trattamento dell'osteoartrosi del ginocchio. Hylastan SGL-80 è un acido ialuronico cross-linkato di origine fermentativa presentato con una caratteristica innovativa detta "soft-gel", in monosomministrazione. Hylastan SGL-80 è un preparato viscoelastico sterile, incolore, apirogeno, fluido, a pH neutro e osmolarità compatibile con il fluido sinoviale ed in grado di ripristinarne le proprietà viscoelastiche. È costituito da un gel di ialuronato di sodio (ottenuto da fermentazione batterica), cross-linkato con divinilsulfone e miscelato con una soluzione di acido ialuronico in un rapporto gel: liquido di 80:20.

Materiali e metodi: Sono stati studiati 50 pazienti (36 donne e 14 uomini) di età compresa tra 43 e 64 anni, affetti da gonartrosi mono, bi e tricompartmentale al ginocchio (12 monocompartmentale, 33 bicompartmentale, 5 tricompartmentale) di grado I-II. Per la scelta e la presa in carico dei casi da trattare si sono esaminati cinque parametri: la scala del dolore VAS, una radiografia in comparativa in proiezioni con rotule assiali, una ecografia delle ginocchia, lesioni condrali di I e II grado, età compresa tra 40/65 anni. L'infiltrazione è stata eseguita in sede mediale o laterale ed in 5 casi sottorotulea laterale. In 24 casi è stata eseguita una preanestesia e di seguito infiltrazione sottocutanea e intra-articolare con mepivacaina all'1% senza adrenalina. L'infiltrazione intra-articolare è stata eseguita sempre con tecnica ecoguidata, con apparecchio dotato di ecocolordoppler con sonda a multifrequenza 7.5/15 mhz, per una migliore visione del cavo articolare e per visualizzare in tempo reale la distribuzione dell'acido ialuronico nell'articolazione. In 18 casi sono state trattate entrambe le articolazioni, con un intervallo di una settimana l'una dall'altra. In 7 casi è stato necessario eseguire una artrocentesi preventiva ecoguidata, seguita da terapia con FANS, crioterapia e riposo funzionale per 7 giorni prima della infiltrazione con acido ialuronico. Il follow up è stato eseguito a 3, 6 e a 12 mesi dall'infiltrazione.

Risultati: Dopo il trattamento infiltrativo i pazienti sono stati invitati a seguire le seguenti indicazioni: crioterapia sull'articolazione per 6/7 minuti per circa tre ore, divieto di carico per 48 ore, carico graduale per altre 48 ore, carico totale dopo il 5 giorno, antiflogistici al bisogno. Il 98% dei pazienti ha beneficiato del trattamento; in particolare, dei 50 casi trattati, 35 (70%) hanno avuto una remissione completa dei sintomi, una migliore fluidità dei movimenti articolari ed hanno ripreso attività lavorativa e ludica; 14 casi (28%) hanno avuto una remissione dei sintomi ed hanno ripreso attività lavorativa. Solo un caso dei 50 trattati ha avuto necessità di ulteriori cure infiltrative con cortisonici intra-articolari per una sinovite villonodulare artritica non diagnosticata al momento della presa in carico e misconosciuta dalla paziente. Nessun caso ha evidenziato una reazione avversa al farmaco né episodi allergici locali o sistemici. Solo in 6 casi sono stati notati dolori intra-articolari in sede infiltrativa, ma risolti poi spontaneamente nel giro di pochi giorni.

Conclusioni: Il trattamento con Hylastan SGL-80 ha prodotto recupero funzionale nella maggior parte dei pazienti trattati ed è stato ben tollerato. Sebbene ulteriori studi siano necessari per confermare tali dati, si può concludere affermando che una singola somministrazione di Hylastan SGL-80 in pazienti affetti da osteoartrosi del ginocchio costituisce un'alternativa efficace e sicura nel panorama delle terapie infiltrative.

Accuratezza delle infiltrazioni intra-articolari del ginocchio in pazienti con artrosi. Controllo ecografico del posizionamento del farmaco in una coorte di pazienti

A. Adinolfi, G. Filippou, V. Di Sabatino, G. Brizi, I. Bertoldi, V. Picerno, L. Cantarini, B. Frediani, M. Galeazzi

Istituto di Reumatologia, Università di Siena.

Introduzione: La viscosupplementazione con acido ialuronico è una terapia molto utilizzata nei pazienti affetti da gonartrosi. Studi precedenti hanno dimostrato che le infiltrazioni eseguite in cieco non sempre assicurano la corretta introduzione dell'ago all'interno della cavità articolare. L'obiettivo del nostro studio è stato controllare, attraverso l'ecografia eseguita nell'immediato post-infiltrazione, l'accuratezza con cui il farmaco è posizionato all'interno della cavità articolare e individuare i fattori che influenzano maggiormente l'outcome della tecnica.

Materiali e metodi: Nel nostro studio sono stati arruolati tutti i pazienti, affetti da gonartrosi, giunti al nostro ambulatorio dedicato alle infiltrazioni, a cui era stata prescritta dallo specialista o dal medico curante un ciclo di terapia infiltrativa del ginocchio. Sono stati registrati i dati anagrafici, il Body Mass Index (BMI), e il grado radiologico dell'artrosi. Le iniezioni sono state eseguite da due medici reumatologi, il primo con diversi anni di esperienza nella terapia infiltrativa e il secondo con soli alcuni mesi di esperienza. Le infiltrazioni sono state eseguite in maniera casuale dal primo o secondo operatore, in modo alternato. L'accesso utilizzato per l'infiltrazione è stato deciso dall'operatore stesso al momento dell'infiltrazione, sono stati impiegati principalmente due accessi, anterolaterale e medio patellare. Il medico lasciava nella siringa con l'acido ialuronico una piccola bolla d'aria da iniettare insieme al farmaco, in modo da permettere una pronta ed agevole identificazione della miscela al successivo controllo ecografico. Entro 15 minuti dall'infiltrazione, è stata eseguita l'ecografia articolare per definire la posizione del farmaco. Il software SPSS è stato utilizzato per l'analisi statistica.

Risultati: 42 ginocchia di altrettanti pazienti (di cui 38 donne) sono state studiate. L'età media era di 72 anni (range 63-88) ed una BMI media di 25 (22,7-38,7). La bolla d'aria è stata agevolmente riconosciuta all'esame ecografico in tutti i pazienti e l'esatta posizione del farmaco immediatamente identificata. Sul totale delle infiltrazioni eseguite, l'operatore esperto ne ha effettuato 24. L'accesso medio patellare esterno è stato utilizzato in 12 casi, mentre nei restanti casi è stato utilizzato l'accesso anterolaterale. In cieco, il versamento articolare è stato trovato ed aspirato in 8 pazienti, mentre l'ecografia post infiltrazione ha identificato liquido articolare in 20 pazienti (inclusi gli 8 pazienti in cui era stata aspirata precedentemente una quota del liquido). Il farmaco è stato posizionato correttamente in 28 casi (67%). La regressione logistica ha dimostrato che tra le variabili valutate (età, BMI, grado artrosi, presenza di versamento, esperienza dell'operatore, accesso utilizzato), l'unica variabile che influenza l'outcome è l'esperienza dell'operatore.

Conclusioni: In due casi su tre il farmaco è stato posizionato correttamente nella cavità articolare del ginocchio. L'esperienza dell'operatore è stata l'unica variabile che ha influenzato l'esito dell'infiltrazione. Un corretto training, quindi, risulta indispensabile per il buon esito delle infiltrazioni articolari nel ginocchio.

Somministrazione intra-articolare di acido ialuronico ad alto peso molecolare, esercizio fisico personalizzato e condroprotezione nei pazienti affetti da coxoartrosi, effetti sintomatologici

Rando G.

Medicina dello Sport, Fisiatria. SOC Riabilitazione e recupero Funzionale, ASL CN2, Ospedale San Lazzaro di Alba, Cuneo.

Introduzione: L'osteoartrosi dell'anca è generalmente trattata con l'assunzione di FANS, talvolta anche di analgesici e con la terapia fisica analgesica, in particolare la magnetoterapia, la TECAR terapia, la tens e le correnti interferenziali. Nel nostro ambulatorio fisiatrico l'affluenza di soggetti affetti da coxoartrosi mono o bilaterale si attesta mediamente intorno al 20% tra tutti i pazienti; è abitudine consolidata accedere alla visita con l'aspettativa di una prescrizione di terapia fisica per contrastare i sintomi rappresentati dal dolore, dalla limitazione articolare e dalla limitazione funzionale.

Dal 2008 pratichiamo la terapia infiltrativa intra-articolare eco-assistita nell'anca con la somministrazione di acido ialuronico ad alto peso molecolare, secondo le procedure ed i protocolli ormai consolidati dalla letteratura. Tale innovazione, oltre ad incontrare un favorevole riscontro da parte dei pazienti, ha consentito la progressiva riduzione delle prescrizioni di terapia fisica, favorendo così una significativa riduzione della lista d'attesa generale.

Materiali e metodi: Tra il 2008 ed il 2010 sono stati trattati complessivamente 138 pazienti, compresi tra 51 ed 88 anni, portatori di coxartrosi monolaterale o bilaterale attestata al I, II, e III grado della classificazione radiografica di Kellegren e Lawrence. Il protocollo adottato è stato quello di eseguire una seduta dopo due mesi da quella iniziale ed una terza dopo sei mesi.

Dal 2011 è stato attivato il presente studio con l'adozione di protocolli personalizzati, con la prescrizione di esercizi fisici mirati per la colonna vertebrale, per il bacino, per il miglioramento dell'articolari e del potenziamento muscolare dell'arto inferiore e con la prescrizione di condroprotettori (glucosamina solfato, condroitin-solfato). Dei 157 pazienti trattati, di età compresa tra i 46 ed i 91 anni, è stato selezionato un gruppo di 90 pazienti tutti sedentari, di età tra 65 ed 80 anni, ai quali è stato proposto il protocollo personalizzato. Le sedute di terapia infiltrativa intra-articolare con un'unica fiala di 4 ml di acido ialuronico ad alto peso molecolare (1500-2000 kDalton) sono state effettuate in media con cadenza da uno a tre mesi l'una dall'altra. La prescrizione dell'esercizio fisico personalizzato ha previsto 4-6 sedute/settimana di 40' ciascuna. Un sottogruppo, di 30 pazienti donne, ha eseguito anche un training muscolare con la pedana vibratoria Nemes Bosco System, 25-30 Hz, 6 ripetizioni di 60", intervallate da pause di 60", 2 sedute settimanali per 24 settimane. La condroprotezione è stata prescritta per cicli di tre mesi, intervallati da pause di due mesi. Sono stati rilevati: i dati soggettivi ed oggettivi mediante l'Harris Hip Score e la scala VAS per il dolore dell'anca, l'assunzione di farmaci per os per il controllo del dolore, la prescrizione di terapia fisica antalgica, la qualità della vita mediante la scala SF36.

Risultati: I risultati ottenuti, rispetto ai dati rilevati nel nostro ambulatorio tra il 2008 ed il 2010 e rispetto agli stessi dati della letteratura hanno dimostrato significativi miglioramenti in relazione alla riduzione dei sintomi, all'articolari ed alle capacità funzionali. Sono state riscontrate significative riduzioni dell'uso di farmaci per os e di terapia fisica antalgica. La qualità della vita di tutti i pazienti trattati è migliorata in maniera significativa.

Conclusioni: Nel trattamento della coxartrosi del sedentario anziano, lo studio suggerisce l'opportunità di adeguare il numero delle sedute/anno di terapia infiltrativa alle esigenze ed alle risposte individuali di ciascun soggetto e di associare un adeguato programma di esercizio fisico mirato e personalizzato da condurre con regolarità ed assiduità.

L'utilizzo di Hylastan SGL-80 nel trattamento dell'osteoartrosi del ginocchio: risultati di uno studio prospettico osservazionale

Trisciani L.

Ortopedia e Traumatologia, Viterbo

Introduzione: L'osteoartrosi (OA) del ginocchio è frequentemente causa di disabilità e colpisce oltre un terzo della popolazione al di sopra dei 65 anni di età.

L'OA sintomatica del ginocchio è comunemente trattata con iniezione intra-articolare di acido ialuronico: scopo di questa tecnica, detta viscosupplementazione è quella di ristabilire la viscoelasticità del liquido sinoviale. Hylastan SGL-80 (Jonexa®) è un *soft gel*, tecnologicamente innovativo, di acido ialuronico cross-linkato con divinilsulfone e un liquido di ialuronato di sodio, prodotto mediante fermentazione batterica e somministrato in singola iniezione intra-articolare. Nello specifico, Hylastan SGL-80 è un gel di sodio ialuronato miscelato con una soluzione di acido ialuronico lineare in rapporto gel:liquido di 80:20. Obiettivo di questo studio prospettico osservazionale è stato di valutare l'efficacia di una singola somministrazione di Hylastan SGL-80 nel diminuire il dolore avvertito da pazienti affetti da OA del ginocchio.

Materiali e metodi: Lo studio è stato condotto su 49 pazienti arruolati presso il Poliambulatorio della AUSL di Viterbo. Criteri di inclusione erano pazienti con età compresa tra i 56 e 84 anni, con OA del ginocchio e grado di dolore nel movimento dell'articolazione > 6 su scala analogica visiva (VAS). Soggetti con lesioni meniscali o legamentose erano esclusi dallo studio. I 49 pazienti hanno ricevuto una singola iniezione intra-articolare di acido ialuronico. Il livello di dolore dell'articolazione è stato valutato tramite scala VAS a 3 mesi rispetto al basale. I dati sono stati analizzati statisticamente mediante test non parametrici di Kruskal-Wallis e di Wilcoxon.

Risultati: In seguito a trattamento, il punteggio medio VAS iniziale è diminuito significativamente da 8.8 a 2.8 ($p < 0.001$). Dopo 3 mesi dalla iniezione, il 75% dei pazienti aveva un dolore lieve/moderato ($VAS < 3$) e i soggetti rimanenti riferivano un dolore inferiore a 5. Non è stato registrato alcun evento avverso.

Conclusioni: Pazienti con osteoartrosi al ginocchio, trattati con singola iniezione di Hylastan-SGL-80 hanno avuto una significativa riduzione del dolore con conseguente miglioramento della qualità della vita.

Nuova tecnica di trattamento ecoguidato con ac. ialuronico nella rizoartrosiD'Avola G.¹, Troppa S.²¹Unità di Reumatologia A.S.P. 3, Catania, ²U.O Reumatologia Ospedale "Garibaldi", Catania

Introduzione: Il trattamento di artrosi trapezio-metacarpale (TMA) spesso consiste nell'iniezione intra-articolare di corticosteroidi e/o acido ialuronico. Diversi studi hanno dimostrato che iniezioni ecoguidate hanno una maggiore precisione ed efficacia e rispetto alla tecnica in cieco. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia di una semplice, affidabile ed innovativa procedura di iniezione intra-articolare ecoguidata di acido ialuronico nei pazienti con TMA.

Materiali e metodi: Ottantuno pazienti con artrosi dell'articolazione Trapezio Metacarpale (TM) hanno ricevuto una iniezione intra-articolare ecoguidata mensile di 1 ml di ac.ialuronico 0,8% PM 800-1200 Dalton usando un ago spinale da 23 G. La durata del trattamento è stata di 5 mesi, la migliore precisione della iniezione è determinata dall'accoppiamento tra il trasduttore ecografico e l'ago da spinale posizionato tangenzialmente alla cute con un angolo tra 15° e 20° altrimenti difficoltoso con aghi di piccola lunghezza o butterfly, in questo modo è possibile seguire la corsa dell'ago e il posizionamento del farmaco in tempo reale con precisione sfruttando al meglio le caratteristiche dell'acido ialuronico al dosaggio indicato. I pazienti, 20 uomini e 61 donne, di età compresa tra 49 e 70 anni, sono stati arruolati dopo esame clinico e classificazione anatomico radiografica (II-III stadio secondo la scala di Eaton) e valutati prima del trattamento e ad uno, tre e sei mesi dopo la prima infiltrazione con la scala Visual analogico digitale (VAS) e l'Indice di Dreiser per la mano (DRI), endpoint primario. Un mese dopo la fine del trattamento la risposta soggettiva dei pazienti alla terapia è stata valutata mediante scala Likert a 6 punti, endpoint secondario.

Risultati: Una riduzione del punteggio della VAS statisticamente significativa è stata osservata da 1 a 3 mesi dopo il trattamento ($p < 0.01$) e al follow-up dei 6 mesi ($p < 0.03$). Differenze statisticamente significative sono state trovate nel punteggio totale del DRI al follow-up ad 1 mese ($p < 0.01$), a 3 ($p < 0.01$) e 6 mesi ($p < 0.02$). Un mese dopo la fine del trattamento 75 pazienti (93%) riportavano un punteggio di 3 o 4 sulla scala di Likert. Nessuno dei pazienti sottoposti al trattamento ha avuto effetti negativi rispetto alla tollerabilità. Il 90% dei pazienti ha risposto positivamente ai test per la valutazione della compliance. I dati da ritenersi preliminari necessitano di ulteriori verifiche su un maggior numero di pazienti.

Tecnica infiltrativa perimeniscale del ginocchio artrosico ecoguidata

Wolenski L.

Reumatologia, Cesena.

Introduzione: La cartilagine ialina non ha fibre nervose. Pertanto, il dolore nella gonartrosi può provenire da altre strutture sia intra che peri-articolari, tra cui il menisco. La protrusione meniscale è definita, ecograficamente, come la distanza tra il bordo periferico del menisco, che solleva il legamento collaterale mediale ed il contorno del piatto tibiale superiore ai 2 mm; può causare un restringimento dello spazio articolare femoro-tibiale, indipendentemente dallo spessore della cartilagine del ginocchio artrosico.

Materiali e metodi: Sono stati studiati 113 pazienti affetti da gonalgia mediale in gonartrosi primaria; sono stati sottoposti a due infiltrazioni perimeniscale, ecoguidate, di sodio ialuronato a medio peso molecolare (10 mg) distanziate di 15 giorni l'una dall'altra. Criteri di inclusione: 1. presenza di dolore mediale, 2. immagine ecografica di protrusione meniscale, 3. presenza di due aree ipo-anecogene perifericamente alla protrusione, verosimilmente determinate dalla degenerazione mixoide del menisco.

Il criterio di esclusione più rigoroso era la presenza di sinovite. Posizionamento del paziente: supino, ginocchio flesso a 30 gradi, extra ruotato, leggero stress in varo.

Scansione ecografica: sulla femoro-tibiale, medialmente, longitudinale.

- Ago 21G in direzione caudo-craniale, con un'inclinazione di circa 20 gradi
- Utilizzo di sodio ialuronato a medio peso molecolare, con una posologia di 10 mg.

Il deposito di sodio ialuronato, deve avvenire rigorosamente ecoguidato, nelle aree ipoanecogene attorno alla protrusione della porzione anteriore del menisco mediale, sede verosimilmente di degenerazione mixoide.

I pazienti sono stati sottoposti a due infiltrazioni perimeniscale ecoguidate a distanza di 15 giorni l'uno dall'altra.

I pazienti sono stati valutati con un criterio clinimetrico (Vas e Womac) a distanza di un mese dalla prima infiltrazione.

Risultati: Una prima elaborazione statistica evidenzia una correlazione tra Vas iniziale e finale ($r=0,48$), Womac (relativo al dolore) iniziale e finale ($r = 0,78$), Womac (relativo alla funzione) iniziale e finale ($r = 0,79$). Nessuna correlazione significativa è stata osservata tra Vas e BMI.

SYNOLIS V-A

SODIUM HYALURONATE & SORBITOL VISCO-ANTALGIC

SINERGIA VISCO ANTALGICA TRA ACIDO IALURONICO & SORBITOLO



VISCO-ANTALGIA

VELOCE, INTENSA E PROLUNGATA RIDUZIONE DEL DOLORE

VELOCE

Riduzione media del dolore maggiore del 35% una settimana dopo la prima iniezione*

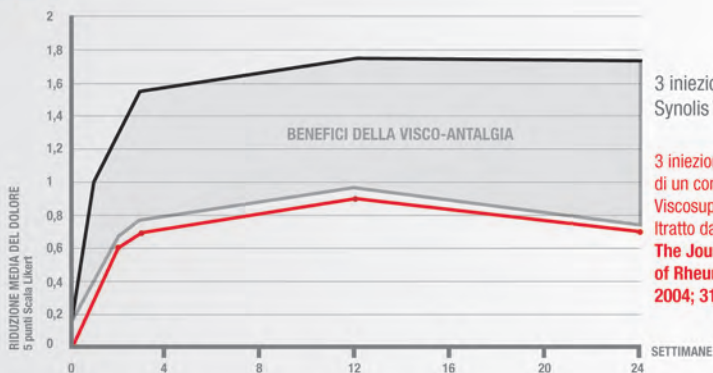
INTENSA

Massima Riduzione media del dolore (67%) raggiunta alla settimana 12**

PROLUNGATA

Ancora 66% di riduzione media del dolore alla settimana 24 **
Oltre 85% di Responder ***

SINERGIA VISCO-ANTALGICA



3 iniezioni - 2ml
Synolis V-A*

3 iniezioni - 2ml
di un convenzionale
Viscosupplementante
Itratto da Caborn et al.;
The Journal
of Rheumatology
2004; 31:3

* Studio non interventistico su una popolazione di 997 pazienti trattati per OA del ginocchio con 1 o 3 iniezioni di Synolis V-A | ** Sotto-popolazione che ha ricevuto 3 iniezioni (n = 335) | *** Percentuale di responder alla settimana 24 studiata su una sotto-popolazione di 141 pazienti che hanno ricevuto tre iniezioni

Distribuito da **ARTHON**

Sede legale : Galleria Mirabello 22 | 20081 Abbiategrasso (MI)

Sede operativa : Via Cascina Belcasule 11 | 20141 Milano

Tel : 02 53542305 | Fax : 02 53542349

info@arthon.it | www.arthonmedical.it



anteis
CHANGE STARTS HERE



Oggi, il mondo di domani

Oggi, il mondo di domani è l'impegno ad agire per un presente responsabile ed un futuro sostenibile. Per Bristol-Myers Squibb significa innanzitutto sviluppare farmaci che realmente possano fare la differenza nella vita delle persone per prolungare e migliorare la vita umana. Ma significa anche avere la piena consapevolezza degli obblighi verso la comunità locale e globale, trasformandoli in impegno concreto. Il nostro impegno guarda al futuro e alle realtà più lontane ma inizia nel presente e dai luoghi a noi più vicini. **Oggi, per il domani.**



Nei disturbi articolari dolorosi



AMEDIALTM PLUS

Glucosamina solfato, Condroitina solfato,
Collagene idrolizzato, Metilsulfonilmetano (MSM),
Vitamina C e L-Carnitina fumarato



MODALITÀ D'USO*

1 bustina al dì da 1 a 3 mesi
a cicli ripetuti

* adattabile alle singole necessità

NOVITÀ



Benessere articolare RAGGIUNTO!

S A N D I M M U N

*N*eoral[®]
L04AA01 ciclosporina



Novartis Farma S.p.A.

L.go Boccioni, 1 - I - 21040 Origgio (VA)

Tel. +39 02 96541 - Fax +39 02 96542910

www.novartis.com

Take MO.RE.

Take *HYMOVIS*[®]

HYADD[®]4

FROM OUR RESEARCH,
THE INNOVATION



Helping people stay healthy

www.hymovis.it



International Symposium Intra Articular Treatment

CONGRESS CHAIRMAN

Alberto Migliore

Director of Unit of Rheumatology
S. Peter Hospital and
Center Research FBF - Rome Italy
President of National Foundation
of ultrasound guided Hip intra-articular
Therapy (ANTIAGE)

Rome
6-8 october
2011

TOPICS

Ultrasound guidance
Hyaluronic acid
Osteoarthritis
Biological therapies
Gene Therapy
Inflammatory arthritis
Sports Medicine

Pain Medicine
Delivery systems
Pharmacoeconomics
Knee
Hip
Ankle
Shoulder
Hand

SCIENTIFIC SECRETARIAT

Unit of Rheumatology S. Peter Hospital
and Center Research FBF - Rome, Italy
ebizzi@email.it

ORGANIZING SECRETARIAT

dynamicom srl

Valentina Arena
Via San Gregorio, 12
20124 Milano
Tel (+39) 0289693762
Fax (+39) 02201176
arena@dynamiccommunications.it

CALL FOR ABSTRACT

deadline for abstract submission: 31 may 2011



È previsto l'accreditamento ECM
per la categoria Medico Chirurgo





International Symposium Intra Articular Treatment

Barcelona

3-5 October 2013

For further information www.isiat.it

Congress Chairman

A. Migliore - *Italy*

Congress Co-Chairman

S. Tormenta - *Italy*

Scientific Secretariat

Emanuele Bizzi

Local Committee

J. Gratacós - *Spain*

R. Mirapeix - *Spain*

I. Moller - *Spain*

C. Orellana - *Spain*

Scientific board

G. Boni - *Italy*

J. F. Blanco - *Spain*

A. J. Boon - *USA*

X. Chevalier - *France*

S. Colen - *Belgium*

D. Diracoglu - *Turkey*

C. H. Evans - *USA*

G. Herrero-Beaumont - *Spain*

L. M. Sconfienza - *Italy*

MAIN TOPICS

Tribosupplementation: the point

Use of botulinum toxin
for intra-articular therapy

Hypertonic dextrose injections (prolo-
therapy) in osteoarthritis

Managing pain after arthroscopy:
the DUPRA experience

Infiltration of plasma rich in growth fac-
tors for osteoarthritis: effects on func-
tion and quality of life

Different joints, different doses?
Data from hand, ankle, shoulder, TMJ

New advances
in viscosupplementation

New compounds associated with
Hyaluronic Acid: mannitole, sorbitole,
carnosine, others

Effect of VS on human urine
biomarkers in patients with knee OA

The AMELIA study: safety and
efficacy of viscosupplementation
in repeated administrations

Ultrasound-guided injection
of sacro-iliac joint

A correct diagnostic imaging leads
to an appropriate IA therapy

US guided shoulder intervention:
tips and tricks

Hip injection: one method fits all

The Oxford experience
in musculoskeletal ultrasound
and intra-articular therapy

Stem cells in osteoarthritis:
state of art

Gene therapy for osteoarthritis:
what's next?

Intra-articular therapy in hip joint:
perspectives

ORGANIZING SECRETARIAT

ITALY

dynamicom srl

Valentina Arena - Fiorella Mortara
Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano
Tel.: (+39) 02 89693762
Fax: (+39) 02 201176
arena@dynamicomcommunications.it
mortara@dynamicomcommunications.it

SPAIN

dynamicom
SALUD

Elena Lagalante
c/ Moia 1, 6° 1° - 08006 Barcelona
Tel.: (+34) 607 260 684
Fax: (+34) 93 212 09 70
lagalante@dynamicomsalud.es

OTHER COUNTRIES

LT3 SUISE LT3 SUISE Sàrl

Rubina Matoso
Via Bossi, 50 - 6830 Chiasso (CH)
Tel.: (+41) 91 682 67 88
Fax: (+41) 91 695 50 85
rubina.matoso@lt3suisse.ch

CONGRESS VENUE

BARCELONA
Barcelo Sants Hotel
Plaça Països Catalans s/n, Estació de Sants
08014 Barcelona, SPAIN
Tel.: (+34) 935 03 53 00