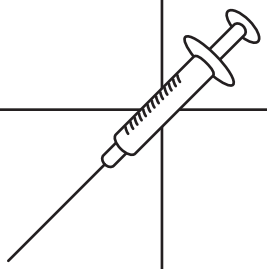
Sommario



Editoriale 3
A. Migliore, S. Tormenta

Rassegna di articoli internazionali 5
A cura di: F. Giovannangeli, E. Bizzi, A. Migliore

Report da Impact 2011 19

Studio osservazionale sull'uso di Alfactiv nel trattamento 21
delle radicolopatie e delle sindromi da intrappolamento
U. Massafra, F. Maggiolini, M.C. Gentile, F. Giovannangeli, A. Cosentino, E. Bizzi, F. Vacca e A. Migliore

Somministrazione intra-articolare di Jonexa® 23
in pazienti con artrosi sintomatica del ginocchio.
Dati preliminari di uno studio di coorte multicentrico
S. Crimaldi, D. Culotta, A. Delle Sedie, F. Giovannangeli, E. Bizzi, U. Massafra, A. Migliore

EDITORS

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

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 valutarne 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 Dicembre 2011 Da: Litotipografia Gallia, Ponte Galeria - Roma (Italia) — ISSN 2037-1977

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

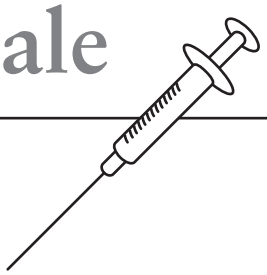
ASSOCIAZIONE **N**AZIONALE PER LA **T**ERAPIA **I**NTRA-ARTICOLARE DELL'**A**NCA CON **G**UIDA **E**COGRAFICA

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



Alberto Migliore, MD

Sandro Tormenta, MD

COME MISURARE CORRETTAMENTE L'OUTCOME DELLA TERAPIA INTRA-ARTICOLARE DELL'ARTROSI?

Uno dei problemi principali nella valutazione dell'efficacia dei trattamenti intra-articolari riguarda la corretta misurazione di tale efficacia. A tale scopo vengono utilizzati ***parametri clinici*** e ***parametri strutturali***. Altri aspetti fondamentali da controllare sono la ***durata del tempo di osservazione*** utilizzato per misurare l'evoluzione dei parametri registrati e la ***posologia*** del farmaco utilizzato. La maggior quantità degli studi rivolti ad indagare l'efficacia della terapia intra-articolare riporta la valutazione dei soli parametri clinici e purtroppo per un periodo di tempo breve (2-3 mesi). I ***parametri clinici*** sono misurati per lo più con scale di valutazione del dolore e della funzione articolare. A tale proposito occorre però rimarcare che il rilevante effetto del placebo per via iniettiva e la natura stessa della patologia, che è cronica ed ha cicliche fasi di acuzie, porta, in alcuni studi, a valutazioni dell'efficacia della terapia intra-articolare con acido ialuronico di poco superiore al placebo se non addirittura priva di superiorità statistica. Si osserva però che in questi studi randomizzati controllati il periodo di osservazione dei parametri clinici è limitato a 3-6 mesi. Invece noi sappiamo molto bene che la malattia artrosica è una malattia degenerativa cronica che si manifesta con fasi di acuzie e di remissione. Gli studi randomizzati controllati non hanno mai avuto come endpoint, nemmeno secondario, il numero e l'intensità delle fasi o meglio degli episodi di riacutizzazione durante la malattia artrosica, per un periodo di osservazione di almeno uno o due anni. Noi abbiamo prodotto nella letteratura alcuni studi osservazionali di coorte (12-36 mesi) che hanno evidenziato un andamento lineare della sintomatologia, senza fasi di acuzie, con riduzione del 40-60% dei sintomi dopo il trattamento infiltrativo ecoguidato nella coxartrosi dell'anca. Questa percentuale si è mantenuta costante nel tempo attraverso la ripetizione ciclica dei trattamenti iniettivi. Purtroppo però questi studi osservazionali non hanno avuto dei gruppi di controllo, nei quali avremmo potuto senza dubbio assistere ad un maggior numero di riacutizzazioni di malattia. In altre parole occorrerebbero degli studi, sia randomizzati controllati che di coorte, con gruppi di controllo per valutare sia i parametri clinici che il numero e l'intensità delle riacutizzazioni infiammatorie durante il trattamento infiltrativo, così da evidenziare eventuali differenze statisticamente significative rispetto alla terapia classica per os. In uno dei nostri studi, "Hip viscosupplementation under ultrasound guidance riduces NSAID consumption in symp-

tomatic hip osteoarthritis patients in a long follow-up. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011 Jan;15(1):25-34" (vedi la recensione in questo numero), evidenziamo la riduzione significativa del consumo di antinfiammatori nei pazienti trattati con terapia infiltrativa ecoguidata dell'anca, riduzione che si mantiene nel tempo e che quindi sembra indicare, anche se indirettamente, l'evidenza di una stabilizzazione clinica con assenza di poussees di riacutizzazione infiammatoria. Le stesse considerazioni fin qui fatte sono valide anche per la valutazione dei ***parametri strutturali,*** ovvero dei metodi di evidenziazione diagnostica dei danni strutturali articolari dell'artrosi. Nella gran parte questi sono costituiti da uno studio radiologico standard, anche se attualmente sono sempre più frequenti gli studi con l'utilizzo della risonanza magnetica, che certamente è il miglior strumento diagnostico di immagine per la valutazione dell'inibizione della progressione del danno strutturale a carico dell'articolazione da parte degli interventi terapeutici. Anche per lo studio di questi parametri sarebbe opportuno eseguire studi randomizzati controllati o studi di coorte con gruppi di controllo trattati con la terapia standard per un tempo congruo di almeno 12 mesi, (meglio di 24-36 mesi) per valutare l'eventuale efficacia della terapia infiltrativa con acido ialuronico nelle diverse articolazioni affette da artrosi degenerativa.

Ovviamente ogni studio dovrebbe tenere conto anche della ***posologia***. Come abbiamo sottolineato anche in precedenti editoriali, ormai c'è l'evidenza di una posologia farmacologica che determina una riduzione clinica dei sintomi, ovvero di una ***posologia sintomatica***. Noi però realmente non sappiamo se la posologia con cui si ottiene un effetto sintomatico è la stessa rispetto a quella eventualmente capace di determinare un rallentamento od uno stop della progressione della malattia degenerativa, ovvero della ***posologia disease-modifying***. Questo è un campo di indagine molto interessante e stimolante perché forse l'aumento della frequenza di somministrazione o delle dosi iniettate potrebbe determinare un maggiore effetto di beneficio strutturale.

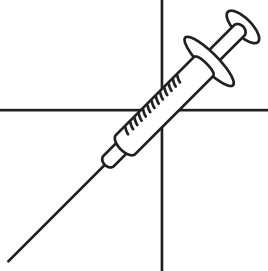
Un'altra variabile da considerare è certamente ***la posologia dei volumi da iniettare,*** che per la nostra esperienza varia da articolazione ad articolazione e probabilmente anche in dipendenza dello stato di avanzamento del danno articolare.

Tutti questi quesiti non fanno altro che spronare noi tutti ad incrementare la ricerca, eseguita con metodi corretti, per ampliare le nostre conoscenze in questo campo molto interessante e promettente del trattamento intra-articolare delle malattie reumatiche.

Alberto Migliore, MD
Sandro Tormenta, MD

Rassegna di articoli internazionali

A cura di: **F. Giovannangeli, E. Bizzi, A. Migliore**



Eur J Phys Rehabil Med. 2011 Mar 15.

A prospective observational study of the clinical efficacy and safety of intra-articular sodium hyaluronate in synovial joints with osteoarthritis.

Foti C, Cisari C, Carda S, Giordan N, Rocco A, Frizziero A, Della Bella G.

Molti trials clinici hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia dell'acido ialuronico nel trattamento delle articolazioni sinoviali affette da osteoartrosi (OA), ma i dati provenienti da studi osservazionali sulla corrente pratica clinica sono scarsi. Questo studio prospettico osservazionale, ha esaminato la sicurezza e l'efficacia di infiltrazioni intra-articolari di ialuronato di sodio (MW 1500-2000 KDa; Hyalubrix®) nel trattamento della patologia artrosica. Questo studio è stato condotto in 47 centri italiani specializzati di fisiatria, ortopedia e reumatologia; dei 1290 pazienti ambulatoriali, ne sono stati arruolati 1266, di cui il 66% (840/1266) di sesso femminile, con un'età media di 66 anni ed un peso medio di 74 kg, con evidenza radiologica di artrosi a carico di ginocchio, anca, spalla, articolazione tibiotarsica e trapezio-metacarpale. I pazienti sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare di acido ialuronico (Hyalubrix®, 2 mL; 1,5%, siringa preriempita) a livello di una o più articolazione con cadenza settimanale per tre settimane e valutati due settimane dopo la terza infiltrazione. Il numero totale di articolazioni trattate durante lo studio è stato 1408 durante la prima settimana, 1369 durante la seconda e 1354 durante la terza. Il ginocchio è stata l'articolazione più frequentemente trattata [ginocchio destro 802/1266 (63%); ginocchio sinistro 598/1266 (47%)]. La dose somministrata variava da 4 mL nel trattamento dell'articolazione dell'anca (somministrata mediante due infiltrazioni consecutive di 2 mL ciascuna) a 0,8 mL nell'articolazione trapezio-metacarpale. 125 pazienti (10%) hanno richiesto la somministrazione concomitante di anestetico locale (Lidocaina, mean dose 3,8 ± 2,2) durante la prima visita. Il numero si è ridotto a 100 (7,8%) durante la seconda visita ed a 75 (7,5%) durante la terza. L'endpoint primario è stato quello di valutare l'utilizzo di sodio ialuronato intra-articolare, in accordo con le linee guida per la registrazione del medical device, con particolare attenzione alla tollerabilità. L'endpoint secondario è stato quello di valutare l'efficacia, mediante scala VAS del dolore, HAQ ed Euro QoL questionnaire. Il tasso di eventi avversi è stato dello 0,8% (95% CI, 0,4-1,5). Sono stati riportati 13 eventi avversi, di cui 12 lievi o moderati. Solo uno dei partecipanti ha interrotto il trattamento a seguito di un AE. Non sono comunque stati osservati eventi avversi gravi. Miglioramenti statisticamente significativi nella VAS, HAQ ed EuroQol sono stati registrati in più articolazioni. La VAS del dolore durante il movimento si è ridotta in modo statisticamente significativo in tutte le articolazioni (p <0,0001 per il ginocchio, anca e spalla; p =0,009 per l'articolazione tibiotarsica destra; p =0,02 per l'articolazione tibiotarsica sinistra; il p value non è stato calcolato per le articolazioni del carpo). Un trend simile è stato osservato nella VAS del dolore a riposo nelle articolazioni del ginocchio-anca-spalla e tibiotarsica destra (p <0,0001 e p =0,048, rispettivamente), mentre non è stata osservata una differenza significativa per l'articolazione tibiotarsica sinistra e del polso (p =15 e p =0,13, rispettivamente). Un miglioramento statisticamente significativo è stato osservato anche nell'HAQ e nell'EuroQol score (p <0,0001). Dai risultati emersi, il trattamento in studio è risultato sicuro e ben tollerato mostrando un effetto significativo sulla riduzione del dolore, sul miglioramento della mobilità e della qualità di vita in soggetti affetti da osteoartrosi.

Questo ampio studio ha messo in evidenza e confermato la tollerabilità di Hyalubrix in varie articolazioni affette da artrosi, nella reale pratica clinica. Ci auguriamo che questo possa essere il punto di partenza per ulteriori studi osservazionali, suddivisi per articolazione, che possano fornire maggiori informazioni circa la posologia da utilizzare nelle diverse articolazioni, il range di efficacia che il trattamento con gli acidi ialuronici è in grado di determinare nella patologia artrosica e soprattutto, in questi tempi di restrizioni economiche, una valutazione di farmaco economia che possa giustificare e ancor più incrementare l'uso della terapia con acido ialuronico nella patologia artrosica.

Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2011 Jun 1.
A randomized controlled trial for the effectiveness of intra-articular Ropivacaine and Bupivacaine on pain after knee arthroscopy: the DUPRA (DUtch Pain Relief after Arthroscopy)-trial.
Campo MM, Kerkhoffs GM, Sierevelt IN, Weeseman RR, Van der Vis HM, Albers GH.

In questo studio clinico randomizzato in doppio cieco, lo scopo è stato quello di confrontare gli effetti analgesici di basse dosi di bupivacaina e ropivacaina intra-articolari con quelli del placebo dopo artroscopia di ginocchio eseguita in anestesia generale. 282 pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi terapeutici: il gruppo di controllo è stato sottoposto ad infiltrazione IA con 10 cc di NaCl 0,9%; il gruppo Bupi con 10 cc di Bupivacaina 0,5% (50 mg); il gruppo Ropi con 10 cc di Ropivacaina 0,75% (75 mg). Il dolore e la soddisfazione sono stati valutati ad 1 ora, a 4 ore ed a 5-7 giorni dopo l'artroscopia mediante il Numerical Rating Scale (NRS) score. E' stato inoltre valutato il consumo di FANS. L'NRS-score a riposo ad 1 ora è risultato più alto nel gruppo di controllo rispetto al gruppo Bupi (p <0,01), l'NRS-score in flessione ad 1 ora è risultato più alto nel gruppo di controllo rispetto al gruppo Bupi (p <0,01) e Ropi (p <0,01). L'NRS-soddisfazione a 4 ore è stata più elevata nel gruppo Bupi rispetto al gruppo di controllo (p = 0,01). Il consumo di FANS è risultato più basso nel gruppo Bupi rispetto al gruppo di controllo (p <0,01). I risultati di questo studio hanno dimostrato una migliore analgesia dopo la somministrazione di basse dosi intra-articolari di bupivacaina e ropivacaina in seguito ad un intervento di artroscopia di ginocchio. Considerando l'effetto condrotossico della bupivacaina e ropivacaina ed il miglioramento relativamente scarso osservato in questo studio, gli autori consigliano di utilizzare l'anestetico per via sistemica anziché per via intra-articolare nel trattamento del dolore articolare post-chirurgico.

Interessante studio in cui, pur evidenziando l'effetto antalgico di Ropivacaina e Bupivacaina per uso intra-articolare, se ne sconsiglia l'utilizzo a causa dell'effetto condrolesivo.

J Shoulder Elbow Surg 2011 Apr 12.
Accuracy of glenohumeral joint injections: comparing approach and experience of provider.
Tobola A, Cook C, Cassas KJ, Hawkins RJ, Wienke JR, Tolan S, Kissenberth MJ.

L'obiettivo del presente studio è stato quello di valutare in modo prospettico l'accuratezza di tre differenti approcci utilizzati nella procedura infiltrativa a carico dell'articolazione gleno-omerale. In un secondo momento, l'accuratezza dell'infiltrazione è stata valutata anche in base all'esperienza del clinico. 106 pazienti affetti da dolore a carico della spalla (artrosi gleno-omerale, capsulite adesiva ed altre patologie intra-articolari come lesione del cercine glenoideo o lesione della cuffia dei rotatori) sono stati sottoposti ad infiltrazione con 4cc di lidocaina 1% 10mg/mL, 3 cc di marcaina 0,25%, corticosteroidi (1 cc di Celestone 6 mg o equivalente) e mezzo di contrasto (2 cc di Omnipaque 240 mgI/ml (GE Healthcare)), utilizzando un approccio anteriore, posteriore e sopraclavicolare. Ogni approccio è stato effettuato da un clinico esperto e da uno meno esperto. L'accuratezza della procedura è stata valutata mediante immagini fluoroscopiche. Al baseline sono stati valutati il Disabilities of the Arm Shoulder and Hand Questionnaire (DASH), lo Short-Form McGill Pain Questionnaire e la VAS del dolore. I medici hanno effettuato l'infiltrazione senza l'ausilio di alcuna guida strumentale ed al termine della procedura un radiologo blinded ha valutato la corretta esecuzione dell'infiltrazione mediante l'individuazione del mezzo di contrasto all'interno dell'articolazione. 5-10 minuti dopo l'infiltrazione sono stati sottoposti ai pazienti lo Short-Form McGill Pain Questionnaire e la VAS del dolore. Dei 106 pazienti, le informazioni radiografiche necessarie all'elaborazione dei dati sono state acquisite in 103 pazienti. Dei 103 pazienti, 54 sono stati sottoposti ad infiltrazione definite accurate, mentre 49 ad infiltrazione inaccurate. L'accuratezza (definita come la percentuale di infiltrazioni intra-articolari per soggetto) dell'approccio anteriore considerando l'esperienza del clinico è stata del 64,7%, quella dell'approccio posteriore del 45,7% e quella dell'approccio sopraclavicolare del 45,5%. L'approccio anteriore si è dimostrato il più accurato, nonostante tale differenza non ha raggiunto la significatività statistica. Per ogni approccio l'esperienza del clinico non ha determinato nessun vantaggio. Il clinico esperto ha effettuato il 50%, il 42,1% ed il 50% delle infiltrazioni in modo accurato, mentre il clinico inesperto l'85,7%, il 50% ed il 38,5 % nell'approccio anteriore, posteriore e sopraclavicolare rispettivamente. Il gruppo dei clinici inesperti è stato il più accurato, ma senza raggiungere una differenza statisticamente significativa. Nello studio non è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra i tre approcci ma l'approccio anteriore si è dimostrato il più accurato, indipendentemente dall'esperienza del clinico.

In questo studio viene data una ulteriore conferma della inaccuratezza dell'approccio infiltrativo intra-articolare effettuato senza l'ausilio di alcuna guida strumentale, per giunta indipendente dalla esperienza

del clinico. Per tale motivo, ricordiamo ancora una volta l'importanza della guida strumentale, soprattutto della guida ecografica, che permette la ripetibilità dei trattamenti senza esposizione a radiazioni per il paziente e per il clinico.

Arthroscopy 2011;27(4):493-506.
Articular cartilage regeneration with autologous peripheral blood progenitor cells and hyaluronic acid after arthroscopic subchondral drilling: a report of 5 cases with histology.
Saw KY, Anz A, Merican S, Tay YG, Ragavanaidu K, Jee CS, McGuire DA.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare la qualità della rigenerazione cartilaginea articolare dopo perforazione subcondrale eseguita in artroscopia seguita da infiltrazioni intra-articolari di cellule progenitrici del sangue periferico autologo (PBPC) in combinazione con acido ialuronico (HA). Cinque pazienti sono stati sottoposti ad una successiva artroscopia di ginocchio con biopsia condrale. Questi 5 pazienti fanno parte di uno studio pilota più ampio nel quale 180 pazienti con lesioni cartilaginee di grado III e IV secondo l'International Cartilage Repair Society, sono stati sottoposti ad artroscopia di ginocchio con perforazione subcondrale seguita da infiltrazioni intra-articolari. Il ginocchio operato è stato sottoposto al movimento passivo continuo 2 ore al giorno per 4 settimane. Il carico parziale è stato valutato per le prime 6 - 8 settimane. Una settimana dopo l'intervento chirurgico, 8 ml di PBPC sono stati raccolti ed infiltrati nel ginocchio operato in combinazione con 2 ml di HA (Hyalgan), una volta a settimana per 5 settimane. Le PBPC residue, sono state aliquotate e crioconservate. La seconda artroscopia ha confermato la rigenerazione della cartilagine articolare, e le sezioni istologiche hanno mostrato caratteristiche tipiche della cartilagine ialina. Eccetto il minimo disagio per la procedura di raccolta delle PBPC ed il dolore localizzato associato alle infiltrazioni intra-articolari, non sono state osservate reazioni avverse importanti. Dai risultati emersi dallo studio, la rigenerazione della cartilagine articolare ialina sembra possibile in seguito ad infiltrazioni intra-articolari di PBPC autologhe in combinazione con HA effettuate nel periodo post-operatorio.

Questo studio risulta interessante perché indaga l'associazione dell' acido ialuronico e cellule progenitrici del sangue periferico autologo e perché ancora una volta si pone l'attenzione sui trattamenti intra-articolari post-artroscopici per il miglioramento del management post operatorio. Sarà interessante la conferma di questi dati con uno studio randomizzato controllato e la valutazione del rapporto costo-efficacia di tale associazione.

Clin Rheumatol 2011 Jun;30(6):749-755.
Can simple ultrasonography predict the clinical effect of intra-articular injection therapy of the knee joint?
Jahangier ZN, Jacobs JW, Swen WA, Moolenburgh JD, Bruyn GA, Griep EN, Bijlsma JW.

L'obiettivo dello studio è stato verificare se la valutazione ecografica dell'articolazione del ginocchio fosse in grado di predire la risposta clinica alla terapia intra-articolare. In questo studio randomizzato in doppio cieco, pazienti con persistente gonartrite sono stati sottoposti ad infiltrazioni intra-articolari di corticosteroidi o ad una sinoviectomia radioattiva mediante infiltrazione di Yttrium, entrambe le procedure seguite da riposo a letto. Prima del trattamento e 3 mesi dopo, è stata effettuata una valutazione ecografica del ginocchio, per valutare lo spessore della membrana sinoviale e l'entità del versamento. L'efficacia clinica dei due trattamenti è stata valutata a 3 ed a 6 mesi utilizzando un indice composito. Novantasette pazienti, soprattutto affetti da artrite indifferenziata (40%) e artrite reumatoide (31%), hanno ricevuto 165 iniezioni. L'efficacia clinica a 6 mesi non è risultata correlata all'estensione del versamento o allo spessore della membrana sinoviale rilevati con la valutazione ecografica alla visita basale, né con la riduzione del versamento dopo i primi 3 mesi. Tuttavia, sembra essere associata ad una diminuzione ecografica dello spessore sinoviale entro i primi 3 mesi. La valutazione ecografica basale non sembra essere in grado di predire l'effetto clinico del trattamento intra-articolare del ginocchio a 6 mesi, mentre i cambiamenti precoci (3 mesi) in termini di riduzione dello spessore sinoviale sembrano correlare con l'efficacia clinica.

Questo lavoro ha il pregio di indagare un indice predittivo ecografico, quindi abbastanza semplice, economico e rapido, relativo all'efficacia dei trattamenti intra-articolari. Certamente, numerosi fattori che condizionano l'unità funzionale dell'articolazione, ovvero la sinovia, la presenza di versamento, la cartilagine e lo stato dell'osso sotto condrale, giocano un ruolo sull'attività di malattia e l'ecografia può valutare soltanto alcune di queste strutture. Questo studio mostra per ora l'inappropriatezza dell'indagine ecografica nel fornire chiari parametri correlabili all'outcome della terapia.

Skeletal Radiol. 2011 Jan 28.

Efficacy of ultrasound-guided steroid injections for pain management of midfoot joint degenerative disease.
Drakonaki EE, Kho JS, Sharp RJ, Ostlere SJ.

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia dell'infiltrazione, effettuata sotto guida ecografica, nella patologia degenerativa del medio-piede. Le immagini radiografiche ed ecografiche di 63 pazienti affetti da patologia degenerativa del medio-piede sono state analizzate retrospettivamente. I pazienti sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare di anestetico locale (Bupivacaina idrocloride 0,5%, Marcaina 0,5%, 10 ml) associato ad un corticosteroide (Metilprednisolone acetato, Depomedrone 1 ml, 40 mg). La risposta al trattamento è stata valutata mediante l'analisi del diario clinico compilato nelle due settimane successive all'infiltrazione e del miglioramento del dolore registrato alla fine del primo giorno, del secondo giorno, della prima e seconda settimana (Gradi 0-3). Il livello di dolore riportato alla fine del primo giorno ed alla seconda settimana è stato utilizzato per valutare l'effetto diagnostico e terapeutico a breve termine, rispettivamente. La risposta diagnostica/terapeutica è stata definita positiva se il paziente riportava "miglioramento o assenza di dolore" alle visite di controllo, indicando un parziale o completo miglioramento del dolore (rispettivamente Gradi 2-3). La risposta diagnostica/terapeutica è stata definita negativa se il paziente riportava "medesimo grado di dolore o peggioramento dello stesso" ai determinati controlli (Gradi 1-0 rispettivamente). 59 pazienti (59/63, 93,6%) con patologia degenerativa del medio-piede sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare con l'ausilio di una guida ecografica. La maggior parte dei pazienti ha mostrato una risposta positiva fino a tre mesi dall'infiltrazione (il 78.4% mostrava miglioramento del dolore due settimane dopo la procedura, il 57,5% a tre mesi e meno del 15% dei pazienti a più di tre mesi dalla procedura). Il numero di pazienti che mostravano una risposta terapeutica positiva non differiva significamene dai pazienti che mostravano una risposta dignostica e non-diagnostica (p =0,2636). In conclusione, l'infiltrazione intra-articolare mediante guida ecografica, in pazienti affetti da patologia degenerativa del medio-piede, sembra avere una buona risposta terapeutica nella maggior parte dei pazienti a tre mesi dalla procedura.

Skeletal Radiol. 2011 Feb 18.

Intra-articular hip injection: does pain relief correlate with radiographic severity of osteoarthritis?
Deshmukh AJ, Panagopoulos G, Alizadeh A, Rodriguez JA, Klein DA.

La procedura infiltrativa intra-articolare a livello dell'anca viene ampiamente utilizzata nella corrente pratica clinica sia con finalità diagnostiche che terapeutiche. Tuttavia, la sua efficacia non è sempre prevedibile nei pazienti affetti da osteoartrosi dell'anca (OA). Lo scopo di questo studio è stato quello di determinare se la severità del danno radiologico fosse un fattore predittivo della risposta al trattamento intra-articolare con anestetico locale e corticosteroidi e di determinare inoltre la relazione tra l'immediato sollievo dal dolore legato all'utilizzo di anestetico e quello ritardato legato alla somministrazione di corticosteroidi. In questo studio retrospettivo sono stati arruolati 217 pazienti (220 infiltrazioni) con diagnosi di OA dell'anca, i quali sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare con 5 ml di Sensorcaina 0,5% (bupivacaina HCL) ed 1 ml (80 mg) di depomedrol o metilprednisolone generico, con l'ausilio della guida fluoroscopica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a radiografia dell'anca prima dell'infiltrazione, la quale è stata retrospettivamente valutata utilizzando lo score di Kellgren–Lawrence. La risposta al trattamento è stata valutata in due occasioni separate. La risposta immediata è stata osservata 15-20 minuti dopo l'infiltrazione mentre la risposta ritardata approssimativamente 2 settimane dopo la procedura. E' stato utilizzato un sistema binario per classificare le risposte come "sollievo" o "nessun sollievo", con un cut-off di sollievo dal dolore del 50%, (scala VAS), per classificare i pazienti in questi due gruppi. I pazienti che riferivano una riduzione del dolore del 50% o meno sono stati inclusi nel gruppo "nessun sollievo". Un'analisi di regressione logistica è stata effettuata per verificare se l'età, il sesso o la gravità radiografica fossero predittivi indipendenti di sollievo dal dolore. Il grado di concordanza tra la risposta immediata e ritardata è stato valutato con il coefficiente kappa. Un sollievo immediato dal dolore è stato osservato nel 68,2% dei pazienti, un sollievo ritardato nel 71,4%. Un alto livello di concordanza è stato osservato tra il sollievo immediato e ritardato dal dolore (kappa = 0,80, p <0,001). Il 94% dei pazienti che hanno riportato un sollievo immediato riferivano persistenza del sollievo anche 2 settimane più tardi. Da un'analisi univariata e multivariata è emerso che né il genere né l'età fossero correlati con la riduzione del dolore, al contrario la severità del danno radiografico è risultato un fattore predittivo della risposta al trattamento. Dai risultati emersi nel presenti studio, la riduzione del dolore in seguito ad una infiltrazione intra-articolare dell'anca, sembra correlare con la severità del quadro radiologico. Questo dato potrà fornire un valido supporto terapeutico e prognostico nei pazienti in attesa di artroprotesi d'anca.

Questo articolo cerca di rispondere ad uno degli obiettivi strategici segnalati dalle raccomandazioni Eular, ossia quello di individuare indici predittivi di outcome per le diverse terapie utilizzabili nel trattamento dell'artrosi dell'anca, in questo caso specifico per la terapia iniettiva.

Int Orthop. 2011 Jan 21.

Intra-articular injection of tranexamic acid reduces not only blood loss but also knee joint swelling after total knee arthroplasty.

Ishida K, Tsumura N, Kitagawa A, Hamamura S, Fukuda K, Dogaki Y, Kubo S, Matsumoto T, Matsushita T, Chin T, Iguchi T, Kurosaka M, Kuroda R.

In questo studio prospettico, randomizzato controllato si è voluto esaminare se l'infiltrazione intra-articolare con acido tranexamico (TXA) fosse in grado di ridurre l'anemia e la tumefazione dell'arto in seguito ad intervento di protesi di ginocchio (TKA). Gli autori hanno effettuato 100 interventi di TKA in pazienti affetti da artrosi di ginocchio (12 uomini e 88 donne). I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: un gruppo è stato sottoposto a clamping del drenaggio dopo l'infiltrazione di 2,000 mg/20 ml di acido tranexamico a carico del ginocchio (gruppo TXA), mentre il gruppo di controllo è stato sottoposto a clamping del drenaggio dopo infiltrazione dello stesso volume di soluzione salina. I livelli di emoglobina pre e post intervento, i volumi di scarico dal drenaggio, i livelli di D-dimero e la necessità di trasfusione sono stati messi a confronto nei due gruppi. Inoltre, i diametri della gamba (coscia, porzione soprarotulea e circonferenza del polpaccio) sono stati misurati prima e dopo l'intervento per indagare se l'acido tranexamico fosse in grado di influenzare il grado di tumefazione dell'arto dopo la chirurgia. I risultati dello studio hanno mostrato una netta diminuzione della riduzione dei livelli di emoglobina nel post-operatorio dei pazienti nel gruppo di trattamento. Inoltre la tumefazione del ginocchio nel post-operatorio è risultata significativamente minore se messa a confronto con il gruppo di controllo. Dai risultati emersi nel presente studio, la somministrazione intra-articolare di TXA sembra in grado di ridurre non solo l'anemia ma anche la tumefazione articolare nel post-operatorio. In sintesi, questo studio ha dimostrato che la somministrazione intra-articolare di TXA è in grado di ridurre la tumefazione del ginocchio e l'anemia dopo TKA. Come riportato dagli stessi autori, il presente studio presenta alcuni limiti. In primo luogo, la correlazione tra la tumefazione dell'arto ed il dolore riferito dal paziente non è stata indagata, e questo aspetto andrà indubbiamente valutato in studi successivi. Inoltre, altri studi hanno messo in evidenza una maggiore efficacia dell'utilizzo del TXA per uso endovenoso.

Sempre un maggior numero di autori sta studiando in questi ultimi anni trattamenti intra-articolari volti alla riduzione del dolore post operatorio dopo artroscopia di ginocchio e alla riduzione di effetti sistemici, come ad esempio, in questo caso specifico, l'anemizzazione. La terapia intra-articolare per il management dei sintomi postoperatori sembra essere un campo sempre più in espansione sia nell'ambito della ricerca che delle opportunità terapeutiche.

Knee. 2011 Jun 11.

Intra-articular local anaesthetic on the day after surgery improves pain and patient satisfaction after Unicompartmental Knee Replacement: A randomised controlled trial.

Weston-Simons JS, Pandit H, Haliker V, Dodd CA, Popat MT, Murray DW.

L'infiltrazione intra-operatoria di anestetico locale offre un precoce sollievo dal dolore dopo sostituzione monocompartimentale di ginocchio (UKR). Lo scopo di questo studio prospettico, controllato randomizzato in doppio cieco, è stato quello di valutare l'efficacia di un bolo di anestetico locale intra-articolare il giorno dopo l'intervento sulla riduzione del dolore. Quarantaquattro pazienti sono stati randomizzati per ricevere una infiltrazione intra-articolare, attraverso un catetere epidurale, di bupivacaina 20 ml 0,5% o 20 ml di soluzione salina. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a blocco del nervo femorale con 20 ml di prilocaina 1% ed infiltrazione di anestetico locale. I pazienti trattati con bupivacaina hanno mostrato una riduzione significativa del dolore nell'immediato (p <0,001) rispetto ai pazienti di controllo (media dello score del dolore 1,82 vs 6,1) ed a 6 ore (2,5 vs 5,7) dall'infiltrazione. La soddisfazione del paziente è risultata significativamente maggiore (p <0,001) nel gruppo trattato con anestetico locale. Gli autori concludono che un bolo di bupivacaina intra-articolare il giorno dopo l'intervento chirurgico migliora notevolmente il dolore e la soddisfazione del paziente in seguito ad intervento di sostituzione monocompartimentale di ginocchio.

Anche in questo articolo troviamo un esempio di terapia intra-articolare post-operatoria volta all'individuazione di prodotti terapeutici che, somministrati immediatamente dopo l'intervento chirurgico, possano determinare un effetto antalgico prolungato nelle ore e nei giorni successivi all'intervento.

J Craniomaxillofac Surg. 2011 Jan 7.
Preliminary evaluation of histological changes found in a mechanical arthropatic temporomandibular joint (TMJ) exposed to an intra-articular Hyaluronic acid (HA) injection, in a rat model.
El-Hakim IE, Elyamani AO.

In questo studio viene indagato l'effetto, da un punto di vista istologico, delle infiltrazioni di acido ialuronico nel trattamento della sinovite dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM) di ratti. 24 ratti Wister sono stati anestetizzati, posti in posizione supina e sottoposti ad ipermobilità condilare forzata indotta aprendo manualmente la bocca per una larghezza di circa 20 mm, una volta al giorno per 10 giorni consecutivi, determinando in questo modo l'infiammazione della capsula sinoviale. Gli animali sono stati poi randomizzati in due gruppi: gruppo I (controllo) e gruppo II (sperimentale). Dieci giorni dopo l'induzione della sinovite, i ratti del gruppo sperimentale (n=18) sono stati sottoposti ad infiltrazione dell'ATM destra con 0,12 mg di HA dissolto in fisiologica per creare una soluzione all'1% (1 mL), e dell'ATM sinistra con 0,12 mg di soluzione salina. I ratti nel gruppo di controllo invece non sono stati sottoposti ad alcun trattamento. Due ratti del gruppo di controllo e 6 del gruppo sperimentale sono stati sacrificati ad una, due e sei settimane dall'infiltrazione. Nel gruppo di controllo, una settimana dopo l'induzione della sinovite, è stata osservata una iperplasia delle cellule sinoviali e la comparsa di piccole quantità di depositi di fibrina; lo stroma sinoviale ha mostrato un considerevole infiltrato infiammatorio ed una congestione dei vasi sanguigni. Dopo quattro settimane è stata osservata una lesione simil-ulcerativa a carico del disco, lo stroma sinoviale mostrava ancora un cospicuo infiltrato di cellule infiammatorie ed osteoclasti attivi nella zona periferica del condilo. Una differenziazione condroblastica è stata osservata a livello dell'osso temporale. A sei settimane, è stata osservata una minima proliferazione dei condroblasti a livello del condilo, la presenza di osteoclasti e di ossificazione osteocondrale, iperplasia delle cellule sinoviali e diffuso infiltrato infiammatorio a livello dello stroma. Nei ratti del gruppo sperimentale, trattati con soluzione salina a livello dell'ATM sinistra, ad un mese dall'infiltrazione, sono stati osservati cambiamenti quali aree di denudazione, erosioni, appiattimento e perdita della normale struttura del condilo e formazioni di osteofiti, scarsa definizione del confine tra lo strato fibroso e cartilagineo, invasione da parte dello strato fibroso del midollo osseo, aumento delle fibre collagene orientate perpendicolarmente alla superficie articolare, proliferazione di tessuto fibroso e fibrosi diffusa del midollo osseo. Nei ratti del gruppo sperimentale trattati con HA, è stata osservata, ad una settimana dall'infiltrazione, la formazione di osteofiti ma di grado minore rispetto a quella osservata nel condilo controlaterale. Il disco è apparso più fibroso rispetto a quello sinistro e le fibre non erano ben orientate. Due settimane dopo l'infiltrazione è stata osservata una lesione simil-ulcerativa del disco e una differenziazione condroblastica meno evidente a livello dell'osso temporale. A quattro settimane, il disco mostrava uno spessore normale anche se le fibre non erano ben orientate, un aumento dello strato fibrocartilagineo ed una riduzione della fibrosi del midollo osseo. I vasi sanguigni, osservati nel tessuto fibroso proliferato nel gruppo trattato con soluzione salina, non sono stati osservati nel gruppo trattato con HA. Gli autori concludono che la terapia infiltrativa con acido ialuronico a livello dell'ATM sembra essere sicura ed efficace nell'inibire la progressione dei cambiamenti degenerativi dell'articolazione, attraverso lo sviluppo della cartilagine articolare e la riduzione della proliferazione del tessuto fibroso.

Interessante studio sull'uso della terapia intra-articolare nell'articolazione temporomandibolare che, nella corrente pratica clinica, diventa sempre più frequente. Questo studio su un modello animale contribuisce ad ampliare il razionale per l'uso dell'acido ialuronico anche nella patologia degenerativa dell'articolazione temporomandibolare nell'uomo.

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Jan;15(1):25-34.
Hip viscosupplementation under ultrasound guidance riduces NSAID consumption in symptomatic hip osteoarthritis patients in a long follow-up. Data from Italian registry.
Migliore A, Granata M, Tormenta S, Laganà B, Piscitelli P, Bizzi E, Massafra U, Alimonti A, Maggi C, De Chiara R, Iannessi F, Sanfilippo A, Sutera R, Scapato P, Carducci S, Persod P, Denaro S, Camminiti M, Pagano MG, Bagnato G, Iolascon G.

L'utilizzo di FANS è strettamente correlato all'insorgenza di effetti collaterali gastrointestinali e cardiovascolari. Le raccomandazioni OARSI consigliano l'utilizzo di FANS nei pazienti affetti da osteoartrosi di anca e ginocchio alla dose minima efficace evitando, quando possibile, terapie a lungo termine. Le linee guida OARSI per il trattamento dell'artrosi di anca includono l'utilizzo della viscosupplementazione con lo scopo di ristabilire le caratteristiche fisiologiche e reologiche del liquido sinoviale. Lo scopo di questo studio retrospettivo, multicentrico in aperto è stato quello di valutare se il consumo di FANS potesse essere ridotto dalla terapia infiltrativa intra-articolare ecoguidata con acido ialuronico, a livello dell'articolazione dell'anca, in pazienti affetti da artrosi sintomatica di tale articolazione. Sono stati arruolati 2343 soggetti affetti da artrosi di anca mono o bi-

laterale, in accordo con i criteri ARA, con grado radiologico II-IV secondo Kellgren-Lawrence e sottoposti ad infiltrazione intra-articolare ecoguidata con 1 fiala di acido ialuronico ad alto peso molecolare (Synvisc ed Euflexxa) o con 2 fiale di acido ialuronico a basso o medio peso molecolare per un volume totale di 4 ml (Hyalgan, Hyalubrix 30 mg/Ml, Jointex e Synovial forte). Sono state eseguite un totale di 13.233 infiltrazioni. L'endpoint primario è stato la valutazione del consumo di FANS, mediante la registrazione del loro utilizzo nel mese precedente all'infiltrazione (range 0-30) e ad ogni visita effettuata con cadenza trimestrale durante i 24 mesi di follow-up. Il consumo di FANS si è dimostrato ridotto del 48,2% a tre mesi, se confrontato con il consumo basale; il risparmio di FANS è poi aumentato a 12 e 24 mesi con una riduzione del consumo del 50% e 61% rispettivamente, se confrontato con il consumo basale. Tali differenze hanno mostrato una differenza statisticamente significativa. Gli endpoint secondari hanno incluso ulteriori analisi di subgruppi di pazienti classificati in base all'indice di Lequesne, allo score di Kellgren-Lawrence, al VAS score, al pattern ecografico, all'età ed all'acido ialuronico utilizzato. In termini di indice di Lequesne, l'utilizzo di FANS è risultato ridotto in modo statisticamente significativo ad ogni visita di folluw-up se confontato con il basale. A 12 e 24 mesi è stata osservata una riduzione del 36,7% e del 56,7% nei pazienti con indice di Lequesne compreso tra 0 e 5, del 42,1% e 56,6% nei pazienti con indice di Lequesne compreso tra 6 e 10, del 52% e 55,8% nei pazienti con indice di Lequesne >11 rispettivamente. In termini di età, l'utilizzo di FANS è risultato ridotto in modo statisticamente significativo nei pazienti di età <50 anni e >71 anni. In termini di VAS del dolore, è stata osservata una differenza statisticamente significativa nell'utilizzo di FANS in tutti i pazienti, in particolare in quelli con VAS > 8. In termini dello score radiologico secondo Kellgren-Lawrence e dello score ecografico, non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nel consumo di FANS, come anche non è stata osservata una differenza tra i tre prodotti utilizzati nello studio. I risultati emersi, oltre a mostrare una riduzione del dolore in seguito ad infiltrazione intra-articolare con acido ialuronico, dimostrano una significativa riduzione del consumo di FANS.

Questo studio multicentrico raccoglie l'esperienza di numerosi colleghi italiani afferenti all'Antiage. I dati sono tratti dal registro dell'associazione. È uno dei pochi studi che evidenzia su un grande numero di pazienti non solo una misura di efficacia, ma soprattutto una misura anche se approssimativa della validità farmaco economica del trattamento intra-articolare nell'artrosi dell'anca. Occorrono ulteriori studi che valutino in termini di cost-effectiveness e che quantifichino il risparmio monetario dovuto alla terapia intra-articolare rispetto alla spesa diretta del consumo di FANS ed a quella indiretta dovuta agli effetti cardiovascolari gastro-intestinali correlati all'uso di FANS che con la terapia iniettiva sono evitati.

J Formos Med Assoc. 2011 Mar;110(3):145-52.

Rat Model of Lumbar Facet Joint Osteoarthritis Associated With Facet-mediated Mechanical Hyperalgesia Induced by Intra-articular Injection of Monosodium Iodoacetate.

Gong K, Shao W, Chen H, Wang Z, Luo ZJ.

La correlazione tra artrosi delle faccette articolari lombari (LFJ) e dolore lombare rimane ad oggi non del tutto chiara. Infiltrazioni di iodoacetato monosodico (MIA), inibitore della gliceraldeide-3-fosfato deidrogenasi, sono state utilizzate per indurre modelli animali di artrosi di ginocchio nei roditori, attraverso la stimolazione della degenerazione della cartilagine articolare mediante interferenza con il metabolismo condrocitario. In questo studio gli autori hanno cercato di creare un modello di artrosi delle faccette articolari lombari associato ad iperalgesia.I ratti sono stati sottoposti ad infiltrazione intra-articolare, a livello delle faccette articolari lombari destre L4-L5, di MIA associato ad un volume di 0,9% di soluzione salina per raggiungere la concentrazione di 200 mg/mL (OA group, *n* = 121) o di 0,9% di sola soluzione (control group, *n* = 49). Dopo l'infiltrazione, i cambiamenti strutturali delle LBJ sono stati valutati istologicamente, mentre l'iperalgesia meccanica nella zampa posteriore è stata determinata utilizzando il test di von Frey. Sono stati inoltre determinati i livelli di interleuchina-1 e fattore di necrosi tumorale-α nella sinovia mediante enzyme-linked immunosorbent [rat IL-1 EASIA kit (Huamei Biotech Inc., Wuhan, China) e rat TNF-α kit (Alpco Inc., Salem, New Hampshire, USA)]. Gli autori hanno anche condotto una valutazione degli effetti inibitori di celecoxib e gabapentin sull'iperalgesia meccanica. Dopo l'infiltrazione è stata osservata una degenerazione progressiva della cartilagine articolare e patologiche modificazioni dell'osso subcondrale. Un pattern bifasico di iperalgesia meccanica è stato osservato a livello della zampa posteriore. Le concentrazioni di interleuchina-1 e fattore di necrosi tumorale-α sono risultati significativamente aumentati solo nei giorni 1 e 3 rispetto ai controlli. Il celecoxib è risultato efficace nella riduzione dell'iperalgesia meccanica solo il giorno 3 e inefficace nei giorni 21 e 35, mentre il gabapentin ha mantenuto il suo effetto inibitorio nei giorni 3, 21 e 35. I dati sembrano evidenziare che un modello sperimentale di artrosi delle faccette articolari lombari associato ad iperalgesia meccanica possa essere determinato dalla infiltrazione intra-articolare di MIA. Questo modello potrebbe fornire uno strumento utile per ulteriori approfondimenti al fine di accertare il complesso meccanismo del dolore a livello delle faccette articolari.

Questo è un interessante articolo per lo sviluppo di modelli animali di lombalgia cronica. Data la eterogeneità delle patologie che soggiacciono alla lombalgia cronica, lo sviluppo di modelli animali sui quali testare l'efficacia di terapie locali può risultare molto utile. Così anche lo studio fisipatologico del danno delle faccette articolari può aiutare a comprendere alcuni dei meccanismi coinvolti nella lombalgia cronica.

Osteoarthritis Cartilage. 2011 Apr 28.

Single intra-articular injection of adeno-associated virus results in stable and controllable in vivo transgene expression in normal rat knees.

Payne KA, Lee HH, Haleem AM, Martins C, Yuan Z, Qiao C, Xiao X, Chu CR.

Lo scopo del presente studio è stato quello di verificare l'ipotesi che l'espressione transgenica, in vivo, mediata da una singola infiltrazione intra-articolare del virus adeno-associato sierotipo 2 (AAV2), persista nei tessuti articolari 1 anno dopo l'infiltrazione e che possa essere controllata dall'esterno utilizzando un sistema di regolazione contenente il promotore di risposta alla tetraciclina (TRE) usando a tal fine la AAV2-gene, gene inducibile tramite tetraciclina. Ratti Sprague Dawley sono stati sottoposti ad infiltrazioni intra-articolari di AAV2-citomegalovirus (CMV) – enanched green fluorescent protein (GFP) ed AAV2-CMV-luciferasi (Luc) a livello del ginocchio destro e sinistro, rispettivamente. L'espressione dell'enzima luciferasi è stata valutata per oltre 1 anno mediante bioluminescenza. Dopo aver sacrificato gli animali, i tessuti sono stati analizzati al microscopio a fluorescenza per la valutazione delle cellule GFP+. Per valutare il controllo esterno dell'espressione trangenica intra-articolare dell'AAV, un altro gruppo di ratti è stato coiniettato con AAV2-TRE-Luc e con AAV2-CMV- con transattivatore inverso controllato da tetraciclina (tTA) nel ginocchio destro, ed AAV2-CMV-Luc e AAV2-CMV-rtTA nel ginocchio sinistro. I ratti hanno ricevuto per via orale un analogo della tetraciclina, la doxiciclina (Dox), per 7 giorni. L'espressione della luciferasi è stata dimostrata a livello dell'articolazione trattata per tutto il periodo dello studio (un anno). Una abbondante concentrazione di cellule GFP+ è stata osservata a livello dei tessuti molli articolari. L'espressione transgenica nei ratti trattati con AAV2-TRE-Luc è risultata up-regolata dalla somministrazione orale di Dox e inibita dalla sua interruzione a 14 giorni e 13 mesi dopo l'infiltrazione di AAV. Questo studio longitudinale in vivo mostra che una espressione transgenica AAV-mediata sostenuta e stabile, può essere ottenuta attraverso una singola infiltrazione intra-articolare e che può essere controllata tramite un sistema AVV-gene inducibile tramite tetraciclina.

La regolazione dell'attività genica introdotta sperimentalmente all'interno di una articolazione è un problema importante ed ancora insoluto. Questo studio ha il merito di suggerire delle tecniche per condizionare la fine dell'attività produttiva all'interno dell'articolazione veicolata dall'iniezione di materiale genetico introdotto attraverso carrier virale. In questo caso l'uso della tetraciclina determina il segnale di stop alla produzione transgenica. Come noto l'espressione transgenica intra-articolare a lungo termine è di potenziale utilità clinica per lo sviluppo di strategie terapeutiche per patologie articolari croniche come le malattie infiammatorie e quelle degenerative.

Med Hypotheses. 2011 Jun 1

Treatment of frozen shoulder with intra-articular injection of botulinum toxin in shoulder joints.

Chen HS, Chang KH, Kang JH, Hsu YH, Hsu AC, Chen SC.

La spalla congelata o capsulite adesiva, è una malattia caratterizzata da infiammazione cronica e fibrosi che coinvolge le articolazioni della spalla, ed è una vera e propria sfida per il clinico a causa del suo trattamento doloroso e della lunga evoluzione della malattia, in genere della durata di settimane o mesi, che determinano notevoli disagi e perdita funzionale. La tossina botulinica (BTX) sembra possedere la capacità di gestire il dolore in diverse patologie cliniche. Basandosi su una revisione della letteratura e su precedenti studi che evidenziano un effetto positivo, si potrebbe ipotizzare che l'infiltrazione intra-articolare della BTX sia efficace nel trattamento della spalla congelata, con effetti sul sollievo dal dolore e sul miglioramento funzionale. Il meccanismo d'azione è ancora oggetto di studio e comporta l'inibizione del rilascio di neurotrasmettitori. Inoltre, mediante inibizione diretta della crescita fibroblastica, la BTX sembra anche in grado di ritardare il processo di fibrosi, che occupa un ruolo importante nella patogenesi della spalla congelata. In termini di sicurezza, un precedente studio randomizzato controllato effettuato da Singh et al, nel 2009, ha stato dimostrato che l'uso intra-articolare di BTX a livello dell' articolazione della spalla è generalmente sicuro. La frequenza di tutti gli eventi avversi osservati non ha mostrato differenze significative tra il gruppo BTX ed il gruppo placebo. Pertanto, gli autori ipotizzano che l'infiltrazione intra-articolare di BTX possa rappresentare un'alternativa efficace nel trattamento della spalla congelata.

Nella letteratura internazionale sono sempre più numerosi i lavori che presentano l'uso clinico del botulino per via intra-articolare. Sarà molto importante nel futuro comprendere in quali circostanze questo trattamento possa determinare la sua maggiore efficacia terapeutica.

Clin Rheumatol. 2011 Mar 22

Ultrasound-guided procedure for the treatment of trapeziometacarpal osteoarthritis.

Di Sante L, Cacchio A, Scettri P, Paoloni M, Ioppolo F, Santilli V.

Il trattamento iniziale dell'artrosi trapezio-metacarpale (TMO) consiste spesso nell'infiltrazione intra-articolare di corticosteroidi o acido ialuronico. Diversi studi hanno dimostrato che l'infiltrazione effettuata con l'ausilio della guida ecografica consente una maggiore precisione della procedura e una conseguente superiore efficacia rispetto alle tecniche in cieco. Lo scopo del presente studio è stato quello di descrivere una semplice e affidabile procedura infiltrativa ecoassistita di acido ialuronico in pazienti affetti da TMO. Trentuno pazienti sono stati sottoposti ad una infiltrazione ecoassistita, con cadenza settimanale, per 3 settimane, con 1 ml di acido ialuronico. I pazienti venivano fatti sedere su una sedia e gli veniva chiesto di posizionare il palmo della mano sul lettino. Il medico, palpando la base del pollice ed identificando l'articolazione trapezio-metacarpale, posizionava la sonda da 10-MHz (Logiq P5 pro, GE Healthcare, Giappone) sull'articolazione. Mediante l'immagine ecografica, lo spazio articolare veniva identificato con precisione. Un filo metallico veniva poi collocato tra la sonda e la cute, con l'asse perpendicolare al trasduttore, fino a quando l'artefatto indicante la sua posizione sullo schermo potesse essere localizzato con precisione a livello dello spazio articolare. Il trasduttore veniva quindi rimosso e sulla cute veniva segnato con una matita dermografica il profilo del filo metallico. La sonda veniva poi riposizionata sull'articolazione trapezio-metacarpale, il gel accuratamente rimosso, e la cute disinfettata con una soluzione a base di iodio. Un ago da 21-gauge (30-mm) veniva posizionato sulla linea marcata, perpendicolarmente alla sonda, con un angolo di 30-45 ° rispetto alla cute, e spostato in avanti fino alla visualizzazione della punta all'interno dell'articolazione, quindi si procedeva all'infiltrazione di 1 ml di acido ialuronico. I pazienti sono stati valutati prima del trattamento e ad 1, 3 e 6 mesi dopo la prima infiltrazione, mediante valutazione del dolore (VAS) e punteggio Duruöz Hand Index (DHI). Un mese dopo la fine del trattamento, la risposta soggettiva del paziente è stata valutata utilizzando la scala di Likert a 6 punti. Una riduzione statisticamente significativa del punteggio VAS è stata osservata ad 1 e 3 mesi dalla fine del trattamento (p <0,01) mentre non è stata osservata a 6 mesi di follow-up (p =0,6). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata osservata nel DHI total score ad 1 (p =0,08), 3 (p =0,1) e 6 mesi (p =0,9). Un mese dopo la fine del trattamento, 29 pazienti (93,5%) hanno riportato un punteggio di "1" o "2" nella scala di Likert. La tecnica descritta è facile da eseguire ed ha dimostrato una eccellente precisione. Gli autori concludono affermando che le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico hanno determinato un significativo sollievo dal dolore solo solo per i primi mesi, suggerendo che infiltrazioni periodiche dovrebbero essere effettuate per mantenere l'efficacia a lungo termine.

La tecnica illustrata in questo articolo appare sufficientemente semplice, chiara, ripetibile ed efficace. Tuttavia nutriamo qualche perplessità sul fatto che l'articolazione riesca a contenere sempre 1 ml di prodotto. Essendo una articolazione molto piccola, secondo la nostra esperienza, soprattutto nei casi di grave degenerazione cartilaginea, il volume accettabile all'interno dell'articolazione oscilla tra 0,3 e 0,5 ml; volumi maggiori spesso fuoriescono dalla capsula articolare, provocando dolore al paziente. Altri colleghi, soprattutto americani, hanno riportato la possibilità di una rottura capsulare per volumi iniettati di circa 1 ml. Siamo completamente d'accordo sulla necessità del trattamento ciclico nella rizoartrosi della mano e ci rallegriamo che un sempre maggior numero di autori evidenzi la necessità della ripetizione ciclica dei trattamenti con acido ialuronico.

Eur J Radiol. 2011 Jun 25.

Sonographic criteria for therapy follow-up in the course of ultrasound-guided intra-articular injections of hyaluronic acid in hand osteoarthritis.

Klauser AS, Faschingbauer R, Kupferthaler K, Feuchnter G, Wick MC, Jaschke WR, Mur E.

Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare il valore del criterio ultrasonografico, basato sulla valutazione della distensione della capsula articolare e dell'iperemia sinoviale, durante un ciclo di infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico per il trattamento dell'artrosi della mano. Sono stati arruolati 33 soggetti (28 donne e 5 uomini) che sono stati sottoposti ad una valutazione ecografica al baseline e consecutivamente per 4 settimane, durante ogni infiltrazione eco-guidata di Hyalgan® effettuata con cadenza settimanale. Le articolazioni maggiormente sottoposte al trattamento, in quanto le più sintomatiche, sono state le carpometacarpali e le interfalangee prossimali. E' stata effettuata la misurazione della distensione e dell'infiammazione della capsula articolare mediante scala di grigi e semi-quantitative Power-Doppler US (PDUS).

Le infiltrazioni sono state effettuate iniettando fino ad un massimo di 2 ml di acido ialuronico in ogni articolazione, sotto diretto controllo ecografico per evitare di rompere la capsula sinoviale; per questo, il volume di acido ialuronico variava tra i vari pazienti e nelle diverse articolazioni, a seconda della capacità dell'articolazione visualizzabile mediante ecografia. L'esatto volume in ml non è stato registrato. I valori ultrasonografici sono stati correlati con il patients self-assessment of pain determinato ad ogni visita settimanale, per ogni articolazione. La media (DS) del patients self-assessment of pain è risultata diminuita in modo statisticamente significativo (p <0,0001) passando da 68,3 (22,3) al baseline a 37,3 (30,34) nell'ultima settimana. Un certo sollievo dal dolore è stato osservato in 67 (86%) di tutte le 78 articolazioni trattate. Durante il periodo di osservazione, il valore medio della distensione capsulare si è ridotto a livello di tutte le articolazioni passando mediamente da 15,6 mm (5,3) a 13,1 mm (6,4) (p <0,0001). Il PDUS-score prima dell'inizio della terapia infiltrativa con acido ialuronico era significativamente più alto rispetto al termine del trattamento (p <0,0001). La riduzione del dolore ha dimostrato correlare in modo statisticamente significativo con la riduzione della distensione capsulare ed il PDUS-score tra il baseline e la fine del trattamento (p <0,001, R=0,7; p <0,0001, R=0,08 rispettivamente). In questo studio, gli autori hanno dimostrato il valore dei criteri di valutazione ultrasonografici, compresi la misurazione della distensione della capsula articolare e della vascolarizzazione PDUS, che correlano entrambi con la riduzione del dolore, durante la terapia con infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico in corso di artrosi della mano.

In questo studio, gli autori hanno dimostrato il valore dei criteri di valutazione ultrasonografici, compresi la misurazione della distensione della capsula articolare e della vascolarizzazione PDUS, che correlano entrambi con la riduzione del dolore, durante la terapia con infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico in corso di artrosi della mano. Un problema importante ed attuale è la necessità di individuare l'esatta quantità di acido ialuronico da utilizzare a livello delle piccole articolazioni delle mani. Nonostante la guida ultrasonografica consenta di iniettare la giusta quantità di HA e di evitare la rottura della capsula sinoviale, sarebbe stato opportuno utilizzare un preciso volume, anche al fine di dare un contributo alla standardizzazione del volume necessario.

Arthroscopy. 2011 Jun;27(6):745-9.
Accuracy of intra-articular glenohumeral injections: the anterosuperior technique with arthroscopic documentation.
Johnson TS, Mesfin A, Farmer KW, McGuigan LA, Alamo IG, Jones LC, Johnson DC.

In questo studio si è voluta valutare la frequenza di precisione del corretto posizionamento dell'ago durante infiltrazione a carico dell'articolazione gleno-omerale con approccio anterosuperiore, non utilizzando l'ausilio di alcuna guida strumentale. Tra Aprile 2007 e Ottobre 2007, sono stati arruolati 42 pazienti. L'infiltrazione è stata effettuata facendo posizionare il soggetto anestetizzato sul lettino operatorio, con il braccio addotto ed in rotazione interna. Una volta inserito l'ago, è stata effettuata una artroscopia per valutare il corretto posizionamento dell'ago e la vicinanza alle strutture anatomiche. Delle 42 infiltrazioni, 38 si sono dimostrate accurate, con il corretto posizionamento dell'ago nella cavità articolare (91% accuracy rate), la maggior parte nell'intervallo della cuffia dei rotatori (21) o nel tendine del capo lungo del bicipite. 4 infiltrazioni sono state effettuate in modo non accurato nella sinovia anteriore e nello spazio subacromiale. La capsulite adesiva era la diagnosi in 3 di questi 4 pazienti ma in soli 5 dei 38 pazienti in cui l'infiltrazione è stata effettuata in modo accurato (p <0,05). Il body mass index non è risultato statisticamente differente tra il gruppo delle infiltrazioni accurate ed inaccurate (p <0,05). Gli autori indicano che l'infiltrazione gleno-omerale mediante approccio antero-superiore senza l'ausilio di una guida strumentale ha dimostrato una accuratezza del 91%.

Musculoskelet Surg. 2011 May 13.
Efficacy of Hylan G-F 20 versus 6-methylprednisolone acetate in painful shoulder osteoarthritis: a retrospective controlled trial.
Merolla G, Sperling JW, Paladini P, Porcellini G.

L'artrosi di spalla colpisce circa il 32% dei pazienti con più di 60 anni. Il trattamento conservativo è raccomandato per ripristinare la funzionalità della spalla, mentre l'artroplastica rimane il trattamento standard nei casi avanzati di malattia. Quando le terapie conservative falliscono e l'approccio chirurgico è controindicato, la viscosupplementazione con acido ialuronico può rappresentare una valida opzione te-

rapeutica. Attualmente, vi sono poche informazioni disponibili sul confronto dell'utilizzo intra-articolare di Hylan G-F 20 e di corticosteroidi (Depomedrol 40 mg/ml) nel trattamento dell'artrosi di spalla. Pertanto, lo scopo di questo studio di coorte retrospettivo comparativo, è stato quello di valutare e confrontare i dati ottenuti dall'utilizzo di questi due trattamenti nell'artrosi di spalla. Sono stati arruolati 84 pazienti, 51 dei quali sono stati trattati con Hylan G-F 20 e 33 con corticosteroidi. L'artrosi gleno-omerale è stata stadiata mediante la classificazione di Samilson-Prieto mentre lo stato della cuffia dei rotatori è stato valutato mediante RMN. Entrambi i gruppi hanno ricevuto tre infiltrazioni con cadenza settimanale e sono stati valutati in termine di dolore e soddisfazione mediante scala analogica visiva (VAS), Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) e Constant-Murley scale. I risultati sono stati registrati a 1, 3 e 6 mesi. Il gruppo trattato con Hylan G-F 20 ha mostrato una riduzione statisticamente significativa del dolore (p <0,05), un miglioramento della Costant-Murley scale, del punteggio SPADI (p <0,05) e della soddisfazione (p <0,01) ad 1, 3 e 6 mesi. Nel gruppo trattato con corticosteroidi si è assistito ad un miglioramento statisticamente significativo del dolore, dei punteggi clinici e della soddisfazione soggettiva soltanto dopo un mese (p <0,05) rispetto al basale. Dai risultati emersi, le infiltrazioni intra-articolari con Hylan G-F 20, in pazienti affetti da artrosi gleno-omerale, sembrano efficaci nel ridurre il dolore per un periodo massimo di 6 mesi, mentre l'utilizzo dei corticosteroidi determina un miglioramento dei sintomi per solo un mese. Complessivamente, i risultati peggiori sono stati osservati nei pazienti con maggiore grado di artrosi e lesione della cuffia dei rotatori. *Questo lavoro sembra confermare per la spalla quanto già noto per la terapia del ginocchio; infatti il corticosteroide sembra più rapido, ma meno duraturo rispetto allo Hylan G-F 20.*

J Shoulder Elbow Surg. 2011 Jun;20(4):e5-6.

Loss of visual acuity due to central serous retinopathy after steroid injection into the shoulder bursa.

Kassam AA, White W, Ling RH, Kitson JB.

Infiltrazioni di corticosteroidi sono comunemente utilizzate nella corrente pratica clinica per il trattamento del dolore a carico della spalla. Gli autori presentano un caso clinico di un paziente di 42 anni che si presentava alla loro osservazione per una sindrome da conflitto sub-acromiale e che veniva sottoposto ad infiltrazione effettuata con l'ausilio della guida ultrasonografica a livello della borsa sub-acromiale sinistra di 10 ml di steroidi e anestetico (8 ml di lidocaina 1% e 2 mL di triamcinolone). Si tratta di una procedura di routine, che ha determinato un immediato miglioramento del dolore a carico della spalla, a conferma della probabile diagnosi di conflitto subacromiale. Cinque giorni dopo l'infiltrazione, il paziente ha notato una sfocatura nella visione centrale destra, con uno scotoma paracentrale, zona di parziale perdita della vista circondata da un'area di visione normale. Il paziente si è recato immediatamente presso un centro oculistico dove veniva effettuato un esame del fondo oculare che rivelava un'area retinica rilevata proprio a livello della macula. L'acuità visiva al momento della presentazione è stata di 0,0 a destra e di -0,06 a sinistra. L'OTC ha confermato la presenza di fluido epiteliale subretinico ed è stata posta la diagnosi di retinopatia sierosa centrale. Dopo 2, 3 settimane i sintomi hanno cominciato a regredire spontaneamente. Lo scotoma è nettamente migliorato ed a 6 settimane dall'infiltrazione la sua visione era tornata alla normalità. La Retinopatia sierosa centrale è caratterizzata da un accumulo di fluido subretinico che provoca un'area di distacco retinico. E' associata all'utilizzo di corticosteroidi esogeni, anche se la reale fisiopatologia non è ancora del tutto chiara. Alcune teorie ipotizzano che gli steroidi causino l'aumento della permeabilità capillare, l'inibizione della sintesi del collagene e degli scambi ionici a livello cellulare. La patologia sembra verificarsi più frequentemente in soggetti che presentano alti livelli di cortisolo (malattia di Cushing) ed in quelli con una storia di infezione da Helicobacter Pylori. In genere, la patologia si risolve spontaneamente nella maggior parte dei pazienti, con ripresa della normale acuità visiva. Tuttavia, in alcuni soggetti può residuare una perdita della visione dei colori, una distorsione delle immagini, o una perdita di sensibilità al contrasto. Questo caso suggerisce che una singola infiltrazione di corticosteroidi a livello della borsa sub-acromiale può determinare l'insorgenza acuta di retinopatia sierosa centrale. Attualmente, ci sono solo altri due casi riportati in letteratura verificatisi in seguito ad infiltrazione a carico del ginocchio e del polso. La retinopatia sierosa centrale dopo infiltrazione di steroidi sembra essere una condizione rara, ma che può determinare significative conseguenze. Gli autori presentano questo caso per sensibilizzare i clinici a porre particolare attenzione di fronte a pazienti che dovrebbero essere sottoposti a tale procedura che presentino problemi della vista, alti livelli di cortisolo plasmatico o altri fattori di rischio.

Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011 Mar 1.
Intraarticular application of autologous conditioned serum (ACS) reduces bone tunnel widening after ACL reconstructive surgery in a randomized controlled trial.
Darabos N, Haspl M, Moser C, Darabos A, Bartolek D, Groenemeyer D.

In accordo con la letteratura, l'intervento di ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) può esitare in insuccesso in un 25% dei casi. Una delle cause è l'allargamento postoperatorio del tunnel tibiale e/o femorale. In seguito ad una lesione legamentosa si assiste ad un incremento delle citochine pro-infiammatorie, che potrebbero essere chiamate in causa nel riassorbimento osseo che si osserva in questi pazienti. Una emergente opzione terapeutica si avvale della somministrazione di siero autologo contenente citochine anti-infiammatorie endogene tra cui IL-1Ra e fattori di crescita (IGF-1, PDGF e TGF-b1). Lo scopo di questo studio è stato quello di stabilire se il decorso postoperatorio in pazienti sottoposti a ricostruzione del LCA potesse essere influenzato dall'infiltrazione intra-articolare di siero autologo. Trattasi di uno studio prospettico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, costituito da due gruppi paralleli, con un follow-up di 12 mesi, in cui sono stati arruolati e trattati 62 pazienti. 32 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico in artroscopia per ricostruzione del LCA con l'utilizzo del tendine del gracile e semimembranoso, mentre in 30 pazienti è stato utilizzato il legamento patellare. 60 ml di sangue autologo sono stati prelevati da ogni paziente e sottoposti a centrifugazione e microfiltrazione al fine di ottenere siero autologo ricco di citochine e fattori di crescita. I 62 pazienti sono stati poi randomizzati in due gruppi: il gruppo A è stato sottoposto a 4 infiltrazioni di 2 ml di sangue autologo al giorno 0 (giorno dell'intervento chirurgico), giorno 1, 6 e 10, mentre il gruppo B a 4 infiltrazioni di 2 ml di soluzione salina effettuate con la medesima cadenza. L'entità del tunnel osseo è stata valutata mediante TC, mentre l'efficacia clinica mediante WOMAC score e IKDC 2000. Sono state poi analizzate le concentrazioni di IL-1b nel liquido sinoviale in tre diversi momenti del periodo post-operatorio. L' allargamento del tunnel osservato è stato significativamente minore nel gruppo A (6 mesi: 8%, 12 mesi: 13%) Rispetto al gruppo B (6 mesi: 31%, 12 mesi: 38%). Gli outcome clinici (WOMAC, IKDC 2000) sono risultati migliori nel gruppo A a tutte le visite di follow-up e per tutti i parametri presi in considerazione, in particolare è stata osservata una differenza statisticamente significativa nel WOMAC stiffness ad un anno dall'intervento. La riduzione della concentrazione di IL-1b osservata a livello del liquido sinoviale è stata superiore nel gruppo A quando confrontata con il gruppo B. Dai risultati emersi, l'infiltrazione intra-articolare di siero autologo sembra aver contribuito ad una riduzione dell'allargamento del tunnel osseo in seguito a chirurgia ricostruttiva del LCA.

ALFACTIV

Acido α - lipoico, Tanacetum Partenio, EPA, DHA e Luteina

Fitoproject S.r.l.

Corso Re Umberto, 63 - Torino

SINA
FINE ITALIAN HOTELS

CENTURION PALACE
VENEZIA

IL VOSTRO MODO DI ESSERE... *a Venezia*

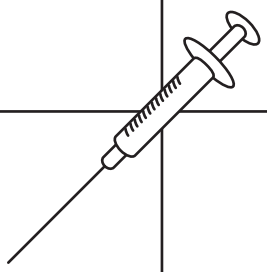
Sul Canal Grande, accanto alla Basilica di Santa Maria della Salute
e con spettacolare vista di San Marco, vi attende il Centurion Palace e
il suo Antinoo's Lounge & Restaurant, in un gioco di luci e ombre, terra e mare.

DORSODURO, 173 • 30123 VENEZIA • TEL. +39 041 34281 • centurionpalace@sinahotels.com

www.sinahotels.com

Report da impact 2011

2° summit interdisciplinare sull'applicazione della Legge 38/2010



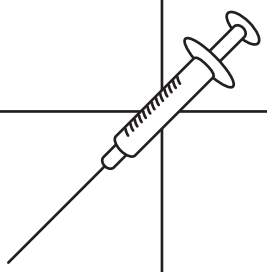
Si è tenuta a Firenze, il 1 e 2 Luglio 2011, la seconda edizione di **IMPACT 2011**, il summit interdisciplinare promosso dal Ministero della Salute, Agenzia Italiana del Farmaco e Regioni, a cui hanno partecipato oltre 65 Società Scientifiche, Associazioni e Fondazioni per fare il punto sull'attuazione della **Legge 38/2010**, che tutela il diritto dei cittadini ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore. Anche l'ANTIAGE ha partecipato attivamente al workshop ed ha attuato iniziative societarie per la conoscenza e l'applicazione della legge 38. Secondo recenti stime, soffre di dolore cronico non oncologico – dovuto a patologie quali artrosi, osteoporosi, o lombosciatalgie – il 19% degli europei e addirittura il 26% degli italiani (1 su 4), pari a 15 milioni di pazienti, con punte del 40% fra gli over 65 e valori ancora più elevati fra le donne. La Legge 38/2010, riconoscendo il dolore cronico come malattia e puntando a garantire un equo accesso ad un'assistenza qualificata e ad un approccio terapeutico più appropriato, ci ha posto all'avanguardia in Europa, sul piano normativo. Sono diversi i Paesi che riconoscono nell'Italia un esempio da seguire, come rivela **Guido Fanelli**, correlatore della legge, membro del Comitato Scientifico Impact 2011 e Coordinatore della Commissione ministeriale Terapia del Dolore e Cure Palliative. "A maggio mi sono recato al Parlamento Europeo, dove ho ricevuto numerosi apprezzamenti per il lavoro che il Ministero ha svolto, per merito soprattutto del Prof. Fazio. I tedeschi stanno prendendo spunto dal nostro impianto legislativo per applicarlo in Germania; anche il Belgio e l'Australia ci stanno chiedendo informazioni". L'analisi dello stato di attuazione della normativa, ha evidenziato che dopo i primi mesi di incertezza, dovuta al carattere così tecnico e innovativo della Legge, le Regioni si stanno adeguando in modo continuo e sistematico; tra queste: Piemonte, Sicilia, Emilia Romagna, Veneto, Lazio, Lombardia e ora anche il Friuli. Si stima che almeno 35 milioni di persone siano ormai sotto delibera regionale. Gli strumenti necessari per l'applicazione della Legge sono stati completati al 90%. A dicembre la Conferenza Stato-Regioni ha approvato le Linee Guida per la promozione, lo sviluppo e il coordinamento degli interventi regionali; pochi mesi fa, un tavolo tecnico tra MIUR e Ministero della Salute ha definito i percorsi formativi per i medici e i volontari che si occupano di cure palliative e terapia del dolore. In particolare una speciale attenzione deve essere rivolta alla istituzione di un percorso universitario per il dolore, sia nel corso di laurea che nelle scuole di specializzazione. Mentre tutte le Società Scientifiche dovrebbero assolvere al dovere di una formazione permanente dei loro iscritti sulla terapia del dolore e sulla applicazione della relativa legge. E' stato, inoltre, elaborato un documento con i requisiti minimi strutturali e organizzativi per l'accreditamento delle due reti territoriali, ora al vaglio del Ministro e, in seguito, della Conferenza Stato-Regioni. In un'epoca di tagli, è stata infine significativa la creazione, all'interno del Ministero, dell'Ufficio XI, dedicato alle cure palliative e alla terapia del dolore, diretto dal Dottor Spizzichino. La novità dell'ultima ora è l'istituzione di un "cruscotto", un sistema costituito da uno specifico software per rilevare la tipologia delle prestazioni ospedaliere e monitorare le prescrizioni. Questo strumento permetterà un monitoraggio più stringente della qualità assistenziale erogata ed il controllo della attuazione degli obblighi previsti dalla legge 38, importante preambolo per definire un codice di disciplina per la terapia del dolore. Un'altra sfida importante è costituita dalla appropriatezza prescrittiva; anche se l'impiego di analgesici ed oppioidi nel controllo del dolore cronico osteoarticolare sta crescendo, l'Italia resta ancora il primo Paese al mondo per impiego di FANS". Il workshop ha consentito un interessante confronto politico e operativo tra parlamentari, Istituzioni, clinici e organizzazioni di volontariato. Sono intervenuti tra gli altri l'On. **Paola Binetti**, Membro XII Commissione Affari Sociali alla Camera dei Deputati che nel suo intervento ha affermato "Occorre insistere in modo unito: dalla clinica alle società

scientifiche, dalle associazioni di pazienti agli interventi di politica economica, per non restare indifferenti davanti al dolore e alla sofferenza di tante persone". Il Dottor **Marco Spizzichino**, Direttore Ufficio XI – Direzione generale della programmazione sanitaria del Ministero della Salute, ha affermato che "Sul fronte delle risorse economiche dedicate, è fondamentale impiegare al meglio quelle già esistenti. Alcune Regioni lamentano l'esiguità dei fondi disponibili ma poi non investono completamente neanche quelli a loro disposizione. Soltanto nove di esse hanno finora presentato degli specifici progetti per poter usufruire dei finanziamenti messi a disposizione dal Ministero, secondo i dettami dell'art. 12 della Legge".

"L'evidenza scientifica dimostra come gli anziani siano i più interessati dal problema dolore non oncologico e, statisticamente, anche i più sottotrattati", spiega **Massimo Fini**, membro del Comitato Scientifico Impact 2011 e Direttore Scientifico dell'IRCCS San Raffaele Pisana di Roma. "Permane un erato approccio culturale da parte di alcuni clinici e degli stessi pazienti, che vivono il dolore con rassegnazione, come un elemento imprescindibile dell'invecchiamento. Va poi ricordato che gli anziani, pur essendo il 20% della popolazione italiana, assorbono circa il 60% della spesa farmaceutica, come conferma un recente rapporto OsMed: si tratta infatti di soggetti spesso in politerapia, perché affetti da più patologie concomitanti; questo determina un certo timore, da parte dei medici, ad aggiungere analgesici alle terapie già in atto. Una società che si definisce moderna, tuttavia, deve passare da una gestione della singola malattia, da un mero approccio d'organo, alla cura globale della persona, puntando sul miglioramento della qualità di vita nel suo complesso; ciò si può raggiungere solo attraverso la cancellazione o la riduzione del dolore". **Gian Franco Gensini**, Presidente del Comitato Scientifico Impact 2011 e Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze, ha sottolineato il ruolo dell'interdisciplinarietà, ossia il coinvolgimento ampio e organico non solo di differenti specialisti medici e degli infermieri ma anche dei farmacisti, fisioterapisti e di tutti coloro che supportano le persone con dolore. Riteniamo inoltre fondamentale accelerare i tempi di recepimento da parte di molte Regioni della normativa 38 e promuovere una maggiore appropriatezza terapeutica, quindi un utilizzo più adeguato di farmaci molto efficaci come gli oppioidi, che sono gli analgesici di ampia e certificata utilità per lenire la sofferenza".

Per ulteriori informazioni si rimanda al sito: www.impact2011.it

Studio osservazionale sull'uso di Alfactiv nel trattamento delle radicolopatie e delle sindromi da intrappolamento



U. Massafra°, F. Maggiolini*, M.C. Gentile*, F. Giovannangeli°, A. Cosentino^, E. Bizzi,° F. Vacca°, A. Migliore°

°UOS Reumatologia, Ospedale San Pietro Fbf, Roma
*UOS Fisiatria, Ospedale San Pietro Fbf, Roma
^Servizio di Ortopedia, USL RME, Roma

INTRODUZIONE

Le radicolopatie acute e\o croniche e le sindromi da intrappolamento rappresentano un'evenienza clinica in cui reumatologi, ortopedici, osteopati o fisiatri possono imbattersi durante la quotidiana pratica ambulatoriale. Spesso la gestione di tali problematiche presenta difficoltà legate o all'inefficacia di determinati trattamenti medico-riabilitativi o alla scarsa compliance legata agli effetti collaterali di alcuni trattamenti farmacologici o chirurgici; ne deriva una sostanziale difficoltà del trattamento, con un conseguente deterioramento della qualità di vita del paziente.

L'acido alfa lipoico da alcuni anni si è caratterizzato, prima attraverso evidenze in vitro o su modello animale, poi con valutazioni in vivo e su soggetti umani, un valido antiossidante, in grado di svolgere un ruolo protettivo nelle neuropatie su base dismetabolica o meccanica[1-5].

Recentemente è stato prodotto e commercializzato Alfactiv, integratore combinato a base prevalente di acido lipoico, con l'aggiunta di luteina, di tenacetum partenio, di olio di pesce e di un complesso plurivitaminico, includente Vitamina C, E e B12 (cianocobalamina); il partenio, in particolare, è un antinfiammatorio naturale che interferisce con lo stress ossidativo e con il danno conseguente da radicali liberi a carico delle guaine nervose; la sua presenza differenzia Alfactiv dai numerosi altri integratori a base di acido lipoico, diffusamente utilizzati per il trattamento delle neuropatie diabetiche o da intrappolamento.

Il prodotto presenta dati a supporto della propria efficacia in ambito diabetologico e neurologico[6,7] ma non ancora in ambito reumatologico.

È stato pertanto condotto uno studio osservazionale, multicentrico, prospettico, spontaneo, post-marketing, che ha coinvolto pazienti ambulatoriali affetti da radicolopatie di qualsiasi natura o da sindromi da intrappolamento, a qualunque distretto, afferenti ad ambulatori fisiatrici, ortopedici o reumatologici.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare il profilo di efficacia e sicurezza dopo 4 mesi di trattamento con Alfactiv 300 mg, al dosaggio di due compresse al giorno, nel trattamento di radicolopatie acute e croniche e di sindromi da intrappolamento.

A tal fine tutti i pazienti eleggibili sono stati invitati alla compilazione di un questionario cartaceo, attraverso il quale sono stati valutati al tempo basale ed a successivi intervalli di 2 e 4 mesi i seguenti parametri clinimetrici ed anamnestici:

- Punteggi della scala Visuo-Analogica relativa al dolore (VAS);
- Insorgenza di effetti collaterali;
- Evenienza di drop out e motivazione;
- Registrazione dell'assunzione di pain killers (FANS o analgesici) o di concomitanti trattamenti fisici effettuati durante l'assunzione di Alfactiv;

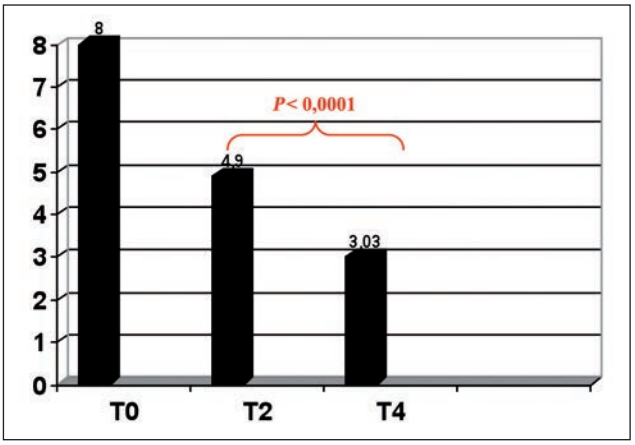


Fig. 1. Andamento VAS dolore dopo integrazione con Alfactiv.

RISULTATI

Sono stati arruolati 68 pazienti, 69% di sesso femminile, di età media 62 anni. Il trattamento è stato prescritto più frequentemente per radicolopatie cervicali o lombari su base disco-artrosica (84%) o per sindrome del tunnel carpale (9%). Nel 66% dei casi si associava altra prescrizione farmacologica o fisioterapica. Il 79% dei soggetti ha completato i 4 mesi di trattamento; i drop out sono stati causati da repentino miglioramento dei sintomi (43%), inefficacia (36%) o intolleranza (21%). La VAS del gruppo che ha completato la valutazione a 4 mesi, costituito da 54 pazienti, si è ridotta in maniera statisticamente significativa rispetto al punteggio registrato al tempo basale (8) già dopo due mesi di trattamento (4.9) consolidando tale riduzione al quarto mese di follow-up (3,3, p<0,0001) (Fig. 1). Il trattamento è risultato ottimamente tollerato nel 91% dei casi.

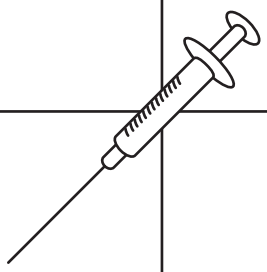
CONCLUSIONI

I risultati del presente lavoro, pur se relativi ad un campione esiguo di pazienti, per di più valutati per un breve periodo di follow-up, evidenziano tuttavia un incoraggiante profilo di efficacia ed un ottimo profilo di tollerabilità di Alfactiv nel trattamento delle radicolopatie acute e croniche e della sindrome del tunnel carpale, configurandolo come una valida opzione terapeutica per il trattamento di tali patologie.

Bibliografia

1. Hagen TM, Ingersoll RT, Lykkerfeldt J, et al. ® Alphalipoic acid-supplemented old rats have improved mithocondrial function, decreased oxidative damage and increased metabolic rate. FASEB J 1999; 13: 411-418.
2. Lykkerfeldt J, Hagen TM, et al. Age associated decline in ascorbic and concentration recycling and biosyntesis in rat hepatocytes-reversal with ® alphalipoic acid-supplementation. FASEB J 1998; 12: 1188-1189.
3. Marangon K, Devaraj S, Tirosh O, et al. Comparison of the effect of alpha-lipoic acid and alpha cocopherol supplementation on measures of oxidative stress. Free Rad Biol Med 1999; 27: 1114-1121.
4. Nickander KK, McPhee BR, Low PA, et al. Alphalipoic acid: antioxidant potency against lipid peroxidation of neural tissues in vitro and implications for diabetic neuropathy. Free Rad Biol Med 1996; 21: 631-639.
5. Packer L, Tritsscher H, et al. Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha lipoic acid. Free Rad Biol Med 1997; 22: 359-378.
6. Tirosh O, Sen CK, Roy S, et al. Neuroprotective effects of alpha lipoic acid abd its positively charged amide analogue. Free Rad Biol Med 1999; 26: 1418-1426.
7. Ziegler D, Hancfeld M, et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha lipoic acid. A three-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN study). Diabetologia 1995; 38: 1425-1433.

Somministrazione intra-articolare di Jonexa® in pazienti con artrosi sintomatica del ginocchio. Dati preliminari di uno studio di coorte multicentrico



Crimaldi S.^, Culotta D.‡, Delle Sedie A*, Giovannangeli F.°, Bizzi E.°, Massafra U.°, Migliore A.°

° UOS di Reumatologia, Ospedale San Pietro Fbf, Roma
* Unità Operativa di Reumatologia, Università di Pisa
^ Unità di Ortopedia, Ospedale di Livorno
‡ Unità Operativa di Anestesia, Istituto Clinico Sant'Ambrogio, Milano

La viscosupplementazione è una pratica ormai consolidata nel trattamento dell'artrosi del ginocchio. Jonexa® (Hylastan SGL-80) è un acido ialuronico cross-linkato di origine fermentativa presentato con una caratteristica innovativa detta "soft-gel" in monosomministrazione. Jonexa® è una miscela composta da un gel di hylastan, gel di ialuronato di sodio (HA) chimicamente crosslinkato con divinilsulfone e un liquido a base di HA nel rapporto gel-liquido di 80:20, contenuto in una siringa da 5 ml precaricata con circa 4 ml di soft-gel. Viene 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 immodificato di simile concentrazione. Ad oggi non sono disponibili in letteratura studi di coorte che dimostrino la sicurezza e l'efficacia dell'uso intra-articolare di Jonexa® in pazienti affetti da OA di ginocchio[1-3]. Questi aspetti e la sua recente immissione in commercio sul mercato italiano (2010), ci hanno spinti a intraprendere uno studio di coorte multicentrico con un follow-up di 12 mesi, per ottenere dati preliminari sull'efficacia e la sicurezza di Jonexa® nel trattamento dell'artrosi di ginocchio.

Sono stati arruolati pazienti adulti affetti da OA di ginocchio di grado 1 e 4 secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence e trattati con una sola infiltrazione intra-articolare di Jonexa® (4 ml). Le visite di follow-up sono state effettuate al basale, a 3, 6 e 9 mesi dall'infiltrazione valutando l'indice di Lequesne e la VAS del dolore. La Sicurezza è stata valutata con la registrazione di qualsiasi evento avverso durante l'intero periodo di follow-up. Allo studio hanno collaborato 4 centri italiani. Sono stati arruolati 101 pazienti, 56 maschi e 45 femmine. Ogni paziente è stato sottoposto ad una singola infiltrazione intra-articolare di Jonexa® per ogni ginocchio affetto da OA. 101 pazienti hanno raggiunto un follow-up di 3 mesi, 80 di 6 mesi e 7 pazienti di 9 mesi. I risultati hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al basale a 3 e 6 mesi in termini di VAS pain ($p < 0,001$), ed a 3 mesi con un lieve peggioramento a 6 mesi in termini di Lequesne Index (Tab. 1, Figg. 1, 2). Complicazioni infettive non sono state segnalate. Solo 8 pazienti hanno riferito un senso di disagio temporaneo a carico del ginocchio in seguito alla procedura infiltrativa, regredito spontaneamente o in seguito all' assunzione di paracetamolo 1 g somministrato per os due volte al giorno.

Tab. 1. Profilo di efficacia di Jonexa®

	Baseline	3 month	6 month	9 month
Pain VAS (mean value±SD)	6,71±1,4	2,83±1,2	4,28±1,4	2,72±0,4
Lequesne Index (mean value±SD)	15,51±3,3	10,58±4,04	12,19±4,5	8,54±1,6
Numero pazienti	101	101	80	7

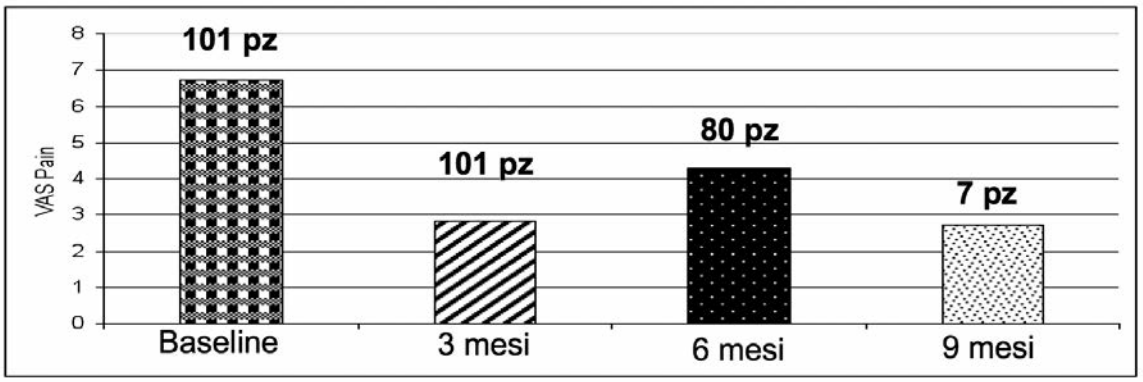


Fig. 1. Variazione VAS pain durante il follow-up.

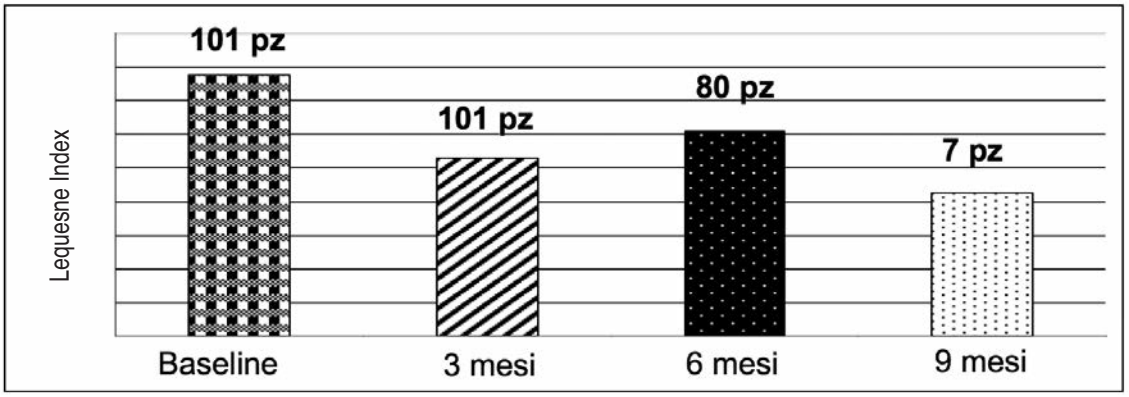


Fig. 2. Variazione Lequesne Index durante il follow-up.

I nostri dati suggeriscono che una singola infiltrazione intra-articolare di Jonexa® a carico del ginocchio è ben tollerata ed efficace nel ridurre il dolore fino a sei mesi e nel migliorare la funzionalità a 3 mesi. Nonostante ulteriori risultati saranno ottenuti dal completamento di questo studio osservazionale multicentrico, successivi studi randomizzati controllati saranno necessari per confermare tali dati.

Bibliografia

1. Conrozier T., Housman L., Arden N., Birbara C., Bockow B., Schnitzer T., Waddell D., Wei N., Yates J. Safety and efficacy of intra-articular Hylastan SGL-80 in patients with symptomatic osteoarthritis (oa) of the knee. Poster EULAR 2010.
2. Yu L, Voschin E, Corazzini R, O'Brien C, Skrabut EM. Comparison of physical and histological properties of crosslinked HA-based viscosupplements: Hylastan SGL-80 and Durolane. United States of America. 7th World Congress of the National Cartilage Repair Society, ICRS 2007.
3. Konowicz P, Avila L, Yu L.P, Voschin E, Skinner K. Crosslinked hyaluronan gel (Hylastan): clearance following a single intra-articular injection in rabbits and biocompatibility according to iso 10993. Oarsi 2010.

Take MO.RE.

Take Hymovis®

HYADD®4

FROM OUR RESEARCH, THE INNOVATION

MO.RE.® technology

fidia farmaceutici s.p.a.

Helping people stay healthy

International Symposium Intra Articular Treatment

Rome
6-8 october
2011

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)

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@dynamicommunications.it

Call for Abstract

deadline for abstract submission: 31 may 2011

E.C.M.

È previsto l'accreditamento ECM
per la categoria Medico Chirurgo

info med
Informazione & formazione & medicina

RINA

ISIAT

International
Symposium
Intra
Articular
Treatment

Barcelona

October 2013

www.isiat.it

Segreteria organizzativa

dynamicom srl

Via San Gregorio, 12
20124 Milano
Tel (+39) 02 89 69 37 62
Fax (+39) 02 20 11 76
arena@dynamicommunications.it