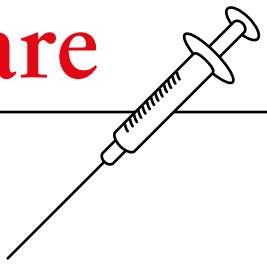
Topics di Terapia Intra-Articolare



Editors: Alberto Migliore, MD
Sandro Tormenta, MD

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

Assistant Editor:
Francesca Giovannangeli

E. Adriani
A. Afeltra
A. Bellelli
M. Bentivegna
G. Boni
M. Calderaro
L. Callegari
S. Crimaldi
G. D'Avola
R. De Chiara
L. Di Matteo
S. Denaro
F. Di Stani
G. Filippou
C. Foti
B. Frediani
L. Gatta
F. Giovannangeli
M. Granata
E. Genovese
G. Iolascon
B. Laganà
C. Letizia
C. Maggi
M. Maggiorotti
L.S. Martin
C. Masciocchi
U. Massafra
G. Minisola
G. Paoletta
P. Persod
A. Sanfilippo
L.M. Sconfienza
G. Serafini
E. Silvestri
S. Tropea
C. Venditti

Vol. 13 - No 2
Semestrale
Poste Italiane SPA
Spedizione in abbonamento postale - 70%/
Roma/Aut. n. 127/2009
Dicembre 2021

ISSN 2037-1977

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

Jonexa

AZIONE COMBINATA

ACIDO IALURONICO CROSS-LINKATO

ACIDO IALURONICO LINEARE

4 ml di Hylastan SGL-80
in una siringa da 5 ml
Euro 150,00

in monosomministrazione

Riduce il dolore e favorisce
la ripresa del movimento articolare[1]

ABIOGEN PHARMA

1. IFU Jonexa - Abiogen Pharma S.p.A. - Dispositivi Medici CE 2797 - Materiale riservato agli operatori sanitari

JONEXA

412/01

COMPOSIZIONE
Jonexa è un liquido viscoelastico sterile, incolore, apirogeno, a pH neutro e con osmolalità compatibile con il liquido sinoviale. **Jonexa è prodotto dall'hylastan, un gel di ialuronato di sodio (HA) chimicamente crosslinkato con divinilsulfone e un liquido di ialuronato di sodio**. Jonexa è una miscela composta da un gel di hylastan e un liquido a base di HA nel rapporto gel-liquido di 80:20. Lo ialuronato di sodio utilizzato nella preparazione del Jonexa è ottenuto da fermentazione batterica. Lo ialuronano (ialuronato di sodio) è uno zucchero complesso naturale appartenente alla famiglia dei glicosaminoglicani ed è un polimero a catena lunga contenente unità disaccaridiche ripetute di D-glicuronato di sodio e N-acetil-D-glucosamina, unite per mezzo di legami glicosidici ß-1,3 e ß-1,4.
1 ml di Jonexa contiene 10,5 ± 1 mg di polimeri di ialuronano (modificati e immodificati), 8,5 mg di cloruro di sodio, 2,2 mg di idrogeno fosfato disodico eptaidrato, 0,26 mg di diidrogeno fosfato sodico monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili (WFI) q.b.

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

INDICAZIONI E USO
• Jonexa è un sostituto temporaneo e un integratore del liquido sinoviale;
• Jonexa apporta benefici clinici a tutti i pazienti con patologia articolare di Kellgren-Lawrence di grado I-II-III;
• Jonexa è più efficace nei pazienti che utilizzano attivamente e regolarmente l'articolazione affetta dalla patologia;
• Jonexa raggiunge il suo effetto terapeutico tramite la viscosupplementazione, un processo attraverso il quale lo stato fisiologico e le caratteristiche reologiche dei tessuti dell'articolazione artrosica vengono ripristinati. Jonexa è indicato esclusivamente per l'uso intra-articolare da parte di un medico **per il trattamento sintomatico del dolore associato all'artrosi del ginocchio. La viscosupplementazione con Jonexa è indicata per alleviare il dolore e le limitazioni funzionali, permettendo un movimento più esteso dell'articolazione**.

CONTROINDICAZIONI
• Non somministrare Jonexa a pazienti con ipersensibilità nota (allergia) alle preparazioni a base di ialuronano (ialuronato di sodio).
• Jonexa non deve essere utilizzato in articolazioni infette o gravemente infiammate o in pazienti affetti da malattie della cute o infezioni nell'area del sito di iniezione.
• Jonexa non deve essere utilizzato se prima dell'iniezione si è verificato un versamento intra-articolare di notevole entità.
• Jonexa non deve essere iniettato nell'articolazione in presenza di stasi venosa o linfatica nell'arto affetto dalla patologia.

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

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

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

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

LINEE GUIDA PER IL DOSAGGIO
Il regime di trattamento raccomandato è di un'iniezione intra-articolare secondo lo schema posologico di una iniezione (4 ml) di Jonexa o due iniezioni (4 ml ciascuna) di Jonexa a distanza di due settimane l'una dall'altra. Il regime di trattamento può essere ripetuto dopo 26 settimane dal trattamento iniziale se giustificato dai sintomi del paziente.

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

CONTENUTO PER 1ml
Jonexa contiene i componenti elencati nella Tabella 1.

Tabella 1: Componenti di Jonexa

Componente	Contenuto per 1 ml
Polimeri di ialuronano (modificati e immodificati)	10,5 ± 1mg
Cloruro di sodio	8,5 mg
Idrogeno fosfato disodico eptaidrato	2,2 mg
Diidrogeno fosfato sodico monoidrato	0,26 mg
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b.

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

Repertorio Ministeriale dei dispositivi medici: 284766/R
Codice CND: P900402
Dispositivo Medico CE 2797

1 siringa pre-riempita da 5 ml — 150,00 €
contenente 4 ml di Hylastan
Dispositivo Medico

7th ISIAT

International Symposium Intra Articular Treatment

Athens

5-7 October 2023

CONGRESS CHAIRMAN

Alberto Migliore

Director of Unit of Rheumatology
Ospedale S. Pietro FBF - Roma, Italy

President of National Foundation
of ultrasound guided Hip intra-articular
Therapy (ANTIAGE)

SCIENTIFIC SECRETARIAT

Giovanni Boni

Surgery of Sport Medicine
Perugia, Italy

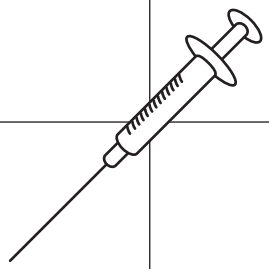
Organizing Secretariat

AIM GROUP INTERNATIONAL

AIM Group International - Milan Office - Via G. Ripamonti, 129 - 20141 Milan, Italy
Phone +39 02 566011 - Fax +39 02 70048578 - isiat2023@aimgroup.eu

www.isiat2023.com

Sommario



- Editoriale 3
  A cura di: A. Migliore, S.Tormenta
- 6th International Symposium Intra Articular Treatment 5
  Krakow (Poland), 07/10/2021 - 09/10/2021
- Rassegna di articoli internazionali 15
  A cura di: F. Giovannangeli, A. Migliore

– **A single intra-articular dose of vitamin D analog calcipotriol alleviates synovitis without adverse effects in rats**
Johanna A Huhtakangas, Jere Huovinen, Sakari Laaksonen, Hanna-Marja Voipio, Olli Vuolteenaho, Mikko A J Finnilä, Jérôme Thevenot, Petri P Lehenkari

– **A Single Injection of Amniotic Suspension Allograft Is Safe and Effective for Treatment of Mild to Moderate Hip Osteoarthritis: A Prospective Study**
Molly C Meadows, Katia Elisman, Shane J Nho, Katie Mowry, Marc R Safran

– **A Single-Blinded Randomized Controlled Trial of Mesenchymal Stem Cell Therapy for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee with Active Control**
Joseph J Ruane, Andrew Ross, Victoria Zigmont, Deanna McClure, Gregg Gascon

– **An Investigator-Initiated, Prospective, Single-Center, Open-Label Clinical Study to Evaluate Safety and Performance of Intra-Articular Hyaluronic Acid (IA-HA) (Biovisc Ortho) in Patients with Osteoarthritis (OA) of the Knee**
Ajay Gupta, Chethan Channaveera, Vijender Anand, Satyaranjan Sethi

– **Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue (MFAT) to Treat Symptomatic Knee Osteoarthritis: Early Outcomes of a Consecutive Case Series**
Wouter Van Genechten, Kristien Vuylsteke, Pedro Rojas Martinez, Linus Swinnen, Kristof Sas, Peter Verdonk

– **A pH-responsive mesoporous silica nanoparticles-based drug delivery system with controlled release of andrographolide for OA treatment**
Mingwei He, Zainen Qin, Xiaonan Liang, Xixi He, Bikang Zhu, Zhenhui Lu, Qingjun Wei, Li Zheng

– **A case of cutaneous necrosis due to intra-articular hyaluronic acid and treated with hyaluronidase**
Michelle Aaron, Yu Qing Huang, Danielle Bouffard, Jean-Pascal Costa, Benoît Côté

– **Bevacizumab Arrests Osteoarthritis Progression in a Rabbit Model: A Dose-Escalation Study**
Gianluca Vadalà, Luca Ambrosio, Caterina Cattani, Roberta Bernardini, Antonino Giacalone, Rocco Papalia, Vincenzo Denaro

– **Clinical-grade human dental pulp stem cells suppressed the activation of osteoarthritic macrophages and attenuated cartilaginous damage in a rabbit osteoarthritis model**
Pei-Lin Li, Yu-Xing Wang, Zhi-Dong Zhao, Zhi-Ling Li, Jia-Wu Liang, Qian Wang, Bo-Feng Yin, Rui-Cong Hao, Meng-Yue Han, Li Ding, Chu-Tse Wu, Heng Zhu

– **Clinical outcome and risk factor predictive for failure of autologous PRP injections for low-to-moderate knee osteoarthritis**
Mattia Alessio-Mazzola, Stefano Lovisolo, Beatrice Sonzogni, Andrea Giorgio Capello, Ilaria Repetto, Matteo Formica, Lamberto Felli

– **Cartilage-targeting poly(ethylene glycol) (PEG)-formononetin (FMN) nanodrug for the treatment of osteoarthritis**
Wei Xiong, Qiumei Lan, Xiaonan Liang, Jinmin Zhao, Hanji Huang, Yanting Zhan, Zainen Qin, Xianfang Jiang, Li Zheng

– **Comparison of three treatment protocols with intra-articular low or intermediate molecular weight hyaluronic acid in early symptomatic knee osteoarthritis**
Felice Galluccio, Daniela D'Angela, Barbara Polistena, Francesco Porta, Tatiana Barskova, Lorenzo Tofani, Federico Spandonaro, Marco Matucci-Cerinic

– **Changes in levels of cartilage oligomeric proteinase and urinary C-terminal telopeptide of type II collagen in subjects with knee osteoarthritis after dextrose prolotherapy: A randomized controlled trial**
Yose Waluyo, Budu, Agussalim Bukhari, Endy Adnan, Ratna Darjanti Haryadi, Irfan Idris, Firdaus Hamid, Andry Usman, Muhammad Phetrus Johan, Andi Alfian Zainuddin

– **Clinical Outcomes of Meniscus Repair with or without Multiple Intra-Articular Injections of Platelet Rich Plasma after Surgery**
Cheng-Pang Yang, Kung-Tseng Hung, Chun-Jui Weng, Alvin Chao-Yu Chen, Kuo-Yao Hsu, Yi-Sheng Chan

– **Intra-articular injections of platelet-rich plasma vs. hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis: Preliminary follow-up results at 6-months**
Ming Li, Zheyu Huang, Shicheng Wang, Zhenglin Di, Junhui Zhang, Hua Liu

– **New Viscoelastic Hydrogel Hymovis MO.RE. Single Intra-articular Injection for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Sportsmen: Safety and Efficacy Study Results**
Andrea Bernetti, Francesco Agostini, Federica Alviti, Nicola Giordan, Federica Martella, Valter Santilli, Marco Paoloni, Massimiliano Mangone

– **One-Year, Efficacy and Safety Open Label Study, with a Single Injection of a New Hyaluronan for Knee OA: The SOYA Trial**
Carlos Gavín, Francisco J Blanco, José L Pablos, Miguel A Caracuel, José Rosas, Enrique Gómez-Barrena, Francisco Navarro, María Pilar Coronel, Mercedes Gimeno

EDITORS

Prof. **A. MIGLIORE**
Reumatologia, Ospedale S. Pietro, Fatebenefratelli, Roma

Prof. **S. TORMENTA**
Radiologia, Ospedale S. Pietro, Fatebenefratelli, Roma

EDITORIAL BOARD

E. Adriani
Ortopedia, Roma
A. Afeltra
Immunologia e reumatologia, Roma
A. Bellelli
Radiologia, Roma
M. Bentivegna
Reumatologia, Ragusa
G. Boni
Medicina dello Sport, Foligno (PG)
M. Calderaro
Ortopedia, Roma
L. Callegari
Radiologia, Varese
S. Crimaldi
Ortopedia, Lucca
G. D'Avola
Reumatologia, Catania
R. De Chiara
Medicina Fisica e Riabilitativa, Catanzaro
L. Di Matteo
Reumatologia, Pescara
S. Denaro
Medicina Fisica e Riabilitativa, Siracusa
F. Di Stani
Neurologia, Roma
G. Filippou
Reumatologia, Siena
C. Foti
Medicina Fisica e Riabilitativa, Roma
B. Frediani
Reumatologia, Siena
L. Gatta
Medicina dello Sport, Bracciano (RM)
F. Giovannangeli
Immunologia e Reumatologia, Roma
M. Granata
Reumatologia, Roma
E. Genovese
Radiologia, Varese
G. Iolascon
Medicina Fisica e Riabilitativa, Napoli
B. Laganà
Immunologia e Reumatologia, Roma
C. Letizia
Medicina Fisica e Riabilitativa, Palermo
C. Maggi
Ortopedia, Pavia
M. Maggiorotti
Ortopedia, Roma
L.S. Martin
Reumatologia, Albano (RM)
C. Masciocchi
Radiologia, L'Aquila
U. Massafra
Reumatologia, Roma
G. Minisola
Reumatologia, Roma
M. Paoletta
Medicina Fisica e Riabilitativa, Napoli
P. Persod
Reumatologia, Cagliari
A. Sanfilippo
Ortopedia, Palermo
L.M. Sconfienza
Radiologia, Milano
G. Serafini
Radiologia, Pietra Ligure
E. Silvestri
Radiologia, Genova
S. Tropea
Reumatologia, Ragusa
C. Venditti
Reumatologia, Benevento

Direttore Responsabile
Mariella Verduci

Assistant Editor
Francesca Giovannangeli

Direttore Editoriale
Sabrina Verduci

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 2021 Da: TI printing S.r.l. - Roma (Italia) — ISSN 2037-1977

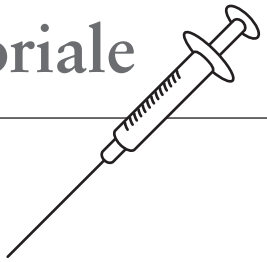
A.N.T.I.A.G.E. ONLUS

Associazione Nazionale per la Terapia Intra-articolare dell'Anca con Guida Ecografica
www.antiagefbf.it

Verduci Editore

Via Gregorio VII, 186 - 00165 Rome (ITALY)
Tel. +39-06.393.75.224 (a.r.) Fax: +39-06.63.85.672
E-mail: Info@verduci.it - http://www.verduci.it

Editoriale



Raccomandazioni dell'EUROVISCO group sulla Viscosupplementazione.

Alberto Migliore, MD

Sandro Tormenta, MD

La Viscosupplementazione (VS) è un trattamento sintomatico largamente impiegato per l'artrosi del ginocchio e di altre articolazioni. Nonostante sia utilizzata da molti anni, permangono opinioni contrastanti sulle indicazioni cliniche e sui pazienti più appropriati da trattare con acido ialuronico intra-articolare (IA-HA), sul regime di dosaggio ottimale e sulle modalità di ritrattamento. Nel 2014 è stata costituita una task force di esperti europei sull'artrosi (OA) al fine di proporre un approccio consensuale sulla Viscosupplementazione (VS) nel ginocchio e in altre articolazioni, per formulare raccomandazioni, finalizzate ad aiutare i medici nel processo decisionale e nel raggiungimento ottimale della efficacia terapeutica. Il gruppo di lavoro è stato denominato EUROVISCO (EUROpean VIScosupplementation COnsensus group) ed è formato da 11 membri provenienti da sette paesi europei (Belgio, Francia, Germania, Italia, Spagna, Turchia e Regno Unito) che costituiscono un panel multidisciplinare di medici nel campo dell'OA (sette reumatologi, due chirurghi ortopedici, due fisioterapisti). Tutti hanno esperienza sia nella medicina accademica oltre che nella pratica clinica e competenza nella metodologia della ricerca clinica. L'obiettivo di lavoro della task force di EUROVISCO è quello di pubblicare raccomandazioni semplici e chiare volte a fornire indicazioni e consigli autorevoli per chi utilizza la VS. La prima serie di raccomandazioni è stata pubblicata nel 2015[1]. Una posizione di consenso basata su un'ampia ricerca della letteratura e dell'opinione di esperti è stata proposta per 24 affermazioni sulla VS del ginocchio e di altre articolazioni. Tra quelle che hanno ottenuto un accordo consensuale, il gruppo di lavoro ha sottolineato che la VS è efficace nell'OA del ginocchio lieve/moderata ma non è un'alternativa alla chirurgia nell'OA avanzata e che il regime di dosaggio deve essere supportato da studi controllati. Nel 2018 la task force ha proposto due algoritmi decisionali per il ritrattamento con HA in pazienti con OA del ginocchio[2]. Tra le principali raccomandazioni, c'è quella di ritrattare ogni anno i pazienti ad alto rischio di progressione dell'OA, anche se non sintomatici. Nel 2020, EUROVISCO ha pubblicato una serie di raccomandazioni: una per la progettazione e la conduzione di studi clinici sull'effetto modificante la malattia della VS nel ginocchio[3] e l'altra sui diversi modi per ottimizzare i risultati clinici della VS[4]. Il gruppo di lavoro ha sottolineato che un'analisi accurata delle caratteristiche dei segni radiologici ed un attento esame clinico possono migliorare le possibilità di successo della VS, unita ad una corretta tecnica di iniezione con eventuale uso della guida iniettiva per immagini. Sulla base dell'analisi esaustiva della letteratura e della propria esperienza clinica, gli esperti di EUROVISCO offrono così un'ampia gamma di raccomandazioni volte ad aiutare i professionisti, particolarmente nei casi in cui le caratteristiche specifiche dei pazienti rendono difficile la decisione terapeutica.

Per chi volesse approfondire rimandiamo al recente articolo che riassume brevemente le principali conclusioni di queste quattro pubblicazioni e discute il contributo del gruppo EUROVISCO[5].

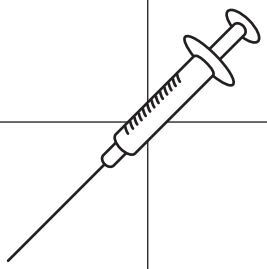
Bibliografia

1. Henrotin Y, Raman R, Richette P, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 2015; 45: 140–149.
2. Raman R, Henrotin Y, Chevalier X, et al. Decision algorithms for the retreatment with viscosupplementation in patients suffering from knee osteoarthritis: recommendations from the EUROpean VIScosupplementation COnsensus Group (EUROVISCO). Cartilage 2018; 9: 263–275.
3. Henrotin Y, Chevalier X, Raman R, et al. EUROVISCO guidelines for the design and conduct of clinical trials assessing the disease- modifying effect of knee viscosupplementation. Cartilage 2020: 11: 60–70.
4. Conrozier T, Monfort J, Chevalier X, et al. EUROVISCO recommendations for optimizing the clinical results of viscosupplementation in osteoarthritis. Cartilage 2020: 11: 47–59.
5. Thierry Conrozier, Raghu Raman, Xavier Chevalier, Yves Henrotin, Jordi Monfort, Demirhan Diraçoglù, Hervé Bard, Dominique Baron, Jörg Jerosch, Pascal Richette, Alberto Migliore. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis. The contribution of EUROVISCO group. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2021 May 28;13:1759720X211018605.

Alberto Migliore, MD
Sandro Tormenta, MD

6th International Symposium Intra Articular Treatment

Krakow (Poland), 07/10/2021 - 09/10/2021



Oral Communications On Intra-Articular Treatment - October 8 (17.00-18.40)

TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS USING INTRA-ARTICULAR INJECTIONS OF THE STROMAL VASCULAR FRACTION OF ADIPOSE TISSUE

S. CHORNOBAI, S. MARTSYNIAK, N. SLOBODIANIUK, H. TELEPENKO

SI The Institute of Traumatology and Orthopedics by NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Purpose: Medicine, as well as the surrounding world, is not standing still and is constantly evolving and improving. Minimally invasive methods of treatment of certain pathologies are becoming more and more popular and evidence-based. The search for methods of treatment of orthopedic and trauma patients is also constantly moving forward. On the example of treatment of knee osteoarthritis, we want to show the results and clinical effectiveness of stromal-vascular fraction (SVF) of adipose tissue injections intra-articularly. **Methods:** The results of treatment of 30 patients diagnosed with osteoarthritis of the knee joint 2-3st., Who underwent intraarticular injection of SVF in outpatient department SI "The Institute of Traumatology and Orthopedics" by NAMS of Ukraine. Follow-up examinations were performed 1, 3, and 6 months after treatment. The main objective of this study was to evaluate the clinical efficacy of intra-articular injection of SVF adipose tissue in patients diagnosed with osteoarthritis of the knee 2-3st. Also, evaluate the long-term results of treatment with intra-articular injections of SVF at 1, 3, and 6 months after therapy. To determine the feasibility of this therapy in patients with the above diagnosis. **Results:** Out of 30 patients - 15 men, 15 women. The mean age of patients was 48.3 years. Adipose tissue was taken from the umbilical area - in 26 patients, from the thigh - in 4. WOMAC pain subscale and VAS also were used to evaluate the results. **Conclusions:** The results of retrospective analysis of our data had shown that, a single injection of SVF adipose tissue in patients with osteoarthritis of the knee 2-3st. can be considered an acceptable method of treatment, as 57% of patients showed significant relief of pain at the first follow-up examination - 1 month after injection. In 82% of patients at the follow-up examination after 3 months was a significant improvement, and at the third follow-up examination after 6 months in 100% of patients. The lasting effect of therapy lasts up to 6 months after treatment and can be considered, in our opinion, as a separate effective way to treat osteoarthritis.

Keywords: Knee osteoarthritis, Intra-articular injections, Stromal vascular fraction

COMPARISON OF APPROACHES FOR INTRA-ARTICULAR INJECTIONS INTO THE KNEE JOINT – A CADAVERIC EXPERIMENTAL STUDY

P. PEKALA[1], E. MIZIA[1], I. WAGNER-OLSZEWSKA[2], M. MOSTOWY[2], J. AMBROZY[3], J. WALOCHA[1], M. DOMZALSKI[2]

[1]Department of Anatomy, Jagiellonian Univeristy Medical College, Cracow, Poland, [2]Department of Orthopedics and Trauma, Medical University of Lodz, Veteran's Memorial Hospital, Lodz, Poland, [3]Lesser Poland Orthopedic and Rehabilitation Hospital, Cracow, Poland

Purpose: Many approaches for knee intra-articular injections were described, such as: anterolateral (AL), anteromedial (AM), superolateral (SL), etc. To the best of authors' knowledge there is no experimental study evaluating the possibility to inject agents such as hyaluronic acid into Hoffa's fat pad (HFP) or suprapatellar fat tissue synovium (SPFTS). The main goal of this study was to experimentally assess the risk and mechanism of unwittingly injection into fat tissue or synovium, which can cause aseptic effusion and/or pain of the joint after injection. **Methods:** 16 unpaired fresh-frozen lower limbs (mean age 81 years, range 55-105, 9 males 6 females) were randomly divided into 3 groups: 5 to AL group, 5 to AM group and 5 to SL group. Each limb was injected with 2mL of radiological dye – Ultravist with 21gauge 40mm needle. After injection the knee joint was flexed and extended 10 times. Then, the antero-posterior and lateral radiographs of the knee joint have been performed. After radiographic evaluation the careful dissection of HFP and SPFTS has been performed. The specimens have been extensively washed to remove remnants

of the dye from their surface. In the end, both specimens from each knee have been evaluated under x-ray to assess the possible infiltration during injection. **Results:** Both in AL and AM groups, 5/5 limbs were successfully injected into the joint space with no infiltration into HFP and SPFTS. In the SL group, in 1/5 limbs the dye was found in the SPFTS. The main finding of this study was the experimental confirmation that suprapatellar approach can lead to unwittingly injection into the HFP or SPFTS. The advantage of this study is that arthroscopic studies are biased due to saline in the joint space, which extends suprapatellar recess, making this space easier to inject without harm to the soft tissues. **Conclusions:** The SL injection into the knee joint is associated with considerable risk of injection into the suprapatellar soft tissues. This may cause irritation and aseptic inflammation and patient's dissatisfaction. Moreover, it can decrease bioavailability of the injected drug and therefore decrease therapeutic effect.

Keywords: knee, injection, cadaveric

TREATMENT OF LATERAL EPICONDYLITIS SYNDROME USING PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS

M. KUVALDIN, S. MARTSUNIAK, S. CHORNOBAI

Outpatient department SI The Institute of Traumatology and Orthopedics, Kiev, Ukraine

Purpose: Today in the world literature there are a large number of methods of treatment of LE, both invasive and non-invasive. However, among the large number of articles, both foreign and domestic, there is no unequivocal opinion about the treatment of this pathology. In this paper, we present the results of treatment of LE by injection of platelet-rich plasma in the area of proximal enthesis of the extensor tendons of the hand. **Methods:** We treated 126 patients diagnosed with chronic LE, of which 57 patients were injected with platelet-rich plasma in the area of proximal enthesis of the extensor tendons of the hand in the outpatient department SI "The Institute of Traumatology and Orthopedics" by NAMS of Ukraine. Patients were divided into two groups. The injections of platelet-rich plasma were performed according to a standard protocol using official consumables. The frequency of injections was determined by ultrasonography and clinical manifestations and ranged from 3 injections with an interval of 2 weeks. Follow-up examinations were performed 1, 3 and 6 months after treatment. The main objective of this study is to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis by injection of platelet-rich plasma into the proximal area of the extensor tendon of the hand in patients diagnosed with chronic epicondylitis. Compare the methods of injections of platelet-rich plasma by the application of microtrauma to the tendons with an injection needle. Also, evaluate and compare the long-term results of the above treatments 1, 3, and 6 months after therapy. **Results:** 57 patients - 30 men, 27 women. The mean age of patients was 45.1 years. To assess the reliability of the method, the proposed working classification of symptoms was divided into 5 categories. **Conclusions:** Based on the results of the analysis of our data, platelet-rich plasma is a good way of treatment for lateral epicondylitis. The lasting effect of therapy persists for up to 6 months after treatment and can be used, in our opinion, as a separate effective way to treat lateral epicondylitis.

Keywords: lateral epicondylitis, platelet-rich plasma, intra-articular Therapy

PREVENTIVE ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES UNDERGOING INTRAARTICULAR CORTICOID INJECTIONS

I. A. BADEA[1,2], I. BLANARIU[2], A. R. ILINA[3], D. DIMANCEA[2], S. BARBU[4], R. PITA[2], D. E. ALISTAR[2], A. D. RADU[2], D. N. BADEA[2], O. VUTCANU[2], M. MILICESCU[1,2], M. BOJINCA[1,2]

[1]Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, [2]Dr. I. Cantacuzino Clinical Hospital, Bucharest, ROMANIA, [3]Colentina Clinical Hospital, Bucharest, Romania, [4]Constanta County Clinical Emergency Hospital, Constanta, Romania

Purpose: Intraarticular corticoid injections are an important therapeutic option in patients with inflammatory rheumatic diseases who present with monoarticular pathologies. Due to the procedure being invasive, many clinicians pose the question of weather this practice should be accompanied by preventive antibiotic therapy after the intervention. The aim of this study is to evaluate weather good pre-interventional practice overweighs the need to use antibiotics after the procedure in order to maintain the safety of

the patient and prevent microbes developing resistance. **Methods:** The study enrolled patients diagnosed with inflammatory rheumatic diseases, in particular, patients with rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis (AS), psoriatic arthritis (PsA) and polymyalgia rheumatica (PR), between January 2019 and May 2021, who underwent intraarticular injections with a combination of betamethasone dipropionate and sodium sulfate betamethasone in the joints that required treatment. Patients were already confirmed with the afore mentioned diseases after applying the specific classification criteria approved by international committees (ACR and EULAR). Injection was done while respecting the international recommendations for sterile interventions (use of two types of disinfectants - ethanol and betadine and of sterile single-use needles and syringes). Baseline evaluation included screening for prior infectious diseases, laboratory tests (CBC, ESR and CRP), ultrasound and radiographic imaging for the affected joints. After the procedure patients of every disease were randomized into a group that would receive a wide-spectrum antibiotic (cefuroxime 500 mg BD for 3 days) as preventive therapy and a group that didn't receive any antibiotics. Exclusion criteria referred to patients that had prior antibiotic therapy within less than 2 weeks of intervention, patients with very high risk of infections or with recurrent infections. Follow-up was done after one week and one month after the procedure. Prior to enrollment, all patients signed an informed consent. Statistical analysis was done with Minitab 20.2.0. **Results:** There were no statistically significant differences between the risk rates of infection in these patients. No case of infectious arthritis was reported. Common infections discovered were urinary tract infections, mostly in women, but these are not related to the intervention. **Conclusions:** Good preinterventional practices seem to overweigh the use of preventive antibiotics for intraarticular injections.

Keywords: Preventive antibiotics, Intraarticular injections, Inflammatory rheumatic disease

CORTISONE INTRA-CYSTIC TREATEMENT FOR BAKER'S CYST: RHEUMATOID ARTHRITIS *VS* OSTEOARTHRITIS

I. A. BADEA[1,2], A. R. ILINA[2], I. BLANARIU[3], S. BARBU[4], R. PITA[2], A. D. RADU[2], D. DIMANCEA[2], D. E. ALISTAR[2], D. N. BADEA [2], M. MILICESCU[1,2], O. VUTCANU[2], M. BOJINCA[1,2]

[1]Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, [2]Colentina Clinical Hospital, Bucharest, ROMANIA, [3]Dr. I. Cantacuzino Clinical Hospital, Bucharest, Romania, [4]Constanta County Clinical Emergency Hospital, Constanta, Romania

Purpose: Baker's Cyst (or popliteal cyst) is a fluid accumulation situated in the back of the knee. Commonly it is associated with osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA). Main treatment options are represented by cyst punction, extraction of liquid and injecting corticoids locally.
Objectives of the study were to compare intra-cystic corticoid injections in patients with Baker's cyst associated with osteoarthritis and rheumatoid arthritis, to evaluate weather disease activity of RA correlates with therapeutic response to injection and to determine the rate of relapse in both OA and RA, as well as to describe risk factors for developing popliteal cyst. **Methods:** The study included patients evaluated between January 2017 and May 2021 diagnosed with OA (ultrasound and radiologic imagistic evaluation) and with RA (2010 ACR/EULAR classification criteria), both with or without treatement (including classic, biologic and targeted-synthetic disease modifying antirheumatic drugs - DMARDs). Exclusion criteria : patients with OA or RA with post-traumatic arthritis and infectious arthritis. Baseline evaluation included visual analogue scale (VAS) on a scale of 0-100 mm for pain and functional impairment, blood tests for identifying elevated inflammatory markers (ESR and CRP), ultrasound evaluation of the knee and radiologic imaging (postero-anterior incidence) of the knees. Follow-up evaluation was done at 3 and 6 months before the injection. Follow-up evaluation included the same VAS, laboratory and imagistic methods used at baseline. Corticoid used for injection was a combination of betamethasone dipropionate and sodium fosfate betamethasone. Injection was done under ultrasound guidance. Statistical sofware used was Minitab 20.2.0. **Results:** A total of 74 patients were included in the study, of which 52 had OA and 22 had RA. F:M ratios of Baker's cyst for OA was 1:2.2, while for RA the ratio was about 1:1.2. Mean baseline VAS for pain in OA was 8.6 and for RA was 5.7. Follow-up VAS for pain decreased in both groups. Same results were obtained in functional VAS. RA activity score (DAS28) was not statistically modified. Relapse rates were higher in RA than in OA. **Conclusions:** Corticoid injections are an efficient and safe therapeutic option for both OA and RA , better responses being obtained in OA.

Keywords: Baker's cyst, Rheumtoid arthritis, Osteoarthritis

Oral Communications on Intra-Articular Treatment - October 9 (12.00-13.50)

ASSESSMENT OF THE RESPONSE PROFILE TO HYALURONIC ACID PLUS SORBITOL INJECTION IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS: POST-HOC ANALYSIS OF A 6-MONTH RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

O. BRUYÈRE[1], O. BRUYÈRE[2], G. HONVO[1], G. HONVO[2], E. VIDOVIC[3], B. CORTET[4]

[1]WHO Collaborating Centre for Public Health Aspects of Musculo-Skeletal Health and Ageing, Liège, Belgium, [2]Division of Public Health, Epidemiology and Health Economics, University of Liège, Belgium, [3]Aptissen SA Medical Department, Plan-les-OUates, Switzerland, [4]Department of Rheumatology and UR 4490, University Hospital of Lille, France

Purpose: Independent risk factors for osteoarthritis (OA) progression have been identified but little is known whether they might also alter the response to treatments. In a previous randomized trial, the non-inferiority of two hyaluronic acid injections (Synolis VA versus Synvisc-One) was assessed in patients with knee OA, with an OMREACT-OARSI response rate of 79% for Synolis VA. The objective of the present study was to assess whether a responder profile could be established for this treatment modality. **Methods:** Post-hoc analysis using the Synolis VA arm of a 6-month prospective, multicentre, comparative, randomized, double-blinded trial. At baseline and during the study, pain and function were assessed using the WOMAC questionnaire. Patient response to treatment at after 6 months was also assessed according to the OMERACT/OARSI criteria. Data were collected, at baseline, on variables that could potentially impact the response to treatment (e.g., age, sex, body mass index, Kellgren and Lawrence grade, duration of OA since diagnosis, and baseline WOMAC scores). **Results:** 91 subjects with complete data were included in the analyses. The probability of improving the WOMAC Pain with Synolis VA was independent of any baseline clinical data. However, the chance to improve the WOMAC Function was significantly associated with its baseline level, even after adjustment for potential confounding variables (p=0.046). In addition, the WOMAC total score at baseline was independently associated with treatment response using the OMERACT/OARSI criteria (OR: 1.05; 95% CI: 1.02 - 1.09) in multivariate logistic regression analysis adjusted for age, sex, and baseline BMI. Only baseline WOMAC pain (p=0.005) and WOMAC function (p=0.01) specific subscales play a significant role as predictor of response to treatment according to the OMRERACT/OARSI criteria, while baseline WOMAC stiffness had no significant effect (p=0.08). **Conclusions:** In addition to the high absolute response rate to Synolis VA, the probability of success is even increased if administered in patients with more intense pain and more limited physical function at baseline. Further research with other potential confounding clinical variables is warranted in order to better applicate the concept of personalized medicine.

Keywords: hyaluronic acid, pain, osteoarthritis

CLINICAL AND FUNCTIONAL EVALUATION OF ADIPOSE DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS *VS* BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS AT 6 MONTHS FOLLOW UP

M. OMETTI[1], M. VITALI[1], P. PIRONTI[2], O. LEONE[3], F. MONTALBANO[3], V. SALINI[1/3]

[1]San Raffaele Hospital - Department of Orthopedics&Traumatology, Milano, Italy, [2]Università degli Studi di Milano Statale, Milano, Italy, [3]Vita-Salute San Raffaele University, Milano, Italy

Purpose: The aim of this study is to compare the efficacy of a single Adipose Derived Stem Cells infiltration (ADSC) versus a single Bone Marrow Aspirate Concentrate (BMAC) infiltration in the treatment of knee OA. **Methods:** 30 patients suffering from knee OA were evaluated, 15 treated with a single BMAC infiltration and 15 with a single ADSC infiltration. These patients were selected after clinical and radiological examination. Patients were evaluated according to three parameters VAS, WOMAC score and Range of Motion (ROM), which were measured: pre-treatment; 1 month after treatment and then again after 3- and 6-months using T-test statistical analysis. The exclusion criteria were: Kellgren Lawrence grade IV, knee instability, meniscal pathology, severe malalignment and inflammatory arthritis. **Results:** In both groups we observed a statistically significant reduction of VAS and WOMAC scores, as well as improvements in ROM, at the 6 months follow up. The comparison between the two groups did not give statistically significant differences in results for the VAS and WOMAC scores at the 6 months follow up with p values equal to 0.781 and 0.679, respectively. Instead regarding the ROM, specifically the joint flexion, a statistically significant

reduction can be observed at 1 month and at 3 months follow-up (respectively p value 0.014 and p value 0.003) after BMAC infiltration. No side effects were observed in both groups. **Conclusions:** Both ADSC and BMAC therapies are safe and valid approaches in the treatment of knee osteoarthritis; as they are both effective in significantly reducing the symptoms as well as improving the ROM. Prospective studies will be focused on evaluating a tailored approach for each patient in the selective use of BMAC or ADSC according to personal biological parameters such as age, osteoarthritis stage and hematological status.

Keywords: Regenerative therapies, Knee Osteoarthritis, BMAC vs ADSC

EXTRACELLULAR VESICLES IN OSTEOARHTRITIS: PATHOGENETIC AND THERAPEUTIC IMPLICATIONS

P. SESTILI [1], M. GUESCINI[1], I. CAPPARUCCI[1], G. DIAFERIA[2], F. FERRINI[1], V. CARRABS[1], E. BARBIERI[1]

[1]Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Urbino Carlo Bo, Urbino, Italy, [2] SUISM - Struttura Universitaria di Igiene e Scienze Motorie - Università di Torino, Italy

Purpose: Osteoarthritis (OA) is a debilitating disease that causes significant morbidity in EU and western countries population. While degeneration of articular cartilage is a hallmark feature, OA is now considered as a complex synovial inflammatory condition with the potential to progressively affect the whole joint. As a secretory tissue, the OA synovium as well as other resident or infiltrating cells are a rich source not only of soluble inflammatory mediators but also of extracellular vesicles (EVs). A summary on the actual knowledge on the role and implications of EVs in OA will be reviewed and discussed. **Methods:** A literature search on PubMed based on the keywords: extrecellular vesicles OR microvesicles OR exosomes AND osteoarthrosis OR osteoartritis, has been performed. **Results:** 209 results were retrieved. 126 on human cell lines, 82 on animal cell lines and 1 clinical trial, indicating that this research topic is still poorly explored and deserves much more attention. On the whole, our analysis shows that there is a large consensus on the fact that EVs are involved in the modulation of extracellular matrix degradation, production of radical species and oxidative stress, cell-to-cell communication, inflammation and antigen presentation. For example, EVs from IL-1beta-stimulated fibroblast-like synoviocytes have been found to induce osteoarthritic changes in chondrocytes. Additionally, there is evidence that synovium-derived EVs may be promising biomarkers of disease progression in OA. EVs do not carry univocal signals to targeted cells. Indeed EVs secreted from stem cells have been found to promote opposite responses, namely angiogenesis, cell differentiation, tissue repair and regeneration. **Conclusions:** The pharmacodynamic and pharmacokinetic relevance of the above issues, i.e. the quali-quantitative, functional and temporal characterization of EVs in the OA joint space is still to be extensively investigated, fully appreciated and deserves attention from basic and applied research. Indeed, a better comprehension of the EV-orchestrated network of intercellular communications might pave the way for designing new drugs and/or implementing the exploitation of available ones, which could be incorporated within EVs to increase their cellular delivery in a micro-targeted manner.

Keywords: osteoartritis, extracellular vesicles, new therapeutic perspectives

CHEMICAL SYNOVECTOMY IN A PATIENT WITH ACQUIRED VON WILLEBRAND SYNDROME WITH CHRONIC SYNOVITIS DUE TO RECURRENT KNEE HEMARTHROSIS: A CASE REPORT

R. GUALTIEROTTI[1,2], C. DE MAGISTRIS[1,2], J. ACQUATI LOZEJ[2], E. BIGUZZI[2], L. P. SOLIMENO[2], F. PEYVANDI[1,2]

[1]Dipartimento di Fisiopatologia medico-chirurgica e dei trapianti, Università degli Studi di Milano, Italy,
[2]Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore, Policlinico di Milano, Italy

Purpose: Acquired von Willebrand syndrome (AVWS) is a rare, non-hereditary bleeding disorder related to heterogeneous medical conditions such as hematological malignancies, cardiovascular and autoimmune diseases. Patients with myeloproliferative neoplasms (MPN)-related AVWS feature an unstable balance between a prothrombotic state connected to the underlying disease and a bleeding diathesis connected with AVWS itself and antiplatelet therapy. Here we describe the clinical course of a 62-y.o. man with JAK2-positive polycythemia vera, diagnosed with AVWS, who experienced recurrent episodes of post-traumatic and spontaneous knee hemarthrosis leading to chronic synovitis. **Methods:** The patient experienced knee

hemarthrosis and was previously treated with low molecular weight heparin (LMWH) tromboprophylaxis at another Center, due to suspected deep venous thrombosis, thus further exacerbating intra-articular bleeding. At our Center, he was diagnosed with AVWS based on the findings of reduced vWF:RCo plasma activity and loss of High molecular weight multimers and was treated with compressive bandages. Five months later, on clinical recurrence of knee swelling followed by leg swelling, an ultrasound scan was performed and showed a ruptured Baker's cyst associated with chronic synovitis. Treatment consisted in repeated (four) rifampicin and steroids intra-articular injections and systemic replacement therapy with vWF-concentrates. **Results:** At the end of the treatment cycle, our patient referred resolution of knee pain, no weight-bearing limitation and progressive restoration of function and complete range of motion of the joint and, at the moment, he is able to walk without orthopaedic aids. Ultrasound evaluation showed resolution of Baker's cyst and knee effusion. **Conclusions:** Hemarthrosis is an anecdotal presentation of AVWS. Point of care ultrasound imaging was useful in detecting this complication. To the best of our knowledge, this is the first documented case in which chemical synovectomy has been successfully used for chronic synovitis due to recurrent hemarthrosis in an AVWS patient.

Keywords: Hemarthrosis, Acquired von Willebrand, Chemical synovectomy

THE COMBINATION OF ULTRASOUND GUIDED DRY NEEDLING AND THE INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID INJECTION FOR THE TREATMENT OF PAIN AND FUNCTIONALITY IN HIP OSTEOARTHRITIS PATIENTS: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL

E. EL DAHDAH

Order of Physiotherapist in Lebanon, Beirut, Lebanon

Purpose: The purpose of this case series is to report the outcome of Ultrasound Guided Dry Needling (USGDN) and the Hyaluronic Acid (HA) injection for Hip Osteoarthritis (HOA). HOA is regularly treated by intraarticular HA injection, in this study we aim to improve patient functionality and reduce pain by adding to the HA injection, the periarticular tissue fenestration also known as USGDN. **Methods:** Hundred patients were selected and divided into two groups; the first performed only a HA injection compared with a second group who executed a HA injection in conjunction with USGDN. Both groups were assessed at baseline and upon completion of therapy using VAS (n = 6.5) and LEFS (n = 50) scales. **Results:** As an outcome of both scales, an immediate clinical improvement in pain (2 < VAS < 3) and disability (LEFS = 67) were found after 48 hours in the group that performed HA injection in conjunction with USGDN in HOA. **Conclusions:** As a result, a clinically meaningful improvement in pain and disability were noted by using HA injection in conjunction with USGDN in HOA.

Keywords: Pain Management, Ultrasound, Dry Needling

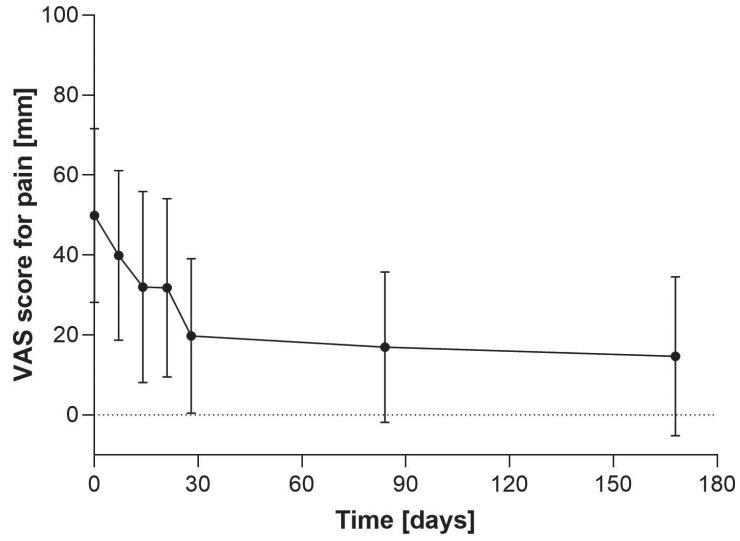
REAL-WORLD EFFICACY OF 1.0% SODIUM HYALURONATE (OSTENIL®) IMMAGINE IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

M. KRÜGER-FRANKE[1], P. CIPRIANO-BONVIN[2], R. GEIGER [3]

[1]MVZ am Nordbad, München, Germany, [2]TRB Chemedica International SA, Geneva, Switzerland, [3]TRB Chemedica AG, Feldkirchen, Germany

Purpose: Evaluate the real-world efficacy and safety of Ostenil®, a viscoelastic solution containing 1.0 % sodium hyaluronate, in patients suffering from knee osteoarthritis. **Methods:** This real-world study included patients aged >18 years with knee osteoarthritis and for whom the use of Ostenil® was the result of a rational therapeutic decision by the treating investigator. Patients received 3 to 5 injections of Ostenil® (2 mL) at weekly intervals depending on the investigator's choice. Efficacy and safety were evaluated on a regular basis during clinical consultations and the last follow-up was made by phone after nine months. Treatment efficacy was evaluated via a visual-analogue scale (VAS) pain score, objective range of motion (ROM), KOOS questionnaire and subjective symptom assessment (SSA). We report here the results of a planned interim analysis performed after the recruitment of 50 patients. **Results:** 47 patients met all inclusion and exclusion criteria and were included in the analysis. VAS pain score decreased from 49.9 ± 21.7 mm at baseline to 14.7 ± 19.9 mm at Month 6 ($p<0.001$), corresponding to a relative reduction of 68.0%. VAS score decreased continuously from baseline to Week 4 and remained then stable until Month 6. At Month 6, a VAS pain improvement was observed in 93.9% of patients. Mean ROM improved significantly versus baseline from Week 2

onwards (p<0.05 at all time points), with 54.6% of patients reporting objective improvement versus baseline at Month 6. A statistically and clinically significant improvement of the four KOOS subscales (stiffness, pain, activities of daily life, quality of life) was observed at Month 6. Nine months after the end of treatment, 90% of patients subjectively rated the improvement of their knee problems compared to baseline as "much" to "very much". At Month 3, 82.1% of patients were classified as responders based on OMERACT-OARSI criteria. Five adverse events were reported, none of them assessed as related to study treatment. **Conclusions:** In a real-world setting, the recommended treatment scheme of 3-5 injections with Ostenil® is safe and effective to reduce pain and improve mobility. The results of the efficacy evaluations consistently demonstrated the long-lasting effect of Ostenil® treatment in arthritic knees.



Keywords: Hyaluronic acid, Osteoarthritis, Knee

INTRA-ARTICULAR GLUCOCORTICOID INJECTIONS (IAGI) IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (JIA): A SINGLE CENTER EXPERIENCE STRADDLING COVID-19 PANDEMIC

G. TARANTINO[1], D. PIRES MARAFON[1], A. AQUILANI[1], G. MARUCCI[1], A. UVA[2], E. MARASCO[1], R. NICOLAI[1], F. DE BENEDETTI[1], S. MAGNI -MANZONI[1]

[1]Ospedale Pediatrico Bambino Gesu' - Department Of Rheumatology, Rome, Italy, [2]Ospedale Santa Maria delle Croci-Division of Pediatrics, Ravenna, Italy

Purpose: To observe whether COVID-19 pandemic conditioned the access of JIA children to IAGI and the procedure setting. **Methods:** Records of JIA patients, who underwent IAGI from January 2019 to May 2021, with available information in medical reports were retrospectively reviewed. Demographic and clinical features, including type, number and setting of intra/peri-articular injections, were registered. **Results:** Of a total of 297 Caucasian patients included in the study (78.8% females), 198 (66.7%) had oligoarthritis, 89 (30.0%) polyarthritis (only 4 RF-positive), 6 (2.0%) systemic arthritis, 2 (0.7%) psoriatic arthritis and 2 (0.7%) enthesitis-related arthritis. The median age at IAGI was of 9.4 years in patients undergone general sedation, and of 16.2 years in those treated in local anesthesia. At GCs injection, 167 patients (56.2%) were off therapy, 77 (25.9%) on treatment only with Methotrexate, 30 (10.1%) with TNF-inhibitors association. During the study period, 434 IAGI were practiced , without significant differences in frequency of procedures between the time interval before and after the COVID-19 pandemic outbreak (16 and 14/ month respectively) and the setting (general sedation in 73% and 70%, respectively) . The median age of children at IAGI was of 9.4 yrs in those who underwent general sedation, whereas was of 16.2 yrs in those treated in local anesthesia. Most of patients (73%) underwent only one procedure, 19% two and 9% three or more. Of the 149 procedures with single injection, 69% were performed in local anesthesia. Of note, in

117 procedures with multiple injections (27%) 5 or more sites were injected. Of a total of 396 sites injected, 80% were large joints, 47% tendons/bursae, 40% small joints. As expected, the knee, the tibiotalar, the elbow and the wrist were the most frequently injected joints (55.3%, 36.9%, 16.4%, 14.8% respectively). **Conclusions:** The frequency of IAGI in JIA patients didn't change with the COVID-19 outbreak at the study center. The knee, the tibiotalar, the elbow and the wrist were the most frequently injected joints. Our results suggest that JIA patients and their caregivers were not limited by the pandemic in accessing the procedures and/or rely on the benefits of this treatment strategy despite potential logistic difficulties.

Keywords: JIA, IAGI, COVID-19

PROTEOMIC ANALYSIS OF SYNOVIAL FLUID IN GONARTHROSIS: POTENTIAL USES TO IMPROVE HYALURONIC INFILTRATIVE TREATMENT

E. BARBIERI, I. CAPPARUCCI, L. VALLORANI, G. ANNIBALINI, A. M. GIOACCHINI, V. CARRABS, F. FERRINI, M. GUESCINI, P. SESTILI

Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino Carlo Bo, Urbino, Italy

Purpose: This study evaluates the biochemical effects of sequential intra-articular injections of linear (L) and cross-linked hyaluronic acid (CLHA) in patients with gonarthrosis and analyzes the modulation induced in synovial protein profile from patients characterized by chronic synovitis. **Methods:** Patients (n. 39, age 64.89 ± 8.83) received first the LHA injection (0.8-1.2 MDa, 32mg/2ml RegenFlex Starter) and after 1 week the CLHA (1.0 MDa and 2.0 MDa, 75mg/3ml RegenFlex Bio-plus) one; this round was repeated after 6 months. Clinical assessments - i.e. ultrasonography, visual analogic scale for pain, range of motion and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index - were performed at baseline and at specific time points up to 12 months. Relevant markers were determined in blood and synovial fluid (SF) at selected intervals. SF from patients with recurrent effusion was subjected to proteomic analysis. Aliquots of 1 ml of the SF from patients characterized by chronic synovitis and recurrent knee effusion collected at baseline, at 6 or at 12 months were pooled and loaded in two-dimensional electrophoresis (2-DE). Protein identification by ESI-Q-TOF MS was performed sequentially by database search and then de novo sequencing using MS/MS spectra. **Results:** Clinical data obtained over 12 months, shows that sequential intra-articular injections of L and CLHA significantly improved knee function and pain scores, independently from BMI, gender, and level of physical activity. Patients also experienced a mean increase in their medial cartilage thickness. Biochemical data indicate that sequential intra-articular treatment promoted an anti-inflammatory response paralleled by a coherent and time-dependent modulation of specific cytokines, and induced chondroprotective effects in subjects with grade II arthropathy. The proteomic approach in SF revealed that proteins associated with inflammation such as Haptoglobin alpha1 antitrypsin decreased, while Transthyretin, an inhibitor of IL1, increased. **Conclusions:** The features characterizing the therapeutic course studied likely depend on the rational timing of injections with LHA and CLHA, which might exploit and optimize the pharmacokinetic and pharmacodynamics properties of the two forms of HA, in such a way that this regimen results in affordable clinical and biochemical outcomes.

Keywords: Gonarthrosis, Proteomics, Hyaluronic acid.

PILOT STUDY OF ULTRASOUND-GUIDED CORTICOSTEROID INJECTIONS FOR PLANTAR FASCIA ENTHESITIS IN SPONDYLOARTHRITIS.

A. CARRIERO, V. PICERNO, A. PADULA, S. D'ANGELO

Istituto Reumatologico Lucano (IReL) - Dipartimento Regionale di Reumatologia della Basilicata, Potenza, Italy

Purpose: Background. Enthesitis is a common feature in spondyloarthritis (SpA) and it is characterized by inflammatory changes, such as thickening of the enthesis, oedema, and new vessel formation, and by structural changes, such as cortical bone erosions and calcification of the fibrocartilage adjacent to bone. Plantar fascia insertion is one of the most affected site. Ultrasound (US) can detect the abnormalities characteristics of enthesitis and has the additional benefit of visualizing blood flow using Power Doppler techniques. Local corticosteroid injection for enthesitis is one of the initial therapeutic approach as suggested by international recommendations. The purpose of this study is to evaluate the clinical and US outcomes

of injecting triamcinolone acetonide for plantar fascia enthesitis in SpA and the usefulness of US for the management of enthesitis. **Methods:** Patients with SpA and plantar fasciitis were evaluated clinically looking for tenderness at plantar fascia site, with US scan and visual analogue scale (VAS) for pain at baseline and one month later the corticosteroid injection. US scans were performed by a single operator using a linear transducer 6-18 MHz (ESAOTE MyLab70) with the aim to evaluate inflammatory features (grey scale and power doppler), to perform guided injections and for follow up. The US exploration evaluated the elemental lesions of enthesis at plantar fascia site using the Madrid Sonographic Enthesis Index (MASEI) for the enthesis target at baseline and 1 month later. Injections were performed with US guide with triamcinolone acetonide 40 mg. **Results:** We performed a total of 10 US-guided plantar fasciitis injections in 10 SpA patients. Follow-up data were available for all at one-month. In 100% of the patients there were grey-scale or power doppler elementary lesions at baseline. VAS pain and MASEI for plantar fasciitis showed a significant decrease from baseline to 1 month ($p<0.05$). 4 out of 10 patients revealed a persistency of plantar fasciitis as assessed by US although there were signs of improvements. No major complications were noted. **Conclusions:** Injection of triamcinolone acetonide is effective in the treatment of plantar fasciitis in SpA. US is a valuable tool for diagnosis, treatment and follow up for plantar fascia enthesitis in SpA.

Keywords: Enthesitis, Local corticosteroid injection, Ultrasound.

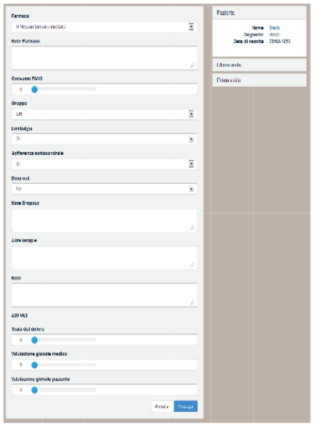
ANTIAGE

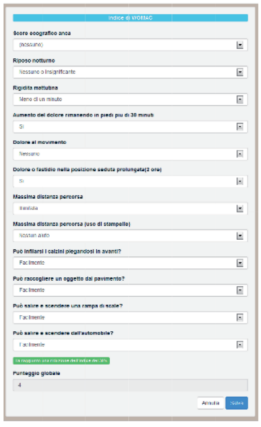
Associazione Nazionale per la Terapia Intra Articolare dell'Anca con Guida Ecografica

IL REGISTRO DELLA TERAPIA INFILTRATIVA ANTIAGE VA *ON-LINE*

www.antiagefbf.it

il **REGISTRO ON-LINE** di tutte le iniezioni intra-articolari eseguite dagli associati **ANTIAGE**





L' accesso e l'utilizzo del database è

GRATUITO PER I SOCI

e per tutti gli specialisti che ne faranno richiesta

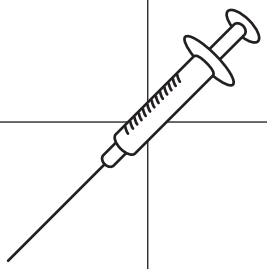
RAPIDO E FACILE DA GESTIRE

Anca
Spalla
Ginocchio
Mano e Polso

Sei interessato? Richiedi user-name e password a:

reumafbf@libero.it

Rassegna di articoli internazionali



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

A single intra-articular dose of vitamin D analog calcipotriol alleviates synovitis without adverse effects in rats

Johanna A Huhtakangas, Jere Huovinen, Sakari Laaksonen, Hanna-Marja Voipio, Olli Vuolteenaho, Mikko A J Finnilä, Jérôme Thevenot, Petri P Lehenkari

PLoS One. 2021 Apr 20;16(4):e0250352.

È stato dimostrato che la vitamina D e i suoi metaboliti naturali sono i principali regolatori dell'immunità e dell'infiammazione, nonché del metabolismo osseo e minerale. Il segnalling della vitamina D è cruciale per il mantenimento della salute delle articolazioni attraverso il recettore della vitamina D (VDR), altamente espresso in tutti i tessuti articolari come sinovia, cartilagine, ossa e muscoli. È stato dimostrato che il calcipotriolo e il suo ormone naturale 1,25-diidrossivitamina D3 (calcitriolo) hanno effetti antinfiammatori e antiproliferativi simili in vitro, ma il calcitriolo ha una potenza 100-200 volte maggiore sul metabolismo del calcio. La 1,25-diidrossivitamina-D3 e i suoi derivati hanno mostrato inoltre, effetti condroprotettivi in modelli sperimentali animali. Lo scopo di questo studio preliminare era di testare l'efficacia e la sicurezza del calcipotriolo, un analogo della vitamina D, come trattamento in un modello di artrosi di ginocchio indotta da Zymosan (ZIA). 40 Ratti maschi Sprague-Dawley di quarantacinque mesi sono stati randomizzati in tre gruppi di trattamento e un gruppo di controllo (10 ratti/gruppo). Il giorno 0, Zymosan (0,1 mg) è stato iniettato nell'articolazione del ginocchio destro. Il giorno 1, i ratti nei gruppi di trattamento sono stati sottoposti ad iniezione di calcipotriolo (0,1 mg/kg), desametasone (0,1 mg/kg) o veicolo (il veicolo conteneva solo lidocaina ed etanolo in un rapporto di 96/4) in un volume di 100 µl nell'articolazione del ginocchio destro. Il ginocchio sinistro (controllo) è stato iniettato con soluzione salina (PBS) per due giorni consecutivi (giorni 0 e 1). Il giorno 8, i ratti sono stati soppressi. Tutte le iniezioni, il prelievo di sangue e le misurazioni sono state eseguite in anestesia generale nei giorni 0, 1, 3 e 8. L'esame istologico di tutte le ginocchia è stato valutato in cieco. Le articolazioni trattate con calcipotriolo hanno mostrato una sinovite più lieve rispetto a quelle trattate con veicolo ($p = 0,041$), ma non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi desametasone e veicolo. La severità clinica dell'artrosi, valutata misurando la temperatura corporea, la tumefazione del ginocchio, l'imaging termico, lo score clinico e i livelli di citochine nei giorni 1, 3 e 8, non differiva tra i vari gruppi. È stata osservata una perdita di peso superiore nei ratti trattati con desametasone, probabilmente a causa alla perdita di appetito, rispetto agli altri gruppi di trattamento nei giorni 2-3 ($p<0,05$). I farmaci in studio non hanno influenzato i livelli sierici di ioni calcio e glucosio. Questo studio preliminare mostra che una singola iniezione intra-articolare di calcipotriolo riduce il grado istologico della sinovite una settimana dopo l'iniezione locale, e che il desametasone non ha mostrato differenze rispetto al veicolo. Il calcipotriolo potrebbe possedere un effetto modificante precoce della malattia in un modello di artrosi animale (modello ZIA) senza evidenti effetti collaterali.

A Single Injection of Amniotic Suspension Allograft Is Safe and Effective for Treatment of Mild to Moderate Hip Osteoarthritis: A Prospective Study

Molly C Meadows, Katia Elisman, Shane J Nho, Katie Mowry, Marc R Safran

Arthroscopy. 2021 Apr 30;S0749-8063(21)00397-2.

In ortopedia c'è un crescente interesse nell'utilizzo di prodotti ortobiologici nel trattamento della patologia muscolare, tendinea e articolare. I prodotti ortobiologici sono derivati da tessuti umani e possono contenere qualsiasi combinazione di cellule, cellule staminali o fattori di crescita. Questi prodotti sono progettati per alterare l'ambiente cellulare e le citochine dell'articolazione, influendo sull'infiammazione articolare e sulla prevenzione della fibrosi. I prodotti derivati dalle membrane amniotiche e dai fluidi esprimono proteine antiinfiammatorie, tra cui IL-1Ra e IL-10. Inoltre, questi prodotti hanno dimostrato di downregolare le citochine proinfiammatorie determinando il cambio di fenotipo dei magrofagi da proinfiammatorio ad antinfiammatorio. Inoltre, il tessuto della membrana amniotica contiene un'alta concentrazione di acido ialuronico e le cellule derivate dal liquido amniotico hanno la capacità di differenziarsi in condrociti. Lo scopo dello studio era di esaminare gli effetti di un allotrapianto di sospensione amniotica (ASA) disponibile in commercio (ReNu, Organogenesis, Canton, MA) in una popolazione di pazienti affetti da artrosi moderata dell'anca. Dieci pazienti con artrosi sintomatica dell'anca (Tonnis grade 1 o 2), sono stati arruolati prospetticamente. Ogni paziente ha ricevuto una singola iniezione di ASA nell'articolazione dell'anca (2 mL di ASA con salina allo 0.9%

per un volume totale di 4 ml) mediante l'ausilio della guida ecografica. Gli outcomes riportati dai pazienti, tra cui l'International Hip Outcome Tool a 12 voci, l'Harris Hip Score modificato e Single Assessment Numeric Evaluation scores sono stati registrati al basale, 6 e 12 mesi dopo l'iniezione. È stato utilizzato un modello di regressione lineare per rilevare le differenze negli outcomes rispetto al basale. Nove pazienti mostravano dati completi a 12 mesi disponibili per l'analisi. Un paziente non ha risposto al trattamento ed è stato sottoposto ad artroplastica due mesi dopo l'iniezione. La coorte di pazienti era composta da 5 maschi e 4 femmine, di età compresa tra 47 e 67 anni. I punteggi dell'International Hip Outcome Tool hanno dimostrato un miglioramento significativo tra il basale e 12 mesi (P = .02). I punteggi della Single Assessment Numeric Evaluation hanno dimostrato una differenza significativa tra il basale e 6 mesi (P < 0.01), nonché tra il basale e 12 mesi (P < 0.01). L'Harris Hip Score modificato ha dimostrato una differenza significativa tra il basale e 6 mesi (P = 0.02) e tra il basale e 12 mesi (P = 0.01). Non sono stati osservati eventi avversi maggiori nel corso del periodo di studio. Questo studio mostra risultati promettenti in termini di sollievo dal dolore e di miglioramento degli outcome riportati dai pazienti, di una singola iniezione intra-articolare di ASA in pazienti con artrosi moderata dell'anca fino a un anno, sebbene l'esatto meccanismo d'azione rimanga sconosciuto.

A Single-Blinded Randomized Controlled Trial of Mesenchymal Stem Cell Therapy for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee with Active Control

Joseph J Ruane, Andrew Ross, Victoria Zigmont, Deanna McClure, Gregg Gascon

J Stem Cells Regen Med. 2021 Jan 2;17(1):3-17.

Tra le forme di artrosi quella più diffusa è sicuramente l'artrosi di ginocchio e negli ultimi anni si è assistito ad una crescente incidenza dell'artroplastica totale del ginocchio. Per tale motivo è necessario esplorare opzioni di trattamento non chirurgico per aumentare le alternative di trattamento conservativo. Lo studio mirava a determinare la risposta clinica di un'iniezione intra-articolare di concentrato di aspirato di midollo osseo autologo (BMAC) e plasma ricco di piastrine (PRP) rispetto a una iniezione di acido ialuronico reticolato. 32 partecipanti arruolati nello studio prospettico, in singolo cieco, randomizzato e controllato, con diagnosi di artrosi del ginocchio sono stati randomizzati in uno dei due gruppi di trattamento per ricevere un'iniezione di BMAC immediatamente seguita da un'iniezione di PRP (n=17) o una singola iniezione di acido ialuronico cross-linkato Gel-One® (HA, n=15). Per il gruppo BMAC, 60 ml di midollo osseo sono stati aspirati in siringhe da 10 cc dalla cresta iliaca postero superiore utilizzando la tecnica di estrazione rapida e manipolati utilizzando un BC60 PURE BMC® Concentrating System Kit monouso da 60 ml (EmCyte Corporation, Fort Meyers , FL, USA). L'aspirazione del midollo osseo è stata eseguita in anestesia locale, utilizzando come ausilio la guida ecografica. Il midollo osseo è stato quindi trasferito all'Executive Series Centrifuge II (EmCyte Corporation, Fort Meyers, FL, USA) per la centrifugazione e la conseguente concentrazione delle cellule del midollo osseo. Il processo di concentrazione ha prodotto circa 5-6 ml di liquido stromale da utilizzare per l'iniezione, sotto guida ecografica, nel ginocchio target del paziente. Immediatamente dopo l'iniezione di BMAC, sono stati iniettati 4-5 ml di PRP. Il gruppo di controllo è stato invece sottoposto ad iniezione intra-articolare acido ialuronico reticolato Gel-One® (siringa da 3 ml, soluzione all'1% [10 mg/ml], acido ialuronico totale 30 mg). I risultati sono stati valutati a 3, 6 e 12 mesi dopo il trattamento. Sono stati osservati miglioramenti significativi in entrambi i gruppi di trattamento per tutte le sottoscale del Knee Injury and Osteoarthritis Outcom (KOOS), ad eccezione della valutazione dei sintomi a 12 mesi nel gruppo HA. I punteggi BMAC KOOS hanno raggiunto il picco a 12 mesi, mentre i punteggi HA KOOS hanno raggiunto il picco a 6 mesi. Il divario nei punteggi medi a 12 mesi a favore del gruppo BMAC non ha raggiunto la significatività statistica. Gli outcome secondari includevano una maggiore riduzione del dolore a 12 mesi nel gruppo BMAC (-3,13 punti; 95% CI: -3,96, -3,29) rispetto al gruppo HA (-1,56 punti; 95% CI: -2,59, -0,53; p= 0,02) misurato tramite la scala numerica di valutazione del dolore. I risultati dimostrano che in entrambi i gruppi di trattamento è stato osservato un miglioramento clinicamente e statisticamente significativo nelle sottoscale KOOS. Sebbene il BMAC abbia mostrato risultati promettenti nel trattamento dell'OA del ginocchio, saranno necessari ulteriori studi multicentrici con campioni di dimensioni maggiori, un follow-up più esteso e un gruppo di controllo con placebo.

An Investigator-Initiated, Prospective, Single-Center, Open-Label Clinical Study to Evaluate Safety and Performance of Intra-Articular Hyaluronic Acid (IA-HA) (Biovisc Ortho) in Patients with Osteoarthritis (OA) of the Knee

Ajay Gupta, Chethan Channaveera, Vijender Anand, Satyaranjan Sethi

Clin Pharmacol. 2021 May 11;13:73-82.

Le iniezioni intra-articolari di acido ialuronico sono utilizzate come viscosupplementazione nel trattamento dell'artrosi di ginocchio. Questo studio clinico è stato condotto per valutare l'efficacia e la sicurezza di una iniezione IA di Biovisc Ortho IA-HA (20 mg/2 ml). Nello studio clinico in aperto, single centre e ad unico braccio sono stati inclusi

pazienti con OA del ginocchio con sintomi moderati-severi per una durata minima di 3 mesi. Sono state condotte cinque visite a intervalli settimanali e il prodotto sperimentale è stato somministrato ad ogni visita. Sono state effettuate due visite di follow-up a 3 e 6 mesi dopo il completamento dell'ultimo ciclo di iniezione. L'outcome primario era il cambiamento nel punteggio del dolore KOOS rispetto al basale. Gli outcome secondari comprendevano le altre scale KOOS e il profilo di sicurezza del prodotto. La variazione del punteggio del dolore KOOS a 6 mesi dal basale era 29,71±15,74 e la variazione del punteggio KOOS medio per il dolore è risultata statisticamente significativa ($p<0,0001$) in tutte le visite di follow-up. È stato osservato un miglioramento statisticamente significativo per i valori medi delle valutazioni di efficacia (KOOS) durante il periodo di studio (6 mesi) per tutti i domini valutati, inclusi dolore, funzionalità articolare e qualità della vita. Nonostante si tratti di uno studio aperto e non comparativo, i risultati in termini di sicurezza ed efficacia di IA-HA stabiliscono l'effetto terapeutico e la sicurezza del trattamento durante il periodo di studio di 6 mesi.

Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue (MFAT) to Treat Symptomatic Knee Osteoarthritis: Early Outcomes of a Consecutive Case Series

Wouter Van Genechten, Kristien Vuylsteke, Pedro Rojas Martinez, Linus Swinnen, Kristof Sas, Peter Verdonk

J Clin Med. 2021 May 21;10(11):2231.

Lo studio mirava a valutare l'effetto clinico a breve termine, il tasso di risposta terapeutica (TRR%) e la sicurezza della terapia di una singola iniezione intra-articolare di tessuto adiposo autologo microframmentato (MFAT) nell'OA sintomatica del ginocchio. In secondo luogo, sono stati studiati i parametri relativi al paziente e alla patologia per rafforzare la selezione dei soggetti candidabili alla terapia con MFAT. Sessantaquattro pazienti con OA sintomatica del ginocchio moderata-severa sono stati arruolati in uno studio monocentrico e hanno ricevuto un'iniezione di MFAT unilaterale (n = 37) o bilaterale (n = 27). Dopo la liposuzione, il tessuto adiposo è stato processato meccanicamente con il dispositivo Lipogem®, che ha prodotto 8-10 cc di MFAT. I soggetti sono stati valutati clinicamente mediante KOOS, NRS, UCLA e EQ-5D al basale e 1, 3, 6 e 12 mesi dopo l'iniezione. Gli eventi avversi sono stati registrati ad ogni timepoint di follow-up. Il TRR è stato definito secondo i criteri OMERACT-OARSI e la risonanza magnetica di base è stata valutata in base alla classificazione MOAKS. Il TRR del ginocchio target era del 64% a 3 mesi e del 45% a 12 mesi dopo l'iniezione. I responder alla terapia a 12 mesi sono migliorati con 28,3 ± 11,4 in termini di dolore KOOS, rispetto ai non responder che hanno perso -2,1 ± 11,2 punti. Tutti i punteggi clinici, ad eccezione dell'UCLA, sono migliorati significativamente al follow-up rispetto al basale ($p <0,05$). Nella coorte di pazienti trattati con iniezione bilaterale, non è stata osservata alcuna differenza nei punteggi di base o del TRR tra il ginocchio target e il ginocchio controlaterale (n.s.). Una reazione infiammatoria è stata osservata nel 79% delle ginocchia e si è risolta spontaneamente entro 16,6 ± 13,5 giorni dopo la somministrazione di MFAT. Numerose lesioni del midollo osseo (BML) erano correlate negativamente con il TRR a 12 mesi ($p = 0,003$). Lo studio ha dimostrato un miglioramento clinico precoce ma un tasso di risposta mediocre del 45% a 12 mesi dopo una singola iniezione intra-articolare di MFAT autologo. La valutazione mediante RMN delle lesioni a carico del midollo osseo potrebbe essere utile per aumentare la risposta terapeutica della terapia con MFAT fino al 70% a 12 mesi. Rispetto alle terapie iniettive ripetitive come cortisone, acido ialuronico e PRP, la somministrazione di MFAT potrebbe diventare un'alternativa rilevante in pazienti ben selezionati con OA sintomatica del ginocchio.

A pH-responsive mesoporous silica nanoparticles-based drug delivery system with controlled release of andrographolide for OA treatment

Mingwei He, Zainen Qin, Xiaonan Liang, Xixi He, Bikang Zhu, Zhenhui Lu, Qingjun Wei, Li Zheng

Regen Biomater. 2021 Jun 30;8(4):rbab020.

I prodotti naturali di origine vegetale sono molto utilizzati nella medicina tradizionale e popolare per il trattamento delle malattie infiammatorie. L'Andrographis panicula è stata a lungo utilizzata come rimedio popolare per la terapia dell'infiammazione, della febbre e di altre malattie infettive in Cina, Corea, Giappone e India. Essendo il principale estratto vegetale di A. panicula, l'Andrografolide (AG) è attualmente prescritta in Cina per il trattamento di malattie legate all'infiammazione, infezioni del tratto respiratorio superiore, laringite e per l'epatite. L'andrografolide (AG) ha una favorevole capacità antinfiammatoria e antiossidante. Tuttavia, ha una bassa biodisponibilità a causa dell'elevata lipofilia e può essere facilmente eliminata dal liquido sinoviale dopo l'iniezione intra-articolare, portando a una bassa efficienza terapeutica nell'osteoartrosi (OA). In questo studio è stato progettato un sistema di rilascio di farmaci di dimensioni nanometriche sensibile al pH (DDS), per il trattamento dell'OA, utilizzando nanoparticelle di silice mesoporosa modificata (MSN) con acido poliacrilico sensibi-

le al pH (PAA), caricate con AG per formare la nanopiattaforma AG@MSNs-PAA. Le nanoparticelle presentano dimensioni uniformi (~120 nm), elevata efficienza di caricamento del farmaco (22,38 ± 0,71%) e proprietà di risposta al pH vantaggiose per il rilascio prolungato nell'OA. In 56 ratti è stata indotta l'artrosi mediante transezione chirurgica dell'ACTL. 48 ratti sono stati anestetizzati mediante iniezione intraperitoneale di fenobarbital sodico (30 mg/kg di peso corporeo) e sono stati sottoposti ad ACLT bilaterale sulle articolazioni del ginocchio per indurre OA. Gli altri sei sono stati sottoposti a operazioni sham (gruppo normale), durante le quali la cavità articolare è stata solo aperta e suturata lasciando intatto il legamento crociato anteriore. Dopo l'intervento chirurgico per 4 settimane, i ratti sono stati randomizzati in tre gruppi: gruppo NS (iniezione intra-articolare (IA) con 0,5 ml di soluzione fisiologica; gruppo AG (iniezioni IA con 0,5 ml di AG 8 mM); gruppo AG@MSN (iniezioni IA con 0,5 ml di AG@MSN 8 mM); Gruppo AG@MSNs-PAA (iniezioni IA con 0,5 ml di 8 mM AG@ MSNs-PAA). Le iniezioni IA sono state eseguite con cadenza settimanale. Gli animali sono stati poi sacrificati per ulteriori analisi a 4 e 8 settimane dopo la terapia. Rispetto all'AG, l'AG@MSNs-PAA ha mostrato una maggiore efficacia nell'artrosi e capacità condroprotettiva basata sulla stimolazione dei condrociti da parte dell'IL-1β in un modello di OA di ratto indotto dalla transezione del legamento crociato anteriore, come dimostrato da una minore espressione di fattori infiammatori e da una migliore prevenzione della perdita dei proteoglicani. Pertanto, la nanopiattaforma AG@MSNs-PAA potrebbe essere sviluppata come una terapia promettente per l'OA.

A case of cutaneous necrosis due to intra-articular hyaluronic acid and treated with hyaluronidase

Michelle Aaron, Yu Qing Huang, Danielle Bouffard, Jean-Pascal Costa, Benoît Côté

SAGE Open Med Case Rep. 2021 Jun 30;9:2050313X211025110.

Una donna di 66 anni ha ricevuto a carico della caviglia destra un'iniezione IA, con l'ausilio di una guida fluoroscopica, di 3 mL di HA (Durolane®, 20 mg HA/mL, 0,5%-1% di HA reticolato) e 20 mg di triamcinolone acetonide. Dopo 6 giorni dall'infiltrazione, la donna si è presentata in ospedale con edema e macule purpuriche a livello del piede, della caviglia e dello stinco comparse poche ore dopo la procedura. I suoi segni vitali, l'esame neurovascolare e l'ecografia erano nella norma. Tutte gli esami ematici erano normali, inclusa la conta delle cellule ematiche, analisi biochimiche, proteina C-reattiva, profilo della coagulazione, autoanticorpi e antifosfolipidi. L'angiografia con tomografia computerizzata non ha mostrato emboli visibili o segni di vasculite. Le immagini fluoroscopiche sono state riviste, confermando l'accuratezza della tecnica iniettiva. Dato il rapido sviluppo dei sintomi a seguito dell'infiltrazione, gli autori hanno ipotizzato come diagnosi più probabile una embolia arteriosa di HA, confermata dall'esame istopatologico che ha mostrato un embolo intravascolare di acido ialuronico. L'approccio terapeutico iniziale è stato conservativo, ma lo stato clinico della paziente è peggiorato. È stata quindi trattata con ialuronidasi sottocutanea (3 mL di HYAL (150 IU/ mL, totale di 450 IU)), l'enzima che degrada l'acido ialuronico, che ha prodotto un moderato miglioramento anche se è stato somministrato 22 giorni dopo l'iniezione di acido ialuronico. Le lesioni si sono completamente risolte nell'arco di 5 mesi. A parte l'iniezione intra-arteriosa accidentale, la causa dell'embolia potrebbe dipendere dalla fuoriuscita dell'HA dall'articolazione attraverso un difetto della parete del vaso causato da microtraumi o da attivazione endoteliale. Sebbene l'embolia da acido ialuronico e la successiva necrosi cutanea siano complicanze ben note dei filler dermici, sono stati riportati pochissimi casi di embolia a seguito di iniezione intra-articolare. A conoscenza degli autori, questa è la prima volta che la ialuronidasi è stata utilizzata in questa situazione.

Bevacizumab Arrests Osteoarthritis Progression in a Rabbit Model: A Dose-Escalation Study

Gianluca Vadalà, Luca Ambrosio, Caterina Cattani, Roberta Bernardini, Antonino Giacalone, Rocco Papalia, Vincenzo Denaro

J Clin Med. 2021 Jun 26;10(13):2825.

La neoangiogenesi della cartilagine svolge un ruolo chiave nella patogenesi dell'artrosi (OA). Questo studio mirava a valutare l'efficacia di bevacizumab, anticorpo monoclonale contro il fattore di crescita endoteliale vascolare e inibitore dell'angiogenesi, in un modello di OA di coniglio. Gli animali sono stati divisi in quattro gruppi: un gruppo ha ricevuto una iniezione intra-articolare sham al ginocchio mentre gli altri tre gruppi iniezioni intra-articolari di bevacizumab da 5, 10 e 20 mg. L'effetto dell'anticorpo sulla cartilagine articolare e sulla sinovia è stato valutato mediante esame istologico e quantificato con i punteggi dell'Osteoarthritis Research Society International (OARSI). L'immunoistochimica è stata eseguita per studiare l'espressione del collagene di tipo II, dell'aggrecano e della metalloproteinasi di matrice 13 (MMP-13). Il trattamento con bevacizumab ha portato a una significativa riduzione della degenerazione della cartilagine e dei cambiamenti a carico della sinovia. L'immunoistochimica ha rivelato livelli di espressione della MMP-13 cartilaginea significativamente più bassi in tutti i gruppi sperimentali, soprattutto nel gruppo trattato con 20 mg di bevacizumab. L'anticorpo ha anche determinato un au-

mento della produzione di aggrecano e collagene di tipo II dopo la somministrazione di 5, 10 e 20 mg. Il gruppo trattato con 20 mg ha mostrato i più alti livelli di collagene di tipo II, mentre il contenuto di aggrecano è risultato addirittura superiore a quello della cartilagine sana. È stato dimostrato che il bevacizumab intra-articolare arresta efficacemente la progressione dell'OA nel modello animale, e il dosaggio più efficace sembrerebbe il 20 mg.

Clinical-grade human dental pulp stem cells suppressed the activation of osteoarthritic macrophages and attenuated cartilaginous damage in a rabbit osteoarthritis model

Pei-Lin Li, Yu-Xing Wang, Zhi-Dong Zhao, Zhi-Ling Li, Jia-Wu Liang, Qian Wang, Bo-Feng Yin, Rui-Cong Hao, Meng-Yue Han, Li Ding, Chu-Tse Wu, Heng Zhu

Stem Cell Res Ther. 2021 May 1;12(1):260.

Sebbene prove crescenti abbiano dimostrato che le cellule staminali della polpa dentale umana (hDPSCs) siano efficaci per il trattamento clinico dei disturbi scheletrici, i meccanismi sottostanti rimangono ancora non completamente compresi. L'artrosi (OA) è una delle malattie degenerative più comuni ed è caratterizzata da un danno tissutale cartilagineo graduale e irreversibile. In particolare, i fattori immunitari sono stati recentemente identificati come strettamente correlati allo sviluppo dell'OA. In questo studio, gli autori hanno esplorato gli effetti modulatori delle hDPSC sui macrofagi e i loro effetti protettivi sui tessuti cartilaginei nelle articolazioni OA. La morfologia cellulare, l'immunofenotipo e l'espressione del fattore infiammatorio dei macrofagi sono stati studiati mediante microscopio a contrasto di fase, microscopia elettronica a trasmissione, immunostaining, citometria a flusso, PCR quantitativa ed ELISA. Inoltre, i fattori e le vie di segnalazione che hanno soppresso l'attivazione dei macrofagi da parte delle hDPSC sono stati determinati mediante test ELISA e western blotting. Le hDPSC sono state somministrate in un modello di OA del ginocchio di coniglio tramite iniezione intra-articolare. Anche l'attivazione dei macrofagi in vivo e il danno tissutale cartilagineo sono stati valutati mediante analisi patologica. Gli autori hanno osservato che le hDPSC inibiscono l'attivazione dei macrofagi artrosici in vitro. La morfologia cellulare, l'immunofenotipo e l'espressione del fattore infiammatorio dei macrofagi, in presenza hDPSC sono cambiati a favore di uno stato meno infiammatorio. Meccanicisticamente, gli autori hanno osservato che il fattore di crescita degli epatociti derivato da hDPSC e il TGF β1 mediano gli effetti soppressivi sui macrofagi. Inoltre, la fosforilazione delle proteine della via MAPK ha contribuito all'attivazione dei macrofagi e le hDPSC hanno soppresso la loro attivazione inattivando parzialmente tali vie. Ancora più importante, le hDPSC iniettate hanno inibito l'attivazione dei macrofagi nei tessuti osteocondrali in un modello di OA di coniglio in vivo. Ulteriori analisi istologiche hanno mostrato che le hDPSC riducono il danno cartilagineo a carico delle articolazioni del ginocchio. I risultati dello studio rivelano una nuova funzione delle hDPSC nella soppressione dei macrofagi nei tessuti artrosici e suggeriscono che tali cellule siano target cellulari efficienti delle hDPSC in grado di ridurre il danno cartilagineo nell'OA. Le hDPSC sopprimono l'attivazione dei macrofagi in vitro e in vivo e riducono le lesioni cartilaginee nei modelli di OA, il che suggerisce che le hDPSC potrebbero essere potenziali candidati per la terapia dell'OA a base di cellule staminali. Tuttavia, gli effetti delle hDPSC sembrano essere per lo più mediati da meccanismi paracrini, inclusi il TGF-β1 e HGF, e sembrano agire a livello delle vie di segnalazione di MAPK. Pertanto, sarà necessaria un'analisi completa degli effetti terapeutici in più modelli animali e saggi ad alto rendimento per chiarire ulteriormente i meccanismi sottostanti.

Clinical outcome and risk factor predictive for failure of autologous PRP injections for low-to-moderate knee osteoarthritis

Mattia Alessio-Mazzola, Stefano Lovisolo, Beatrice Sonzogni, Andrea Giorgio Capello, Ilaria Repetto, Matteo Formica, Lamberto Felli

J Orthop Surg (Hong Kong). May-Aug 2021;29(2):23094990211021922.

Lo scopo di questo studio è stato riportare l'efficacia clinica a 5 anni delle iniezioni intra-articolari di PRP nell'artrosi del ginocchio (OA) e studiare i fattori di rischio predittivi per il fallimento del trattamento e la scarsa risposta clinica. Gli autori hanno valutato retrospettivamente 118 pazienti con OA lieve-moderata del ginocchio, dimostrata con radiografia e risonanza magnetica (MRI), trattati con iniezione di PRP autologo dal 2014 al 2018 con un follow-up medio di 51,1 ± 14,8 mesi (intervallo da 29 a 89). Tutti i pazienti sono stati valutati con Lysholm e punteggio WOMAC. Il ruolo del grado Kellgren Lawrence (KL), della degenerazione femoro-rotulea, dell'età, dell'indice di massa corporea (BMI), delle comorbilità rilevanti, dello stato di fumatore, del sesso, di precedenti interventi chirurgici o delle misure conservative, sono stati analizzati con analisi univariata e multivariata. E' stato osservato un miglioramento significativo di tutti gli outcome al follow-up finale e un alto tasso di soddisfazione (79,7%). Il tasso di fallimento complessivo è stato del 15,3% dopo una media di 57,7 ± 15,1 (intervallo da 33 a 85) mesi. Il BMI e il grado KL sono stati identificati come un significativo fattore di rischio indipendente

correlato al fallimento dell'iniezione autologa di PRP. I pazienti sotto i 60 anni hanno riportato una scala di attività Tegner significativamente più alta (p = 0,032) al follow-up finale. I pazienti con KL di grado 3 e i pazienti con degenerazione femoro-rotulea MRI-KL di grado 3 hanno mostrato punteggi Lysholm significativamente più bassi (p = 0,026 e p = 0,042 rispettivamente) alla valutazione finale. I pazienti più giovani con un BMI più basso e un grado radiografico inferiore di OA hanno mostrato benefici terapeutici a lungo termine (p <0,05). Le iniezioni intra-articolari di PRP hanno determinato un significativo miglioramento clinico negli adulti di mezza età con artrosi del ginocchio da lieve a moderata. BMI e alto grado di KL sono stati identificati come fattori di rischio predittivi di fallimento al follow-up a medio termine.

Cartilage-targeting poly(ethylene glycol) (PEG)-formononetin (FMN) nanodrug for the treatment of osteoarthritis

Wei Xiong, Qiumei Lan, Xiaonan Liang, Jinmin Zhao, Hanji Huang, Yanting Zhan, Zainen Qin, Xianfang Jiang, Li Zheng

J Nanobiotechnology. 2021 Jul 3;19(1):197.

L'iniezione intra-articolare (IA) è un trattamento efficace per l'artrosi, in grado di ridurre al minimo gli effetti collaterali sistemici. Tuttavia, è stata osservata una rapida eliminazione dei farmaci dall'articolazione dopo la procedura infiltrativa. La sperimentazione di un sistema di rilascio modificato attraverso strategie di targeting attive per facilitare la localizzazione all'interno di specifici tessuti articolari come la cartilagine, è volta ad aumentare l'efficacia terapeutica delle iniezioni intra-articolari. La formononetina (FMN) è un fitoestrogeno purificato da piante naturali (es. Astragalus membranaceus, Trifolium pretense), che sembra possedere una serie di effetti farmacologici tra cui antinfiammatorio, antiangiogenico, antiossidante, cardioprotettivo e neuroprotettivo. Negli ultimi anni, si è scoperto che l'FMN è in grado di ridurre in modo significativo la perdita di proteoglicani e migliorare la formazione della matrice pericellulare da parte dei condrociti, rendendola un potenziale agente per il trattamento dell'OA. Tuttavia, la biodisponibilità della FMN è bassa perché ha scarsa solubilità in acqua e difficilmente può penetrare attraverso la densa matrice della cartilagine. Inoltre, con la mancanza di un targeting specifico, la FMN può essere rapidamente eliminata dall'articolazione. Pertanto, è imperativo aumentare la solubilità in acqua e l'effetto mirato alla cartilagine per migliorare i suoi effetti farmacologici. La coniugazione polimero-farmaco (PDC), collegando polimeri idrofili con farmaci, per formare nanoparticelle di dimensioni uniformi, è una delle strategie più efficaci per migliorare la solubilità e l'efficacia dei farmaci. Il polietilenglicole (PEG) è stato ampiamente applicato nei PDC, aumentando la solubilità del farmaco e migliorando la crescita cellulare. Partendo dall'FMN, che è un agente antinfiammatorio naturale, gli autori hanno sintetizzato un coniugato polimero-farmaco anfifilico nanoparticolato (PEG-CollBP-FMN, PCFMN) per la terapia dell'OA, che è stato preparato mediante pegilazione della FMN seguita dall'accoppiamento con il peptide con target cartilagineo (CollBP) per aumentare la biodisponibilità della FMN. Quindi sono stati studiati gli effetti antinfiammatori del PCFMN sui condrociti stimolati con IL-1β e sulle articolazioni OA di ratto, rispetto alla FMN non modificata. In trenta ratti Sprague Dawley maschi, è stata determinata l'OA mediante resezione del legamento crociato anteriore (ACLT). Successivamente sono stati randomizzati in tre gruppi (salina, FMN e PCFMN). 4 settimane dopo l'intervento, in ciascuna articolazione del ginocchio sono stati iniettati rispettivamente 0,5 ml di soluzione salina, FMN (1,25 μg/mL) o PCFMN (1,25 μg/mL) una volta alla settimana per 4 o 8 settimane. Un gruppo di controllo è stato sottoposto ad un'operazione simulata, ovvero ai ratti è stato eseguito lo stesso intervento chirurgico senza resezione del legamento crociato anteriore, e senza essere sottoposto ad alcuna iniezione nelle settimane successive. I risultati hanno mostrato che il PCFMN era approssimativamente sferico con un diametro medio di circa 218 nm. Il test in vitro utilizzando condrociti stimolati con IL-1β ha indicato che il PCFMN era biocompatibile, in grado di upregolare i geni anabolici e contemporaneamente downregolare i geni catabolici della cartilagine articolare. Gli effetti terapeutici in vivo hanno indicato che il PCFMN potrebbe attenuare efficacemente la progressione dell'OA, come evidenziato dalla colorazione immunoistochimica e dall'analisi istologica. Inoltre, il PCFMN ha mostrato un *intention time* nelle articolazioni più elevato e migliori effetti antinfiammatori rispetto alla FMN.

Comparison of three treatment protocols with intra-articular low or intermediate molecular weight hyaluronic acid in early symptomatic knee osteoarthritis

Felice Galluccio, Daniela D'Angela, Barbara Polistena, Francesco Porta, Tatiana Barskova, Lorenzo Tofani, Federico Spandonaro, Marco Matucci-Cerinic

Ther Adv Musculoskelet Dis. 2021 Apr 20;13:1759720X21994024.

La viscosupplementazione con acido ialuronico (HA) è indicata nei soggetti che non rispondono alla terapia non farmacologica, agli analgesici o quando sono controindicati i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). Lo scopo di questo studio è confrontare l'efficacia, la sicurezza e i costi di tre diversi trattamenti a base di HA (Sinovial Forte, Sinovial One e Hyalgan). Novanta pazienti con artrosi del ginocchio di grado I/II secondo Kellgren-Lawrence sono

stati inclusi nello studio e randomizzati in tre gruppi: il primo è stato trattato con Hyalgan (10 mg/ml in 2 ml, 0.5-0.73 MDa), 1 fl intra-articolare settimanale per 5 settimane, il secondo con Sinovial® Forte 1,6% (32 mg/2 ml, 0,8 - 1,2 MDa), 1 fl settimanale per 3 settimane e il terzo gruppo con una singola iniezione intra-articolare di Sinovial One 2.0% (50mg/2.5 ml, 0.8 - 1.2 MDa). Tutti e tre i trattamenti si sono dimostrati efficaci, con una riduzione media del punteggio dell'indice WOMAC di 18,9 punti per Hyalgan, 18,04 punti per Sinovial Forte e 17,92 punti per Sinovial One. Il confronto dei tre gruppi non ha mostrato alcuna differenza statistica in termini di efficacia. I costi del sistema sanitario nazionale (SSN) e sociali sono risultati, rispettivamente, di 419,12 euro e 853,43 euro per Hyalgan, 338,64 euro e 599,22 euro per Sinovial Forte, 221,56 euro e 308,42 euro per Sinovial One. Tutti e tre i trattamenti sono risultati ugualmente efficaci senza differenze statisticamente significative. Il trattamento con Sinovial One, a parità di efficacia, potrebbe essere considerato, in ragione del profilo di costo più favorevole, nel trattamento dell'OA di ginocchio lieve-moderata.

Changes in levels of cartilage oligomeric proteinase and urinary C-terminal telopeptide of type II collagen in subjects with knee osteoarthritis after dextrose prolotherapy: A randomized controlled trial

Yose Waluyo, Budu, Agussalim Bukhari, Endy Adnan, Ratna Darjanti Haryadi, Irfan Idris, Firdaus Hamid, Andry Usman, Muhammad Phetrus Johan, Andi Alfian Zainuddin

J Rehabil Med. 2021 May 24;53(5):jrm00196.

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia della proloterapia con destrosio in pazienti con artrosi di ginocchio, sui livelli sierici di proteinasi oligomerica della cartilagine, del telopeptide C-terminale urinario del collagene di tipo II e sul WOMAC e NRS score. Nello studio, randomizzato controllato, 76 partecipanti sono stati randomizzati in 2 gruppi: 32 pazienti sono stati sottoposti a 5 iniezioni intra-articolari di acido ialuronico (2 ml Adant®) e 44 a 3 iniezioni intra-articolari di proloterapia con 5 ml di destrosio al 25% e 30-40 ml peri-articolari di destrosio al 15% in diversi siti, come il legamento collaterale mediale, tubercolo tibiale, legamento coronario, bordo rotuleo, legamento collaterale laterale, e legamento tibiofibulare. Il gruppo acido ialuronico ha ricevuto 5 iniezioni, nelle settimane 1, 2, 3, 4 e 5, e il gruppo proloterapia con destrosio ha ricevuto 3 iniezioni, nelle settimane 1, 5 e 9. La proteinasi oligomerica della cartilagine sierica, il telopeptide C-terminale urinario del collagene di tipo II, il WOMAC score e l'NRS per il dolore sono stati valutati al basale e tre settimane dopo l'ultima iniezione. L'analisi comparativa è stata condotta utilizzando il test di Wilcoxon all'interno dei gruppi e l'analisi della covarianza (ANCOVA) tra i gruppi. Un totale di 47 partecipanti (21 nel gruppo acido ialuronico e 26 nel gruppo proloterapia con destrosio) hanno completato il protocollo. Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti significativi nei punteggi della scala di valutazione numerica per il dolore, nel Western Ontario McMaster Universities Index Totale e nelle sue sottoscale. Tuttavia, la proloterapia con destrosio ha mostrato risultati superiori in termini di NRS score e di livelli di telopeptide C-terminale urinario del collagene di tipo II, con differenze nel punteggio rispettivamente di 0,93 ($p = 0,042$) e 0,34 ($p = 0,048$). Nessuna variazione significativa nel livello di proteinasi oligomerica della cartilagine sierica è stata osservata in entrambi i gruppi. Dai risultati emersi la proloterapia con destrosio è una terapia iniettiva alternativa per l'artrosi del ginocchio, che è risultata essere associata a una significativa riduzione del telopeptide C-terminale urinario del collagene di tipo II rispetto all'iniezione di acido ialuronico, mentre nessuno dei due metodi di iniezione ha determinato una riduzione della proteinasi oligomerica della cartilagine sierica.

Clinical Outcomes of Meniscus Repair with or without Multiple Intra-Articular Injections of Platelet Rich Plasma after Surgery

Cheng-Pang Yang, Kung-Tseng Hung, Chun-Jui Weng, Alvin Chao-Yu Chen, Kuo-Yao Hsu, Yi-Sheng Chan

J Clin Med. 2021 Jun 9;10(12):2546.

Normalmente, le opzioni di trattamento per le lesioni meniscali includono la meniscectomia parziale e la riparazione del menisco. Alcuni studi hanno suggerito di preservare il menisco il più possibile, mentre in altri la meniscectomia parziale è stata correlata ad esiti peggiori. Tuttavia, il tessuto meniscale è scarsamente vascolarizzato e ha una bassa capacità di guarigione. La riparazione del menisco con la ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) sembrerebbe presentare un tasso di guarigione significativamente superiore. Un'ipotesi è che il sanguinamento del tunnel osseo possa avere un ruolo importante nella guarigione della lesione meniscale. Ciò ha portato l'attenzione sulla matrice extracellulare di plasma ricco di piastrine (PRP) o sulle cellule staminali mesenchimali. L'obiettivo di questo studio era valutare l'efficacia clinica di ripetute iniezioni intra-articolari di plasma ricco di piastrine (PRP) dopo la riparazione artroscopica di una lesione meniscale post-traumatica. Sono state esaminate retrospettivamente 61

riparazioni meniscali in 61 pazienti (gruppo PRP: 30; non PRP: 31) dal 2017 al 2018. I pazienti nel gruppo PRP sono stati sottoposti a ripetute iniezioni intra-articolari di PRP alla settimana 2, 4 e 6 successive alla riparazione meniscale. Il successivo trattamento di riparazione del menisco o la meniscectomia, l'artroplastica del ginocchio e modifiche IKDC inferiori a 11,5 punti sono stati definiti come fallimenti terapeutici. Dopo un follow-up di almeno 24 mesi, il punteggio IKDC era 75,1 ± 13,6 e il punteggio Lysholm era 80,6 ± 14,9 nel gruppo PRP e 72,6 ± 15,8 (IKDC) e 77,7 ± 17,2 (Lysholm) nel gruppo non PRP. I tassi di guarigione dei gruppi PRP e non PRP erano rispettivamente del 93,3% (Kaplan-Meier 91,6%) e dell'87,1% (Kaplan-Meier 84,7%) (log rank test p = 0,874). Questo studio è stato il primo ad utilizzare più iniezioni intra-articolari di PRP per facilitare la guarigione del menisco dopo la sua riparazione chirurgica. Sebbene in questo studio possano essere presenti bias di selezione, il gruppo PRP ha mostrato risultati funzionali e tassi di guarigione simili rispetto al gruppo non PRP.

Intra-articular injections of platelet-rich plasma vs. hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis: Preliminary follow-up results at 6-months

Ming Li, Zheyu Huang, Shicheng Wang, Zhenglin Di, Junhui Zhang, Hua Liu

Exp Ther Med. 2021 Jun;21(6):598.

Lo scopo del presente studio era confrontare i benefici clinici ed economici delle iniezioni intra-articolari di plasma ricco di piastrine (PRP) e acido ialuronico (HA) in pazienti cinesi con artrosi del ginocchio (OA). Un totale di 86 pazienti (42 trattati con PRP e 44 con HA) sono stati sottoposti a tre iniezioni intra-articolari con cadenza settimanale. I criteri di inclusione includevano pazienti di età compresa tra 18 e 75 anni, con dolore cronico al ginocchio o tumefazione articolare di durata > 3 mesi e reperti radiografici di alterazioni degenerative articolari secondo il punteggio Kellgren-Lawrence di grado I-III. La valutazione clinica è stata eseguita prima del trattamento, a intervalli di 1 e 6 mesi dopo l'iniezione. Ad ogni visita di follow-up sono stati valutati i punteggi soggettivi dell'International Knee Documentation Committee, il Western Ontario e McMaster University e la scala analogica visiva. Sono state registrate inoltre le reazioni avverse, il costo medio, il tempo di trattamento e la soddisfazione del paziente. Rispetto ai pazienti trattati con HA, il PRP è risultato associato a maggior dolore e tumefazione post-iniezione, con una maggiore durata delle reazioni avverse nel gruppo PRP (P=0,02). Durante le visite di follow-up, entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi in tutti i punteggi clinici rispetto al basale (P<0,05). Tuttavia, non sono state osservate differenze significative tra i gruppi (PRP vs. HA) nei punteggi clinici registrati nelle due visite di follow-up. Non sono state inoltre rilevate differenze significative nel punteggio clinico tra i gruppi per quanto riguarda il grado I, II o III di Kellgren-Lawrence. Il costo medio delle iniezioni di PRP era 22,8 volte quello della somministrazione di HA e il tempo medio di trattamento era 5 volte quello dell'HA, ma non è stata osservata alcuna differenza significativa in termini di soddisfazione del paziente. Questi risultati preliminari indicano che sebbene le iniezioni di PRP possano migliorare significativamente l'esito clinico nei pazienti con OA del ginocchio, il PRP non è più efficace rispetto all'HA. Inoltre, le iniezioni di PRP sono associate a costi e tempi di trattamento più elevati. Pertanto, saranno necessari ulteriori studi clinici prima che le iniezioni di PRP possano essere considerate un'opzione di trattamento di prima linea per l'OA del ginocchio.

New Viscoelastic Hydrogel Hymovis MO.RE. Single Intra-articular Injection for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Sportsmen: Safety and Efficacy Study Results

Andrea Bernetti, Francesco Agostini, Federica Alviti, Nicola Giordan, Federica Martella, Valter Santilli, Marco Paoloni, Massimiliano Mangone

Front Pharmacol. 2021 May 28;12:673988.

La viscosupplementazione con acido ialuronico (HA) è raccomandata per la gestione non chirurgica dell'artrosi del ginocchio (OA). Questo studio ha valutato l'efficacia e la sicurezza di una singola iniezione intra-articolare di HA (Hymovis MO.RE., 32 mg/4 ml), un nuovo idrogel derivato dell'HA, per il trattamento di sportivi adulti affetti da OA del ginocchio da *overuse*. Sono stati arruolati in modo prospettico 31 soggetti che praticavano regolarmente sport e con diagnosi di OA di grado I-III secondo Kellgren-Lawrence. Dopo una singola iniezione intra-articolare di Hymovis MO.RE. sono stati valutati a 30, 90, 180 e 360 giorni. Sono stati valutati la misurazione dei cambiamenti nella funzionalità del ginocchio, il dolore, l'attività della vita quotidiana (ADL) e la qualità della vita (QOL) utilizzando il Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), l'analisi GAIT, il Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) per il dolore (WOMAC A) e la funzione (WOMAC C) e la VAS del dolore. Lo studio ha coinvolto trentuno pazienti, 23 donne e otto uomini, la cui età media era di 49 anni. Il sottopunteggio della funzione

KOOS, così come la cadenza e la velocità GAIT, hanno mostrato un aumento statisticamente significativo in ogni time-point dopo l'iniezione ($p < 0,0001$). Anche i punteggi WOMAC, KOOS dolore, i sintomi, le ADL e la QOL sono significativamente migliorati in tutte le visite di controllo. Non sono stati rilevati eventi avversi gravi o eventi correlati al trattamento. Una singola iniezione intra-articolare di Hymovis MO.RE. (32 mg/4 ml) fornisce una risposta rapida, duratura e sicura negli sportivi affetti da OA del ginocchio, rappresentando forse una valida opzione terapeutica per questo esigente sottogruppo di pazienti. Ulteriori studi saranno necessari per confermare questi risultati.

One-Year, Efficacy and Safety Open Label Study, with a Single Injection of a New Hyaluronan for Knee OA: The SOYA Trial

Carlos Gavín, Francisco J Blanco, José L Pablos, Miguel A Caracuel, José Rosas, Enrique Gómez-Barrena, Francisco Navarro, María Pilar Coronel, Mercedes Gimeno

J Pain Res. 2021 Jul 21;14:2229-2237.

Lo scopo di questo studio prospettico, multicentrico, in aperto, a braccio singolo, era valutare l'efficacia e la sicurezza di una singola iniezione di una nuova formulazione di acido ialuronico (MPS-HA2%) in pazienti con artrosi sintomatica del ginocchio con un follow-up di 12 mesi. Sono stati arruolati pazienti con VAS del dolore tra 40 e 80 e con grado di Kellgren-Lawrence (KL) II-III, e sottoposti a una singola iniezione di MPS-HA2%, un nuovo prodotto costituito da una soluzione al 2% di medio MW (1000 kDa) ottenuto da fermentazione batterica, in siringhe preriempite contenenti 98 mg di HA. L'outcome primario era la riduzione dei punteggi del dolore VAS rispetto al basale mentre i secondari il WOMAC score, il minimum clinically important improvement (MCII) e il patient and investigator global assessments (PGA, IGA) misurati su scala Likert a 5 punti. Sono stati inoltre registrati gli eventi avversi. Sono stati inclusi un totale di 101 pazienti (età media: 68 anni, 74% donne e 78% sovrappeso). La riduzione media del dolore a 12 mesi è stata del 37,7%; il punteggio totale WOMAC è migliorato del 36,5% e i sottopunteggi di dolore, rigidità e funzione fisica hanno mostrato miglioramenti rispettivamente del 32,1%, 34,1% e 32,7% ($p=0,0001$ rispetto al basale). A 12 mesi, un 62,2% statisticamente significativo dei pazienti ha ottenuto un miglioramento pari o superiore al MCII. Il punteggio medio PGA al basale era 2,44 e 1,46 a 12 mesi ($p <0,05$) e i punteggi medi IGA erano 2,29 e 1,48 ($p <0,05$). Quattordici pazienti sono stati sottoposti ad una seconda iniezione alla visita di follow-up di 6 mesi. Un totale di 12 eventi avversi correlati al trattamento è stato osservato in otto pazienti. Tutti gli eventi avversi erano locali, non gravi e di intensità da lieve a moderata. Con una sola iniezione intra-articolare, questo studio non controllato suggerisce che l'MPS-HA2% sia efficace 12 mesi dopo la procedura nella maggior parte dei casi. La tollerabilità e la sicurezza sono risultate entrambe ottimali (NCT03852914).

DIART ONE

acido ialuronico cross-linked 90mg in 3 ml

Massima viscosupplementazione

in un'unica iniezione

Diaco
BIOFARMACEUTICI

Diaco Biofarmaceutici s.r.l. via Flavia 124, 34147 Trieste - Tel: +39 040 89961 - Email: info@diaco.it

CINGAL

DUPLICE EFFETTO

4 ml di prodotto
in una siringa da 5 ml
Euro 180,00

in monosomministrazione

Rapido sollievo dal dolore
che dura nel tempo[1]

ABIOGEN
PHARMA

1. IFU Cingal - Abiogen Pharma S.p.A. - Dispositivi Medici CE 0459 - Materiale riservato agli operatori sanitari

CINGAL - ISTRUZIONI PER L'USO

322/01

NOME
Cingal, acido ialuronico cross-linkato con aggiunta di triamcinolone esacetonide ad azione ancillare

CONTENUTO
Cingal è una preparazione sterile fornita in una siringa di vetro monouso da 4,0 ml. Ogni ml di Cingal contiene 22 mg/ml di acido ialuronico cross-linkato (HA) e 4,5 mg/ml di triamcinolone esacetonide (TH) ad azione ancillare oltre a ingredienti inattivi. L'acido ialuronico presente in Cingal è ottenuto tramite fermentazione batterica e cross-linkato con un linkante chimico brevettato. Nota: il contenuto della siringa è sterile, il contenitore del prodotto non è sterile.

DESCRIZIONE
Cingal è una sospensione biancastra, opaca, sterile, monouso di un gel di acido ialuronico (HA) cross-linkato con aggiunta di un corticosteroide ad azione ancillare triamcinolone esacetonide (TH). Cingal è biocompatibile e apirogeno. L'HA cross-linkato e il TH in Cingal non interagiscono a livello fisico o chimico poiché le particelle micronizzate del TH sono sospese nel gel viscoelastico di HA e sono presenti nel prodotto come fase solida distinta.

APPLICAZIONE
Cingal, acido ialuronico cross-linkato con aggiunta di triamcinolone esacetonide, prevede una singola somministrazione intra-articolare all'interno della cavità articolare del ginocchio allo scopo di alleviare i sintomi di osteoartrosi.

INDICAZIONI
Cingal è indicato come supplemento viscoelastico o come sostituto del liquido sinoviale nell'articolazione del ginocchio umano. Cingal è adatto per alleviare rapidamente e a lungo termine i sintomi delle patologie articolari del ginocchio umano come l'osteoartrosi. Cingal agisce a lungo termine alleviando i sintomi tramite lubrificazione e supporto meccanico, garantendo inoltre a breve termine un sollievo dal dolore grazie al triamcinolone esacetonide.

ISTRUZIONI PER L'USO
Cingal si inietta direttamente nello spazio articolare prescelto per mezzo di un ago ipodermico sterile e monouso di spessore idoneo. Il personale sanitario deve inserire l'ago sterile nella siringa Cingal con una tecnica asettica approvata dal centro sanitario. Le dimensioni dell'ago raccomandate per le iniezioni nel ginocchio sono 18-21 gauge. La scelta finale dell'ago per qualsiasi procedura è di competenza del medico. Il medico deve assicurarsi che l'ago sia penetrato correttamente nello spazio sinoviale dell'articolazione prima di iniettare Cingal.

CONTROINDICAZIONI
Cingal è composto da acido ialuronico cross-linkato, triamcinolone esacetonide e ingredienti inattivi. Le seguenti patologie preesistenti potrebbero comportare controindicazioni relative o assolute all'uso di Cingal:
• Ipersensibilità al principio attivo o a uno degli eccipienti contenuti in Cingal
• Infezioni preesistenti nell'area cutanea del sito di iniezione previsto
• Infezione nota nell'articolazione di riferimento
• Disturbi sistemici della coagulazione noti
• Popolazioni deboli inclusi bambini e donne in gravidanza o allattamento
Il triamcinolone esacetonide, la sostanza medicinale ancillare, è controindicato nei casi di:
• tubercolosi attiva
• cheratite da herpes simplex
• psicosi acuta
• micosi sistemiche e parassitosi (infezioni da strongiloidi)

PRECAUZIONI
Generali:
• Si raccomanda di osservare le normali precauzioni adottate per le iniezioni di sostanze nelle articolazioni.
• Si deve esaminare attentamente l'articolazione per rilevare l'eventuale presenza di liquido ed escludere la presenza di sepsi.
• L'iniezione di Cingal per lo scopo qui previsto deve essere eseguita esclusivamente da personale medico esperto nelle tecniche riconosciute per l'infiltrazione di sostanze negli spazi articolari.
• Fare attenzione a non riempire eccessivamente lo spazio sinoviale.
• Se durante la procedura aumenta il dolore, sospendere l'iniezione ed estrarre l'ago.
• Un aumento significativo del dolore unito a gonfiore localizzato, ulteriore riduzione della mobilità articolare, febbre e malessere sono possibili sintomi di artrite settica. Se si verifica tale complicanza e viene confermata la diagnosi di sepsi, si deve intraprendere un'idonea terapia antimicrobica.
• Esclusivamente monouso; il riutilizzo del contenuto della siringa potrebbe causare infezioni e una maggior probabilità di eventi avversi.

Triamcinolone esacetonide
• Il prodotto contiene una sostanza corticosteroide e pertanto si deve usare con cautela in pazienti affetti da:
- insufficienza cardiaca, patologia coronarica acuta
- ipertensione
- tromboflebite, tromboembolia
- miastenia grave
- osteoporosi,
- ulcera gastrica, diverticolite, colite ulcerosa, anastomosi intestinale recente
- patologie esantematiche
- psicosi
- sindrome di Cushing
- diabete mellito
- ipotiroidismo
- insufficienza renale, glomerulonefrite acuta, nefrite cronica
- cirrosi
- infezioni non trattabili con antibiotici
- carcinoma metastatico.
• Tutti i corticosteroidi possono aumentare l'escrezione di calcio.
• Non somministrare il prodotto per via endovenosa, intraoculare, epidurale o intratecale.
• Non eseguire l'iniezione intrarticolare in presenza di infezione attiva dell'articolazione o dell'area circostante.
• In modo particolare dopo l'iniezione si deve immediatamente alleggerire il carico sulle articolazioni compromesse per evitare un sovraccarico.
• Se durante la terapia il paziente manifesta gravi reazioni o infezioni acute, interrompere subito il trattamento e fornire le cure del caso.
• Prestare particolare cautela nel caso di esposizione a varicella, morbillo o altre malattie contagiose, dato che il decorso di specifiche patologie virali come varicella e morbillo potrebbe risultare particolarmente grave in pazienti trattati con glucocorticoidi. I soggetti che non hanno mai avuto infezioni da varicella o morbillo sono particolarmente a rischio. Nel caso tali individui vengano a contatto con malati di varicella o morbillo durante la terapia con triamcinolone esacetonide, si deve prendere in considerazione una cura profilattica come indicato.
• Si potrebbero verificare irregolarità del ciclo mestruale, mentre in donne postmenopausali sono state osservate perdite ematiche vaginali. Le pazienti devono essere informate di tale eventualità senza però scoraggiare indagini specifiche.
• Questo prodotto contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rarissimi problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono usare questo prodotto.
• I glucocorticoidi possono causare l'arresto della crescita nei bambini. La sicurezza dell'uso di Cingal nei bambini non è stata determinata.
Interazione con altri prodotti medicinali
• Iniezione di amfotericina B e agenti che determinano la deplezione di potassio: monitorare i pazienti per ipopotassiemia (effetto additivo).
• Anticolinesterasici: l'effetto di agenti anticolinesterasici potrebbe essere antagonizzato.
• Anticolinergici (ad es. atropina): si potrebbe verificare un aumento della pressione intraoculare.
• Anticoagulanti, per via orale: i corticosteroidi possono aumentare o diminuire l'effetto anticoagulante. Per questa ragione, si devono attentamente monitorare i pazienti che assumono anticoagulanti orali e corticosteroidi.
• Antidiabetici (ad es. derivati della sulfanilurea) e insulina: i corticosteroidi possono aumentare i livelli di glucosio nel sangue. Si devono monitorare i pazienti diabetici, particolarmente all'avvio e all'interruzione del trattamento con corticosteroidi e quando si modifica il dosaggio.
• Antipertensivi, compresi i diuretici: la riduzione della pressione arteriosa potrebbe essere diminuita.
• Farmaci antitubercolotici: le concentrazioni nel siero di isoniazide potrebbero essere ridotte.
• Ciclosporina: se utilizzata in concomitanza, questa sostanza potrebbe causare un aumento dell'attività di ciclosporine e corticosteroidi.
• Glicosidi digitalici: la somministrazione concomitante potrebbe aumentare la possibilità di tossicità da digitale.
• Induttori enzimatici epatici (ad es. barbiturici, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, primidone, aminoglutetimide): potrebbe verificarsi una maggiore clearance metabolica del triamcinolone esacetonide. I pazienti vanno tenuti sotto stretta osservazione per la possibile ridotta efficacia del triamcinolone esacetonide, il cui dosaggio va regolato di conseguenza.
• Ormone della crescita (somatropina): l'effetto di stimolazione della crescita potrebbe risultare inibito durante una terapia a lungo termine con triamcinolone esacetonide.
• Ketoconazolo: la clearance dei corticosteroidi potrebbe essere ridotta, con conseguenti effetti potenziati.
• Miorilassanti non depolarizzanti: i corticosteroidi possono ridurre o potenziare l'azione di blocco neuromuscolare.
• Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): i corticosteroidi possono aumentare l'incidenza e/o la gravità di emorragia gastrointestinale e ulcera associate all'uso di

FANS. Inoltre potrebbero ridurre i livelli di salicilato nel siero diminuendo quindi la loro efficacia. Al contrario, l'interruzione della somministrazione di corticosteroidi durante una terapia con dosi elevate di salicilato potrebbe provocare tossicità da salicilati. Si deve prestare particolare attenzione durante l'uso concomitante di acido acetilsalicilico e corticosteroidi in pazienti affetti da ipoprotrombinemia.

• Estrogeni, compresi i contraccettivi orali: potrebbe verificarsi un aumento di concentrazione ed emivita dei corticosteroidi e una diminuzione della clearance.

• Farmaci per la tiroide: si verifica una diminuzione della clearance metabolica di adrenocorticoidi nei pazienti affetti da ipotiroidismo e un aumento in quelli affetti da ipertiroidismo. Modifiche nelle condizioni della tiroide del paziente potrebbero comportare modifiche nel dosaggio degli adrenocorticoidi.

• Vaccini: quando si vaccina un paziente che sta assumendo corticosteroidi si potrebbero verificare complicazioni neurologiche e una riduzione della risposta anticorpale.

• Farmaci che prolungano l'intervallo QT o inducono torsione di punta: si sconsiglia la terapia concomitante con triamcinolone esacetonide e agenti attivi antiaritmici di classe IA, quali disopiramide, chinidina e procainamide, o altri farmaci antiaritmici di classe II come amiodarone, bepridil e sotalolo.

• Si deve prestare estrema attenzione nel caso di somministrazione concomitante di fenotiazine, antidepressivi triciclici, terfenadina e astemizolo, vincamina, eritromicina e.v., alofantrina, pentamidina e sultopride.

• Si sconsiglia la somministrazione in combinazione con agenti che provocano disturbi elettrolitici quali ipopotassiemia (diuretici che riducono la concentrazione di potassio, amfotericina B e.v. e alcuni lassativi), ipomagnesiemia e grave ipocalcemia.

• Interazioni con gli esami di laboratorio - I corticosteroidi possono interferire con il test del nitroblu di tetrazolio per le infezioni batteriche, dando luogo a risultati falsi negativi.

• Si devono informare gli atleti che questo dispositivo medico con sostanza medicinale ancillare contiene un ingrediente (il triamcinolone esacetonide) che potrebbe indurre un risultato positivo nei test anti-doping.

Fertilita, gravidanza e allattamento

• La sicurezza di Cingal in donne in gravidanza o in fase di allattamento non è stata determinata.

• Fertilità, gravidanza e allattamento: il triamcinolone attraversa la placenta. I corticosteroidi sono risultati teratogenici negli esperimenti su animali. La rilevanza di questo dato per l'uomo non è nota con esattezza, ma finora l'uso di corticosteroidi non ha evidenziato una maggiore incidenza di malformazioni. Utilizzare il prodotto in gravidanza esclusivamente se il beneficio per la madre è decisamente superiore al rischio per il feto. Il triamcinolone esacetonide viene escreto nel latte materno, tuttavia non dovrebbe avere alcun effetto sul bambino alle dosi terapeutiche. Il trattamento con corticosteroidi potrebbe causare disturbi del ciclo mestruale e amenorrea.

Effetti indesiderati

Effetti associati all'acido ialuronico

L'acido ialuronico è un componente naturale dei tessuti del corpo. Cingal è attentamente testato per garantire che ogni lotto sia conforme agli attributi di qualità del prodotto. Dopo l'iniezione intrarticolare di preparazioni a base di acido ialuronico si sono occasionalmente osservati episodi da lievi a moderati di gonfiore e disagio temporanei. Quando si iniettano sostanze nelle articolazioni, sussiste un rischio di infezione.

Effetti associati al triamcinolone esacetonide

Per la valutazione delle reazioni avverse (ADR) sono utilizzati i seguenti termini in riferimento alla frequenza:
molto comune (≥1/10)
comune (da ≥1/100 a <1/10)
non comune (da ≥1/1.000 a <1/100)
raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000)
molto raro (<1/10.000)
non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Le reazioni avverse dipendono dal dosaggio e dalla durata del trattamento. Reazioni avverse sistemiche sono rare, ma potrebbero verificarsi in seguito a iniezione periarticolare ripetuta. Come per altre terapie intrarticolari a base di steroidi, è stata osservata soppressione adrenocorticale transitoria nella prima settimana dopo l'iniezione. Tale effetto viene potenziato dall'uso concomitante di corticotropina o steroidi orali.

Disturbi del sistema immunitario
Molto raro: reazioni di tipo anafilattico
Non noto: esacerbazione o mascheramento di infezioni

Disturbi endocrini
Non noto: irregolarità del ciclo mestruale, amenorrea e perdite ematiche vaginali postmenopausa; irsutismo; insorgenza di uno stato cushingoide; apoplessia pituitaria e adrenocorticale secondaria, soprattutto in periodi di stress (ad es. trauma, intervento chirurgico o malattia); diminuita tolleranza ai carboidrati; sintomi di diabete mellito latente.

Disturbi psichiatrici
Non noto: insonnia; esacerbazione di sintomi psichiatrici esistenti; depressione (talvolta grave); euforia; cambiamenti d'umore; sintomi psicotici

Disturbi del sistema nervoso
Raro: vertigini
Non noto: aumentata pressione intracranica con papilloedema (pseudotumor cerebri) normalmente dopo trattamento; cefalea

Disturbi della vista
Non noto: cataratta subcapsulare posteriore; aumento della pressione intraoculare; glaucoma

Disturbi cardiaci
Non noto: insufficienza cardiaca; aritmie

Disturbi vascolari
Molto raro: tromboembolia
Non noto: ipertensione

Disturbi gastrointestinali
Non noto: ulcere peptiche con possibile conseguente perforazione ed emorragia; pancreatite

Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo
Molto raro: iperpigmentazione o ipopigmentazione
Non noto: difficoltà di guarigione delle ferite; pelle fragile e sottile; petecchie ed ecchimosi; eritema del viso; aumento della sudorazione; porpora; strie; eruzioni acneiformi; orticaria; eruzione cutanea

Disturbi del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Molto raro: calcinosi; rottura di tendini
Non noto: perdita di massa muscolare; osteoporosi; necrosi asettica della testa omerale e femorale; fratture spontanee; artropatia di Charcot

Disturbi renali e delle vie urinarie
Non noto: bilancio azotato negativo a causa di catabolismo proteico

Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione
Comune: le reazioni a livello topico comprendono ascessi sterili, eritema post-iniezione, dolore, gonfiore e necrosi al sito di iniezione.
Raro: un dosaggio eccessivo o una somministrazione troppo frequente delle iniezioni nel medesimo sito potrebbe causare atrofia sottocutanea locale, che, a causa delle proprietà del farmaco, si normalizza solo dopo diversi mesi.

MECCANISMO DI AZIONE

L'acido ialuronico (HA) è uno zucchero complesso appartenente al gruppo dei glicosaminoglicani. L'HA è un componente essenziale della matrice extracellulare e si trova in concentrazioni elevate nel liquido sinoviale delle articolazioni. L'acido ialuronico è biocompatibile per natura e il suo processo di degradazione segue un normale percorso fisiologico. L'HA è responsabile delle proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale. Il liquido sinoviale delle articolazioni affette da osteoartrosi presenta una concentrazione inferiore di HA e un peso molecolare di HA ridotto rispetto a quello delle articolazioni sane.
Viscosupplementi a base di ialuronato di sodio si sono dimostrati ben tollerati nelle articolazioni sinoviali affette da osteoartrosi e agiscono per ridurre il dolore e migliorare la funzionalità tramite lubrificazione e supporto meccanico.
Il corticosteroide triamcinolone esacetonide ad azione ancillare svolge un'azione antiinfiammatoria per offrire un sollievo a breve termine del dolore quando utilizzato in un'iniezione intrarticolare di un'articolazione affetta da osteoartrosi.

INGREDIENTI

La sospensione sterile Cingal contiene i seguenti ingredienti:

Componente	Quantità nominale (%)
Acqua per preparazioni iniettabili	QB
Acido ialuronico (HA) cross-linkato	2,20%
Sodio fosfato dibasico	0,15%
Sodio fosfato monobasico, monoidrato	0,03%
Triamcinolone esacetonide	0,45%
Polisorbato 80	0,22%
Sorbitolo	5,30%
Totale	100,00%

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

Conservare a una temperatura compresa tra 2 e 25°C. Evitare il congelamento. Prima di utilizzare Cingal il prodotto refrigerato deve essere portato a temperatura ambiente (tale processo richiede da 20 a 45 minuti circa).
ATTENZIONE: La vendita e l'utilizzo del presente dispositivo sono consentiti esclusivamente da parte o sotto la supervisione di un medico.

Identificativo di registrazione Banca Dati: 1436508
Codice CND: P900402
Dispositivo Medico CE 0459
1 siringa pre-riempita da 4 ml - Euro 180.00

SAVE THE DATE

IX SIMPOSIO NAZIONALE

ANTIAGE

Associazione
Nazionale
per la **T**erapia
Intra-articolare
dell'**A**nca
con **G**uida
Ecografica

ARTRITE REUMATOIDE
ARTRITI INFIAMMATORIE
ARTROSI
BIOLOGICI
CONDROPROTETTORI ORALI
EARLY OSTEOARTHRITIS
ESPERIENZA VETERINARIA
FARMACOECONOMIA
GUIDA ECOGRAFICA
IMAGING
IMPINGEMENT FEMOROACETABOLARE
MEDICINA DI PRECISIONE
MEDICINA RIGENERATIVA
NUOVI PRODOTTI INTRA-ARTICOLARI
OSSO SOTTO CONDRALE
OSTEOPOROSI
PRP
RIABILITAZIONE
SPORT E ARTICOLAZIONI
TERAPIA DEL DOLORE

ROMA
6-7 ottobre 2022

Corsi Pratici di iniezioni intra-articolari ecoguidate

ANCA
CAVIGLIA
FACCETTE VERTEBRALI
GINOCCHIO
GOMITO
MANO E POLSO
SACRO ILIACA
SPALLA

SAVE THE DATE

IX SIMPOSIO NAZIONALE

ANTIAGE
Associazione Nazionale per la Terapia Intra-articolare dell'Anca con Guida Ecografica

ROMA
6-7 ottobre 2022

RESPONSABILI SCIENTIFICI

Alberto Migliore
Presidente ANTIAGE
Associazione Nazionale per la Terapia Intra-articolare dell'Anca con Guida Ecografica

Sandro Tormenta
Vice-presidente ANTIAGE
Associazione Nazionale per la Terapia Intra-articolare dell'Anca con Guida Ecografica

SEDE DEL CONGRESSO

NH VILLA CARPEGNA
Via Pio IV, 6 - 00165 Roma

PROVIDER ECM

dynamicom education Srl

Tiziana Traficante
Tel (+39) 346 7365192
Tiziana.traficante@dynamicom-education.it

E.C.M.

Il corso sarà inserito nella lista degli eventi definitivi ECM del programma formativo 2022 del Provider.

Categorie accreditate: Fisioterapista, Medico Chirurgo.
Discipline principali: Reumatologia, Medicina Fisica e Riabilitazione, Ortopedia e Traumatologia, Radiodiagnostica, Medicina Interna, Anestesia e Rianimazione, Medicina dello Sport, Geriatria, Medicina Generale).
Crediti assegnati: *In fase di accreditamento.*
Numero partecipanti: 500
Obiettivo formativo: Documentazione clinica.
Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

Transforming patients' lives through science™

Siamo all'avanguardia nello sviluppo di terapie che trasformano la vita dei pazienti. Da sempre dedicati alla missione di scoprire, sviluppare e rendere disponibili farmaci innovativi che aiutino i pazienti a combattere gravi malattie. Non verremo mai meno al nostro impegno nella ricerca di soluzioni che diano speranza a più persone, in tutto il mondo.

Bristol Myers Squibb™

Ogni giorno, portiamo un tocco umano in tutto quello che facciamo: scopri come su **bms.com/it**

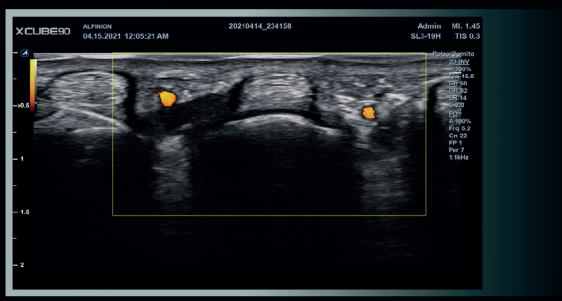
© 2020 Bristol-Myers Squibb Company. All rights reserved. Codice Mercury: NOIT2007564-01

ALPINION BIOLIVEGROUP

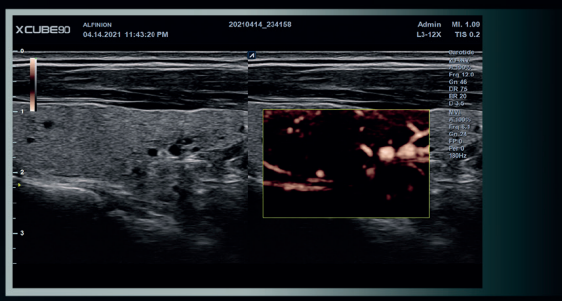
XCUBE 90

Alpinion presenta la prima sonda lineare
Single Crystal Ultra Banda 3-19 MHz

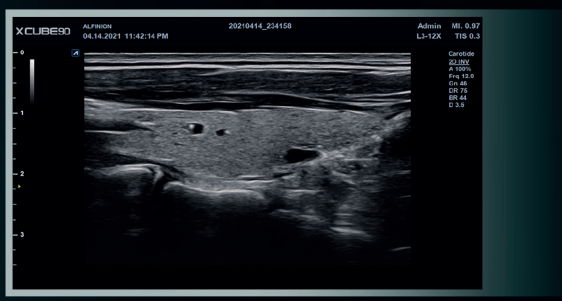
X+ Crystal Signature™



> Power Doppler Metacarpo



> Microview Tiroide



> Cisti Colloidali Tiroide

www.alpinionitalia.it

Collegio Reumatologi Italiani
CReI
XXV
CONGRESSO
NAZIONALE CReI
ROMA
23/25 giugno
2022
Centro Congressi
Roma Eventi
Fontana di Trevi
La Reumatologia del futuro:
una nuova cultura
per una nuova conoscenza

Collegio Reumatologi Italiani
CReI
XXV
CONGRESSO
NAZIONALE CReI
SAVE THE DATE
ROMA
23/25 giugno
2022
Segreteria Organizzativa
infodyn
health tech company
Viale Brianza, 22
20127 Milano
Tiziana Traficante
Cell. 346 7365192
Email: segreteria2022@infodyn.it
Sede
Centro Congressi Roma Eventi
Fontana di Trevi
Piazza della Pilotta, 4
00187 Roma RM
Tel.: 06 6701 5176