

# 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

**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>

Vol. 11 - No 2  
Semestrale  
Poste Italiane SPA  
Spedizione in abbonamento  
postale - 70%/  
Roma/Aut. n. 127/2009  
Dicembre 2019

ISSN 2037-1977

# SANOFI GENZYME

## SPECIALTY CARE DI SANOFI

Ci occupiamo di malattie rare, sclerosi multipla, oncologia e immunologia, mettendo al centro le persone.

Guidati dalla scienza e dalla ricerca, sviluppiamo soluzioni mirate per rispondere a bisogni di salute non ancora soddisfatti.



SANOFI GENZYME

# CINGAL®



La prima e unica combinazione di  
acido ialuronico + corticosteroidi  
per un rapido sollievo dal dolore  
che dura nel tempo,  
in monosomministrazione

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



  
**ABIOPEN**  
PHARMA

# 6<sup>th</sup>

# International Symposium Intra- Articular Treatment

**SAVE  
THE  
DATE**

# Krakow

# 7-9 October 2021

## 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*

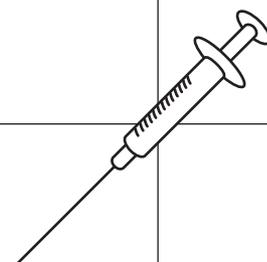
Organizing  
Secretariat



AIM Group International - Milan Office - Via G. Ripamonti, 129 - 20141 Milan, Italy  
Phone +39 02 566011 - Fax +39 02 70048578 - [isiat2021@aimgroup.eu](mailto:isiat2021@aimgroup.eu)

# [www.isiat2021.com](http://www.isiat2021.com)

# Sommario



■ Rassegna di articoli internazionali .....	5
<i>A cura di: F. Giovannangeli, A. Migliore</i>	
– <b>The effects of intra-articular injection of ibuprofen on knee joint cartilage and synovium in rats.</b> Çepni Kütahya E, Oc B, Ugurluoglu C, Duman I, Arun O.	
– <b>Accuracy comparisons of intra-articular knee injection between the new modified anterolateral Approach and superolateral approach in patients with symptomatic knee osteoarthritis without effusion.</b> Chernchujit B, Tharakulphan S, Apivatgaroon A, Prasertia R.	
– <b>Bone Marrow Mesenchymal Stromal Cells in Patients with Osteoarthritis Results in Overall Improvement in Pain and Symptoms and Reduces Synovial Inflammation.</b> Chahal J, Gómez-Aristizábal A, Shestopaloff K, Bhatt S, Chaboureaux A, Fazio A, Chisholm J, Weston A, Chiovitti J, Keating A, Kapoor M, Ogilvie-Harris DJ, Syed KA, Gandhi R, Mahomed NN, Marshall KW, Sussman MS, Naraghi AM, Viswanathan S.	
– <b>Nonanimal Hyaluronic Acid for the Treatment of Ankle Osteoarthritis: A Prospective, Single-Arm Cohort Study.</b> Younger ASE, Penner M, Wing K, Veljkovic A, Nacht J, Wang Z, Wester T, Harrison A.	
– <b>Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Intra-articular CNTX-4975 (trans-capsaicin) for Pain Associated With Osteoarthritis of the Knee.</b> Stevens RM, Ervin J, Nezzar J, Nieves Y, Guedes K, Burges R, Hanson PD, Campbell JN.	
– <b>Isometric Contraction of the Quadriceps Improves the Accuracy of Intra-Articular Injections into the Knee Joint via the Superolateral Approach.</b> Wada M, Fujii T, Inagaki Y, Nagano T, Tanaka Y.	
– <b>Treatment of Temporomandibular Dysfunction With Hypertonic Dextrose Injection (Prolotherapy): A Randomized Controlled Trial With Long-term Partial Crossover.</b> Louw WF, Reeves KD, Lam SKH, Cheng AL, Rabago D.	
– <b>Intra-articular Recombinant Human Growth Hormone Injection Compared with Hyaluronic Acid and Placebo for an Osteoarthritis Model of New Zealand Rabbits.</b> Lubis AMT, Wonggokusuma E, Marselio AF.	
– <b>Evaluation of pharmacokinetics and pharmaco-dynamics of sinomenine-hyaluronic acid conjugate after intra-articular administration for osteoarthritis treatment.</b> Liu J, Shao H, Fang S, Cheng Y, Ling P, Chen J.	
– <b>Cryopreserved amniotic membrane and umbilical cord particulate for managing pain caused by facet joint syndrome: A case series.</b> Bennett DS.	
– <b>Cytotoxicity of drugs injected into joints in orthopaedics.</b> Busse P, Vater C, Stiehler M, Nowotny J, Kasten P, Bretschneider H, Goodman SB, Gelinsky M, Zwingenberger S.	
■ Report ISIAT .....	13
<i>A cura di: F. Giovannangeli, A. Migliore</i>	
■ 5 <sup>th</sup> International Symposium Intra Articular Treatment Congress .....	17
Lisbon (Portugal), 3-5 ottobre 2019 <i>Oral Communications</i>	
■ L'opportunità terapeutica dei GUNA COLLAGEN MEDICAL DEVICES:.....	23
update della letteratura ed esperienza personale <i>A cura di: A. Migliore, G. Gigliucci</i>	
■ Rimozione ecoguidata di corpi mobili intrasinoviali.....	27
<i>A cura di: L. Callegari, M. Calvi, MC. Morgano, C. Ossola, EA. Genovese</i>	

## 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*

**GIANNI LOMBARDI**

*Progetto Grafico e Copertina*

**FABIO ZANGRANDO**

*Segretario di Redazione*

**FEDERICO MIGLIORE**

Nota: la medicina è una scienza in continua evoluzione. La ricerca e l'esperienza clinica allargano continuamente gli orizzonti della nostra conoscenza. Questo libro fa riferimento in modo necessariamente succinto a dosaggi e modalità di somministrazione di farmaci, in stretto accordo con le conoscenze correnti al momento della produzione del libro. Nonostante ciò, a chi ne faccia uso è richiesto di controllare attentamente le schede tecniche che accompagnano i singoli farmaci per stabilire, sotto la propria responsabilità, gli schemi posologici e valutarne le controindicazioni. Tale confronto è particolarmente importante per farmaci usati raramente o da poco immessi sul mercato. Pur garantendo la massima cura nell'aggiornamento e nella correzione delle bozze, l'autore e l'editore declinano ogni responsabilità per errori od omissioni nonché per l'esito di trattamenti.

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

Finito di stampare Dicembre 2019 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](http://www.antiagefbf.it)

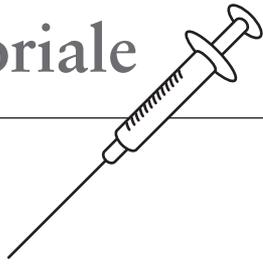
**Verduci Editore**

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](mailto:Info@verduci.it) - <http://www.verduci.it>

# Editoriale



## ALLA RICERCA DI UNA “WINDOW OF OPPORTUNITY” NELLA TERAPIA INTRA-ARTICOLARE

Per “window of opportunity” della terapia infiltrativa possiamo intendere quel periodo temporale durante il quale è possibile praticare l’iniezione intra-articolare (IA) per raggiungere la massima efficacia dell’infiltrazione, sia in termini di outcome sintomatici che strutturali.

Nel caso specifico dell’osteoartrosi (OA), l’individuazione della “finestra di opportunità” della terapia infiltrativa assume particolare importanza, in ragione del fatto che la conoscenza di questo periodo temporale potrebbe aiutare i medici a raggiungere un miglior controllo della malattia articolare.

La scelta del timing ottimale per l’esecuzione della terapia intra-articolare nell’OA correla con la necessità di fenotipizzare meglio i pazienti affetti da questa condizione. Il modo in cui, infatti, si manifesta l’inflammazione nell’OA è diverso da quello che sottende l’artrite in quanto è tipicamente lieve, cronica, mediata dal sistema immunitario innato e localizzata (a differenza dell’artrite, dove il processo flogosico è sistematico).

Il quadro risulta più complesso dal fatto che allo sviluppo di OA non contribuiscono soltanto fattori infiammatori ma anche biomeccanici (post-traumatici), osteoporotici o associati ad alterato metabolismo (sindrome metabolica e diabete) che possono associarsi in maniera diversa per portare all’esito finale artrosico. Pertanto, una corretta gestione dell’OA deve necessariamente accompagnarsi ad un’attenta individuazione e caratterizzazione del fenotipo e dello stadio di malattia.

Aumentano sempre di più le evidenze a favore della terapia infiltrativa nell’early OA. Bisogna inoltre specificare che per “early OA”, in letteratura si identificano le tre seguenti condizioni:

- 1) lo stadio pre-radiografico di OA paucisintomatica;
- 2) lo stadio radiografico iniziale di OA conclamata sintomatica;
- 3) l’insorgenza di OA conclamata sintomatica in pazienti giovani (OA giovanile).

Le biopsie sinoviali, eseguite sotto guida ecografica, usate nella ricerca in reumatologia, potrebbero rivelarsi utili per individuare la “finestra di opportunità” anche per il trattamento IA.

Il futuro della medicina rigenerativa intra-articolare, sia con le cellule che con le vescicole extracellulari, è senza dubbio promettente; ma soprattutto in questo ambito occorrerà individuare la finestra temporale in cui i prodotti rigenerativi possano ottenere il loro massimo effetto.

In conclusione, il momento giusto dell’intervento è una sfida ancora da indagare in modo appropriato, ma l’individuazione della «finestra delle opportunità» anche per la terapia IA aiuterà i medici a raggiungere un migliore controllo delle malattie osteo-articolari, compresa la OA.



Alberto Migliore, MD



Sandro Tormenta, MD

Alberto Migliore, MD  
Sandro Tormenta, MD



Novartis Italia

# Per cambiare la medicina, nei fatti

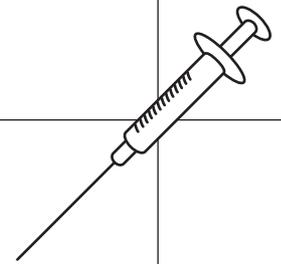
In Novartis, affrontiamo con la forza dell'innovazione scientifica alcune tra le sfide sanitarie più impegnative della società.

Con passione, siamo impegnati a scoprire nuovi modi per prolungare e migliorare la vita dei pazienti.

 **NOVARTIS**

# Rassegna di articoli internazionali

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



## **The effects of intra-articular injection of ibuprofen on knee joint cartilage and synovium in rats.**

Çepni Kütahya E, Oc B, Ugurluoğlu C, Duman I, Arun O.

*Acta Orthop Traumatol Turc.* 2019 Apr 11. pii: S1017-995X(18)30389-4.

Lo scopo di questo studio animale è stato studiare gli effetti istomorfologici locali a breve e lungo termine e l'utilità dell'applicazione intra-articolare di ibuprofene. Quarantasei ratti Wistar sono stati randomizzati in 5 gruppi da 8 e un gruppo da 6. I 40 ratti nei gruppi di studio sono stati anestetizzati con 60 mg/kg di ketamina, successivamente 0,25 ml di ibuprofene (25 mg) sono stati iniettati nell'articolazione del ginocchio destro di ciascuno ratto (gruppo ibuprofene) e 0,25 ml di soluzione salina allo 0,9% nell'articolazione del ginocchio sinistro come gruppo di controllo. Ai ratti del gruppo da 6, è stata effettuata solo la procedura iniettiva su entrambe le articolazioni. I ratti in ciascuno dei 5 gruppi di studio sono stati sacrificati nei giorni 1, 2, 7, 14 e 21, rispettivamente. I cambiamenti istomorfologici sono stati classificati su una scala di 6 punti per quanto riguarda l'infiammazione della sinovia, del tessuto cartilagineo e dell'osso subcondrale. I punteggi dell'infiammazione sono stati confrontati usando il Mann Whitney U-test e i risultati del confronto del giorno in cui i ratti sono stati sacrificati e il farmaco utilizzato sono stati valutati con il Kruskal Wallis test. Sono stati considerati significativi valori di  $p$  inferiori a 0,05. Una differenza statisticamente significativa è stata osservata tra le ginocchia trattate con ibuprofene (10/40) e soluzione salina (0/40) e le ginocchia sottoposte a sham injection (0/12) in termini di presenza dell'ematoma ( $p=0,002$ ). Punteggi di infiammazione significativamente più alti sono stati osservati nelle ginocchia trattate con ibuprofene al 1°, 2°, 7° e 14° giorno rispetto ai controlli e alla sham injection ( $p<0,05$ ). I punteggi di infiammazione sono risultati simili nelle ginocchia trattate con ibuprofene con e senza ematoma ( $p>0,05$ ). L'infiammazione osservata nel gruppo iniettato con ibuprofene è stata più significativa il primo giorno per poi ridursi gradualmente durante le 3 settimane. I risultati mostrano che l'iniezione intra-articolare di ibuprofene può determinare ematoma intra-articolare e un'infiammazione transitoria della sinovia che è più significativa nel primo periodo, ma che si ripristina gradualmente, e che quindi non è così sicura come altri studi sostengono.

## **Accuracy comparisons of intra-articular knee injection between the new modified anterolateral Approach and superolateral approach in patients with symptomatic knee osteoarthritis without effusion.**

Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol. 2019 Mar 26;17:1-4.

Chernchujit B, Tharakulphan S, Apivatgaroon A, Prasertia R.

L'iniezione intra-articolare del ginocchio con steroidi o vari altri agenti viene usualmente effettuata per controllare l'infiammazione locale e alleviare il dolore nell'osteoartrosi del ginocchio. Per ottenere la massima efficacia terapeutica e ridurre le complicazioni legate all'iniezione non accurata, questi farmaci devono essere erogati direttamente nello spazio intra-articolare. La tecnica di iniezione è uno dei fattori più importanti per la precisione dell'iniezione. Pertanto, questo studio aveva lo scopo di proporre la nuova tecnica di iniezione antero-laterale modificata per una maggiore precisione dell'iniezione del ginocchio in corso di osteoartrosi sintomatica senza effusione. Il paziente in posizione supina o seduta con ginocchio flesso a 90°, il punto di riferimento è l'intersezione tra 2 linee immaginarie: la linea orizzontale dal bordo inferiore della rotula e la linea verticale dal tubercolo di Gerdy. La direzione dell'ago è 10° parallela alla pendenza tibiale posteriore, evitando così la cartilagine e il menisco, con la punta dell'ago rivolta verso il piatto tibiale laterale, e non la tasca intercondilare, evitando possibili danni alle strutturali presenti (fatpad, legamento mucoso, legamento crociato anteriore e posteriore). L'ago è stato inserito fino a toccare delicatamente la cartilagine del condilo femorale laterale e quindi reintrodotto all'indietro di 1 mm. I pazienti con artrosi sintomatica senza versamento sono stati inclusi in modo prospettico da maggio 2014 a maggio 2015 e randomizzati in 2 gruppi: anterolaterale modificato (MAL), superolaterale standard (SL). L'iniezione del ginocchio è stata eseguita da un ortopedico esperto. La precisione dell'iniezione è stata testata con la tecnica mini-artrografia ad aria. Il dolore dell'iniezione è stato valutato mediante scala analogica visiva (VAS). Sono state incluse 132 ginocchia, 66 ginocchia

sono state sottoposte ad iniezione intra-articolare utilizzando l'approccio MAL e 66 utilizzando il SL. L'iniezione anterolaterale è risultata molto più accurata rispetto all'iniezione superolaterale standard (89% vs. 58%,  $p < 0,05$ ). La scala analogica visiva del dolore non è risultata significativamente diversa tra la tecnica di iniezione anterolaterale modificata e superolaterale standard (2,61 vs. 2,65,  $p = 0,917$ ). Non si sono verificati eventi avversi. La nuova tecnica iniettiva con approccio antero-laterale rappresenta una importante opzione tecnica nel trattamento infiltrativo del ginocchio.

#### **Bone Marrow Mesenchymal Stromal Cells in Patients with Osteoarthritis Results in Overall Improvement in Pain and Symptoms and Reduces Synovial Inflammation.**

Stem Cells Transl Med. 2019 Apr 9.

*Chahal J, Gómez-Aristizábal A, Shestopaloff K, Bhatt S, Chaboureaux A, Fazio A, Chisholm J, Weston A, Chiovitti J, Keating A, Kapoor M, Ogilvie-Harris DJ, Syed KA, Gandhi R, Mahomed NN, Marshall KW, Sussman MS, Naraghi AM, Viswanathan S.*

I pazienti con osteoartrosi del ginocchio con grado di Kellgren-Lawrence III-IV hanno ricevuto una singola iniezione intra-articolare di 1, 10 o 50 milioni di cellule mesenchimali stromali di midollo osseo (BM-MSc) in uno studio di fase I/IIa per valutare la sicurezza e l'efficacia di questo trattamento. Oltre alla sicurezza, gli outcome includevano il KOOS ed il WOMAC; esame di risonanza magnetica (MRI) con mezzo di contrasto per valutare la morfologia della cartilagine (Whole Organ MRI Scores [WORMS]), contenuto di collagene (T2 score) e sinovite; e biomarcatori del turnover dell'infiammazione e della cartilagine, per oltre 12 mesi. Le BM-MSc sono state caratterizzate da un gruppo di marcatori anti-infiammatori per prevedere l'efficacia clinica. Non sono stati osservati eventi avversi gravi, sebbene quattro pazienti abbiano presentato eventi avversi minori e transitori. Ci sono stati significativi miglioramenti complessivi nel dolore KOOS, nei sintomi, nella qualità della vita e nella rigidità del WOMAC rispetto al basale; la dose di 50 milioni ha ottenuto miglioramenti clinicamente rilevanti nella maggior parte delle PROM. I punteggi WORMS e T2 non hanno mostrato cambiamenti rispetto al basale. Tuttavia, i biomarcatori catabolici della cartilagine e la sinovite da RM sono risultati significativamente più bassi a dosi più elevate. I livelli pro-infiammatori di monociti/macrofagi e IL-12 sono diminuiti nel liquido sinoviale dopo l'iniezione di MSc. Il gruppo di marcatori antinfiammatori BM-MSc è risultato fortemente predittivo delle PROM per 12 mesi. Le BM-MSc autologhe sono sicure e comportano miglioramenti significativi nelle PROM a 12 mesi. Gli strumenti analitici degli autori hanno fornito importanti approfondimenti sul dosaggio delle BM-MSc e sulla riduzione dell'infiammazione sinoviale e della degradazione della cartilagine e hanno fornito un criterio di selezione dei donatori altamente predittivo che sarà fondamentale nell'utilizzo della terapia con MSc per l'artrosi.

#### **Nonanimal Hyaluronic Acid for the Treatment of Ankle Osteoarthritis: A Prospective, Single-Arm Cohort Study.**

J Foot Ankle Surg. 2019 May;58(3):514-518.

*Younger ASE, Penner M, Wing K, Veljkovic A, Nacht J, Wang Z, Wester T, Harrison A.*

L'artrosi della caviglia (OA) può causare sintomi invalidanti e alcuni pazienti preferiscono essere trattati con procedure minimamente invasive. L'acido ialuronico (HA) non animale (NASHA) è un acido ialuronico reticolato che ha un tempo di permanenza intra-articolare prolungato. Gli autori riportano il primo studio sul trattamento della caviglia OA con NASHA. Trentasette pazienti con OA di caviglia (Kellgren-Lawrence di grado II o III) hanno ricevuto un'iniezione intra-articolare di NASHA (1 mL). I risultati includevano i punteggi della scala analogica visiva (VAS) per il dolore e la disabilità. Al basale, il punteggio medio del dolore VAS era  $50,1 \pm 14,5$  mm. Durante il periodo di follow-up di 26 settimane, il cambiamento medio dei least squares (LS) rispetto al basale nel punteggio del dolore VAS era di -20,5 mm (intervallo di confidenza al 95% [CI] da -25,5 a -15,6 mm), una riduzione media LS percentuale del 40,0% (IC al 95% dal 30,2% al 49,9%). La variazione media LS rispetto al basale del punteggio di disabilità VAS durante 26 settimane è stata di -19,2 mm (IC 95% da -24,8 a -13,6 mm), una riduzione percentuale del 34% (IC 95% dal 22,3% al 45,7%). Cinque partecipanti hanno manifestato un totale di 7 eventi avversi correlati al trattamento in studio (dolore nel sito di iniezione,  $n = 3$ ; dolore articolare nel sito di iniezione,  $n = 3$ ; fascite plantare,  $n = 1$ ). Questo studio mostra che l'HA NASHA è un trattamento promettente di viscosupplementazione nell'OA di caviglia. Una singola iniezione è stata associata a riduzioni clinicamente significative del dolore e della disabilità durante un periodo di 26 settimane e, in generale, è stata ben tollerata.

### **Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Intra-articular CNTX-4975 (trans-capsaicin) for Pain Associated With Osteoarthritis of the Knee.**

Arthritis Rheumatol. 2019 Mar 19.

Stevens RM, Ervin J, Nezzar J, Nieves Y, Guedes K, Burges R, Hanson PD, Campbell JN.

Lo studio TRIUMPH ha valutato l'efficacia e la sicurezza della trans-capsaicina sintetica di elevata purezza (CNTX-4975) in soggetti con dolore al ginocchio da moderato a cronico associato ad artrosi di ginocchio. In questo studio di fase II in doppio cieco, multi-centrico, i soggetti di età compresa tra 45 e 80 anni con artrosi del ginocchio sono stati randomizzati in un rapporto 2: 1: 2 per ricevere una singola iniezione intra-articolare di placebo, CNTX-4975 0,5 mg, o CNTX-4975 1,0 mg. L'endpoint primario di efficacia era l'area sotto la curva (AUC) per il cambiamento rispetto al basale nel WOMAC (Domanda A1 - QA1) dolore durante la deambulazione (score da 0 [nessuno] a 10 [estremo]) a 12 settimane. Gli endpoint secondari di efficacia includevano un'analisi dell'AUC degli outcome in soggetti trattati con CNTX-4975 0,5 mg a 24 settimane. L'efficacia è stata valutata in 172 soggetti (placebo, n = 69; CNTX-4975 0,5 mg, n = 33; CNTX-4975 1,0 mg, n = 70). Alla settimana 12, sono state osservate maggiori riduzioni del dolore rispetto al placebo con CNTX-4975 0,5 e 1,0 mg (0,5 mg: LSMD, -0,79;  $p=0,0740$ ; 1,0 mg: LSMD, -1,6;  $p<0,0001$ ). Miglioramenti significativi sono stati mantenuti alla settimana 24 per il gruppo 1,0 mg (LSMD, -1,4;  $p=0,0002$ ). Gli eventi avversi correlati al trattamento sono risultati simili nei gruppi placebo e 1,0 mg. In questo studio, la CNTX-4975 ha fornito un miglioramento dose-dipendente del dolore associato ad OA del ginocchio. La CNTX-4975 1,0 mg ha prodotto una riduzione significativa del dolore al ginocchio per 24 settimane; la CNTX-4975 0,5 mg ha migliorato significativamente il dolore a 12 settimane, ma l'effetto non era evidente a 24 settimane.

### **Isometric Contraction of the Quadriceps Improves the Accuracy of Intra-Articular Injections into the Knee Joint via the Superolateral Approach.**

JB JS Open Access. 2018 Oct 23;3(4):e0003.

Wada M, Fujii T, Inagaki Y, Nagano T, Tanaka Y.

L'iniezione intra-articolare è una tecnica importante per il trattamento dell'artrite reumatoide e dell'artrosi del ginocchio. Tuttavia, i farmaci vengono spesso iniettati in modo errato al di fuori dell'articolazione. Gli Autori hanno valutato un metodo di iniezione intra-articolare in cui l'ago viene inserito nella borsa sovrapatellare mentre il paziente mantiene la contrazione isometrica del quadricipite. Questo metodo di contrazione isometrica si basa sul concetto secondo cui la contrazione isometrica del quadricipite induce la contrazione del muscolo genu articolare, ampliando così il lume della borsa sovra-patellare. Il muscolo genu articolare, è un muscolo di piccole dimensioni, solitamente nascosto dal muscolo vasto intermedio, da cui deriva come un numero variabile di fasci muscolari, che originano dalla superficie anteriore della parte distale della diafisi femorale, si porta poi inferiormente per inserirsi alla membrana sinoviale dell'articolazione del ginocchio e alla parete superiore della borsa sovrapatellare. Iniezioni intra-articolari sono state eseguite su 150 ginocchia affette da OA (Kellgren-Laurence grado I-III) senza versamento. 75 iniezioni intra-articolari sono state effettuate con il quadricipite in contrazione isometrica e 75 con quadricipite non attivato. Prima dell'iniezione articolare, è stata misurata la dimensione anteriore-posteriore di ogni borsa sovrapatellare per accertarne l'espansione. La guida ecografica non è stata utilizzata per nessuno dei due metodi iniettivi. Successivamente, una valutazione ecografica è stata utilizzata solo per confermare l'accuratezza delle iniezioni eseguite tra i 2 gruppi. L'espansione della borsa sovrapatellare è risultata significativamente maggiore ( $p<0,001$ ) usando la tecnica in contrazione isometrica del quadricipite ( $2,1 \pm 1,4$  mm [intervallo, da 0 a 5 mm]) rispetto la tecnica con quadricipite non attivato ( $0,8 \pm 0,7$  mm [intervallo, da 0 a 2 mm]). La percentuale di iniezioni intra-articolari accurate è risultata significativamente più alta ( $p=0,0287$ ) con il metodo in contrazione isometrica del quadricipite (93%) rispetto al metodo quadricipite non attivato (80%). Rispetto al metodo classico con assenza di attivazione del quadricipite, il metodo in contrazione isometrica del quadricipite ha determinato a una maggiore espansione della borsa sovrapatellare, che dovrebbe portare a iniezioni intra-articolari più accurate. Questo metodo iniettivo sembrerebbe più efficace nel ridurre le iniezioni imprecise nella sinovia o nei tessuti adiposi circostanti.

### **Treatment of Temporomandibular Dysfunction With Hypertonic Dextrose Injection (Prolotherapy): A Randomized Controlled Trial With Long-term Partial Crossover.**

Mayo Clin Proc. 2019 May;94(5):820-832.

Louw WF, Reeves KD, Lam SKH, Cheng AL, Rabago D.

In questo studio randomizzato controllato è stata valutata l'efficacia a lungo termine delle iniezioni di proloterapia con destrosio in pazienti con disfunzione temporo-mandibolare (TMD), malattia cronica che provoca un notevole dolore articolare, disfunzione articolare e interferenza con le attività della vita quotidiana. Quarantadue pazienti (54 articolazioni) sono stati randomizzati (1:1) a ricevere 3 iniezioni intra-ar-

ticolari con cadenza mensile (20 % destrosio/0,2% lidocaina o sola 0,2% lidocaina) seguite da iniezioni di destrosio/0,2% lidocaina quando necessario ad 1 anno. Gli outcome primari e secondari includevano la VAS del dolore facciale e la disfunzione della mandibola, l'apertura interincisale massima (MIO) misurata in millimetri, la percentuale di articolazioni con almeno il 50% di variazione (miglioramento) del dolore e della funzionalità, nonché la soddisfazione del paziente. La randomizzazione ha prodotto un gruppo di controllo con più partecipanti femminili ( $p=0.03$ ), durata del dolore più lunga ( $p=0.01$ ) e ridotta MIO ( $p=0.01$ ). L'analisi a 3 mesi, ha mostrato nel gruppo trattato con destrosio una riduzione del dolore mandibolare ( $4,3 \pm 2,9$  punti contro  $1,8 \pm 2,7$  punti;  $p=0,02$ ), della disfunzione mandibolare ( $3,5 \pm 2,8$  punti contro  $1,0 \pm 2,1$  punti;  $p=.008$ ) e un miglioramento della MIO ( $1,5 \pm 4,1$  mm contro  $-1,8 \pm 5,1$  mm;  $p=.006$ ). I pazienti nel gruppo di controllo hanno ricevuto iniezioni di destrosio a partire da 3 mesi. Non sono state osservate differenze tra i gruppi a 12 mesi; dati aggregati hanno suggerito che il dolore mandibolare, la funzionalità e la MIO sono migliorati di  $5,2 \pm 2,7$  punti (68%),  $4,1 \pm 2,8$  punti (64%) e  $2,1 \pm 5,5$  mm, rispettivamente. Il dolore e la disfunzione sono migliorati di almeno il 50% in 38 articolazioni su 54 (70%) e 39 su 54 (72%), rispettivamente. L'iniezione intra-articolare di destrosio (proloterapia) ha determinato un sostanziale miglioramento del dolore, della funzionalità, del MIO della mandibola e della soddisfazione del paziente fino a 12 mesi, rispetto all'iniezione di controllo a 3 mesi.

#### **Intra-articular Recombinant Human Growth Hormone Injection Compared with Hyaluronic Acid and Placebo for an Osteoarthritis Model of New Zealand Rabbits.**

Knee Surg Relat Res. 2019 Mar 1;31(1):44-53.

Lubis AMT, Wonggokusuma E, Marsetio AF.

Ad oggi, non esiste un trattamento efficace nell'arrestare o invertire il processo degenerativo in corso di artrosi (OA). Questo studio ha valutato l'effetto dell'iniezione intra-articolare dell'ormone della crescita (GH) nelle ginocchia di conigli in cui è stata indotta l'OA, rispetto all'iniezione di acido ialuronico (HA) o placebo. Un totale di 21 conigli maschi New Zealand, sono stati sottoposti ad iniezione di collagenasi di tipo II intra-articolare per l'induzione dell'OA. Due settimane dopo, i conigli sono stati randomizzati in tre gruppi e sottoposti ad 3 iniezioni intra-articolari con cadenza settimanale di: GH (1 mL (4 IU) di somatotropina ricombinante umana (Novell Eutropin, Novell Pharmaceutical Laboratories)), HA (1 mL /10 mg di sodio ialuronato (Osflex; Novell Pharmaceutical Laboratories, Jakarta, Indonesia)), e placebo (1 ml di soluzione salina). La valutazione è stata effettuata 8 settimane dopo il trattamento, usando clinicamente il periodo di zoppia, macroscopicamente il punteggio Yoshimi e microscopicamente il punteggio Mankin. Il periodo di zoppia minore è stato riscontrato nel gruppo GH ( $15,9 \pm 2,12$  giorni), rispetto al gruppo HA ( $19,4 \pm 1,72$  giorni) e al gruppo placebo ( $25,0 \pm 2,94$  giorni). È stata osservata una differenza statisticamente significativa nel punteggio macroscopico e microscopico tra i gruppi ( $p=0,001$ ), a favore del gruppo GH. L'iniezione intra-articolare di GH ha mostrato migliori risultati clinici, macroscopici e microscopici rispetto a HA e placebo.

#### **Evaluation of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sinomenine-hyaluronic acid conjugate after intra-articular administration for osteoarthritis treatment.**

Drug Des Devel Ther. 2019 Feb 15;13:657-665.

Liu J, Shao H, Fang S, Cheng Y, Ling P, Chen J.

L'iniezione intra-articolare di sinomenina (SN) è un metodo di trattamento efficace per l'artrosi del ginocchio (OA), tuttavia, la SN potrebbe essere eliminata rapidamente in vivo. La sinomenina (SN) è un alcaloide puro derivato dalla pianta medicinale cinese, *Sinomenium Acutum*, usato da secoli in Cina per curare l'infiammazione. Gli effetti farmacologici della SN anti-infiammatori, immunosoppressivi, in grado di determinare il miglioramento dell'artrosi sono stati dimostrati da precedenti studi farmacologici. Per prolungare il suo tempo di permanenza nella cavità articolare, la SN è stata coniugata con acido ialuronico (HA). Questo studio è stato condotto per valutare la farmacocinetica e la farmacodinamica del coniugato SN-HA dopo somministrazione intra-articolare per il trattamento dell'OA. È stato stabilito un metodo ad alta prestazione di spettrometria di massa a cromatografia liquida (HPLC-MS/MS) per determinare il contenuto di SN nel liquido sinoviale di ratto. Centoventi ratti sono stati randomizzati in due gruppi, il gruppo SN-HA e il gruppo SN. La concentrazione di SN nei lavaggi della cavità articolare è stata determinata mediante HPLC-MS/MS. L'effetto protettivo sulla cartilagine è stato valutato mediante esame istologico in un modello di artrosi del ginocchio di coniglio indotta da papaina. Il metodo è stato validato rispetto a sensibilità, specificità, linearità, precisione, accuratezza e soprattutto stabilità degli analiti in varie condizioni, ed è stato applicato con successo nella valutazione dei profili farmacocinetici di SN nella cavità articolare. Rispetto all'iniezione SN, l'esposizione al farmaco nella cavità articolare è risultata significativamente aumentata dopo la somministrazione dell'iniezione SN-HA e l'AUC (0-12 ore) è stata 2,9 volte superiore rispetto

all'iniezione SN, il tempo medio di permanenza (MRT) è stato 1,88 volte superiore all'iniezione SN. Nello studio farmacodinamico, non è stata osservata alcuna differenza significativa tra il gruppo trattato con SN-HA due volte e il gruppo trattato con miscela SH/HA cinque volte. La biodisponibilità locale di SN nella cavità articolare è risultata significativamente superiore dopo coniugazione con HA. Il coniugato SN-HA ha mostrato un buon effetto sinergico dell'inibizione dell'OA. I risultati hanno indicato che il coniugato SN-HA sembrerebbe essere un mezzo terapeutico efficace nel trattamento dell'OA.

#### **Cryopreserved amniotic membrane and umbilical cord particulate for managing pain caused by facet joint syndrome: a case series.**

Medicine (Baltimore). 2019 Mar;98(10):e14745.

*Bennett DS.*

Il trattamento del Low Back Pain dovuto alla sindrome delle faccette articolari è una sfida per i medici sin dal suo riconoscimento circa 80 anni fa. Iniezioni intra-articolari di steroidi e anestetici locali sono state ampiamente utilizzate nella pratica clinica. Recentemente, l'iniezione intra-articolare di AMUC (particolato di cordone ombelicale amniotico) è stata utilizzata in varie indicazioni ortopediche, comprese quelle che coinvolgono le articolazioni sinoviali, a causa delle sue proprietà antinfiammatorie riportate. Qui è stato valutato l'uso di AMUC per la sindrome delle faccette articolari. In questo case series sono stati trattati pazienti che presentavano dolore causato dalla sindrome delle faccette articolari, confermata da una singola iniezione di anestetico e trattati mediante singola iniezione intra-articolare di particolato da 50 mg AMUC (CLARIX FLO, TissueTech, Inc., Miami, FL) sospeso in 0,5 ml di soluzione salina senza conservanti. Questa dose ha recentemente dimostrato di attenuare il dolore nell'OA del ginocchio. Un totale di 0,4 mL è stato iniettato nello spazio intra-articolare zigapofisico mentre 0,1 mL sono stati iniettati intorno alla zona della capsula inferiore. Sono stati confrontati la gravità del mal di schiena (scala numerica 0-10) e l'uso di oppioidi tra il basale e a 6 mesi dal trattamento. Sono stati inclusi un totale di 9 pazienti (7 maschi, 2 femmine), età media  $52,1 \pm 15,9$  anni. Cinque pazienti con dolore cervicale presentavano una anamnesi positiva per trauma, 1 paziente aveva subito una lesione faccettale lombare e 3 presentavano un'artrosi degenerativa delle faccette lombari. Tutti i pazienti riferivano un dolore severo prima dell'iniezione ( $8,2 \pm 0,8$ ) e 4 (44%) assumevano oppioidi (>100 equivalenti di morfina milligrammo). Dopo sei mesi di trattamento, il dolore medio è diminuito a  $0,4 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). Tutti i pazienti avevano smesso di usare farmaci antidolorifici, inclusi gli oppioidi. Non sono stati segnalati eventi avversi o complicanze. L'iniezione intra-articolare di AMUC sembra essere promettente per la gestione del dolore faccettale e la riduzione dell'uso di oppioidi.

#### **Cytotoxicity of drugs injected into joints in orthopaedics.**

Bone Joint Res. 2019 Mar 2;8(2):41-48.

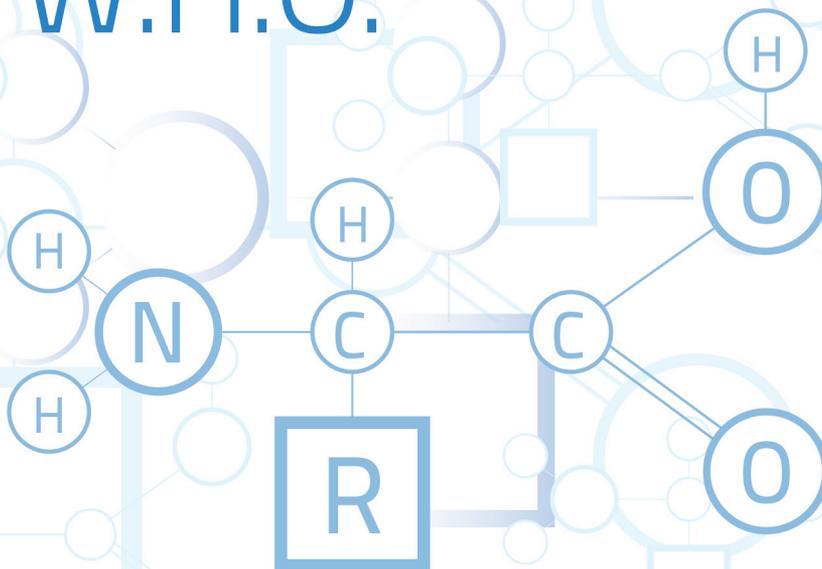
*Busse P, Vater C, Stiehler M, Nowotny J, Kasten P, Bretschneider H, Goodman SB, Gelinsky M, Zwingenberger S.*

Iniezioni intra-articolari di anestetici locali (LA), glucocorticoidi (GC) o acido ialuronico (HA) sono comunemente usati nel trattamento dell'artrosi (OA). Gli agenti di contrasto (CA) sono necessari per dimostrare il successo dell'iniezione o aspirazione intra-articolare o per visualizzare dinamicamente le strutture articolari durante la fluoroscopia. L'acido tranexamico (TA) è usato per controllare l'emostasi e prevenire l'eccessivo sanguinamento intra-articolare. Nonostante il loro uso comune, poco si sa circa la citotossicità dei farmaci comuni iniettati nelle articolazioni. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di studiare gli effetti di LA, GC, HA, CA e TA sulla vitalità dei condrociti e tenociti umani in vitro. I condrociti e i tenociti umani sono stati coltivati in un terreno con tre diverse diluizioni del farmaco (1:2; 1:10; 1:100). I seguenti farmaci sono stati usati per studiare la citotossicità: lidocaina cloridrato all'1%; bupivacaina 0,5%; triamcinolone acetone; desametasone 21-palmitato; TA; mezzi di contrasto allo iodio; HA; e acqua distillata. La soluzione salina normale è stata utilizzata come controllo. Dopo un periodo di incubazione di 24 ore, sono stati valutati il numero di cellule e la morfologia.

Utilizzando LA o GC, in particolare il triamcinolone acetone, una diluizione di 1:100 ha comportato solo una moderata riduzione della vitalità, mentre una diluizione di 1:10 ha mostrato un numero significativamente inferiore di conteggi cellulari. TA e CA hanno ridotto significativamente la vitalità con una diluizione di 1:2. Diluizioni più elevate non hanno influito sulla vitalità. In particolare, l'HA non ha mostrato effetti di citotossicità in tutte le diluizioni del farmaco. Dai risultati emersi, sembrerebbe che la tossicità dei comuni farmaci iniettati intra-articolari, valutata in base alla vitalità cellulare, dipenda principalmente dalla diluizione del farmaco in esame. LA sembrerebbe particolarmente tossica, mentre l'HA non sembra influire sulla vitalità cellulare.

# DALLA RICERCA SCIENTIFICA SPECCHIASOL

## AMINO W.H.O.



*I primi in Italia*



**Integratore di  
Aminoacidi essenziali  
purificati ad alta  
biodisponibilità  
secondo le linee guida  
WHO - FAO - ONU**



RICHIEDILO IN FARMACIA

[www.specchiasol.it](http://www.specchiasol.it) | Segui su



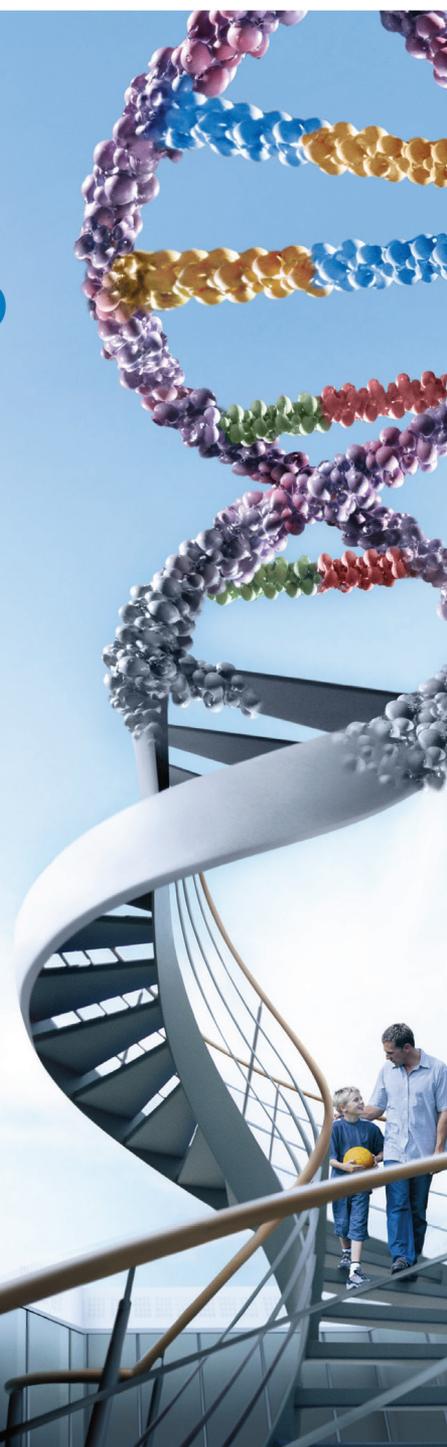
Natura Scienza Salute



# TRASFORMIAMO IL LINGUAGGIO DELLA VITA IN FARMACI ESSENZIALI

Crediamo che le risposte della medicina siano scritte nel linguaggio del nostro DNA. Amgen, pioniera delle biotecnologie, conosce e utilizza questo linguaggio per creare farmaci essenziali nella battaglia alle patologie più gravi, per migliorare la vita dei pazienti.

Per maggiori informazioni: [www.amgen.com](http://www.amgen.com)





Guardiamo al futuro.

Verso un futuro migliore per tutti. Perché noi in Bristol-Myers Squibb ci impegniamo a scoprire, sviluppare e rendere disponibili farmaci che aiutino pazienti affetti da gravi malattie. Una passione vera che guida il nostro lavoro e ci spinge a perseguire importanti risultati. I nostri successi si misurano grazie alla differenza che facciamo nella vita dei pazienti. È questo il nostro riconoscimento più grande.



**Bristol-Myers Squibb**

[bms.it](http://bms.it)

# Report ISIAT

Lisbona 3-5 ottobre 2019

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

*UOS di Reumatologia, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma*

Lo scorso 3-5 ottobre 2019 si è tenuta a Lisbona la quarta edizione dell'ISIAT (International Symposium Intraarticular Therapy), il congresso internazionale dedicato alla terapia infiltrativa intra-articolare. Il Simposio, che si tiene ogni due anni, vede partecipare i più rilevanti esperti su argomenti inerenti la terapia intra-articolare, e si pone come obiettivo quello di fornire una opportunità di confronto e scambio tra le diverse figure specialistiche, creando un ambiente interdisciplinare stimolante al fine di discutere e migliorare l'approccio alla terapia intra-articolare nelle diverse patologie. Al congresso hanno partecipato più di 570 specialisti provenienti da 54 paesi e da tutti e 5 i continenti.



Come nelle precedenti edizioni, il Simposio è stato articolato in una parte formativa, nella quale hanno dato il loro contributo i maggiori esperti di terapia intra-articolare, ed in una parte formativo-interattiva in cui i vari esperti hanno potuto discutere su quelle che sono le nuove prospettive della terapia intra-articolare. Sono stati inoltre organizzati corsi teorico-pratici sull'utilizzo della tecnica ecografia nelle infiltrazioni di ginocchio, anca, caviglia, piccole articolazioni delle mani, polso, spalla, articolazioni sacroiliache, faccette articolari, gomito e articolazione temporo-mandibolare.

Le tematiche di questa edizione del congresso ISIAT hanno ruotato intorno a 3 concetti considerati basilari nell'esecuzione della terapia infiltrativa, che suffragano:

- 1) l'importanza di un trattamento precoce
- 2) la ripetizione dello stesso in cicli
- 3) la sua personalizzazione.

È stata sottolineata la necessità di individuare a livello temporale, nel caso dell'osteoartrosi, una "finestra di opportunità" per trattare questi pazienti il più precocemente possibile, appena si manifestano i sintomi, in modo da poter raggiungere un miglior controllo della malattia. Con riferimento alla ripetizione





della terapia infiltrativa, ne è stata ribadita la necessità in ragione della cronicità dell'osteoartrosi: questo è il fermo convincimento di EUROVISCO (European Viscosupplementation Consensus Group), che sottolinea la necessità di migliorare, sia nella classe medica che tra i pazienti, la consapevolezza l'importanza della ciclicità del trattamento infiltrativo, al fine di migliorarne le performance. Riguardo alla viscosupplementazione si è discusso e ci si è confrontati anche su altri temi come le caratteristiche dei diversi acidi ialuronici presenti sul mercato, il timing delle iniezioni intra-articolari, la ciclicità della viscosupplementazione, la combinazione di acido ialuronico con altri prodotti, i fattori predittivi di risposta al trattamento, etc.



Un altro approccio ormai frequentemente utilizzato nella corrente pratica clinica è il gel piastrinico o PRP (Platelet Rich Plasma). Diverse presentazioni hanno fornito dati di update sul PRP nella pratica clinica intra-articolare e peri-articolare. Altre relazioni hanno affrontato l'interessantissimo tema della terapia infiltrativa con cellule mesenchimali derivanti dai tessuti biologici (adiposo e midollare). Le cellule mesenchimali di origine adiposa, dopo essere state prelevate dallo stesso paziente e sottoposte ad una particolare procedura di trattamento, vengono iniettate direttamente nell'articolazione artrosica (innesto autologo).

Il Prof. De Bari, dell'Università di Aberdeen (UK), esperto in medicina rigenerativa e ingegneria tissutale, da molti anni conduce insieme al suo team interessanti ricerche sul ruolo delle cellule staminali residenti nel tessuto articolare (nidi cellulari sinoviali) e dei fattori in grado di stimolarne la differenziazione residenziali al fine di prevenire o riparare il danno articolare. Sono state presentate dal Dott. Boni in anteprima le Linee Guida (LG) delle Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI) per l'impiego in Medicina dello Sport della terapia infiltrativa con guida ecografica.



L'implementazione di LG specifiche per il ricorso alla terapia infiltrativa in Medicina dello Sport – frutto del lavoro congiunto FMSI-ANTIAGE – risponde all'esigenza di dare risposta ad alcuni quesiti ancora oggetto di condotte non uniformi in questo campo.



Il Simposio anche in questa edizione ha soddisfatto la sua missione di raccogliere le innovazioni e le esperienze cliniche nel campo della terapia infiltrativa è risultato un apprezzato strumento di comunicazione e approfondimento così come uno stimolante momento di confronto tra i maggiori opinion leaders del settore. La sesta edizione di ISIAI si terrà a Cracovia dal 7 al 9 ottobre 2021.

Jonexa  
SOFT-GEL

Vivi il valore  
della  
scoperta

ACIDO IALURONICO CROSS-LINKATO  
IN MONOSOMMINISTRAZIONE PER CICLO TERAPEUTICO SEMESTRALE<sup>1</sup>

1 SIRINGA DA 5 ml  
PRE-RIEMPITA CON 4 ml  
DI HYLASTAN SGL-80  
Prezzo: Euro 150,00

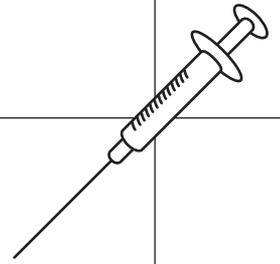


1. IFU Jonexa

  
**ABIOTEN**  
PHARMA

# 5<sup>th</sup> International Symposium Intra Articular Treatment Congress

Lisbon (Portugal), 3-5 ottobre 2019



## Oral Communications – October 4

### PILOT STUDY OF ULTRASOUND-GUIDED CORTICOSTEROID INJECTION FOR DACTYLITIS IN PSORIATIC ARTHRITIS.

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

*Rheumatology Department of Lucania and Rheumatology Institute of Lucania (IRel), Potenza, Italy*

**Purpose:** Dactylitis is considered a hallmark clinical feature of Psoriatic Arthritis (PsA). Fingers and toes are both involved and are presented with swelling, slight redness, and pain. Dactylitis has been thought to be a result of inflammation of the digit flexor tendon sheaths leading to tenosynovitis. Ultrasound (US) can detect the abnormalities characteristics of dactylitis and has the additional benefit of visualizing blood flow using Doppler techniques. The therapeutic strategies for dactylitis are largely empirical. International treatment algorithm for PsA include local steroid injections for dactylitis despite no studies are available. The purpose of this study is to evaluate the clinical outcome of injecting triamcinolone acetonide for dactylitis in PsA and the usefulness of US for the management of dactylitis. **Methods:** Consecutive patients with PsA and dactylitis were evaluated with US scan. Dactylitis was clinically assessed by the Leeds Dactylitis Index-Basic. US scans were performed by a single operator using a linear transducer 6-18 MHz (ESAOTE MyLab70) at baseline and one month later. US was used to evaluate inflammatory features (grey scale and power doppler), to perform guided injections and for follow up. Injections were made after cleaning overlying skin with povidone iodine. 1 mL syringes with fine needle (25 G, 0.5 mm x 16 mm) were used to perform US guided injection with triamcinolone acetonide 40 mg. **Results:** We performed a total of 10 ultrasound-guided dactylitis injections on 10 PsA patients. Follow-up data were available for all at one-month. After one-month physical examination and US showed a complete resolution of the dactylitis in 8 patients. 2 out of 10 patients revealed a persistency of dactylitis although there were signs of improvements. Hence, we performed a further steroid injection with benefit. No major complications were noted. In Figures 1, 2, 3 are depicted typical findings for dactylitis before (Fig. 1 and 2) and after (Fig. 3) steroid injection. **Conclusions:** Injection of triamcinolone acetonide is effective in the treatment of dactylitis in PsA. A second injection could be necessary in case of partial response. US is a valuable tool for diagnosis, treatment and follow up of dactylitis in PsA.

**Keywords:** Dactylitis, Psoriatic arthritis, Local steroid injection.

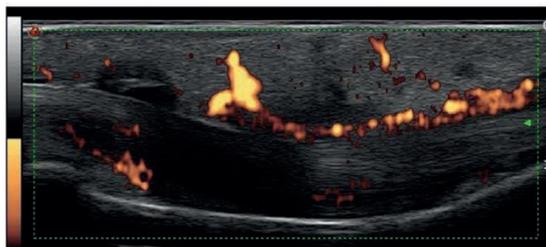


Fig. 1

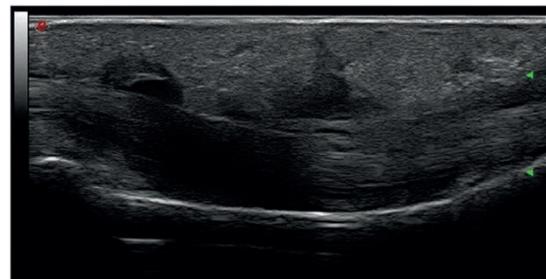


Fig. 2

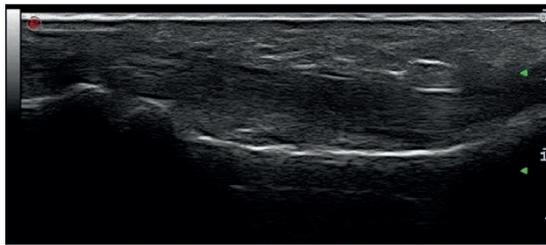


Fig. 3

### PROSPECTIVE STUDY OF SHORT-TERM SAFETY AND EFFECTS OF VISCOUSUPPLEMENTATION IN PATELLAR CHONDROPATHY.

S.R. COSTA, R. MOTA ALBUQUERQUE.

*IOT da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.*

**Purpose:** Intra-articular injection of hyaluronic acid (HA), viscosupplementation, as a non-surgical treatment option for osteoarthritis (OA) is well recognized and widely used in medical practice, although the systematic reviews of its studies do not emphatically conclude its indications. Patellar chondropathy is a term applied to the loss of cartilage involving one or more portions of the patella, with a high incidence in whole population, increasing according to the age group, more common in young female patients and being overweight. Mostly non-surgical treatment, it has, even in its pharmacological management, oral drugs modifying the disease modifying drugs, as well as viscosupplementation. The use of hyaluronic acid in patellar chondropathy is still poorly understood; thus, this study aims to check: safety, the short-term and long-term analgesic and functional effects of viscosupplementation in this disease. **Methods:** One hundred patients of both sexes, between 18-45 years of age, with painful complaints (anterior pain in the knee) for more than 6 months, who underwent clinical treatment: medicated and or physiotherapeutic; and did not present clinical improvement, who had the diagnosis of patellar chondropathy after clinical evaluation and imaging (magnetic resonance imaging) without evidence of femoro-patellar osteoarthritis. They will be divided into groups, according to the degree of chondropathy, according to the classification of Outerbridge from I to IV. Patients were assessed according to WOMAC, Kujala and visual and analog pain scale (EVA), between the pre-supplementation phase up to one week prior to the start of treatment, at 6 and 12 months after the last application, receiving guidance for weight loss and for performing hamstring stretching and quadriceps strengthening. **Results:** The patients were divided into female (60%), male (40%); H  $30.45 \pm 8.2$ ; age  $32.6 \pm 5$  years. Regarding the degree of chondropathy I (48%), II (34%), III (26%), IV (12%). All reported a significant improvement of pain on the EVA scale, also improved on the Womac and Kujala scores in the 3.6 months times. **Conclusions:** Hyaluronic acid is safe, in the indication of patellar chondropathy of any degree and should be used as a treatment option associated with weight loss and the stretching routine

**Keywords:** Chondropathy, Hialuronic acid, Knee.

### SINGLE INJECTION AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA (PRP) INJECTION FOR KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS.

A. A. NISHAD<sup>1</sup>, K. ARULMOLY<sup>2</sup>, S.A.S. PRIYANKARA<sup>1</sup>, M. UMAKANTH<sup>2</sup>, H. KULARATNE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Post Graduate Institute of Medicine, University of Colombo, Colombo, Sri Lanka;

<sup>2</sup>Teaching Hospital, Batticaloa, Sri Lanka.

**Purpose:** PRP is an autologous blood product that is created by first obtaining a small amount of blood through peripheral venesection, concentrating that blood sample through centrifugation, and then administering the concentrated plasma product back into the patient via an intra-articular (IA) injection. Autologous platelet-rich plasma has emerged as a treatment option for treatments for osteoarthritis. The aim of this study is to evaluate the efficacy of single PRP injection to reduce the severity of OA in Knee joint. **Methods:** 33 patients with primary and secondary knee osteoarthritis who met the study criteria received single platelet-rich plasma injections in the affected knee at medical unit, Teaching Hospital, Batticaloa during the year 2018. Severity of the OA was assessed using Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) just before, one month, three months and six months after the PRP injection. Paired sample t-test. **Results:** There were 33 patients with Osteoarthritis. Mean age of the patients was 61.3 (S.D. 12). Osteoarthritis grade 1 to 4 was 9.1%, 48.5%, 30.3% and 12.1% consecutively. Mean Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score at presentation was 65.2 (59-71). One month, three months and six months WOMAC scores were 25 (17-33), 24 (14-34), 24 (13-35) respectively. Paired sample t-test showed a significant improvement in WOMAC score in 1 month ( $p < 0.001$ ), 3 months ( $p < 0.001$ ), and 6 months ( $p < 0.001$ ). But there was no significant improvement from 1 month to 6 months post PRP injections. No PRP injection specific complications were reported. **Conclusions:** Single injection PRP is a good and reliable option to relieve the symptom and sign burden in order to reduce the severity and suffering from KJ OA. Age and initial OA severity not affect the outcome of PRP injection. Six monthly PRP injections can be a justifiable option as WOMAC index starts to show a rise in severity even-though it is not statistically significant.

**Keywords:** PRP, Osteoarthritis, Single injection.

### CONCENTRATED HYALURONIC ACID INTRAARTICULAR INJECTION IS WELL TOLERATED BY OSTEOARTHRITIC JOINT AND PREVENTS PRO-INFLAMMATORY MECHANISMS IN THE OSTEOARTHRITIC SYNOVIUM.

R. LARGO<sup>1</sup>, A.G. LÓPEZ-REYES<sup>1,2</sup>, J.P. MEDINA<sup>1</sup>, M. GIMENO<sup>3</sup>, P. CORONEL<sup>3</sup>, A. MIGLIORE<sup>4</sup>, G. HERRERO-BEAUMONT<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>*Bone and Joint Research Unit. IIS-Fundacion Jimenez Diaz UAM, Madrid, Spain;*

<sup>2</sup>*Instituto Nacional de Rehabilitacion, Mexico DF, Mexico;*

<sup>3</sup>*Tedec-Meiji Farma, Madrid, Spain;*

<sup>4</sup>*San Pietro Fatebenefratelli Hospital, Rome, Italy.*

**Purpose:** Intra-articular (IA) injection of hyaluronic acid (HA), currently administered at 1%, is effective in treating pain and improving function and viscoelasticity in patients with osteoarthritis (OA). The increase in the concentration of this compound could improve its rheological properties. We assessed the biocompatibility of 2%HA in the OA joint and its effect on joint tissues. Furthermore, we explored the anti-inflammatory effects of HA in high concentrations on chondrocyte cultures. **Methods:** We studied the biocompatibility of 2%HA (Tedec-Meiji Farma S.A.) on the synovial membrane, the cartilage and the subchondral bone in an experimental surgically-induced knee instability model of OA in rabbits that were treated with 3 (IA) weekly doses of 0.5 ml 2% HA. We studied the effect of 2%HA in the synthesis of different pro-inflammatory mediators, such as Interleukin (IL)-1 $\beta$  and cyclo-oxygenase (COX)-2, in the synovial membrane, and the presence of metalloproteases in the articular cartilage. We employed the mice chondrogenic line ATDC5 to determine the effect of high concentrations of HA on the oxidative stress evoked by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and on the gene expression of different detoxifying enzymes. **Results:** No additional joint damage was observed in OA rabbits that received IA 2%HA in comparison to untreated OA, neither in swelling nor in post-treatment edema. 2%HA induced a decrease in the protein synthesis of IL-1 $\beta$  in the synovial membrane of OA rabbits. The treatment of chondrocytes with high HA concentration partially prevented the deleterious effect of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on the gene expression of superoxide dismutase (SOD) and hemoxygenase-1 (HO-1), and it had a trend to decrease the gene expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS), as well as catalase. These data suggest that high concentrations of HA decrease oxidative stress in cultured chondrocytes, a process that is partly responsible for the unleashing of the catabolic program in OA cartilage. **Conclusions:** IA 2%HA is a biocompatible product for joint tissues damaged during OA. A more concentrated HA may have a specific effect in the control of pro-inflammatory mechanisms in the synovium. The impact of this effect on the progression of OA in patients is not known and should be considered in future studies in human disease.

**Keywords:** Hyaluronic acid, Joint damage, Osteoarthritis.

### CURRENT EVIDENCE FOR CLINICAL EFFICACY OF PLATELET RICH PLASMA (PRP) IN SYMPTOMATIC KNEE OSTEOARTHRITIS.

I. GENRINHO<sup>1</sup>, N. PAIS<sup>2</sup>, M. COUTO<sup>1</sup>, P. MONTEIRO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>*Centro Hospitalar Tondela Viseu, Viseu, Portugal;*

<sup>2</sup>*ULS Nordeste, Bragança, Portugal.*

**Purpose:** In the last 5 years several randomized controlled trials were published assessing platelet-rich plasma efficacy in symptomatic knee osteoarthritis conservative treatment. This systematic review aims to present current state of art of PRP role in symptomatic knee osteoarthritis management. **Methods:** A systematic literature search of level I randomized controlled trials comparing knee PRP injections efficacy, duration of action and safety profile was conducted by two independent researchers in PubMed, Embase, Scopus, and the Cochrane database through January 2019. We used as keywords 'platelet-rich plasma', 'PRP', 'cartilage' and 'knee osteoarthritis'; using Boolean operators (AND) and (OR). Inclusion criteria: (1) study assessing PRP efficacy and/or safety profile in knee osteoarthritis treatment; (2) randomized controlled trials; (3) human studies; (4) articles written in English or Portuguese language. Exclusion criteria: (i) non-direct comparison between PRP and other knee intra-articular treatment; (ii) PRP studies in focal cartilage defects; (iii) systematic reviews or meta-analysis; (iv) clinical commentary or expert opinions; (v) case reports; (vi) animal studies. Methodological quality of all trials included was analyzed, as well as a summary description of clinical results. **Results:** Seventeen RCT were included, in a total of 1733 patients. Control groups included: hyaluronic acid, corticosteroids, saline solution, local anesthetic and ozone the-

rapy. Follow-up period varied between 12 weeks and 24 months. Bias risk assessment evidenced that only 4 of 17 studies included showed moderate bias risk, being the remaining considered of high bias risk. With exception of 2 studies, in all remaining PRP injections were more effective in pain reduction and function improvement until 12 months, being verified a gradual clinical effect decrease from this point, comparatively with control group. There were not related relevant adverse effects. Incidence of post-injection pain was not different relatively to control group. **Conclusions:** Current evidence available points for positive and superior clinical effects in knee pain relief and mechanical knee function, relatively to hyaluronic acid, corticosteroids, local anesthetics and ozone injections therapy in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis until 1 year after PRP knee injection. Well-designed and methodological robust RCT with low bias risk are needed with large populations in order to clarify PRP knee injections role in conservative symptomatic knee osteoarthritis treatment.

**Keywords:** Platelet-Rich Plasma, Knee osteoarthritis, PRP.

## Oral Communications – October 5

### SAFETY, EFFICACY OF A SINGLE INTRA-ARTICULAR INJECTION OF MANNITOL-MODIFIED CROSS-LINKED HYALURONIC ACID (HANOX-M-XL) IN PATIENTS WITH HALLUX RIGIDUS. A PROSPECTIVE OPEN-LABEL MULTICENTER PILOT STUDY (REPAR TRIAL).

T. CONROZIER<sup>1</sup>, J. PORTERIE<sup>2</sup>, B. LOZE<sup>3</sup>, J. DESPAUX<sup>4</sup>, J. FULPIN<sup>5</sup>, J. COILLARD<sup>6</sup>, S. MELLAC-DUCAMP<sup>7</sup>, K. SEBAA<sup>8</sup>, L. GALOIS<sup>9</sup>.

<sup>1</sup>North Franche-Comté Hospital, Belfort, France;

<sup>2</sup>Cabinet de rhumatologie, Auch, France;

<sup>3</sup>Cabinet de rhumatologie, Cornebarrieu, France;

<sup>4</sup>Cabinet de rhumatologie, Montélimar, France;

<sup>5</sup>Cabinet de rhumatologie, La Crau, France;

<sup>6</sup>Clinique chirurgicale du Parc, Lyon, France;

<sup>7</sup>Pierre Beregovoy Hospital, Nevers, France;

<sup>8</sup>Cabinet de rhumatologie, Viry-Chatillon, France;

<sup>9</sup>Nancy University hospital, Nancy, France.

**Purpose:** To investigate safety, efficacy and predictors of response to a single intra-articular injection of mannitol-modified cross-linked hyaluronic acid (HANOX-M-XL) in patients with first metatarsophalangeal joint osteoarthritis (MTPJ-OA). **Methods:** Observational, single-arm, prospective multicenter trial, with a 3 months follow-up (N° EudraCT 2015-AO1904-45). Inclusion criteria: patients with symptomatic hallux rigidus, not relieved by analgesics and/or non-steroidal-anti-inflammatory drugs and/or foot orthotic with radiological evidence of MTPJ-OA. All patients received a single, imaging guided intra-articular injection, of 1 ml of HANOX-M-XL (HAPPYMINI®, LABRHA, France) in the first MTPJ. The primary endpoint was the pain variation between the date of injection and month 3. The secondary outcome measures were the patient assessment of effectiveness and the decrease in pain killer use. **Results:** Sixty-five subjects (72.3% women, mean age 60) were included in the trial. X-ray grade was 1 in 28 patients, 2 in 29, 3 in 6. There was no statistically significant correlation between the radiological stage and the pain score at baseline ( $p=0.69$ ). At baseline and end-point, the average pain was respectively  $6.5 \pm 1.8$  and  $2.8 \pm 2.3$ . The pain score mean difference was highly significant ( $-3.1 \pm 2.9$ ;  $p<0.0001$ ). The average pain score at end-point was  $2.0 \pm 1.9$  in X-ray stage 1,  $3.1 \pm 2.3$  in stage 2 and  $3.3 \pm 2.4$  in stage 3. The between-group difference was statistically significant ( $p=0.001$ ). Adverse events were reported by 15 patients with a transient increase of the big toe pain that occurred within the very next hours after injection and lasted a few days. **Conclusions:** This prospective study showed that the clinical outcome of a single injection of 1 ml of HANOX-M-XL was significantly better in patients with mild joint space narrowing. However, the majority of patients with more advanced OA were also significantly improved.

**Keywords:** Hyaluronic acid, Hallux rigidus, Metatarso-phalangeal joint.

**SUCCESSFUL USAGE OF CELLULAR MATRIX COMBINATION OF PLASMA RICH PLASMA AND HYALURONIC ACID IN 4 PATIENTS WITH RECURRENT/SEVERE TENDINOPATHY.**

Y.K.H. YOON.

*El Shaddai Arthritis & Rheumatism Specialist Med Ctr, Singapore, Singapore.*

**Purpose:** To evaluate the efficacy of cellular matrix combination of plasma rich plasma and hyaluronic acid in the treatment of recurrent/severe tendinopathy. **Methods:** 4 patients with recurrent/severe tendinopathy who received cellular matrix combination of plasma rich plasma and hyaluronic acid injections since January 2019 were reviewed. 3 were Chinese female patients with moderate-severe shoulder tendinopathy who had significant pain and limited range of movement despite intra-articular steroid /non-steroidal anti-inflammatory steroid drug (NSAID) and hyaluronic acid (HA) injection, and extracorporeal shockwave therapy (ESWT). The 4<sup>th</sup> patient was an Indian man who had recurrent bilateral Achilles tendon tendinitis despite steroid and NSAID and hyaluronic acid injections and ESWT. **Results:** All 4 patients had improvement in their pain and symptoms after the injection of cellular matrix combination of plasma rich plasma and hyaluronic acid. The summary of the case illustrations will be presented. **Conclusions:** Cellular matrix combination of plasma rich plasma and hyaluronic acid given intra-articular/peritendinal is a useful tool for the treatment of recurrent and severe tendinopathy of the shoulder and Achilles tendon when conventional therapy fails.

**Keywords:** Cellular matrix, PRP and HA, Tendinopathy.

**TREATMENT OF TENDINOPATHIES AND TENDINITIS IN PROFESSIONAL ATHLETES WITH PERIARTICULAR INJECTIONS OF COMBINED STABILIZED HYALURONATES.**M. STRAKHOV<sup>1</sup>, N. ZAGORODNYI<sup>2</sup>, K. EGIASARIAN<sup>3</sup>, M. POGODINA<sup>4</sup>.<sup>1</sup>*Institute for Advanced Studies of the FMBA of Russia, Moscow, Russia;*<sup>2</sup>*National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health care, Moscow, Russia;*<sup>3</sup>*Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;*<sup>4</sup>*Scientific and Education Center Martinex, Moscow, Russia.*

**Purpose:** Recent studies have shown the common pathogenesis of osteoarthritis and tendinopathy. The problem of tendinopathies in professional athletes is relevant. Injections of HA under paratenon are as effective as intra-articular. The use of new forms of stabilized HA for extra-articular administration is of interest. **Purpose of trial:** To evaluate the efficacy and safety of combined stabilized hyaluronates (CSHA) in the local injection treatment of tendinopathies and tendinitis (TT) in professional athletes. **Goals:** 1) Efficacy and safety evaluation of complex therapy with CSHA; 2) estimate the perspective of CSHA. **Methods:** Multicenter efficacy and safety study of CSHA was conducted in 3 clinics and 2 departments. We studied two CSHA formulas (F): F02 with reparative action, F10 with anti-inflammatory action. CSHA were combined in 2 injection courses: analgesic (F10 and F02) and cytoprotective (F10) 3 injections each 2 weeks. Inclusion: US/MRI verification. Exclusion: steroids or complete tendon rupture less than 6 months. **Base therapy:** Regimen, injuries prevention, physical, manual, mechano-, physio-, kinesitherapy, swimming, orthotics, NSAIDs, bioregulatory drugs. Trial therapy: 1 of 2 courses of CSHA. Assessment: clinical examination, MRI, US, VAS, Functional class, and Social Status assessment. WOMAC and KOOS for lower extremities, and WOSI for upper. **Results:** Patients – 26 athletes, members of the national teams of Russia. Sports: 16 types. 43 localizations totally with an average of 1.8 localizations for 1 athlete. Nosologies: TT - 37, 3 post-traumatic injuries of ligaments and tendons, 3 synovial cysts and bursitis. Excellent result obtained in 24 localizations, good at 17, no improvements - 2. Side effects only with analgesic course: pronounced pain syndrome at 5 sites. **Conclusions:** 1) 95.3% efficacy of cytoprotective course. Highest athletes' assessment. 2) Specificity of athlete's treatment is the preference for cytoprotective course, which based on tissue metabolism. Reparative course is perfectly tolerated by patients without professional sports loads. 3) CSHA showed significant results by relief of pain and inflammation of extra-articular injuries (after NSAIDs and analgesics) in rehabilitation complex compared to Base therapy. 4) Results comparison of simple HA preparations and CSHA in different studies suggests the higher effectiveness of CSHA in patients with tendinopathies, which requires a direct comparative study in the future.

**Keywords:** Athlete, Tendinopathy, Hyaluronic acid.

**EFFECT OF HYALURONIC ACID LOCAL INJECTIONS ON ACHILLES TENDINITIS: AN OBSERVATIONAL STUDY ON TENDON VISCOELASTIC PROPERTIES IN RECREATIONAL RUNNERS.**

P. SESTILI, M. GERVASI, I. CAPPARUCCI, G. ANNIBALINI, M.B.L. ROCCHI, D. SISTI, S. AMATORI, E. BARBIERI

*Department of Biomolecular Sciences, Università degli Studi di Urbino Carlo Bo, Urbino, Italy.*

**Purpose:** Achilles tendinitis (AT) causes 5% of professional athletes to end their careers; in Europe AT affects ca. 10 millions recreational runners. We evaluated the clinical and functional efficacy of a three-local injections regimen of hyaluronic acid (HA) in ameliorating pain score and function in recreational runners with AT, whose functional and clinical parameters were recorded integrating multiple techniques. **Methods:** Eight recreational runners previously diagnosed by clinical examination, MRI and thermography for monolateral AT were enrolled. At T0 patients were assessed for maximal voluntary isometric contraction (MVI) involving Achilles tendon (both injured and healthy), and pain level with a Likert scale; Achilles tendon viscoelastic state, i.e., tone and stiffness, were then measured at relaxed state and at 10% of MVI with MyotonPro (Myoton Ltd, UK). Finally, patients received the first HA injection (RegenFlex T&M, a blend of 2 to 1000 KDa HA, Regenyal, IT). All the measurements were repeated at T1 (15 days after the first injections and immediately prior the second), at T2 (15 days after the second injection and prior the third) and at T3 (15 days after the third injection), i.e. over a total of 45 days in which clinical visits were also performed. Furthermore, before each injection, injured tendon exudates were collected by needle aspiration. **Results:** At T0, tone and stiffness values were significantly different between injured and contralateral tendons, especially when measured at the relaxed state. Pain score and MVI, coherently with clinical outcomes, were significantly higher and lower in injured tendons, respectively. Interestingly, the above differences gradually disappeared at T1, 2 and 3. In keeping with these results, tendon exudates volumes also decreased. **Conclusions:** A three-local RegenFlex T&M injections treatment was effective in the management of AT, as determined with a multi-methodological approach. In particular, this is the first study indicating that AT alters the viscoelastic features of the tendon. To this regard, the healing process promoted by RegenFlex T&M is accompanied by recovery of tendon viscoelastic parameters.

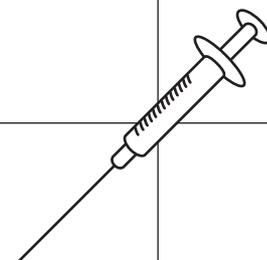
Conclusions: RegenFlex T&M promoted a progressive healing of AT, with recovery of clinical, functional and tendon's viscoelastic state.

**Keywords:** Hyaluronic acid, Tendinopathy, Viscoelastometry.

# L'opportunità terapeutica dei GUNA COLLAGEN MEDICAL DEVICES: update della letteratura ed esperienza personale

A cura di: **A. Migliore, G. Gigliucci**

*Reumatologia, Ospedale San Pietro, Roma*



Il Collagene (COL) è il biopolimero proteico strutturale più diffuso nei tessuti connettivi animali; nell'uomo rappresenta il 25-30% di tutte le proteine ed il 6% della massa totale. Questa fibroproteina, che conferisce alle strutture anatomiche alta resilienza meccanica (trazione), incomprimibilità e tensilità, è prevalentemente presente nella cute e sottocute, tendini, muscoli, capsule articolari, legamenti, cartilagini ed ossa. Rappresenta circa il 5-6% del peso corporeo di un uomo adulto. Il COL sembra avere anche proprietà antiossidante, come dimostrato *in vitro*; l'aggiunta di COL a cellule in coltura aumenta l'attività degli enzimi antiossidanti come la Super Ossido Dismutasi (SOD), la Catalasi (CAT) e la Fosfolipid-Iperossido Glutazione Perossidasi (GSH-Px). Nell'uomo il picco di biosintesi collagenica avviene tra i 40 e i 60 anni di età (*plateau* collagenico); successivamente si verifica una rapida caduta, controllata dai geni crono-dipendenti ad espressione tardiva. La discrepanza tra i fenomeni di degradazione e quelli di sintesi, porta, dopo i 60 anni, all'indebolimento anatomico e funzionale delle strutture dell'apparato locomotore prevalentemente costituite da COL. Le catene proteiche costituenti il COL sono massive e difficili da "creare" in laboratorio: ad oggi il COL ad uso terapeutico deve essere estratto necessariamente da tessuti animali. Il derma suino, ad esempio, ha un contenuto medio di collagene molto elevato ed il COL di Tipo 1 da esso ottenuto presenta un'elevata omologia con quello umano, pari al 97%, ed ottime caratteristiche di biocompatibilità e di non-allergenicità.

I prodotti di COL per uso intra-articolare sono stati recentemente introdotti per il trattamento dell'Osteoartrosi (OA). Tra questi, è stato studiato un dispositivo medico MD-Knee, prodotto da Guna S.p.a., Milano-Italia contenente collagene di origine suina. Il contenuto di collagene nell'MD-Knee ha un peso molecolare pari a 300.000 dalton, prodotto attraverso un processo di filtrazione tangenziale. È un prodotto puro, privo di contaminanti, con sostanza chimica e caratteristiche fisiche standardizzate. L'introduzione *in situ*, intra-articolare o periarticolare di questi prodotti a base di COL ha un benefico effetto strutturale, sia di tipo meccanico che di tipo nutrizionale, in quanto la sua degradazione in aminoacidi sembra costituire un supporto per i tessuti delle strutture articolari. Di seguito si riportano 5 importanti ricerche di recente pubblicazione.

La prima clinica sulla terapia della sindrome del dolore miofasciale consiste nella valutazione dell'efficacia delle iniezioni intramuscolari (i.m.) locali di Collagen-MD o di Lidocaina per la riduzione del dolore provocato da trigger points del muscolo massetere. Sono stati individuati 50 pazienti che presentavano dolore miofasciale cronico del muscolo massetere da 8.5 mesi secondo i Criteri Diagnostici dei Disturbi Temporomandibolari (DC/TMD), con presenza di *trigger points* latenti o attivi nei muscoli masseteri, rilevati alla digi-toppressione. Sono stati esclusi i pazienti sottoposti a trattamento ortodontico, in trattamento con analgesici e/o miorellassanti e, con traumi in regione cervico-cefalica nei 2 anni precedenti così come i pazienti edentuli o con dolore odontogeno oppure affetti da disturbi neurologici, dolore neuropatico o cefalea.

I pazienti sono stati randomizzati in 3 Gruppi: Gruppo I trattato con Collagen MD 2 ml; Gruppo II trattato con Lidocaina 2%, 2 ml; Gruppo III controllo neutro trattato con Soluzione fisiologica 2 ml. Le 3 sostanze oggetto di sperimentazione venivano iniettate nei trigger points rilevati da un unico medico sperimentatore. L'*end point* primario era la valutazione del dolore con Scala Analogica Visiva (VAS 1-10) al basale e ai giorni 7 e 14 dopo l'iniezione. Mentre l'Elettromiografia di superficie (EMGs) rilevata ai giorni 0, 7 e 14 era l'*outcome* secondario. La riduzione media dell'intensità del dolore ai giorni 7 e 14 è stata nel Gruppo I (Collagen MD) di -53.75%, nel Gruppo II (Lidocaina 2%) di -25% e nel Gruppo III (Soluzione fisiologica) di -20.1%. La riduzione media dei voltaggi registrati ai giorni 7 e 14 è stata nel Gruppo I MD-Muscle di -59.2%, nel Gruppo II - Lidocaina 2% di -39.3%, nel Gruppo Iii (Soluzione fisiologica) di -14%. Durante lo studio non si sono verificati effetti avversi gravi, solo alcuni effetti collaterali minori reversibili. In 9 pazienti su 43

(21%) sono comparsi piccoli ematomi dopo l'iniezione nei punti di introduzione dell'ago. Il secondo studio consiste nella valutazione *in vitro* degli effetti di MD-Tissue sui tenociti umani, per la comprensione dei meccanismi molecolari che ne sottendono l'azione e come esso possa agire sull'omeostasi e la riparazione del tendine. Colture cellulari di tenociti umani differenziati ottenuti da frammenti biotici di tendine sano del muscolo piccolo gluteo prelevati a 8 pazienti volontari (età  $64,8 \pm 7,2$  anni), sottoposti ad intervento di protesi d'anca. I tenociti sono stati coltivati: A) su piastre contenenti uno strato sottile di MD, oppure B) su piastre non contenenti MD-Tissue (controllo). Il tasso di proliferazione dei tenociti coltivati su MD-Tissue a 72 h di incubazione aumenta del 100%; mentre quello dei tenociti senza MD-Tissue aumenta del 50%. I livelli di RNA messaggero (mRNA) per Lisin-Idrossilasi (LH2b), non vengono influenzati da MD-Tissue a tutti i tempi considerati (24 h, 48 h, 72 h). La neosintesi di COL I è maggiore nei tenociti coltivati su MD-Tissue rispetto ai controlli. Questi dati sperimentali mostrano che Collagen MD induce la proliferazione dei tenociti e la neosintesi di COL I con effetto di recupero biologico, oltre l'importante azione *bio-scaffold*. È stata indagata anche la migrazione dei tenociti con un modello di guarigione della ferita; i tenociti trattati con MD-Tissue migrano verso il centro della ferita molto più efficacemente rispetto al controllo con conseguente riduzione del vallo della ferita. Il terzo studio, condotto dal nostro team, ha valutato l'uso del collagene MD-Knee rispetto al sodio ialuronato (SUPARTZ®) in pazienti con OA di ginocchio.

Si tratta di uno studio clinico randomizzato controllato in doppio cieco prospettico di non inferiorità che ha coinvolto 60 pazienti affetti da gonartrosi di grado intermedio. Il gruppo A è stato trattato con cinque iniezioni intra-articolari di due fiale di MD Knee (4 ml) ad intervalli di 1 settimana; il gruppo B è stato trattato con cinque fiale di SUPARTZ® a intervalli di 1 settimana. Tutti i pazienti sono stati valutati prima e dopo 3 e 6 mesi dal trattamento con il *Lequesne Index* come endpoint primario e la VAS del dolore, il consumo mensile di farmaci *pain killer* e i questionari SF-36 quali *endpoint* secondari. Tutti gli indici sono migliorati significativamente in entrambi i gruppi rispetto al basale e non sono state osservate differenze statisticamente significative tra il gruppo A e il gruppo B. Questo studio ha dimostrato che la terapia IA di MD Knee è efficace sui sintomi di della gonartrosi per oltre 6 mesi dopo un ciclo di iniezione di 5 settimane come la formulazione di riferimento di HA. MD-Knee e SUPARTZ® sono risultati ugualmente ben tollerati sia a livello locale che a livello sistemico, mostrando quindi anche un profilo di sicurezza soddisfacente.

Simili risultati sono stati riscontrati dal nostro gruppo anche nella artrosi dell'anca (dati non pubblicati), dove 2 fiale di MD sono iniettate in articolazione sotto guida ecografica consentendo una efficacia clinica per circa sei mesi. Lo scopo del quarto studio qui discusso è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza del collagene iniettabile in pazienti affetti da Lombalgia (LBP – *Low Back Pain*). Sono stati arruolati 97 pazienti affetti da LBP (da meno di tre mesi); i soggetti sono stati divisi in due gruppi (Trattati e Controllo) tramite randomizzazione con rapporto 3:1; a 73 soggetti sono stati somministrati 4 ml di soluzione contenente collagene (MD-Muscle, 1 ml; MD-Lumbar 2 ml, MD Neural, 1 ml) ed a 24 soggetti è stata somministrata Trimecaina 1% (4 ml). entrambi i trattamenti sono stati effettuati tramite iniezioni paravertebrali sottocutanee in otto punti predefiniti (0.5 ml per ogni punto) nel seguente schema: due somministrazioni nella prima e seconda settimana, una nella terza settimana.

Sono stati valutati: i) l'intensità del dolore, ii) la distanza secondo Thomayer (in centimetri dal suolo), iii) l'indice di disabilità secondo Oswestry. È stato eseguito il test di Lasegue e sono stati valutati i) la qualità della vita, ii) il consumo di farmaci *pain killer* e iii) la *safety* del trattamento. Il dolore da sforzo ed a riposo, valutato da una Scala Analogica Visiva – VAS –, è gradualmente diminuito in entrambi i gruppi. Entrambi i trattamenti hanno esitato in un miglioramento statisticamente significativo della mobilità e della qualità della vita. Il consumo di paracetamolo come farmaco *pain killer* è stato significativamente inferiore nei pazienti trattati con la combinazione di MD-Muscle, MD-Lumbar e MD Neural rispetto al gruppo Controllo trattato con Trimecaina ( $p=0.048$ ).

Sono state dunque dimostrate sia l'efficacia analgesica del collagene iniettabile (che si è protratta durante il periodo di *follow-up*) sia la sua alta tollerabilità (statisticamente superiore rispetto al gruppo controllo). Il quinto ed ultimo studio pilota qui descritto è stato realizzato per verificare gli effetti delle iniezioni di Collagene suino di Tipo I (MD-Tissue) sul dolore e sulla disabilità in pazienti da Epicondilita laterale, o gomito del tennista, causa prevalente di dolore al gomito in soggetti adulti. Finalità del presente studio pilota in pazienti con epicondilita era verificare se c'era il razionale per eseguire una sperimentazione controllata randomizzata.

Cinquanta pazienti, che hanno sofferto di Epicondilita laterale per almeno 6 mesi, sono stati trattati con una serie di 5 iniezioni di MD-Tissue a cadenza settimanale. È stato impiegato il questionario di valutazione del gomito del tennista al fine di registrare e verificare gli effetti delle iniezioni di collagene al follow-up dopo 1 mese e 3 mesi. Rispetto ai valori basali, il punteggio totale ha mostrato una riduzione media del 57% (55% in termini di dolore e 58% in termini di funzione) al follow-up dopo 1 mese ed una riduzione media del 66.1% (68.9% in termini di dolore e 63.2% in termini di funzione) al follow-up di 3 mesi. I risultati sono statisticamente significativi ( $p<0.05$ ) secondo il test Kruskal-Wallis.

Ad oggi, questo studio risulta essere il solo in cui viene descritto il trattamento dell'Epicondilite attraverso iniezioni di collagene. I risultati positivi di questo studio pilota di tipo osservazionale prospettico, sia in termini di efficacia sia di safety, costituiscono sicuramente una base per il disegno e la conduzione di ulteriori studi clinici. Un'altra opportunità terapeutica è costituita dalla condrocalcinosi. In questa patologia spesso sotto diagnosticata, la terapia i.a. con HA non è indicata in quanto risulta inefficace o determina una reazione pseudogottosa scatenando la precipitazione dei cristalli di calcio. Dopo la terapia iniettiva i.a. con composti a base di steroidi per il controllo della flogosi, la terapia i.a. ripetuta in cicli con COL permette in modo sicuro il controllo della malattia e di evitare nuovi *flare*. I prodotti Collagen-MD sembrano quindi costituire un'importante opportunità terapeutica nell'armamentario dei professionisti che eseguono le terapie intraarticolari.

### Bibliografia di riferimento

- Alfieri N. MD-Muscle in the management of myofascial pain syndrome. *Physiol Regulat Med* 2016-2017;23-24.
- Corrado B, Mazzuocolo G, Liguori L, Chirico VA, Costanzo M, Bonini I, Bove G, Curci L. Treatment of Lateral Epicondylitis with Collagen Injections: a Pilot Study. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2019;9(4):584-589.
- Giovannangeli F, Bizzi E, Massafra U, Vacca F, Tormenta S, Migliore A Intraarticular administration of MD-Hip in 24 patients affected by symptomatic hip osteoarthritis. A 24-month cohort study. *Physiol Regulat Med* 2016-2017;31-32.
- Guitar Vela J, Folch Ibanez J. Collagen MDs for Chronic Pain. Efficacy and tolerability in chronic treatment in 124 patients. *Physiol Regulat Med* 2016-2017;9-12.
- Martin-Martin LS, Massafra U, Bizzi E, Migliore AA. Double blind randomized active-controlled clinical trial on the intra-articular use of MD-Knee versus sodium hyaluronate in patients with knee osteoarthritis ("Joint"). *BMC Musculoskeletal Dis* 2016;17:94.
- Massullo C. injectable Guna Collagen Medical Device in functional recovery from sport traumatology. *Case Reports Physiol Regulat Med* 2016-2017;3-7.
- Nesterova R, Rashkov R, Petranova T. Clinical and sonographic assessment of the effectiveness of Guna Collagen MDs injections in patients with partial thickness tear of the rotator cuff. *Physiol Regulat Med* 2016-2017;35-37.
- Ottaviani M. Treatment of joint conditions with Guna Collagen Medical Devices. *Clinical study on 257 patients. Physiol Regulat Med* 2018;2018;18-25.
- Pavelka K, Jarosova H, Milani L, Prochazka Z, Kostiuik P, Kotlarova L, Meroni AM, Sliva J. Efficacy and tolerability of injectable collagen-containing products in comparison to trimecaine in patients with acute lumbar spine pain (Study FUTURE-MD-Back Pain). *Physiol Res* 2019;68(Suppl 1):S65-S74.
- Randelli F, Menon A, Gai Via A, Mazzoleni MG, Sciancalepore F, Brioschi M, Gagliano N. Effect of Collagen-Based Compound on Morpho-Functional Properties of Cultured Human Tenocytes. *Cells* 2018;7(246):8-14.
- Reshkova V, Rashkov R, Nesterova R. Efficacy and safety evaluation of Guna Collagen MDs injections in knee osteoarthritis. A case series of 30 patients. *Physiol Regulat Med* 2016-2017;27-29.

[collagenmd.guna.com](http://collagenmd.guna.com)

il sito dedicato ai  
**GUNA COLLAGEN MEDICAL DEVICES**

• BROCHURE • TUTTI GLI ARTICOLI PUBBLICATI • NEWS



# GUNA COLLAGEN Medical Devices

## Il trattamento iniettivo delle affezioni osteo-artro-mio-fasciali

SOLUZIONI INIETTABILI  
IN FLACONCINI

CE 0373  
DISPOSITIVO MEDICO

### COMPOSIZIONE:

MD-HIP: Collagene, Fosfato di calcio

MD-ISCHIAL: Collagene, Rhododendron

MD-KNEE: Collagene, Arnica

MD-LUMBAR: Collagene, Hamamelis

MD-NECK: Collagene, Acido silicico

MD-SHOULDER: Collagene, Iris

MD-SMALL JOINTS: Collagene, Viola

MD-THORACIC: Collagene, Cimicifuga

MD-MATRIX: Collagene, Ac. citrico, Nicotinamide

MD-MUSCLE: Collagene, Hypericum

MD-POLY: Collagene, Drosera

MD-NEURAL: Collagene, Colocynthis

MD-TISSUE: Collagene, Ac. ascorbico,

Gluconato di magnesio, Piridossina cloridrato,

Riboflavina, Tiamina cloridrato



Le informazioni riportate sono esclusivamente rivolte agli operatori professionali



Guna S.p.a. partecipa a **Impatto Zero**<sup>®</sup>  
Compensa le emissioni di CO<sub>2</sub>  
del proprio stabilimento produttivo contribuendo  
a progetti di efficienza energetica e  
di creazione e tutela di foreste in crescita.

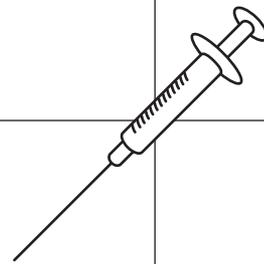
**GUNA**  
medical device

AZIENDA CON SISTEMA DI GESTIONE QUALITÀ  
UNI CEI EN ISO 13485:2016 CERTIFICATO DA CERTIQUALITY

# Rimozione ecoguidata di corpi mobili intrasinoviali

A cura di: **L. Callegari, M. Calvi, MC. Morgano, C. Ossola, EA. Genovese**

*ASST Sette Laghi, Radiologia B Ospedale di Circolo, Radiologia Del Ponte, Radiologia Cuasso, Radiologia del Verbano, Varese (VA), Mammografia Aziendale. Università degli studi dell'Insubria, Varese.*

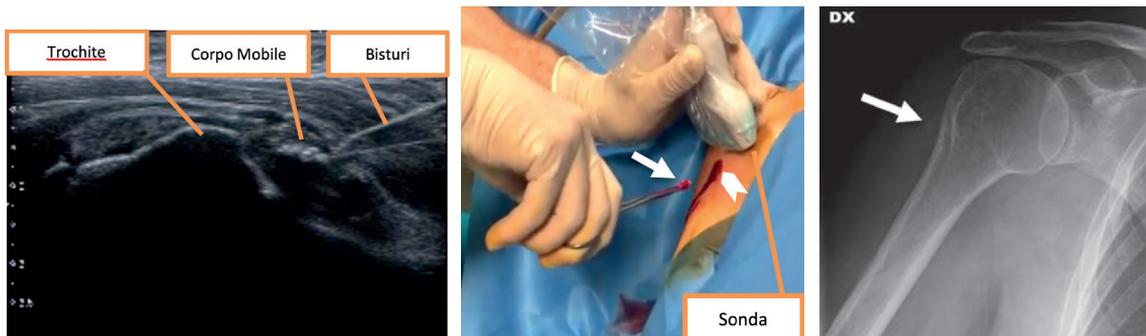


I corpi mobili intra-articolari rientrano tra le diagnosi differenziali di patologie articolari dolorose; la loro presenza deve essere sospettata nel caso in cui il paziente presenti una clinica compatibile con tale condizione e, soprattutto, nel caso in cui le terapie convenzionali risultino poco efficaci. Basandosi sulla letteratura disponibile è possibile suddividere i corpi mobili intra-articolari in tre grandi categorie (classificazione di Milgram<sup>15</sup>): quelli dovuti a condromatosi sinoviale primitiva, quelli secondari a distacchi osteocondrali instabili (traumatici, chirurgici o nell'osteochondrite dissecante) e quelli dovuti a frammentazione della cartilagine articolare o di osteofiti in seguito a fenomeni osteoartrosici nel contesto di una patologia articolare degenerativa<sup>15</sup>. Per poter arrivare ad una corretta diagnosi e successivamente pianificare il miglior iter terapeutico è indispensabile seguire un corretto iter diagnostico, il quale prevede: la radiografia tradizionale in prima istanza, seguita dall'ecografia e, in casi selezionati, anche dall'utilizzo della TC, della RM o artro-RM. La **radiografia tradizionale** consente di evidenziare calcificazioni anomale nei tessuti periarticolari sebbene, soprattutto nel caso della condromatosi sinoviale primitiva<sup>15</sup>, queste possano risultare non visibili per scarsa componente minerale. Generalmente la radiografia rileva una o più calcificazioni proiettivamente intra-articolari (70%-95% dei casi), che possono assomigliare a frammenti avulsi o essere simili per dimensioni e morfologia con pattern di calcificazione ad anello (tipico della matrice condroide). Qualora fosse necessario approfondire con un **esame TC**, nel 20-50% dei casi è possibile dimostrare fenomeni erosivi estrinseci dell'osso<sup>5</sup>. Qualora l'indagine radiografica tradizionale non fosse esaustiva, l'**ecografia** è in grado, nella quasi totalità dei casi, di risolvere il dubbio diagnostico, localizzare con precisione la posizione del presunto corpo mobile calcificato nel contesto dei tessuti molli e, mediante manovre compressive e/o di mobilizzazione articolare, di dimostrare la sua "mobilità" e localizzazione intrasinoviale. Nel caso in cui il corpo mobile non sia visualizzabile per sede con l'ecografia e permanesse una clinica suggestiva è possibile fare ricorso alla **risonanza magnetica** o all'**artro-RM**. I sintomi clinici più frequentemente lamentati sono: dolore articolare (85%-100% dei casi), tumefazione (42%-58%) e riduzione della mobilità articolare dell'articolazione interessata (38%-55%), sensazione di scroscio articolare (20%-33%), blocco articolare acuto, subacuto o ricorrente (5%-12%) e masse palpabili (3%-20%)<sup>5</sup>. I sintomi sono insidiosi, spesso progressivi o continui in seguito ad un evento traumatico non indagato approfonditamente. La durata media dei sintomi prima di giungere ad una diagnosi è di circa 5 anni<sup>5</sup>. È fondamentale un'adeguata correlazione tra la presenza di corpi mobili intrarticolari e la clinica del paziente in quanto, in alcuni casi, non sono questi ultimi a causare dolore ma sono un semplice riscontro collaterale nel contesto di un quadro patologico più complesso.

A tutti i pazienti visitati presso il nostro ambulatorio con diagnosi di corpi mobili intra-articolari o nel contesto di borse mucose è stato proposto un trattamento ecoguidato mini-invasivo estremamente vantaggioso, sotto tutti gli aspetti, rispetto all'approccio artroscopico tradizionale. Lo stesso radiologo, esperto in radiologia del sistema muscoloscheletrico, dopo aver raccolto le informazioni cliniche ed iconografiche necessarie a porre una diagnosi presuntiva e dopo aver valutato l'indicazione e la fattibilità dell'approccio percutaneo mininvasivo, in accordo con il paziente, ha eseguito la procedura, come descritto in seguito, assistito da personale infermieristico. La procedura è stata portata a termine in tutti i pazienti in regime ambulatoriale, dopo aver ottenuto il consenso informato scritto. In tutti i casi è stata eseguita una valutazione ecografica preliminare al fine di stabilire l'esatta ubicazione del/dei corpi mobili e le loro relazioni con le strutture circostanti (vasi, nervi, tendini), pianificando il miglior accesso percutaneo in relazione alla distanza dal piano superficiale e alla corretta ed esaustiva visualizzazione del "target". La valutazione preliminare è un momento fondamentale ed imprescindibile della procedura in quanto consente di selezionare i materiali da utilizzare, la corretta sonda ecografica ed il corretto posizionamento del paziente e dell'operatore. Dopo accurata disinfezione della cute con soluzione a base di iodio, in condizioni di sterilità viene fatto avanzare un ago con diametro compreso tra 22-G e 25-G fino a raggiungere il corpo mobile iniettando Lidocaina Cloridrato al 2% e ropivacaina sotto guida ecografica. Sempre sotto costante visualizzazione ecografica viene

praticata quindi una piccola incisione del piano cutaneo, sottocutaneo e della membrana sinoviale mediante bisturi tipo Kinda II. L'incisione deve avere una dimensione tale da potervi inserire le pinze chirurgiche e consentire l'estrazione del corpo mobile stesso. La punta del bisturi deve raggiungere il corpo mobile così da essere certi di aver creato un tramite completo tra quest'ultimo e il piano cutaneo. In nessun caso si sono verificate complicanze maggiori durante e/o dopo la procedura, in alcuni casi abbiamo rilevato un modesto sanguinamento durante la procedura. La breccia cutanea è stata medicata con Steri-strip. Sono stati quindi prescritti FANS al bisogno e profilassi antibiotica con Amoxicillina e acido clavulanico a dosi terapeutiche per sette giorni.

Tra i casi da noi trattati citiamo: un caso di **rimozione di un corpo osteocondromatosico situato nel recesso bicipitale**, distalmente alla puleggia del tendine omonimo (Fig. 1, Fig. 2), in una donna di 55 anni. La paziente giungeva alla nostra osservazione per dolore alla spalla destra della durata di circa 2 anni, ingravescere negli ultimi 4 mesi, associato a limitazione funzionale globale senza episodi di blocco articolare. Non sono stati riferiti in anamnesi traumi significativi. I sintomi risultavano assolutamente non responsivi alla terapia farmacologica o infiltrativa (HA, PRP e steroidi). L'iter diagnostico ha compreso la radiografia (Fig. 3) e l'ecografia.

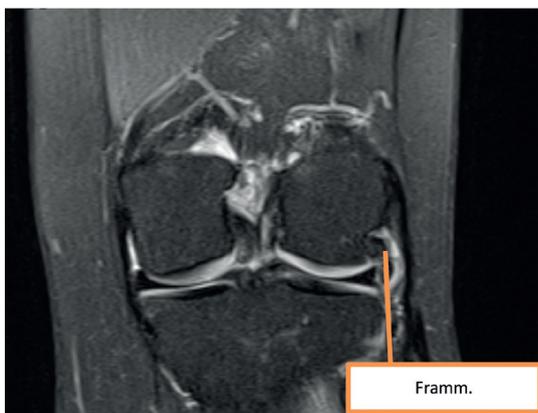


**Fig. 1.** Immagine ecografica del bisturi adiacente il corpo mobile precedentemente localizzato.

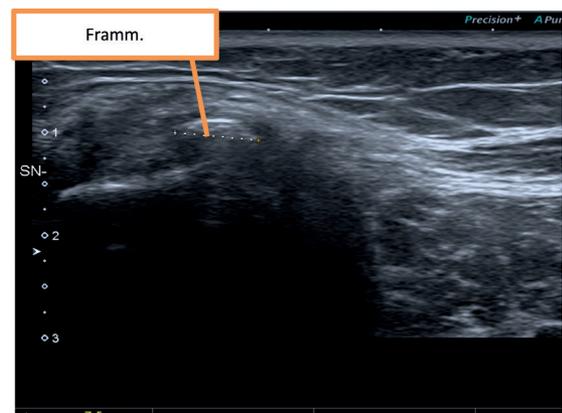
**Fig. 2.** Estrazione del corpo mobile. (freccia bianca: pezzo estratto; punta di freccia: breccia cutanea).

**Fig. 3.** Calcificazione proiettivamente adiacente al solco bicipitale (freccia bianca).

Un altro caso ha riguardato la **rimozione di un frammento osteocondrale instabile del condilo femorale laterale**, incuneato in sede parameniscale esterna, in una paziente con anamnesi traumatica positiva a carico del ginocchio destro. In questo caso l'iter diagnostico si è avvalso della radiografia tradizionale (rilievi negativi), della RM (Fig. 4) e dell'ecografia in ultima istanza (Fig. 5).



**Fig. 4.** Immagine del frammento osteocondrale in sede parameniscale esterna.



**Fig. 5.** Immagine ecografica del frammento osteocondrale prima della rimozione.

Ed infine, un caso di avulsione di frammento cartilagineo in una donna di 55 anni con storia di trauma e successivo intervento chirurgico artroscopico con gonalgia e presenza di un **grossolano corpo mobile nella borsa distesa del gastrocnemio-semimembranoso**. La RM di ginocchio prima dell'intervento, non aveva evidenziato grossolane perdite di sostanza a carico della cartilagine articolare, con frammento visibile invece in ecografia (Fig. 6). Effettuata la rimozione del suddetto corpo mobile (Figg. 6, 7) e l'infiltrazione eco-guidata del ginocchio e della borsa del gastrocnemio-semimembranoso con HA si è ottenuta la remissione della sintomatologia dolorosa.

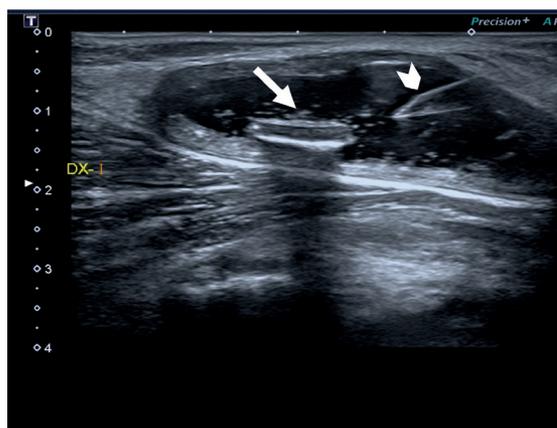


Fig. 6. Approccio percutaneo al corpo mobile da estrarre (freccia bianca); punta di freccia: bisturi.



Fig. 7. Aspetto macroscopico del frammento cartilagineo estratto.

Tutti i corpi mobili rimossi sono stati successivamente inviati presso l'unità operativa di anatomia patologica per l'analisi istologica. In alcuni casi è stata confermata la diagnosi di osteocondromatosi sinoviale, mentre per alcuni pazienti non è stato possibile arrivare ad una diagnosi istologica definitiva.

Le strategie terapeutiche descritte in letteratura prevedono, in prima istanza, il trattamento conservativo, qualora non vi fosse evidenza di blocco articolare e le richieste funzionali del paziente non fossero tali da dover richiedere un intervento chirurgico. Con il fallimento del trattamento conservativo in un paziente sintomatico, con possibilità di recupero e ragionevoli richieste funzionali, si dovrebbe sempre tenere in considerazione l'ipotesi di un trattamento chirurgico<sup>6-10</sup>. L'artroscopia è considerata la migliore opzione, nella maggior parte dei casi, in cui vi sia indicazione all'estrazione di corpi mobili intra-articolari: meno invasiva del trattamento "open" pur consentendo un'agevole visualizzazione dei frammenti<sup>4,12,13</sup>. I vantaggi del trattamento chirurgico artroscopico sono la visualizzazione diretta del piano articolare, la possibilità di riparare lesioni associate durante l'estrazione dei corpi mobili e la possibilità di eseguire una sinoviectomia. Gli svantaggi sono principalmente il costo della procedura, l'invasività (sebbene molto ridotta rispetto alla tecnica a cielo aperto), la necessità di eseguire l'intervento in regime di day-hospital, le possibili complicanze infettive e la possibilità di insuccesso terapeutico nel caso in cui i corpi mobili siano localizzati all'interno di recessi articolari non raggiungibili dall'ottica artroscopica. Il nostro approccio con tecnica ecografica è innovativo e unico descritto in letteratura, estremamente poco invasivo e gravato da una morbilità post-procedurale trascurabile. Rispetto al trattamento artroscopico "tradizionale" ha il vantaggio di poter trattare il paziente in regime ambulatoriale con una netta riduzione dei costi sociali e biologici in termini di convalescenza del paziente, complicanze periprocedurali, ed esposizione al rischio di infezione, oltre, indubbiamente, al risparmio di risorse economiche. Gli svantaggi riguardano, oltre ad una significativa esperienza dell'operatore, prevalentemente la fattibilità della procedura, la quale prevede: una buona e soddisfacente visualizzazione del corpo mobile, un accesso percutaneo in cui non si debbano attraversare strutture "nobili" oltre all'impossibilità di riparare eventuali lesioni associate.

**In conclusione, la rimozione dei corpi mobili intra-articolari con tecnica ecoguidata mini-invasiva per via percutanea potrebbe essere considerata, in mani esperte, una valida alternativa al trattamento artroscopico.** La procedura dovrebbe essere proposta a pazienti selezionati in cui il bilancio dell'utilità dell'intervento e della sua fattibilità, in assenza di lesioni associate documentate clinicamente ed iconograficamente, consenta di beneficiare al massimo degli effetti terapeutici minimizzando il rischio per il paziente e le conseguenze di un intervento più invasivo.

**Bibliografia di riferimento**

1. Callegari L, Leonardi A, Bini A, Sabato C, Nicotera P, Spano' E, et al. Ultrasound-guided removal of foreign bodies: personal experience. *Eur Radiol.* 2009;19(5):1273-1279.
2. Neumann JA, Garrigues GE. Synovial chondromatosis of the subacromial bursa causing a bursal-sided rotator cuff tear. *Case Rep Orthop.* 2015;2015:259483.
3. Maghear L, Serban O, Papp I, Otel O, Manole S, Botan E, et al. Multimodal ultrasonographic evaluation in a case with unossified primary synovial osteochondromatosis. *Med Ultrason.* 2018;20(4):527-530.
4. Lim JBT, Tan AHC. Intra-articular loose body with concomitant bankart lesion after a traumatic shoulder dislocation: a case report. *J Orthop Case Rep.* 2017;7(2):66-69.
5. Murphey MD, Vidal JA, Fanburg-Smith JC, Gajewski DA. Imaging of synovial chondromatosis with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2007;27(5):1465-1488.
6. Andrade R. Glenohumeral synovial chondromatosis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016;46(9):809.
7. Tarabella V, Filardo G, Di Matteo B, Andriolo L, Tomba P, Viganò A, et al. From loose body to osteochondritis dissecans: a historical account of dis-ease definition. *Joints.* 2016;4(3):165-170.
8. Lehnert SJ, Wanner MR, Karmazyn B. Fishtail deformity of the distal humerus: association with osteochondritis dissecans of the capitellum. *Pediatr Radiol.* 2018;48(3):359-365.
9. Acharya BM, Devkota P, Shrestha SK, Pradhan NS, Ahmad S. Bilateral symmetrical synovial chondromatosis of shoulder: a case report. *Rev Bras Ortop.* 2018;53(5):647-650.
10. Jung KA, Kim SJ, Jeong JH. Arthroscopic treatment of synovial chondromatosis that possibly developed after open capsular shift for shoulder instability. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15(12):1499-1503.
11. Li W, Xiao D-M, Jiang C-Q, Zhang W-T, Lei M. Arthroscopic treatment of bony loose bodies in the subacromial space. *Int J Surg Case Rep.* 2015;11:101-103.
12. Raval P, Vijayan A, Jariwala A. Arthroscopic retrieval of over 100 loose bodies in shoulder synovial chondromatosis: a case report and review of literature. *Orthop Surg.* 2016;8(4):511-515.
13. Aramberri M, Tiso G, Haeni DL. Arthroscopic and endoscopic technique for subcoracoid synovial chondromatosis of the shoulder through a medial transpectoral portal. *Arthrosc Tech.* 2018;7(3):e279-283.
14. Chalasani P, Koduru S, Mikkineni K. A rare case of multiple rice bodies in glenohumeral joint, subscapular recess and along long head of biceps. *J Orthop Case Rep.* 2016;6(3):53-55.
15. Milgram JW. Synovial osteochondromatosis: a histopathological study of thirty cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(6):792-801.



CORP-1224166-0000

# controllo continuo

Meravigliosamente complessi ma fragili, abbiamo bisogno di un partner che ci sostenga nel tempo quando una malattia autoimmune cambia la vita.

MSD, grazie all'impegno nella ricerca, è leader in immunologia con farmaci biologici innovativi in reumatologia, gastroenterologia e dermatologia.

MSD, il partner su cui poter contare per un controllo continuo.

 **MSD**  
INVENTING FOR LIFE



# VIII SIMPOSIO NAZIONALE

SAVE THE DATE

**A**ssociazione  
**N**azionale  
per la **T**erapia  
**I**ntra-articolare  
dell'**A**nca  
con **G**uida  
**E**cografica

**ROMA**  
**1-2 ottobre**  
**2020**

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

**Corsi Pratici  
di iniezioni  
intra-articolari  
ecoguidate**

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