Topics di Terapia Intra-Articolare

Editors: Alberto Migliore, MD

Sandro Tormenta, MD

A.N.T.I.A.G.E. onlus

Assistant Editor: Federico Migliore

E. Adriani

A. Bellelli

M. Bentivegna

G. Boni

M. Calderaro

L. Callegari

S. Crimaldi

G. D'Avola

R. De Chiara

F. Di Stani

G. Filippou

C. Foti

B. Frediani

L. Gatta

M. Granata

E. Genovese

G. Iolascon

B. Laganà

C. Letizia

C. Maggi

M. Maggiorotti

L.S. Martin

C. Masciocchi

U. Massafra

G. Paoletta

P. Persod

A. Sanfilippo

L.M. Sconfienza

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. 15 - No 2 Semestrale Dicembre 2023

ISSN 2037-1977



TERAPIA NUTRIZIONALE INNOVATIVA PER LA SARCOPENIA 12









ALIMENTO A FINI MEDICI SPECIALI A BASE DI I-I FUCINA. OMEGA 3 F L'ACTOBACILLUS PARACASEI CON EDUI CORANTI

- SENZA GLUTINE
- SENZA LATTOSIO

INDICAZIONI - Alimento a fini medici speciali a base di L-Leucina, Omega 3 e Lactobacillus paracasei con edulcoranti, indicato per la gestione dietetica della sarcopenia e di condizioni caratterizzate da decadimento muscolare, per le quali la terapia nutrizionale con SARCOBASE può favorire il mantenimento e/o il recupero della forza e della massa muscolare.

INGREDIENTI - L-Leucina, olio di PESCE (tit. 85% in Omega 3 come trigliceridi), edulcoranti: mannitolo, sucralosio; addensanti: gomma di xanthan, gomma arabica; fosfati di calcio, aromi, agenti di rivestimento: idrossi-propil-cellulosa, isomalto, carbonato di calcio; trigliceridi a media catena, Lactobacillus paracasei PS23, correttore di acidità: acido citrico, emulsionante: monooleato di poliossietilensorbitano.

INFORMAZIONI D'USO - La dose giornaliera di prodotto è stabilita dal medico in base all'età, al peso corporeo ed al livello di salute individuale.

MODALITÀ DI ASSUNZIONE - Si consialia l'assunzione di una busta (5,2 a) al giorno, preferibilmente insieme ad un pasto, da scioaliere in 200 ml di acqua, salvo diversa indicazione del medico. Versare l'acqua in un contenitore capiente e ben pulito, aggiungere la dose di polvere prescritta e mescolare bene fino ad ottenere una dispersione omogenea.

COS'È LA SARCOPENIA

La sarcopenia è un disordine muscoloscheletrico caratterizzato da una riduzione progressiva di massa muscolare, forza muscolare e/o performance física. La sarcopenia è una condizione frequente nell'anziano ma la si può osservare anche in individui più aiovani. Essa è considerata primaria auando correlata all'invecchiamento e secondaria quando al suo sviluppo contribuiscono fattori come l'inattività fisica, la malnutrizione e alcune condizioni patologiche. Nei pazienti sarcopenici la dieta, la terapia nutrizionale e l'esercizio fisico rappresentano le principali opzioni di trattamento.

CARATTERISTICHE DI SARCOBASE

presi in considerazione nello studio.

SARCOBASE è un alimento a fini medici speciali appositamente formulato con L-Leucina, Omega 3 e Lactobacillus paracasei PS23, indicato per la gestione dietetica della sarcopenia. La leucina è un aminoacido essenziale ramificato ed un importante costituente del muscolo che partecipa attivamente ai processi di sintesi proteica muscolare. Gli acidi grassi polinsaturi della serie Omega 3 sono considerati un potenziale fattore protettivo contro la perdita muscolare e attivatori della sintesi proteica, promuovendo la forza e la funzionalità del muscolo. Il Lactobacillus paracasei PS23 è un probiotico in grado di modulare il microbiota intestinale la cui composizione e variabilità è risultata correlabile con le prestazioni fisiche nella popolazione anziana. L'efficacia e la sicurezza di SARCOBASE sono state valutate in pazienti sarcopenici in uno studio clinico randomizzato in doppio cieco confrontato con placebo: in tale contesto SARCOBASE ha prodotto un aumento della massa magra appendicolare e un miglioramento di tutti i test funzionali e muscolari

AVVERTENZE IMPORTANTI: il prodotto deve essere utilizzato sotto controllo medico. Non è adatto per essere utilizzato come unica fonte di nutrimento e non deve essere somministrato per via parenterale. Prodotto destinato agli adulti. Tenere fuori dalla portata dei bambini. Non assumere/somministrare in caso di allergia e/o intolleranza nota o presunta verso uno o più degli ingredienti.

valori medi	per 1 b	usta (5,2g)	Per 100)g
Energia	83,4	kJ	1604	kJ
	19,9	kcal	383	kcal
Grassi	0,61	g	11,7	g
di cui acidi grassi saturi	0,07	g	1,42	g
Carboidrati	1,64	g	31,6	g
di cui zuccheri	0	g	0,141	g
Fibre	1,59	g	30,6	g
Proteine*	0,74	g	14,2	g
Sale	0,14	g	2,8	g
di cui Sodio	57,7	mg	1110	mg
Calcio	154,4	mg	3	g
Fosforo	28,6	mg	551	mg
L-leucina	2,5	g	48	g
Proteine Equivalenti**	2,1	g	40	g
Olio di PESCE	0,59	g	11,3	g
di cui Omega 3 tot.	0.5	g	9,6	g
Lactobacillus	30	MId UFC	577	MId UFC
paracasei				

UEC: unità formanti colonia

MODALITÀ DI CONSERVAZIONE

Conservare ben chiuso in luogo fresco ed asciutto, a temperatura non superiore ai 25 °C, al riparo dalla luce, dall'umidità e da fonti dirette di calore. Il termine minimo di conservazione si riferisce al prodotto in confezione integra, correttamente conservato.

Commercializzato da:

Abiogen Pharma S.p.A. Via Meucci 36, Pisa – Italy

Bibliografia

- Chen, Li-Han et al. Aging vol. 11,2 (2019): 756-770.
 Claesson, Marcus J et al. Nature vol. 488,7410 (2012): 178-84.
 Cruz-Jentoff, Alfonso J et al. Age and ageing vol. 48,1 (2019): 16-31.
 Gorissen, Stefan H M, and Oliver C Witard. The Proceedings of the Nutrition Society vol. 77,1 (2018): 20-31.
 Jeffery, Ian B et al. The ISME journal vol. 10,1 (2016): 170-82.
 Rondanelli, Mariangela et al. Nutrients vol. 14,21 (2022): 4566.
 Troesch, Barbara et al. Nutrients vol. 12,9 (2020): 2555.

^{*} Proteine= Azoto Kjeldahl (N) x 6,25

^{**} Proteine equivalenti = Amminoacidi/1,2





L'Osteoartrosi, patologia tradizionamente considerata come condizione degenerativa dettata dall'usura meccanica che colpisce una o più articolazioni, è ora ritenuta essere sostenuta da una componente infiammatoria cronica di basso grado implicata nel degrado della cartilagine, nel riassorbimento osseo subcondrale, nel dolore e nella progressione della malattia.

ARTY®act è un integratore alimentare contenente Estratto secco di Piper Nigrum (titolato al 30% in Beta - Cariofillene), Quercetina, Glucosammina, Condroitina, e Vitamine D3, K2 e C; contribuisce al mantenimento di una normale funzionalità articolare, prevenendo o rallentando il danno cartilagineo e favorendo la salute dell'osso.





Senza GLUTINE





Naturalmente privo di **LATTOSIO**

Compresse divisibili in blister

Registrazione presso Ministero della Salute cod. 113098

Modalità d'uso:

Posologia consigliata: 2 cpr/die, preferibilmente dopo i pasti.

NUTRACEUTICA FUNZIONALE





Trofismo cartilagine

Beta-cariofillene (estratto pepe nero)

Glucosammina

Condroitin solfato



Trofismo osso subcondrale

Beta-cariofillene (estratto pepe nero)

Quercetina

Vitamine K2/D3



Azione antiinfiammatoria

Beta-cariofillene (estratto pepe nero)



Azione anti-ossidante

Beta-cariofillene (estratto pepe nero)

Quercetina

Vitamina C

Riduce il dolore in sole 4 settimane. Un recente studio clinico ha dimostrato i benefici di Arty®act assunto giornalmente da pazienti affetti da osteoartrosi.

Riduzione significativa del dolore

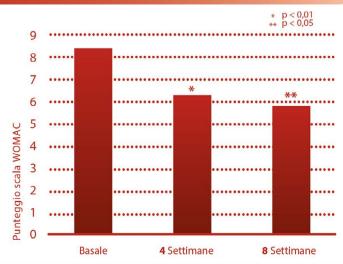
Elevata tollerabilità

Miglioramento della qualità della vita dei pazienti

Per ulteriori informazioni www.artybio.it



Jointherapeutics S.r.I Sede operativa: Via Emanuele Filiberto di Savoia, 43 Padova - Italia email: info@jointherapeutics.com



Sommario

Editoriale: Criteri di scelta per l'inizio del trattamento di viscosupplementazione' A cura di: Alberto Migliore e Sandro Tormenta	3
Rassegna di articoli internazionale A cura di: Paolo Mario Sarais e Alberto Migliore	5
7 th International Symposium Intra Articular Treatment - Oral Communications October 6 - Athens (Greece), 05/10/2023 - 07/10/2023	23
7 th International Symposium Intra Articular Treatment - Poster	31

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. 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

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

M. Paoletta

Medicina Fisica e Riabilitativa,

Napoli

P. Persod

Reumatologia, Cagliari

A. Sanfilippo

Ortopedia, Palermo

L.M. Sconfienza

Radiologia, Milano

E. Silvestri

Radiologia, Genova

S. Tropea

Reumatologia, Ragusa

C. Venditti

Reumatologia, Benevento

Direttore Responsabile
MARIELLA VERDUCI

Assistant Editor
FEDERICO MIGLIORE

Direttore Editoriale
SABRINA VERDUCI

Progetto Grafico e Copertina FABIO ZANGRANDO

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 2023 Da: TI printing S.r.I. - Roma (Italia) — ISSN 2037-1977

A.N.T.I.A.G.E. onlus

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

Verduci Editore

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



Criteri di scelta per l'inizio del trattamento di viscosupplementazione

È con molto piacere che riportiamo nella rassegna il summary del lavoro del gruppo EU-ROVISCO per i criteri appropriati per la scelta e l'inizio della prima viscosupplementazione (VS) nei pazienti affetti da artrosi di ginocchio. Il gruppo di lavoro EUROVISCO è composto da 10 membri provenienti da 6 paesi europei (Belgio, Francia, Germania, Italia, Spagna e Turchia). Si tratta di un gruppo multidisciplinare (7 reumatologi, 1 ortopedico, 2 specialisti in medicina riabilitativa) di professionisti specializzati in disturbi del sistema muscolo-scheletrico. Queste nuove linee guida del gruppo EUROVISCO, giunto alla quinta edizione dal 2015, mirano ad aiutare i professionisti nel processo decisionale relativo all'inizio del trattamento con VS per il paziente con gonartrosi sintomatica, naive al trattamento con iniezione di acido ialuronico (HA).

Il trattamento dell'artrosi del ginocchio è multidisciplinare e mirato a ridurre il dolore e a mantenere la funzionalità dell'articolazione il più a lungo possibile. Esso si basa principalmente, secondo le principali linee guida internazionali, su misure non farmacologiche (perdita di peso in caso di sovrappeso, esercizio fisico regolare e appropriato, cambiamento dello stile di vita) associabili a misure farmacologiche. Tra queste, l'uso di FANS e di analgesici viene proposto come trattamento di prima linea. In determinate condizioni, i farmaci sintomatici ad azione lenta per l'OA (DMARDS) e gli integratori alimentari vengono consigliati per gestire i sintomi a lungo termine e ridurre il consumo di analgesici e FANS. Per quanto riguarda la terapia intra-articolare le iniezioni intra-articolari di corticosteroidi sono indicate in caso di riacutizzazioni dell'OA con versamento articolare, mentre la VS è indicata nelle forme da lievi a moderate di gonartrosi per ridurre il dolore e migliorare la funzione articolare nei periodi privi di riacutizzazioni infiammatorie.

In particolare la VS, utilizzata da oltre 30 anni, è raccomandata da numerose società scientifiche, anche se talvolta solo in determinate condizioni. Vari gruppi di esperti hanno indagato il profilo di pazienti per i quali si prevede che la VS possa apportare beneficio o essere inefficace, come nel caso ad esempio dell'obesità e del grado radiologico avanzato, entrambi identificati come fattori indipendenti di scarsa risposta alla VS.

Il Gruppo EUROVISCO ha esaminato, nella Consensus che riportiamo, i fattori che possono influenzare la decisione di eseguire la VS in un paziente affetto da OA sintomatica di ginocchio. Viene innanzitutto raccomandato, prima di prendere una decisione terapeutica, che il medico consideri la capacità del paziente di attenersi alle sue raccomandazioni. Inoltre il medico deve tenere conto delle esigenze e delle aspettative del paziente stesso (in particolare sollievo dal dolore, pratica di sport ricreativo o agonistico, impegni professionali, rinvio di un intervento chirurgico), delle sue paure (paura di diventare invalido, paura dell'intervento chirurgico, paura delle iniezioni intra-articolari, paura dei trattamenti convenzionali...), nonché delle sue preferenze e convinzioni. Al fine di un'appropriata scelta terapeutica ci sono altri parametri essenziali che influenzano la decisione, ovvero: il livello di dolore e disabilità, i risultati dell'imaging, il dolore, i punteggi delle scale di valutazione funzionali e le potenziali controindicazioni legate ai trattamenti concomitanti e/o alle comorbilità.

Lo scopo di questa ultima consensus del gruppo EUROVISCO è stato duplice: quello di valutare l'importanza relativa di ciascuno di questi elementi nel processo decisionale sull'opportunità di eseguire la prima VS nei pazienti affetti da OA del ginocchio e al contempo quello di formulare raccomandazioni utili per la pratica quotidiana. Sono stati quin-



Alberto Migliore, MD



Sandro Tormenta, MD

di esaminati e riportati i principi del processo decisionale, sulla base dei risultati clinici e di imaging dell'OA del ginocchio, ma anche sulle comorbidità e sui farmaci concomitanti che potrebbero influenzare l'efficacia e la sicurezza del trattamento.

Come ANTIAGE ribadiamo la grande utilità, dal punto di vista pratico e scientifico, di queste osservazioni che il gruppo EUROVISCO ha prodotto per gli specialisti che si interessano della patologia osteoarticolare per un approccio scientificamente valido e pragmaticamente idoneo alla terapia dell'artrosi del ginocchio.

Alberto Migliore, MD Sandro Tormenta, MD

Rassegna di articoli internazionali

A cura di: Paolo Mario Sarais e Alberto Migliore

Cartilage. 2023 Jun;14(2):125-135.

EUROVISCO Good Practice Recommendations for a First Viscosupplementation in Patients with Knee Osteoarthritis.

Conrozier T, Diraçoglù D, Monfort J, Chevalier X, Bard H, Baron D, Jerosch J, Migliore A, Richette P, Henrotin Y.

La viscosupplementazione (VS) cozn HA è ampiamente utilizzata nella gestione dell'artrosi del ginocchio. Non esiste una raccomandazione chiara in merito al processo decisionale per eseguire la prima VS. Lo studio si è basato su un'ampia ricerca della letteratura e sull'opinione degli esperti membri EUROVISCO (European Viscosupplementation Consensus Group) a cui è stato chiesto di esprimere la propria opinione su 60 questioni, utilizzando il Metodo Delfi. Il gruppo di esperti ha raggiunto un accordo unanime a favore di quanto segue. Si raccomanda di valutare il dolore su base visiva o numerica su 10 punti su scala prima di considerare VS. La VS può essere presa in considerazione per i pazienti con punteggi del dolore tra 3 e 8. Prima della decisione del VS è necessario eseguire una radiografia standard. Se la radiografia è normale, l'artrosi deve essere confermata mediante RMN o TAC prima di considerare la VS. Gli obiettivi della VS sono il sollievo del dolore, il miglioramento della funzione e la riduzione del consumo dei FANS. L'uso della VS non deve essere preso in considerazione per il trattamento della riacutizzazione dell'OA. La VS può essere considerata un intervento farmacologico di prima linea di trattamento in pazienti che presentano controindicazioni ai FANS o agli analgesici. La VS può essere presa in considerazione nei pazienti con controindicazioni all'artroplastica. Nel caso di gravi comorbilità (diabete, ipertensione, disturbi gastrointestinali, insufficienza renale), la VS può evitare il ricorso a trattamenti potenzialmente dannosi. La VS può essere presa in considerazione nei pazienti che ricevono agenti antiaggreganti, antagonisti della vitamina K, e inibitori diretti del fattore Xa o della trombina. Queste raccomandazioni, illustrate in un algoritmo decisionale, sono state effettuate per aiutare i professionisti nel processo decisionale della patologia del ginocchio per la VS.

Arch Rheumatol. 2022 Oct 21;38(2):230-237.

Comparison of radiological and clinical results of knee intra-articular injections with two ultrasonography-guided approach techniques: A randomized controlled study.

Ertilav E, Sarı S, Ertilav D, Aydın ON

L'obiettivo di questo studio era di valutare il quadro clinico e i risultati radiologici di iniezioni IA eseguite con due diversi approcci ecoguidati nell'OA del ginocchio. Lo studio randomizzato e controllato è stato condotto su 80 ginocchia di 40 pazienti (9 maschi, 31 femmine; età media: 63,6±8,2 anni; range: da 46 a 78 anni) con gonartrosi di grado KL 2-3 e sottoposti ad iniezioni IA ecoguidate soprarotulee (SP) o infrapatellari (IP) tra marzo 2020 e gennaio 2021. Dopo l'iniezione, la diffusione del materiale è stata osservata mediante fluoroscopia. Prima della procedura e da uno a tre mesi dopo la procedura, viene valutata la VAS del dolore. Sono stati registrati pure i punteggi dell'indice WO-MAC per il recupero funzionale. In entrambe le tecniche, i punteggi VAS e WOMAC a uno e tre mesi erano risultati significativamente più bassi (p<0,001 e p<0,001). Dei pazienti con diffusione fluoroscopica positiva, il 63,3% apparteneva al gruppo con tecnica IP e il 36,7% apparteneva al gruppo con tecnica SP (p=0,003). Nel 69,2% di quelli con diffusione radiologicamente positiva, il punteggio VAS era significativamente più alto con regressione. Nella tecnica IP, il tasso di regressione >50% della VAS è stata dell'86,7% nei pazienti con diffusione radiologica positiva, mentre la regressione VAS è stata significativamente più alta di quelli senza diffusione fluoroscopica. Gli autori concludono che sebbene l'approccio IP mostri una transizione precoce e positiva a causa della sua vicinanza all'articolazione, entrambe le tecniche di approccio sono clinicamente valide e efficaci sotto guida ecografica.

Anesth Pain Med. 2023 Apr 8;13(2):e134415.

Comparison of Dextrose Prolotherapy and Triamcinolone Intraarticular Injection on Pain and Function in Patients with Knee Osteoarthritis - A Randomized Clinical Trial.

Bayat M, Hojjati F, Boland Nazar NS, Modabberi M, Rahimi MS

Il presente studio è stato eseguito per valutare gli effetti terapeutici della proloterapia combinata IA ed EA con destrosio nell'OA del ginocchio e il suo confronto con l'iniezione IA di triamcinolone. 50 pazienti affetti da OA di ginocchio sono stati divisi in due gruppi attraverso uno studio clinico randomizzato in doppio cieco. Il primo gruppo ha ricevuto una sessione di proloterapia con destrosio con una sessione IA di 10 cc di destrosio al 16% e iniezioni intradermiche periarticolari di destrosio 12% in 4 punti attorno al ginocchio (2,5 cc in ciascun punto). Il secondo gruppo è stato sottoposto a una terapia con un'iniezione IA di triamcinolone (40 mg). Rispetto al pretrattamento, entrambi gli interventi hanno prodotto risultati significativi nel miglioramento della VAS del dolore e WOMAC a 1 e 3 mesi dopo l'intervento. Nel primo mese, la riduzione del dolore è stata significativamente migliore nel gruppo trattato con corticosteroidi (valore P 0,002 e 0,048 rispettivamente). Nel terzo mese dopo l'intervento, i miglioramenti nella VAS e nel WOMAC erano significativamente maggiori nel gruppo della proloterapia. I dati suggeriscono che entrambi i metodi di proloterapia con corticosteroidi (CS) e destrosio sono efficaci sul dolore e sulle funzioni dei pazienti con OA del ginocchio. Rispetto ai CS, il metodo della proloterapia è stato associato ad una minore riduzione del dolore a breve termine, ma i suoi effetti sono stati più persistenti negli esami e nei controlli intermedi (3 mesi) dove sono risultati più efficaci rispetto ai CS.

JMA J. 2023 Jul 14;6(3):307-311.

Comparison of Intra-articular Knee Injection of Corticosteroid between Hemodialysis and Non-hemodialysis Patients.

Tabata Y, Omori S, Mitsuhas O, Enomoto K, Sawano Y, Murotani N, Omori K, Tabata Y, Majima T

I pazienti in emodialisi presentano varie complicanze anche ortopediche (tra cui la sindrome del tunnel carpale, la stenosi del canale spinale, la spondilosi, fratture e OA). Come trattamento per il ginocchio affetto da OA vengono effettuate iniezioni IA di HA e CS. In generale, le iniezioni di CS hanno una forte azione antinfiammatoria a breve termine. Però, esiste il rischio di complicazioni come le possibili infezioni. Oltre all'invecchiamento, i pazienti in dialisi tendono ad indebolire il sistema immunitario con maggiore suscettibilità verso le infezioni. Pertanto, dovrebbe essere data maggiore attenzione ai pazienti in dialisi destinati al trattamento dell'OA. Questo studio mirava a confrontare gli effetti dei CS e le complicanze dell'infezione della dialisi nei pazienti che la praticavano e nei pazienti non in dialisi sottoposti a iniezione IA di CS. Un totale di 20 pazienti in dialisi (23 ginocchia) e 20 pazienti non in dialisi (24 ginocchia) con OA del ginocchio sono state sottoposte a iniezioni di CS. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a diagnosi radiografica e sono stati valutati con il WOMAC, la VAS del dolore, il ROM e gli effetti collaterali prima, 3 e 6 mesi dopo l'iniezione. L'indice di massa corporea medio (BMI) era 21,3 (± deviazione standard 2,8) e 24,9 (± SD 2,6) rispettivamente nei pazienti dializzati e non dializzati, mostrando una differenza significativa tra i gruppi. Sia i pazienti in dialisi che quelli non in dialisi hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nei punteggi VAS e WOMAC dopo l'iniezione di CS. Non si sono verificate complicanze d'infezione in entrambi i gruppi. In conclusione, questo studio ha rivelato l'effetto analgesico dei CS sull'OA del ginocchio in pazienti dializzati e non dializzati. L'assenza di complicanze infettive in nessuno dei pazienti suggerisce come l'iniezione IA di CS sia sicura per i pazienti in dialisi.

Cell Transplant. 2023 Jan-Dec;32:9636897231190175.

Clinical and Radiological Comparison of Single and Double Intra-articular Injection of Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction for Knee Osteoarthritis.

Fujita M, Matsumoto T, Sobajima S, Tsubosaka M, Matsushita T, Iwaguro H, Kuroda R

Lo scopo dell'articolo è quello di confrontare i risultati clinici e radiologici tra iniezioni di cellule della frazione vascolare stromale singola e doppia (SVF) in pazienti con OA di ginocchio varo. Sono stati inclusi 54 pazienti trattati con iniezione IA di cellule SVF. Sono stati divisi in due gruppi: quelli che hanno ricevuto un'iniezione e quelli che ne hanno ricevute due. IL WOMAC, l'ampiezza di movimento del ginocchio e la forza muscolare del ginocchio sono stati valutati al basale e a 3, 6, 12 e 24 mesi dopo la prima iniezione. Il preoperatorio HKA è stato valutato utilizzando

radiografie semplici e i valori di mappatura T2 sono stati successivamente valutati. Il punteggio WOMAC totale è migliorato significativamente nel gruppo della singola iniezione da 3 a 24 mesi, ma il punteggio WOMAC totale nel gruppo della doppia iniezione è migliorato significativamente a 24 mesi. I valori di mappatura T2 in entrambi i gruppi sono migliorati, con una differenza significativa a 12 mesi. L'angolo preoperatorio HKA medio e i coefficienti di correlazione tra l'angolo HKA e il punteggio WOMAC totale e tra l'angolo HKA e il valore di mappatura T2 del femore mediale risultavano significativi. Gli autori concludono suggerendo che le doppie iniezioni sembrano fornire risultati più soddisfacenti nei pazienti con grave ginocchio varo.

Curr Ther Res Clin Exp. 2023 Jun 4;99:100707.

Three Weekly Intra-Articular Injections of Hylan G-F 20 vs Arthrocentesis in Patients with Chronic Idiopathic Knee Osteoarthritis: A Multicenter, Evaluator-and Patient-Blinded, Randomized Controlled Trial. Huang Y, Lascarides P, Ngai W, Steele K, Hummer CD

L'iniezione IA di acido ialuronico ha dimostrato di comportare un sollievo sintomatico a lungo termine in una ampia popolazione di pazienti affetti da OA del ginocchio, sebbene il suo uso nelle fasi di riacutizzazione non sia stato ampiamente esaminato. L'obiettivo di questo studio è stato valutare l'efficacia e la sicurezza di 3 iniezioni di Hylan G-F 20 (cicli singoli e ripetuti) in pazienti con OA cronica del ginocchio, inclusa una sottopolazione che manifestava riacutizzazioni. Si tratta di uno studio prospettico randomizzato, controllato, in cieco per il valutatore e il paziente, multicentrico in 2 fasi: hylan G-F 20 vs solo artrocentesi (controllo) e 2 iniezioni vs hylan G-F 20 a somministrazione singola. Gli endpoint primari erano i punteggi VAS dolore. Gli endpoint secondari includevano la sicurezza e l'analisi sinoviale dei fluidi. Novantaquattro pazienti (104 ginocchia) sono stati arruolati nella Fase I, di cui 31 ginocchia di pazienti con riacutizzazione. Sono stati arruolati 76 pazienti (82 ginocchia) nella Fase II. Il follow-up a lungo termine è stato di 26-34 settimane. Nei pazienti con riacutizzazione, hylan G-F 20 ha mostrato un miglioramento significativamente maggiore rispetto ai controlli per tutti gli endpoint primari tranne il dolore notturno. Sia 1 che 2 iniezioni hanno mostrato miglioramenti significativi rispetto al basale per gli endpoint primari con nessuna differenza di efficacia tra i gruppi alla fine della Fase II. Nessun effetto collaterale generale è stato segnalato e le reazioni locali si sono risolte entro 1 o 2 settimane. Hylan G-F 20 è stato anche associato a una riduzione del volume del versamento e della concentrazione proteica.

Am J Sports Med. 2023 Jul;51(9):2254-2266.

Efficacy and Safety of Stempeucel in Osteoarthritis of the Knee: A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Study.

Gupta PK, Maheshwari S, Cherian JJ, Goni V, Sharma AK, Tripathy SK, Talari K, Pandey V, Sancheti PK, Singh S, Bandyopadhyay S, Shetty N, Kamath SU, Prahaldbhai PS, Abraham J, Kannan S, Bhat S, Parshuram S, Shahavi V, Sharma A, Verma NN, Kumar U

Questo studio randomizzato controllato valuta se le cellule stromali mesenchimali allogeniche (MSC) hanno il potenziale di migliorare i parametri funzionali e di indurre rigenerazione cartilaginea nei pazienti affetti da OA. Sono stati analizzati un totale di 146 pazienti con OA di grado 2 e 3 randomizzati a un gruppo MSC o a un gruppo placebo con un rapporto di 1:1. Un totale di 73 pazienti per gruppo ha ricevuto un singolo trattamento IA con iniezione di MSC derivate dal midollo osseo (BMMSC; 25 milioni di cellule) o placebo, seguiti da 20 mg di acido ialuronico in 2 ml sotto guida ecografica. L'endpoint primario era il punteggio totale WOMAC. Gli endpoint secondari erano punteggi WOMAC secondari per dolore, rigidità e funzione fisica; la VAS del dolore e i risultati della RMN T2 mapping per la valutazione del volume della cartilagine. Complessivamente, 65 pazienti nel gruppo BMMSC e 68 pazienti del gruppo placebo hanno completato il follow-up di 12 mesi. Il gruppo BMMSC ha mostrato significativi miglioramenti nel punteggio totale WOMAC rispetto al gruppo placebo a 6 e 12 mesi (variazione percentuale: -23,64% a 6 mesi e -45,60% a 12 mesi). Le BMMSC hanno migliorato significativamente il dolore, la rigidità e le condizioni fisiche nei punteggi del WOMAC e nei punteggi della VAS a 6 e 12 mesi. La RMN T2 mapping ha mostrato che non vi era alcun peggioramento della cartilagine profonda nel compartimento femorotibiale mediale del ginocchio nel gruppo BMM-SC a 12 mesi, mentre nel gruppo placebo, è stato rilevato un significativo e graduale peggioramento della cartilagine (P < .001). Il volume della cartilagine non è cambiato in modo significativo nel gruppo BMMSC. Si sono verificati 5 eventi avversi probabilmente correlati al farmaco in studio e consistevano in gonfiore e dolore al sito di iniezione, che è comunque migliorato nel giro di pochi giorni.

Growth Factors. 2023 Aug;41(3):165-177.

Comparative evaluation of autologous platelet-rich plasma and platelet lysate in patients with knee osteoarthritis. Hosseini S, Soltani-Zangbar MS, Zamani M, Yaghoubi Y, Rikhtegar Ghiasi R, Motavalli R, Ghassabi A, Iranzad R, Mehdizadeh A, Shakouri SK, Pishgahi A, Yousefi M

Attualmente risultano disponibili il PRP e il lisato piastrinico (PL) come candidati promettenti nel trattamento delle lesioni della cartilagine articolare. In questo studio sono stati confrontati l'efficacia dell'iniezione di PRP e PL nei pazienti con OA del ginocchio. Sono state incluse nello studio un totale di 50 donne con KOA. I pazienti sono stati trattati con iniezioni IA di PRP e PL. I risultati clinici sono stati valutati utilizzando e confrontando il risultato tra VAS del dolore, WOMAC e ROM. Sono stati misurati i livelli di concentrazione dei fattori di crescita e delle citochine. Tutti i pazienti hanno mostrato miglioramenti significativi nel dolore e nella funzionalità dopo il trattamento della KOA con PL e PRP rispetto al basale. Inoltre, con PL la concentrazione dei fattori di crescita era significativamente più alta del PRP. Si è osservato, infine, un significativo aumento anche in tutti i suddetti mediatori in entrambi i gruppi sperimentali rispetto al gruppo di controllo.

Cartilage. 2023 Jun 22:19476035231166127.

Knee Osteoarthritis: Clinical and RMN Outcomes After Multiple Intra-Articular Injections with Expanded Autologous Adipose-Derived Stromal Cells or Platelet-Rich Plasma.

Khoury MA, Chamari K, Tabben M, Alkhelaifi K, Papacostas E, Marín Fermín T, Laupheimer M, D Hooghe P

In questo studio gli autori hanno confrontato direttamente i risultati clinici e la RMN di più iniezioni IA di cellule stromali di derivazione adiposa (ASC) o PRP in pazienti con OA del ginocchio. Sono stati confrontati retrospettivamente i risultati a 24 mesi in (1) 27 pazienti che hanno ricevuto iniezioni IA trimestrali per un totale di 43,8 milioni di ASC e (2) 23 pazienti che hanno ricevuto iniezioni trimestrali di una preparazione da 3 ml di PRP. Tutti i pazienti avevano OA del ginocchio di grado KL 1, 2 o 3 con pregresso fallimento della terapia medica conservativa. I punteggi della Numeric Pain Rating Scale (NPRS) e KOOS al basale, a 6, 12 e 24 mesi dopo la prima iniezione; il punteggio RMN Osteoarthritis Knee (MOAKS) a 12 e 24 mesi sono stati considerati come endpoint. In nessun paziente si sono verificate complicanze maggiori. Entrambi i gruppi sono significativamente migliorati nel punteggio NPRS del dolore e KOOS a 6 mesi. Nelle valutazioni a 12 e 24 mesi, il gruppo ASC ha ridotto significativamente i punteggi a un valore maggiore (P <0,001) rispetto al gruppo PRP. I punteggi MOAKS hanno indicato una progressiva diminuzione della malattia nel gruppo ASC. Gli autori in conclusione suggeriscono che sia le iniezioni di ASC che di PRP risultano sicure e hanno portato a un miglioramento clinico nei pazienti con OA del ginocchio a 6 mesi; tuttavia, a 12 e 24 mesi, le ASC hanno superato il PRP povero di leucociti negli esiti clinici e radiologici.

PLoS One. 2023 Jun 22;18(6):e0287222.

Safety and effectiveness of intra-articular injection of a highly cross-linked hyaluronic acid, LBSA0103 (Synovian): Results from a post-marketing surveillance study in South Korea.

Kim JG, Kim KI, Park KB, Park YG, Bae JH, Seo YJ, Seon JK, Shon OJ, Ahn JH, Wang L, Wang JH, Choi ES, Ha JK, Han HS, Moon SW

Questo studio mira a valutare la sicurezza e l'efficacia dell'HA reticolato-LBSA0103-in pazienti con OA del ginocchio secondo le informazioni sulla prescrizione in Corea del Sud. Un totale di 3.140 soggetti di età ≥19 anni sono stati arruolati in questo studio di sorveglianza post-marketing (PMS) dal 2013 al 2019. I soggetti hanno ricevuto una o due iniezioni di LBSA0103. La durata media del follow-up è stata di 308 giorni. Eventi avversi (EA), sono stati monitorati come reazioni avverse ai farmaci (ADR) e eventi avversi gravi (SAE). L'efficacia è stata valutata sulla base di un indice di efficacia conforme con le linee guida stabilite dal Ministero della Salute utilizzando la VAS del dolore da 100 mm per il dolore da carico. Complessivamente i 250 soggetti (7,96%) hanno sperimentato 292 eventi avversi e questi eventi inattesi si sono verificati in 114 soggetti (3,63%). Il dolore nel sito di iniezione è stato il più grave EA riportato da 81 soggetti (2,58%). Cento soggetti hanno manifestato 108 ADR (3,18%) e 15 ADR inattese sono state riscontrate da 13 soggetti (0,41%). Diciassette soggetti hanno manifestato 22 SAE (0,54%) durante l'intero periodo della sindrome premestruale, e tutti sono stati considerati non correlati al farmaco. La maggior parte degli eventi avversi sono stati lievi in termini di gravità e si sono risolti durante il trattamento durante il periodo di studio. LBSA0103 si è rivelato efficace anche nell'alleviare il dolore sintomatico nell'OA del ginocchio. La condizione è stata considerata positiva in oltre l'80% dei soggetti risultati migliorati quando valutati dai ricercatori. LBSA0103 ha prodotto un risultato significativo nella riduzione del punteggio VAS medio a 12 settimane dopo la prima e la seconda iniezione (24,79 mm e 17,63 mm, rispettivamente; p<0,0001). In conclusione, LBSA0103, utilizzato per il trattamento dell'artrosi del ginocchio nel setting del mondo reale, è stato ben tollerato, con un profilo di sicurezza accettabile.

Am J Sports Med. 2023 Jul;51(9):2243-2253.

Clinical Efficacy and Safety of the Intra-articular Injection of Autologous Adipose Derived Mesenchymal Stem Cells for Knee Osteoarthritis: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.

Kim KI, Lee MC, Lee JH, Moon YW, Lee WS, Lee HJ, Hwang SC, In Y, Shon OJ, Bae KC, Song SJ, Park KK, Kim JH

Lo scopo del presente studio randomizzato e controllato era quello di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'iniezione IA di ADMSC rispetto al placebo nell'alleviare il dolore e nel migliorare la capacità funzionale in un ampio campione di pazienti con gonartrosi di grado KL 3. Questo studio clinico ha incluso 261 pazienti con ginocchio artrosico sintomatico a cui è stato somministrato una singola iniezione di autologo ADMSC espanso in coltura o placebo. I dati clinici sono stati valutati al basale e a 3 e 6 mesi dopo l'iniezione. Gli endpoint primari erano i miglioramenti della VAS del dolore l'indice WOMAC per la funzionalità a 6 mesi dopo l'iniezione. Gli endpoint secondari includevano esami clinici e radiologici e la valutazione della sicurezza. I cambiamenti cartilaginei dopo l'iniezione sono stati valutati mediante risonanza magnetica a 6 mesi. I gruppi ADMSC e controllo includevano 125 e 127 pazienti disponibili rispettivamente per il follow-up. A 6 mesi, il gruppo ADMSC ha mostrato significativi miglioramenti nella VAS da 100 mm e punteggio WOMAC totale rispetto al gruppo di controllo. L'analisi statistica ha indicato miglioramenti in tutti i parametri clinici nel gruppo ADMSC dopo 6 mesi. A 6 mesi il gruppo dell'AD-MSC ha raggiunto percentuali significativamente più elevate rispetto alla differenza clinicamente significativa nel punteggio VAS e WOMAC. I risultati radiologici e gli AE non hanno dimostrato differenze significative tra i gruppi. Non sono stati osservati AE gravi correlati al trattamento. La RMN non ha rivelato differenze significative nel cambiamento della cartilagine tra i gruppi a 6 mesi. Gli autori concludono che l'iniezione IA di ADMSC espansa con coltura autologa ha provocato un significativo sollievo dal dolore e miglioramenti funzionali nei pazienti con OA di grado KL3, tuttavia sono necessari studi a lungo termine per determinare gli effetti delle ADMSC sulla malattia, come cambiamenti strutturali e la durata dell'effetto.

Stem Cell Res Ther. 2023 Jun 14:14(1):162.

Cartilage regeneration and inflammation modulation in knee osteoarthritis following injection of allogeneic adipose-derived mesenchymal stromal cells: a phase II, triple-blinded, placebo controlled, randomized trial.

Sadri B, Hassanzadeh M, Bagherifard A, Mohammadi J, AlikhaniM, Moeinabadi-Bidgoli K, Madani H, Diaz-Solano D, Karimi S, Mehrazmay M, Mohammadpour M, Vosough M.

40 pazienti con KOA sono stati arruolati in due gruppi. Venti pazienti hanno ricevuto un'iniezione IA di 100×106 cellule stromali allogeniche mesenchimali di derivazione adiposa (AD-MSC) e 20 pazienti come gruppo controllo hanno ricevuto placebo (soluzione salina). Sono stati utilizzati per la valutazione a 1 anno le misurazioni basate su questionari, alcuni biomarcatori sierici e alcuni marcatori della superficie cellulare. Le RMN prima e 1 anno dopo l'iniezione sono state eseguite per misurare cambiamenti nella cartilagine articolare. Quaranta pazienti di cui 4 uomini (10%) e 36 donne (90%) con età media di $56,1\pm7,2$ anni nel gruppo di controllo e $52,8\pm7,5$ anni nel gruppo AD-MS. Quattro pazienti, 2 per gruppo, sono stati esclusi durante lo studio. I risultati hanno mostrato un miglioramento nel gruppo AD-MSC. Sebbene il livello di IL-10 sia aumentato significativamente dopo 1 settimana (P<0,05), il livello sierico dei marcatori infiammatori è diminuito drasticamente dopo 3 mesi (P<0,001). Le espressioni di CD3, CD4 e CD8 hanno una tendenza decrescente durante il follow-up a 6 mesi (P<0,05), (P<0,001) e (P<0,001). Tuttavia, il numero di cellule CD25+ è aumentato notevolmente nel gruppo di trattamento 3 mesi dopo l'intervento (P<0,005). I risultati della RMN hanno mostrato un leggero aumento dello spessore delle cartilagini articolari tibiale e femorale nel gruppo AD-MSC. I cambiamenti erano significativi nelle aree mediale posteriore e mediale anteriore della tibia con P<0.01 e P<0,0. Gli autori in conclusione riportano che i dati di laboratorio, i risultati della RMN e la clinica dei pazienti in diversi modi e intervalli temporali hanno mostrato una rigenerazione della cartilagine articolare considerevole e un significativo miglioramento nel gruppo di trattamento.

Sci Rep. 2023 Jun 9;13(1):9419.

A randomized controlled trial for comparing efficacy and safety between intraarticular polynucleotide and hyaluronic acid for knee osteoarthritis treatment.

Kim TW, Chang MJ, Shin CY, Chang CB, Kang SB

Il presente studio in doppio cieco, multicentrico, randomizzato e controllato ha valutato l'efficacia e la sicurezza dell'iniezione IA di polinucleotidi (PN) rispetto all'iniezione IA HMW HA. Un totale di 60 pazienti (15 uomini, 45 donne, 64,5±7,5 anni) con OA del ginocchio (grado KL 1-4) sono stati randomizzati a ciascun

gruppo. A tutti i pazienti sono state somministrate 3 iniezioni di IA PN (n = 30) o HMWHA (n = 30) a intervalli di 1 settimana. L'endpoint primario era il tasso di variazione del dolore da carico (WBP) a 16 settimane dal basale. L'endpoint secondario includeva: il tasso di variazione del tasso di WBP a 8 settimane; il tasso di variazione del livello di dolore a riposo e durante la deambulazione alle 8 e 16 settimane; il WOMAC; la dimensione di Euro-Qualità della Vita-5; l'impressione globale clinica del paziente e il consumo totale di farmaci. Il tasso di variazione medio del WBP a 16 settimane dal basale è stato -54,0±38,1% nel gruppo IA PN e -42,8 (±35,8%) nel gruppo IA HMW HA, e non c'era differenza significativa tra i due gruppi. Gli endpoint relativi al dolore e agli esiti funzionali non hanno mostrato significative differenze tra i due gruppi. L'incidenza di eventi avversi locali è stata simile tra i due gruppi. 3 iniezioni IA di PN hanno mostrato efficacia e sicurezza paragonabili a IA HMWHA.

Cureus. 2023 May 3;15(5):e38513.

Comparison of Functional Outcome of Single Versus Multiple Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection for Early Osteoarthritis Knee.

Parmanantham M, Seenappa H, Das S, Shanthappa AH

In questo studio, gli autori, hanno comparato una singola iniezione IA di PRP con più iniezioni IA di PRP somministrate nelle fasi iniziali dell'OA del ginocchio, utilizzando il WOMAC e la VAS del dolore alla sesta settimana, terzo e sesto mese. Questo studio prospettico osservazionale è stato condotto su 64 pazienti con diagnosi di OA del ginocchio precoce divisi in: (i) gruppo S-PRP (34 pazienti), che ha ricevuto una singola iniezione di PRP; (ii) gruppo M-PRP (30 pazienti), che ha ricevuto due iniezioni di PRP, la prima al basale e la seconda al terzo mese. I punteggi VAS e WOMAC per valutare i risultati funzionali sono stati controllati alla prima visita precedente all'intervento e alla sesta settimana, terzo mese e sesto mese. L'età media dei pazienti era di 55,26 anni nel gruppo S-PRP e di 51,13 anni nel gruppo M-PRP. Nel gruppo S-PRP, il 74% aveva OA di grado II e il 26% aveva OA di grado I. Nel gruppo M-PRP, il 60% avevano OA di grado II e il restante 40% aveva OA di grado I. Il trend decrescente del dolore e della limitazione funzionale è stata osservato in entrambi i gruppi alla sesta settimana, al terzo e al sesto mese. Queste differenze erano statisticamente significative rispetto ai valori basali. In conclusione le singole iniezioni di PRP hanno un punteggio del dolore inferiore rispetto a più iniezioni di PRP fino a tre mesi di follow-up, mentre a sei mesi, una singola iniezione dell'intensità del dolore rispetto a singole iniezioni di PRP. Ma PRP multiple hanno una maggiore riduzione dell'intensità del dolore rispetto a singole iniezioni di PRP durante il periodo di follow-up.

Int J Mol Sci. 2023 May 15;24(10):8788.

Ozone Therapy versus Hyaluronic Acid Injections for Pain Relief in Patients with Knee Osteoarthritis: Preliminary Findings on Molecular and Clinical Outcomes from a Randomized Controlled Trial.

Sconza C, Di Matteo B, Queirazza P, Dina A, Amenta R, Respizzi S, Massazza G, Ammendolia A, Kon E, de Sire A

Lo scopo di questo studio controllato, randomizzato in doppio cieco consisteva nel valutare l'efficacia dell'ozonoterapia (OT), rispetto a iniezioni dell'HA per alleviare il dolore nei pazienti con gonartrosi. 52 pazienti sono stati randomizzati a ricevere 3 iniezioni IA di ozono o HA una volta alla settimana. I pazienti sono stati valutati al basale e a 1, 3 e 6 mesi dopo le iniezioni per il dolore, la rigidità e la funzionalità utilizzando questionari WOMAC LK 3.1, NRS e KOOS. Durante lo studio, 8 pazienti hanno abbandonato. Quindi, un totale di 44 pazienti, hanno raggiunto l'endpoint dello studio a 6 mesi. Al follow-up di 1 mese dopo le iniezioni, entrambi i gruppi di trattamento risultano migliorati in modo statisticamente significativo rispetto al basale in tutti i risultati misurati. A 3 mesi, i miglioramenti sono rimasti altrettanto costanti per entrambi i gruppi. Al follow-up di 6 mesi, i risultati erano comparabili tra i gruppi, dimostrando solo una tendenza al peggioramento del dolore. Non sono state riscontrate dagli autori differenze significative tra i due gruppi nei punteggi del dolore. Entrambe le terapie si sono dimostrate sicure, con pochi eventi avversi lievi e autolimitanti. A causa dei suoi effetti antinfiammatori e analgesici, l'ozono potrebbe essere considerato come un potenziale trattamento per l'OA.

Clin Ter. 2023 May-Jun;174(3):245-248.

Intra-articular clodronate in patients with knee osteoarthritis non-responder to intra-articular hyaluronic acid a case report series of 9 patients with 8-month follow-up.

Saviola G, Da Campo G, Bianchini MC, Abdi-Ali L, Comini L, Rosini S, Molfetta L

Il Clodronato (CLO) bifosfonato non contenente azoto è stato proposto nel trattamento dell'OA, essendo efficace su dolore, infiammazione, edema del midollo osseo, osteofitosi e rigenerazione della cartilagine. La somministrazione IM del CLO ha mostrato efficacia nel trattamento dell'OA del ginocchio e dell'OA erosiva della mano. Il CLO IA a basse dosi (0,5-2 mg) nella KOA ha mostrato efficacia pari all'HA. Nove pazienti (4 F, 5 M, età media 78,22) con KOA di grado KL 2-3, non rispondenti all'HA e non destinati all'intervento chirurgico sono stati trattati con CLO IA settimanalmente alla dose di 20 mg, più lidocaina 1% in 5 cc di soluzione fisiologica per un ciclo di 5 infiltrazioni settimanali, seguite da un secondo ciclo di 5 infiltrazioni IA. La VAS del dolore e il punteggio Tegner-Lysholm (TLS) sono stati utilizzati per valutare i cambiamenti successivi al trattamento. Il dolore al basale era 6,77/10, si è ridotto a 1,09 al 150° giorno (dopo la seconda iniezione) e a 2,3/10 al 240° giorno. Il TLS al basale era 56,7/100, migliorato a 96,7 al 150° giorno e a 84,1 al 240° giorno. Al 240° giorno solo 2 pazienti su 9 hanno formulato un giudizio negativo sul trattamento e hanno deciso di interromperlo, mentre 7 erano soddisfatti e disponibili ad un ulteriore ciclo. Non c'è stato alcun aumento di consumo di FANS o analgesici. Il dolore di breve durata dopo le iniezioni è stato registrato in tutti i pazienti. In conclusione, in una piccola coorte di pazienti affetti da KOA, non rispondenti al trattamento con HA IA, una dose elevata di CLO IA ha procurato un miglioramento del dolore e della funzionalità.

J Orthop Surg Res. 2023 May 11;18(1):350.

Intra-articular injection of bone marrow aspirate concentrate (BMAC) or adipose-derived stem cells (ADSCs) for knee osteoarthritis: a prospective comparative clinical trial.

Pintore A, Notarfrancesco D, Zara A, Oliviero A, Migliorini F, Oliva F, Maffulli N

Lo scopo dello studio era comparare l'efficacia clinica delle iniezioni di MSC ottenute da midollo osseo autologo (BMAC) e le cellule stromali di derivazione adiposa (ADSC) in pazienti con KOA. Tra il gennaio 2021 e l'aprile 2022, 51 pazienti sono stati sottoposti a un trattamento con iniezione IA di BMAC e 51 pazienti sottoposti a iniezione IA di ADSC. Sono stati valutati KOOS, Oxford Knee Score (OKS) e VAS del dolore nella settimana prima delle procedure e dopo 1 e 6 mesi dall'iniezione. I punteggi KOOS, i punteggi OKS e i valori della VAS del dolore sono cambiati in modo simile nei due gruppi di trattamento. Entrambi i gruppi di trattamento hanno dimostrato miglioramenti significativi dal pre-intervento al post-intervento. I pazienti con grado KL 2 hanno mostrato risultati funzionali e clinici migliori rispetto a quelli dei pazienti con gradi KL 3 e 4. In conclusione, sia le iniezioni IA di BMAC che di ADSC sembra migliorino significativamente dolore e risultati funzionali al follow-up a 6 mesi. La differenza tra i gruppi BMAC e ADCS come fonti tissutali di MSC non risultava statisticamente significativa in termini di risultati clinici e funzionali.

Knee. 2023 Jun;42:161-169.

Effects of platelet-rich plasma on subchondral bone marrow edema and biomarkers in synovial fluid of knee osteoarthritis.

Lin W, Xie L, Zhou L, Zheng J, Zhai W, Lin D

Lo scopo dello studio è stato indagare l'effetto delle iniezioni di PRP sull'edema del midollo osseo subcondrale (BME) e sul livello dei biomarcatori nel liquido sinoviale nell'OA di ginocchio. 81 pazienti con OA sintomatica del ginocchio sono stati randomizzati in due gruppi: 45 sono stati trattati con iniezione IA di PRP; 36 sono stati trattati con HA quale?. Gli effetti clinici sono stati valutati utilizzando la scala VAS del dolore e il WOMAC. Il cambiamento del BME subcondrale è stato valutato mediante MRI prima e dopo il trattamento. I livelli di TNFα, IL-6, MCP-1, MMP-1, MMP-3 e MMP-9 del liquido sinoviale sono stati dosati. Tutti i pazienti hanno completato il trattamento corrispondente e sono stati seguiti per 12 mesi senza complicazioni gravi. Dopo il trattamento, i punteggi VAS e WOMAC dei due gruppi erano significativamente diminuiti e la differenza era statisticamente significativa in diversi momenti. I punteggi VAS e WOMAC del gruppo PRP erano migliori di quelli del gruppo HA (P<<0,05). La RMN ha mostrato che il BME subcondrale dei due gruppi era ridotto in misura diversa e la riduzione è stata più evidente nel gruppo PRP (P<<0,05). I livelli di TNFα, IL-6, MCP-1, MMP-1, MMP-3 e MMP-9 erano diminuiti nei due gruppi e la differenza era statisticamente significativa rispetto ai valori basali. Tuttavia, i livelli di TNFα, IL-6, MCP-1, MMP-1, MMP-3 e MMP-9 nel gruppo PRP erano significativamente più bassi rispetto a quelli del gruppo HA. In conclusione, l'iniezione IA di PRP può ridurre significativamente la BME subcondrale e il livello dei biomarcatori nel liquido sinoviale nel soggetto affetto da OA sintomatica del ginocchio.

J Orthop. 2023 Feb 14;37:46-52.

Serial intraarticular injections of growth factor concentrate in knee osteoarthritis: A placebo controlled randomized study.

Saraf A, Hussain A, Bishnoi S, Habib H, Garg A

Lo scopo del presente studio era di confrontare l'efficacia clinica e l'effetto su specifici biomarcatori sierici di iniezioni seriali di concentrato di fattore di crescita (GFC) nella KOA con uno studio randomizzato in triplo cieco controllato verso placebo. La valutazione finale è stata effettuata su 58 pazienti con OA del ginocchio di grado KL II e III a cui sono state somministrate mensilmente 3 iniezioni IA di GFC(n = 31) o soluzione salina(n = 27). Sono stati valutati la VAS del dolore e il WOMAC a 3, 6 e 12 mesi dopo la terapia. È stato valutato come biomarcatore sierico di degenerazione della cartilagine, il Collagene 2-1 (Coll2-1). Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti statisticamente significativi nella VAS a 3,6 e 12 mesi. Il miglioramento del WOMAC ha raggiunto il livello statistico di significatività per il gruppo GFC ad ogni valutazione, ma solo a 12 mesi nel gruppo NS. Il confronto intergruppi ha rivelato che GFC è migliore per entrambi i punteggi ad ogni valutazione. Per il GFC è stata osservata una diminuzione statisticamente significativa dei livelli sierici di Coll2-1 e non sono state osservate complicazioni gravi. Nella conclusione gli autori suggeriscono che 3 iniezioni mensili seriali di GFC risultano clinicamente significative nel miglioramento del dolore soggettivo e nei risultati a livello funzionale, fino a 12 mesi, nella gonartrosi di grado II e III.

Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023 Aug;33(6):2611-2617.

The effects of platelet-rich plasma injections in different stages of knee osteoarthritis. Annaniemi JA, Pere J, Giordano S

Lo scopo di questo studio è confrontare i risultati delle iniezioni di PRP in diverse fasi del KOA al fine di determinare lo stadio ottimale per il trattamenti con PRP. 89 pazienti con KOA di grado KL da 1 a 3 (Gruppo A grado 1, gruppo B grado 2 e gruppo C grado 3) sono stati trattati con 3 iniezioni IA di PRP con un intervallo di 2 settimane tra le iniezioni. La VAS del dolore, il WOMAC e il ROM sono stati misurati prima dell'iniezione, dopo 15 giorni, 6 mesi, 12 mesi. Il confronto dei gruppi A e C ha mostrato che i punteggi WOMAC erano significativamente più alti nel gruppo C a 15 giorni e all'ultimo follow-up rispetto al gruppo A, così come i punteggi VAS a 6 mesi e all'ultimo follow-up. I punteggi complessivi WOMAC e VAS hanno mostrato una diminuzione in tutti i gruppi con un follow-up minimo di 14 mesi. Gli altri confronti non mostrano differenze significative nei risultati. In conclusione, tutti i gruppi sembrano mostrare una diminuzione di WOMAC e VAS, ma i pazienti con KOA lieve beneficiano significativamente di più rispetto ai pazienti affetti dalla forma più grave.

Pain Med. 2023 May 2;24(5):496-506.

Comparison of Polynucleotide, Sodium Hyaluronate, and Crosslinked Sodium Hyaluronate for the Management of Painful Knee Osteoarthritis: A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Study.

Moon JY, Kim J, Lee JY, Ko Y, Park HJ, Jeon YH

Questo RCT, in doppio cieco, ha confrontato l'efficacia clinica del polinucleotide di sodio, con l' HA classico e l'HA reticolato nella gestione dell'OA di ginocchio. 90 pazienti sono stati selezionati e randomizzati in gruppi trattati con tre iniezioni ad intervalli di una settimana con polinucleotidi, HA classico o HA reticolato (30 per gruppo). L'endpoint primario era costituito da differenze del dolore da carico a 16 settimane tra i gruppi. Gli endpoint secondari erano i cambiamenti nell'intensità del dolore del ginocchio durante il carico, la deambulazione, il riposo e disabilità funzionale, qualità della vita ed eventi avversi durante il periodo di follow-up di 16 settimane. A 16 settimane, il gruppo trattato polinucleotidi ha mostrato una maggiore riduzione del punteggio del dolore rispetto al classico HA (-17,6; P=,048) e HA reticolato (-22,4; P=,016). Il gruppo polinucleotide e HA reticolato hanno mostrato una riduzione precoce del dolore durante il carico, la camminata e il riposo. Tutti e tre i gruppi hanno mostrato riduzioni nella disabilità funzionale e miglioramento della qualità della vita a 16 settimane senza differenze intergruppo. Non sono stati segnalati eventi avversi gravi durante tutto il periodo di studio. Gli autori concludono suggerendo che il polinucleotide potrebbe alleviare più velocemente il dolore ginocchio OA rispetto ai classici HA.

J Vasc Interv Radiol. 2023 Jan;34(1):71-78.e1.

Intra-articular Injection of Bone Marrow Concentrate for Treatment of Patellofemoral Osteoarthritis: Preliminary Results Utilizing an Ultrasound-Guided Marrow Harvesting Technique.

Silvestre A, Bise S, Delavigne C, Merle F, Caudron S, Pesquer L, Lintingre PF, Dallaudière B

L'obiettivo di questo studio retrospettivo era valutare l'efficacia dell'iniezione IA di BMC sotto guida ecografica (US) nel trattamento di OA femoro-rotulea, mediante RMN T2 mapping. 96 pazienti affetti da OA femoro-rotulea sintomatica sono stati trattati con un'iniezione IA US di BMC; il gruppo di controllo di era costituito da 21 pazienti. L'RMN è stata eseguita prima e 12 mesi dopo l'iniezione. Nessun evento avverso clinico è stato segnalato durante il follow-up a lungo termine. Tutti i punteggi medi sono migliorati tra il basale e i 12 mesi dopo l'iniezione IA di BMC (VAS da 5,5 a 3,6, P < .0001; WOMAC da 36,8 a 22,2, P < 0,0001; e IKDC da 41,8 a 58,2, P < 0,0001). L'RMN a 1 anno di follow-up non ha mostrato una differenza significativa nel volume della cartilagine ialina rispetto a quello del basale, suggerendo la stabilizzazione del processo di degradazione della cartilagine. Al contrario, il gruppo di pazienti non trattati ha mostrato una significativa diminuzione del volume della cartilagine (P = .001), corrispondente a una perdita di cartilagine del 6,9%. I risultati suggeriscono che l'iniezione IA di BMC sotto ecografia potrebbe essere un'opzione promettente per il trattamento della OA femoro-rotulea e potrebbe favorire la conservazione della cartilagine residua.

Altern Ther Health Med. 2023 Jan;29(1):24-28.

Efficacy of an Intra-articular Ozone Injection for Chronic Knee Pain Due to Osteoarthritis. Aliyev D, Akkemik U, Asik I.

Studio retrospettivo per valutare il trattamento dell'ozono IA nell'OA. I partecipanti erano 94 pazienti, di età compresa tra 28 e 75 anni, con stadio KL 2-3 e avevano ricevuto un'iniezione IA di ozono a una dose di 10 ml a 15 mcg/ml per 4 settimane, una volta a settimana. Sono stati valutati VAS del dolore e WOMAC al basale, a un mese e a 3 mesi dopo l'intervento. Sono stati anche valutati il consumo di analgesici e la soddisfazione del paziente. Le diminuzioni nei punteggi del dolore sono state statisticamente significative a un mese e a 3 mesi dopo l'intervento (P = .000). La necessità di farmaci analgesici era diminuita per 56 partecipanti (61,5%) a un mese dall'intervento e per 50 (54,9%) a 3 mesi postintervento. Dei 94 partecipanti, 66 (70,2%) erano soddisfatti e 28 (29,8) non lo erano. Gli autori concludono affermando che l'iniezione IA di ozono, applicata una volta alla settimana per 4 settimane, ha comportato una riduzione del dolore nell'OA del ginocchio allo stadio KL 2-3, senza alcun effetto dannoso. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per risolvere le incertezze relative sul dosaggio, numero di sessioni e intervalli per le iniezioni IA di ozono.

Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023 Jul;33(5):1895-1904.

Autologous microfragmented adipose tissue and leukocyte-poor platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid show comparable clinical outcomes for symptomatic early knee osteoarthritis over a two-year follow-up period: a prospective randomized clinical trial.

Gobbi A, Dallo I, D'Ambrosi R

Lo scopo di questo studio clinico prospettico randomizzato è stato quello di confrontare i risultati clinici di tre iniezioni di PRP povero di leucociti (LP-PRP) e HA con una singola dose di estratto di tessuto adiposo microframmentato autologo (AMAT) in pazienti malati di OA lieve da 2 anni. 80 ginocchia sintomatiche in 50 pazienti (età media: 62 ± 11 anni) con OA di grado KL 0-2 sono stati randomizzati in due gruppi uguali. Il gruppo 1 era composto da 40 ginocchia che hanno ricevuto LP-PRP+HA autologo; il gruppo 2 era composto da 40 ginocchia trattate con una singola dose di iniezione di AMAT. I risultati sono stati misurati da Tegner, Marx, VAS per il dolore, KOOS a 6 (T1), 12 (T2) e 24 (T3) mesi. Entrambi i gruppi hanno avuto un significativo miglioramento clinico e funzionale a 6, 12 e 24 mesi (p<0,05). Confrontando i due gruppi, i gruppi AMAT hanno mostrato un un punteggio VAS (5,03vs. 3,85) (p < 0,05), VAS più alto (3,89 vs. 2,64) a T2 e KOOS-ADL (79,60 contro 65,68) inferiori a KOOS-Sport (50,30contro 68,35) al T3 (p<0,05). Nessun paziente di entrambi i gruppi ha sperimentato importanti effetti avversi. Nel gruppo LP-PRP 12 (30%) pazienti hanno presentato gonfiore, arrossamento e lieve dolore per un giorno dopo l'iniezione e due pazienti hanno avuto sinovite per due giorni e hanno richiesto paracetamolo e farmaci locali o l'uso del ghiaccio. Nel gruppo AMAT 5 (12,5%) pazienti presentavano ecchimosi e lividi a livello del grasso nel sito di aspirazione per tre giorni. Gli autori concludono che AMAT non ha mostrato un miglioramento clinico superiore significativo rispetto alle tre LP-PRP combinate con iniezioni di HA in termini di miglioramento funzionale in diversi tempi del follow-up.

J Orthop Sci. 2023 Mar;28(2):408-415.

Intra-articular injection of culture-expanded adipose tissue-derived stem cells for knee osteoarthritis: Assessments with clinical symptoms and quantitative measurements of articular cartilage volume. Kuwasawa A, Okazaki K, Noda K, Fukushima T, Nihei K

Lo scopo di questo studio osservazionale è stato determinare: 1) i risultati clinici dopo la somministrazione di ADSC nell'OA del ginocchio in relazione ai gradi radiografici dell'OA; 2) i cambiamenti nei volumi della cartilagine dopo la somministrazione di ADSC. 51 pazienti (86 ginocchia) sono stati sottoposti a somministrazione IA di ADSC; 47 pazienti (80 ginocchia) hanno completato il follow-up per 6 mesi. L'infortunio al ginocchio e il KOOS sono stati riportati al basale e 1, 3 e 6 mesi dopo la somministrazione. Il volume della cartilagine dell'articolazione del ginocchio è stato misurato utilizzando la RMN tridimensionale quantitativa (3D-MRI) al basale e a 6 mesi in 52 ginocchia di 31 pazienti. Il KOOS è migliorato in modo significativo a 6 mesi con maggiore significatività nelle ginocchia con grado KL 2 o 3 rispetto alle ginocchia di grado 2 o 3 (64%) rispetto alle ginocchia con KL grado 4 (42%, p = 0,045). Le variazioni del volume della cartilagine variavano tra i pazienti e non erano correlati ai cambiamenti nel KOOS dopo la somministrazione di ADSC. Gli autori concludono affermando che la somministrazione IA di ADSC nell'OA del ginocchio ha migliorato il KOOS a 6 mesi e che gli effetti sono stati più significativi nelle ginocchia di grado KL 2 o 3 rispetto al grado 4. I cambiamenti del KOOS non correlavano alla variazione dei volumi della cartilagine dopo la somministrazione dell'ADSC.

Arch Orthop Trauma Surg. 2023 Jan;143(1):55-62.

Patients with stage II of the knee osteoarthritis most likely benefit from the intra-articular injections of autologous adipose tissue-from 2 years of follow-up studies.

Bąkowski P, Kaszyński J, Baka C, Kaczmarek T, Ciemniewska-Gorzela K, Bąkowska-Żywicka K, Piontek T

Dal 2016 al 2018, 59 pazienti affetti da OA di ginocchio sono stati trattati con una singola iniezione IA di tessuto adiposo autologo (TAA). Prima del trattamento e al follow-up, sono stati valutati il KOOS, , il WOMAC, il questionario EQ-5D-. Inoltre, ai pazienti è stato chiesto di: (i) valutare la loro soddisfazione per gli effetti del trattamento effettuato: da 0 (insoddisfatto) a 10 (molto soddisfatto), (ii) descrivere la riabilitazione, (di gruppo o individuale e durata in settimane) e (iii) indicare eventuali trattamenti aggiuntivi (iniezioni IA di HA o PRP, artroscopia, artroplastica parziale o totale) durante il follow-up. L'età media di 37 partecipanti (16 maschi e 21 femmine) era 57.78 ± 7.39 anni, il BMI medio era 31.30 ± 7.51 . Il tempo medio di follow-up è stato di 27 ± 6.5 mesi. È stata riportata una differenza significativa rispetto al basale per i diversi indici. La soddisfazione dell'intero gruppo è stata di 6.16 ± 3.07 . Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra i pazienti soddisfatti e quelli insoddisfatti nel BMI e nel dolore al basale. 6 pazienti su 7 con stadio IV di KL erano insoddisfatti del trattamento con TAA. Gli autori suggeriscono come conclusione che i pazienti con stadio KL II e con BMI normale hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dall'iniezione IA di TAA, rispetto ai pazienti con stadio IV.

Am J Sports Med. 2023 Mar;51(3):694-706.

The Effect of a Formal Nonoperative Management Program Combining a Hip Injection With Structured Adjunctive Exercise Rehabilitation in Patients With Symptomatic Femoroacetabular Impingement Syndrome. Ebert JR, Raymond AC, Aujla RS, D'Alessandro P

Sono stati reclutati 49 pazienti con un'età media di 32,8 anni (intervallo, 16-56 anni) e sintomi ≥ 6 mesi associati a FAIS, confermato tramite RMN e radiografia. Dopo un'iniezione IA ecoguidata di corticosteroidi e anestetico locale, i pazienti sono stati sottoposti ad un programma riabilitativo di 12 settimane. I pazienti sono stati valutati prima e dopo l'iniezione (8 settimane e 4, 6, 12 e 24 mesi) con PROM, Harris score, il Tegner Activity Score, VAS. Il Rom è stato valutato insieme alla forza isometrica dell'anca. Inoltre, è stata valutata la percentuale di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico durante il periodo di osservazione. Dei 44 pazienti che sono stati sottoposti all'iniezione e hanno completato la componente riabilitativa iniziale di 8 settimane, 14 (31,8%) sono passati alla chirurgia durante il periodo di 24 mesi successivo all'iniezione a causa di insoddisfazione e/o recidiva dei sintomi. I pazienti che sono progrediti verso la chirurgia, rispetto agli altri, hanno riportato una PROM preoperatoria significativamente peggiore (P < 0,05) e più dolore entro le prime 4 settimane dopo l'iniezione. Nei non operati, è stato osservato un miglioramento significativo (P < 0,05) in tutti i PROM, con il 93% di questi pazienti che sono complessivamente soddisfatti. Un aumento significativo (P < 0,05) in tutti i range di movimento dell'anca e nella maggior parte dei movimenti isometrici sono state osservate 8 settimane dopo l'iniezione con una durata in gran parte protratta fino a 24 mesi. In conclusione, sebbene il 32% dei pazienti sia ricorso all'intervento chirurgico, è significativo che sia stato osservato un miglioramento del dolore all'anca, dei sintomi e della funzione fisica nella maggior parte dei pazienti con FAIS sintomatico a seguito di una terapia non operatoria consistente in un'iniezione IA e un programma di esercizi strutturato.

Int Orthop. 2023 Jun;47(6):1487-1492.

Is intra-articular injection of autologous micro-fragmented adipose tissue effective in hip osteoarthritis? A three year follow-up.

Natali S, Screpis D, Romeo M, Magnanelli S, Rovere G, Andrea A, Camarda L, Zorzi C

lo scopo del presente studio è quello di valutare l'impatto clinico delle le iniezioni IA dell'anca con del tessuto adiposo microframmentato (MFAT) autologo. 71 pazienti affetti da OA precoce dell'anca sono stati sottoposti a un'iniezione di MFAT autologo tra giugno 2017 e dicembre 2018. I pazienti sono stati divisi in quattro gruppi in base al Oxford Hip score. Tutti i pazienti hanno ricevuto 4 ml di MFAT sotto guida ecografica. È stata effettuata una valutazione clinica 29 e 41 mesi dopo il trattamento iniziale. Durante il follow-up, è stato registrato qualsiasi nuovo trattamento effettuato dai pazienti. Lo studio ha incluso 55 pazienti di cui 28 hanno visto benefici e non hanno avuto bisogno di ulteriori cure. 10 pazienti sono stati sottoposti a una nuova iniezione IA: il tempo medio tra le due iniezioni è stato di 635±180 giorni. 17 pazienti sono stati sottoposti ad artroplastica: il periodo medio tra il l'iniezione autologa di MFAT e l'intervento chirurgico è stato 495 giorni. Gli autori concludono suggerendo che le iniezioni IA con MFAT ottengono risultati clinici benefici nei pazienti affetti da OA moderata precoce dell'anca, con un OHS compreso tra 48 e 30, sottolineando che questi potrebbero essere i pazienti ideali per questo trattamento.

Cureus. 2023 May 30;15(5):e39728.

Comparing the Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma and Corticosteroid Injections in the Management of Frozen Shoulder: A Randomized Controlled Trial.

Somisetty TK, Seenappa H, Das S, Shanthappa AH

Questo studio prospettico randomizzato confronta l'efficacia del PRP IA con iniezioni di CS nella gestione della periartrite della spalla, o spalla congelata (FS). 68 pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: il gruppo 1 (IA PRP) ha ricevuto 4 ml di PRP, e il Gruppo 2 (IA CS) hanno ricevuto 2 ml (80 mg) di metilprednisolone acetato miscelato con 2 ml di soluzione fisiologica (per un totale di 4 ml). Gli endpoint includevano il dolore; il ROM della spalla; i punteggi del QuickDASH, e il punteggio dello SPADI; durata del follow-up: 24 settimane. Le iniezioni IA di PRP hanno dimostrato risultati a lungo termine migliori rispetto alle iniezioni IA di CS, migliorando significativamente dolore, il ROM della spalla e le prestazioni dell'attività quotidiana. Dopo 24 settimane, la media VAS del dolore nei gruppi PRP e metilprednisolone acetato era 1,00 e 2,00, rispettivamente ($P \le 0,001$). Il punteggio medio QuickDASH era 41 ± 6 nel gruppo PRP e 48± 5 nel gruppo metilprednisolone acetato ($P \le 0,001$). Il punteggio SPADI medio è stato 53 ± 7 nel gruppo PRP e 59±5 nel gruppo metilprednisolone acetato ($P \le 0,001$), indicando un significativo miglioramento dei punteggi di dolore e disabilità del gruppo PRP dopo 24 settimane. Il tasso di complicanze è risultato simile tra i due gruppi. I risultati suggeriscono che le iniezioni di IA PRP forniscano risultati migliori a lungo termine rispetto alle iniezioni di CS e quindi potrebbero essere utilizzate in particolare quando il paziente è controindicato o rifiuta il trattamento CS.

Am J Phys Med Rehabil. 2023 Oct 1;102(10):867-872.

Comparison Clinical Effects of Hypertonic Dextrose and Steroid Injections on Chronic Subacromial Bursitis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial.

Lin LC, Lee YH, Chen YW, Hsu TH, Vitoonpong T, Liou TH, Huang SW.

Lo scopo dello studio è determinare e confrontare l'efficacia del trattamento delle iniezioni di steroidi subacromiali e della proloterapia con destrosio per pazienti con borsite subacromiale cronica. Sono stati arruolati cinquantaquattro pazienti con borsite subacromiale cronica in questo studio randomizzato e controllato in doppio cieco. I risultati primari comprendevano dolore alla spalla e disabilità utilizzando la VAS. Il gruppo steroide (n = 26) ha mostrato una VAS significativamente migliorata rispetto al basale alle settimane 2, 6 e 12; il destrosio nel gruppo di proloterapia (n = 28) ha mostrato miglioramenti del punteggio della VAS nelle settimane 6 e 12. Il gruppo trattato con steroidi ha mostrato un significativo dolore alla spalla e miglioramenti del punteggio dell'indice di disabilità rispetto al basale alle settimane 2, 6 e 12; il gruppo con proloterapia con destrosio ha mostrato diminuzioni significativamente maggiori nei punteggi della VAS nelle settimane 2 e 6; il gruppo degli steroidi ha mostrato diminuzioni significativamente maggiori nei punteggi della VAS nelle settimane 2 e 6; il gruppo degli steroidi ha mostrato diminuzioni significativamente maggiori nei punteggi dell'indice del dolore alla spalla e della disabilità alle settimane 2, 6 e 12. Gli autori concludono che sembra che sia la proloterapia ipertonica con destrosio che le iniezioni di steroidi possono fornire miglioramenti a breve termine del dolore e della disabilità nella zona subacromiale cronica nei pazienti con borsite. Inoltre, le iniezioni di steroidi hanno mostrato una migliore efficacia rispetto alla proloterapia ipertonica con destrosio per alleviare il dolore e migliorare la funzione.

Am J Phys Med Rehabil. 2023 Jun 1;102(6):533-540.

Extracorporeal Shock Wave Therapy vs. Corticosteroid Local Injection in Shoulder Impingement Syndrome: A Three-Arm Randomized Controlled Trial.

ElGendy MH, Mazen MM, Saied AM, ElMeligie MM, Aneis Y

Lo scopo di questo studio era di esaminare gli effetti della combinazione di terapia extracorporea con onde d'urto o iniezioni locali di corticosteroidi con un programma di terapia fisica convenzionale (CPT) per pazienti affetti da sindrome da conflitto della cuffia dei rotatori della spalla. Si tratta di uno studio prospettico, randomizzato, controllato, in singolo cieco. 60 pazienti con sindrome da conflitto della spalla unilaterale >3 mesi sono stati assegnati al gruppo A (un programma di 4 settimane di CPT più un singolo programma locale di iniezione di corticosteroidi da 40 mg miscelato con l'1% xilocaina, n = 20), gruppo B (solo CPT, n = 20) e gruppo C (CPT più terapia con onde d'urto extracorporee, 2000 impulsi, 0,2-0,3 mJ/mm 2 , una seduta a settimana per 3 settimane, n = 20). Sono stati valutati al basale e dopo 4 e 12 settimane post trattamento: lo spazio subacromiale, il dolore e la disabilità e l'ampiezza di movimento della spalla. Non ci sono state differenze tra i gruppi a 4 settimane. Alle 12 sett nel follow-up, non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi A e B. Ci è stata una differenza significativa a favore del gruppo C rispetto al gruppo A per la rotazione interna della spalla e dello spazio subacromiale. Il gruppo C era migliore rispetto anche al gruppo B in tutti i risultati. L'aggiunta della terapia con onde d'urto extracorporee alla CPT, secondo gli autori, sembra indurre effetti a medio termine più evidenti rispetto alla CPT più iniezione di CS locale o solamente con CPT.

J Maxillofac Oral Surg. 2023 Apr 5:1-7.

Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma Mixture Versus Hyaluronic Acid and Corticosteroid in the Treatment of Joint Internal Derangement: A Comparative Randomized Study.

Attia AAMM, Awad SS

Questo studio mira a confrontare gli effetti di diverse iniezioni IA utilizzando una miscela di HA e PRP rispetto all'uso dell'HA e dei corticosteroidi nella gestione della malattia dell'ATM con riduzione della rima articolare. 60 pazienti sono stati randomizzati in due gruppi uguali. Al gruppo I è stato iniettato HA e PRP, mentre al gruppo II è stato iniettato HA e CS. La VAS del dolore, la massima apertura interincisale (MIO), il movimento laterale e lo scroscio articolare sono stati misurati prima dell'intervento e a 1 settimana, 1 mese, e 6 mesi dopo l'intervento. La MIO e i movimenti laterali sono migliorati in entrambi i gruppi, con una riduzione del numero di pazienti che soffrono di scrosci durante il follow-up senza differenze significative tra i gruppi studiati. Tuttavia, per quanto riguarda il dolore, il gruppo a cui è stata iniettata HA e PRP ha ottenuto risultati migliori dopo 6 mesi, mentre i pazienti trattati con HA e corticosteroidi hanno ottenuto migliori risultati alla fine della 1a settimana. In conclusione l'HA e la miscela di PRP sembrano aver ottenuto risultati migliori rispetto all' associazione di HA e di CS nel trattamento del disturbo interno dell'ATM nel follow-up a lungo termine per quanto riguarda l'intensità del dolore.

Jt Dis Relat Surg. 2023;34(1):50-57.

Comparison of intra-articular injection of ArtiAid®-Mini with Ostenil®-Mini for trapeziometacarpal osteoarthritis: A double-blind, prospective, randomized, non-inferiority trial.

Wang PH, Wu CH, Ma CH, Chiu YC, Wu PT, Jou IM.

Questo studio prospettico, randomizzato, in doppio cieco ha confrontato l'efficacia e la sicurezza di iniezioni IA di HAdi ArtiAid®-Mini (AAM) e Ostenil®-Mini (OM) per il trattamento dell'OA dell'articolazione trapeziometacarpale. 17 pazienti (8 maschi, 9 femmine; età media: 60,3±9,5 anni; range: da 42 a 76 anni) che sono stati trattati con AAM IA (n=8) o OM (n=9). L'endpoint primario era il cambiamento della VAS del dolore a 12 settimane dopo l'ultima iniezione. Gli endpoint secondari includevano il cambiamento di VAS alle settimane 2, 4 e 24 dopo l'iniezione, la soddisfazione, il ROM, la forza della presa, e gli eventi avversi alle settimane 2, 4, 12 e 24. Non ci sono state differenze significative negli endpoint primari e secondari tra i due gruppi al basale e ad ogni tempo del followup. Le differenze intragruppo erano significative.







RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Shingrix polvere e sospensione per sospensione iniettabile Vaccino per l'herpes zoster (ricombinante, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, una dose (0,5 mL) contiene: Antigene glicoproteina E^{2,3} del Virus Varicella Zoster¹ 50 microgrammi

¹ Virus Varicella Zoster = Varicella Zoster Virus, VZV ² adiuvato con ASO1, contenente:

- estratto di pianta Quillaja saponaria Molina, frazione 21 (QS-21)
 50 microgrammi
- 3-O-desacyl-4'-monofosforil lipide A (MPL) da Salmonella minnesota 50 microgrammi

³glicoproteina E (gE) prodotta con tecnologia DNA ricombinante in cellule ovariche di criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary*, CHO)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

La polvere è bianca.

La sospensione è un líquido opalescente, da incolore a marrone pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Shingrix è indicato per la prevenzione dell'herpes zoster (HZ) e della nevralgia post-erpetica (post-herpetic neuralgia, PHN), in:

- · adulti di età pari o superiore a 50 anni
- adulti di età pari o superiore a 18 anni ad aumentato rischio di H7

L'uso di Shingrix deve essere in accordo alle raccomandazioni ufficiali

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La schedula di vaccinazione primaria consiste di due dosi da 0,5 mL ciascuna: una dose iniziale seguita da una seconda dose 2 mesi dopo. Se è necessaria flessibilità nella schedula di vaccinazione, la seconda dose può essere somministrata tra 2 e 6 mesi dopo la prima dose (vedere paragrafo 5.1).

Per i soggetti che sono o che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa di malattia o terapia e che trarrebbero beneficio da un programma di vaccinazione più breve, la seconda dose può essere somministrata da 1 a 2 mesi dopo la dose iniziale (vedere paragrafo 5.1).

Non è stata stabilità la necessità di una dose di richiamo dopo la vaccinazione primaria (vedere paragrafo 5.1).

Shingrix può essere somministrato con la stessa schedula di vaccinazione in individui precedentemente vaccinati con il vaccino vivo attenuato dell'HZ (vedere paragrafo 5.1).

Shingrix non è indicato per la prevenzione dell'infezione primaria da varicella (chickenpox).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Shingrix nei bambini e negli adolescenti non è stata ancora stabilita.

Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Solo per via intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 61.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

Prima dell'immunizzazione

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e supervisione medica devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

Come con qualsiasi vaccino, la vaccinazione con Shingrix deve essere posticipata nei soggetti che soffrono di una malatitia febbrile acuta severa. Tuttavia, la presenza di una infezione lieve, come un raffreddore, non deve comportare il rinvio della vaccinazione.

Come con qualsiasi vaccino, una risposta immunitaria protettiva può non essere ottenuta in tutti i soggetti vaccinati.

Il vaccino è solo per uso profilattico e non è destinato al trattamento di malattia clinica conclamata.

Shingrix non deve essere somministrato per via intravascolare o intradermica,

La somministrazione per via sottocutanea non è raccomandata. L'errata somministrazione per via sottocutanea può portare ad un aumento delle reazioni locali transitorie.

Shingrix deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione in quanto in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. È importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni consequenti allo svenimento.

In uno studio osservazionale post-marketing, in soggetti di età pari o superiore a 55 anni, è stato osservato un aumento dei rischio di sindrome di Guillain-Barré (stimato in 3 casi addizionali su un millone di dosi somministrate) durante i 42 giorni successivi la vaccinazione con Shingrix. Le informazioni disponibili non sono sufficienti a determinare una relazione causale con Shingrix.

Non ci sono dati di sicurezza, immunogenicità o efficacia a supporto della sostituzione di una dose di Shingrix con una dose di un altro vaccino HZ.

Ci sono dati limitati a supporto dell'uso di Shingrix in individui con una storia di HZ (vedere paragrafo 5.1). Gli operatori sanitari devono pertanto valutare i benefici e i rischi della vaccinazione HZ su base individuale.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose cioè essenzialmente "senza sodio".

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di potassio (39 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza potassio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Shingrix può essere somministrato in concomitanza con il vaccino contro l'influenza stagionale inattivato non adiuvato, con il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPV23), con il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) o con il vaccino, differico, tetanico e pertoss co (componente acellulare) (d'Tpa) ad antigene ridotto. I vaccini devono essere somministrati in siti di iniezione diversi.

In quattro studi clinici, controllati, in aperto, di fase III, adulti di età \geq 50 anni sono stati randomizzati a ricevere 2 dosi di Shingrix a distanza di 2 mesi, somministrate sia contemporaneamente alla prima dose o non contemporaneamente ad un vaccino antinfluenzale stagionale inattivato non adiuvato (N=828; Zoster-004), a un vaccino PPV23 (N=865; Zoster-035), a un vaccino PCV13 (N=912; Zoster-059) o a un vaccino d'pa formulato con 0.3 milligrammi di Alt (N=830; Zoster-042).

Le risposte immunitarie dei vaccini co-somministrati non sono state influenzate, ad eccezione delle medie geometriche delle concentrazioni più basse (GMCs) per uno degli antigeni della pertosse (pertactina) quando Shingrix è co-somministrato con il vaccino dTpa. Non è nota la rilevanza clinica di questi deti.

Le reazioni avverse febbre e brividi si sono manifestate con maggiore frequenza quando il vaccino PPV23 è stato somministrato in concomitanza con Shingrix (16% e 21%, rispettivamente) confrontato con Shingrix somministrato da solo (7% per entrambi gli effetti indesiderati).

A causa della mancanza di dati l'uso concomitante con altri vaccini

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati riguardanti l'uso di Shingrix nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Shingrix durante la gravidanza.

Allattamento

Non è stato studiato l'effetto sui bambini allattati al seno da mamme a cui è stato somministrato Shingrix. Non è noto se Shingrix sia escreto nel latte materno

Fertilità

Gli studi su animali indicano che non ci sono effetti diretti o indiretti sulla fertilità nei maschi e nelle femmine (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchi-

Shingrix può avere una leggera influenza sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari nel 2-3 giorni successivi alla vaccinazione. Si possono verificare stanchezza e malessere dopo la somministrazione (vedere paraorafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In adulti di 50 anni di età e oltre, l'effetto indesiderato più frequentemente riportato è stato dolore al sito di iniezione (68,1% globale/dose; 3,8% massiccia/dose), mialgia (32,9% globale/dose; 2,9% massiccia/dose), stanchezza (32,2% globale/dose; 3,0% massiccia/ dose) e cefalea (26,3% globale/dose; 1,9% massiccia/dose). La maggioranza di queste reazioni è stata non di lunga durata (durata mediana da 2 a 3 giorni). Le reazioni riportate come severe hanno avuto una durata da 1 a 2 giorni.

Negli adulti di età \geq 18 anni che sono immunodeficienti o immunodepressi a causa di malattia o terapia (indicata come immunocompromissione (ICD), il profilo di sicurezza era coerente con quello osservato negli adulti di età pari o superiore a 50 anni. I dati negli adulti, di età compresa tra 18 e 49 anni, ad aumentato rischio di HZ che non sono IC sono il militati.

Complessivamente, si è verificata una maggiore incidenza di alcune reazioni avverse nelle fasce di età più giovani:

- •studi in adulti con IC di età ≥ 18 anni (analisi aggregata): l'incidenza di dolore nel sito di iniezione, stanchezza, mialgia, cefalea, brividi e febbre era più elevata negli adulti di età compresa tra 18 e 49 anni rispetto a quelli di età pari o superiore a 50 anni.
- studi negli adulti di età ≥ 50 anni (analisi aggregata): l'incidenza di mialgia, stanchezza, cefalea, brividi, febbre e sintomi gastrointestinali è stata più elevata negli adulti di età compresa tra 50 e 69 anni rispetto a quelli di età pari o superiore a 70 anni.

Tabella delle reazioni avverse

Il profilo di sicurezza presentato di seguito è basato su un'analisi aggregata di dati generati da studi clinici placebo-controllati su 5 887 adulti di età compresa fra 50-69 anni e 8.758 adulti di età ≥ 70 anni.

Negli studi clinici in adulti con IC di età ≥ 18 anni (1.587 soggetti) il profilo di sicurezza è coerente con i dati presentati nella Tabella 1 sequente.

Di seguito sono riportate le reazioni avverse segnalate durante la sorveglianza post-marketing.

Le reazioni avverse sono riportate in accordo alla seguente freguenza:

Molto comune (\geq 1/10); Comune (\geq 1/100 < 1/10); Non comune (\geq 1/1000 < 1/100); Raro (\geq 1/10.000 < 1/100); Raro (\geq 1/10.000 < 1/1000); Molto raro (< 1/10.000). Le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità all'interno di ciascuna classe di frequenza

Tabella 1: Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi ¹	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	linfoadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	reazioni di ipersensibilità inclusa eruzione cutanea, orticaria, angioedema ²
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	cefalea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	sintomi gastrointestinali (inclusi nausea, vomito, diarrea e/o dolore addominale)
Patologie del sistema muscolocheletrico e	Molto comune	mialgia
del tessuto connettivo	Non comune	artralgia
Patologie generali e condizioni relative al sito	Molto comune	reazione al sito di iniezione (come dolore, rossore, gonfiore), stanchezza, brividi, febbre
di somministrazione	Comune	prurito al sito di iniezione, malessere

In accordo alla terminologia MedDRA (dizionario medico per attività registrative)
Reazioni avverse da segnalazioni spontanee

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini, vaccini varicella zoster, ATC code: IO7RKO3

Meccanismo d'azione

Shingrix è stato progettato combinando l'antigene specifico (gE) di VZV con un sistema adiuvante (ASOI_B) per indurre risposte immunitarie cellulari e umorali specifiche all'antigene in individui con immunità preesistente verso VZV. I dati pre-clinici mostrano che ASO1, induce un'attivazione locale e transitoria del sistema immunitario innato attraverso specifici percorsi molecolari. Ciò facilita il reclutamento e l'attivazione di cellule presentanti l'antigene che trasportano antigeni derivati da gE nel linfonodo drenante, che a sua volta porta alla generazione di cellule CD4+ T e anticorpi specifici. L'effetto adiuvante di ASO1, è il risultato di interazioni tra MPL e QS-21 formulati in liposomi

Efficacia clinica di Shingrix

Efficacia verso Herpes Zoster (HZ) e verso la Nevralgia Post-ernetica (PHN)

Sono stati condotti due studi di fase III, placebo-controllati, con osservatore in cieco che hanno valutato l'efficacia di Shingrix in adulti di età ≥ 50 anni con 2 dosi somministrate a distanza di 2 mesi:

- · ZOE-50 (Zoster-006): coorte Totale dei Vaccinati (TVC) 15.405 adulti ≥ 50 anni che hanno ricevuto almeno una dose di Shingrix (N=7.695) o placebo (N=7.710).
- . ZOE-70 (Zoster-022): TVC di 13 900 adulti ≥ 70 anni che hanno ricevuto almeno una dose di Shingrix (N=6.950) o placebo (N=6.950).

Gli studi non sono stati disegnati per dimostrare l'efficacia in sottogruppi di individui fragili, compresi quelli con multiple comorbidità, sebbene questi soggetti non siano stati esclusi dagli studi

Sono stati condotti due studi di fase III, placebo-controllati, con osservatore in cieco che hanno valutato l'efficacia di Shingrix in adulti con IC di età ≥ 18 anni con 2 dosi somministrate a distanza

- · Zoster-002: TVC di 1.846 pazienti soggetti a trapianti di cellule staminali ematopoietiche autologhe (aHSCT) che hanno ricevuto almeno una dose di Shingrix (N = 922) o placebo (N = 924) 50-70 giorni post-trapianto, il 21,3% (Shingrix) e il 20,5% (placebo) dei soggetti hanno ricevuto almeno un trattamento immunosoppressivo (IS) (per una durata di almeno un giorno) da HSCT fino a 30 giorni dopo la dose 2 (TVC). La percentuale di soggetti per malattia di base era: 53,1% (Shingrix) e 53,4% (placebo) per mie-Ioma multiplo (MM) e 46,9% (Shingrix) e 46,6% (placebo) per altre diagnosi
- Zoster-039: TVC di 562 soggetti con neoplasie ematologiche che hanno ricevuto almeno una dose di Shingrix (N = 283) o placebo (N = 279) durante un ciclo di terapia del cancro (37%) o dono il ciclo completo di terapia del cancro (63%). La percentuale di soggetti per malattia sottostante era: 70.7% (Shingrix) e 71.3% (placebo) per MM e altre malattie, 14,5% (Shingrix) e 14,0% (placebo) per linfoma a cellule Bipon Hodgkin (NHRCL) e 14.8% (Shingrix) e 14,7% (placebo) per leucemia linfocitica cronica (LLC).

Questi studi non sono stati progettati per valutare l'impatto dell'uso concomitante di terapia IS sull'efficacia del vaccino o per valutare l'impatto di trattamenti IS specifici sull'efficacia del vaccino. La maggior parte dei soggetti vaccinati non era in terapia IS al momento della vaccinazione (vedere sopra). Non tutti i tipi di terapie IS sono stati utilizzati nelle popolazioni studiate.

L'incidenza di casi di HZ e PHN così come l'efficacia del vaccino sono stati osservati nella Coorte Totale dei Vaccinati modificata (mTVC), ossia escludendo gli adulti che non hanno ricevuto la seconda dose di vaccino o quelli per i quali è stata confermata la diagnosi di HZ entro 1 mese dopo la seconda dose.

Shingrix ha significativamente ridotto l'incidenza di HZ rispetto al

- adulti di età ≥ 50 anni (ZOE-50): (6 vs 210 casi);
- adulti di età ≥ 70 anni (analisi aggregata di ZOE-50 e ZOE-70): 25 vs 284 casi:
- adulti di età ≥ 18 anni con aHSCT (Zoster-002): 49 vs 135 casi; adulti di età ≥ 18 anni con neoplasie ematologiche (Zoster-039): 2
- vs 14 casi. L'efficacia del vaccino è stata valutata post-hoc. Risultati di efficacia del vaccino verso HZ sono presentati in Tabella 2.

Tabella 2: Efficacia di Shingrix verso HZ (mTVC)

		Shingrix			Placebo		Efficacia del vaccino (%) [95% IC]
Età (anni)	Numero di soggetti valutati	Numero di casi HZ	Tasso di incidenza per 1.000 anni persona	Numero di soggetti valutati	Numero di casi HZ	Tasso di incidenza per 1 000 anni persona	
ZOE-50							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
Analisi ag	gregata ZOE-50	e ZOE-70"					
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8 ; 94,5]
70-79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]
Zoster-00	2''' (soggetti al-	ISCT #)					
≥ 18	870	49	30,0	851	135	94,3	68,2 [55,5; 77,6]

		Shingrix					
Età (anni)	Numero di soggetti valutati	Numero di casi HZ	Tasso di incidenza per 1.000 anni persona	Numero di soggetti valutati	Numero di casi HZ	Tasso di incidenza per 1 000 anni persona	Efficacia del vaccino (%) [95% IC]
18-49	213	9	21,5	212	29	76,0	71,8 [38,7; 88,3]
≥ 50	657	40	33,0	639	106	100,9	67,3 [52,6; 77,9]
Zoster-03	9 (pazienti con	neoplasie emat	ologiche")				
≥ 18	259	2	8,5	256	14	66,2	87,2 **** [44,2; 98,6]

IC: Intervallo di Confidenza

"In un periodo di follow-up mediano di 3,1 anni." In un periodo di follow-up mediano di 4,0 anni. I dati ottenuti nei soggetti di età ≥ 70 anni provengono dalle analisi aggregate predefinite di ZOE-50 e ZOE-70 (mTVC) poiché queste analisi forniscono le stime più robuste per l'efficacia dei vaccino in esto gruppo di età. ""Per un periodo di follow-up mediano di 21 mesi. ""Il calcolo del VE è stato eseguito post-hoc; periodo di follow-up mediano di 11,1 mesi. "è stata consentita la profilassi virale in linea con lo standard di cura locale.

Negli studi ZOE-50 e ZOE-70 sono stati arruolati circa 13.000 sog- Shingrix ha significativamente diminuito l'incidenza di PHN congetti con condizioni mediche sottostanti, incluse le condizioni assofrontato con placebo in: ciate ad un rischio più elevato di HZ. L'analisi post-hoc dell'efficacia • adulti di età ≥ 50 anni (ZOE-50): 0 vs 18 casi; contro HZ confermato eseguita in pazienti con condizioni comuni • adulti di età ≥ 70 anni (analisi aggregata di ZOE-50 e ZOE-70): (malattia renale cronica, malattia polmonare cronica ostruttiva, malattia dell'arteria coronarica, depressione o diabete mellito), indica → adulti di età ≥ 18 anni con aHSCT (Zoster-002): 1 vs 9 casi. che l'efficacia del vaccino è allineata con l'efficacia complessiva verso HZ.

Risultati di efficacia del vaccino verso PHN sono presentati in Tabella 3.

Tabella 3: Efficacia di Shingrix contro la PHN (mTVC)

		Shingrix					
Età (anni)	Numero di soggetti valutati	Numero di casi di PHN'	Tasso di incidenza per 1000 anni persona	Numero di soggetti valutati	Numero di casi di PHN	Tasso di incidenza per 1000 anni persona	Efficacia del vaccino (%) [95% IC]
ZOE-50"							
≥ 50	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	1006[< 0; 100]
Analisi agg	regata ZOE-50	e ZOE-70***					
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2 ⁶ [< 0; 97,1]
Zoster-002	(soggetti aHs	SCT *)					
≥ 18	870	1	0,5	851	9	4,9	89,3 [22,5; 99,8]
18-49	213	0	0,0	212	1	2,2	100,0 ⁶ [< 0; 100,0
≥ 50	657	1	0,7	639	8	5,8	88,0 [10,4; 99,8]

"PHN definito come dolore zoster-associato valutato come >3 (in una scala da 0-10), persistente o con comparsa dopo più di 90 giorni dopo l'inizio del rash da zoster utilizzando lo Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI). IC: Intervallo di Confidenza."In un periodo di follow-up mediano di 4,1 anni. un periodo di follow-up mediano di 4,0 anni. I dati ottenuti nei soggetti di età ≥ 70 anni provengono dalle analisi aggregate predefinite di ZOE-50 e ZOE-70 (mTVC) poiché queste analisi forniscono le stime più robuste per l'efficacia del vaccino in questo gruppo di età. "In un periodo di follow-up mediano di 21 mesi, "Non statisticamente significativo, "è stata consentita profilassi antivirale in linea con gli standard di cura locali.

Il beneficio di Shingrix nella prevenzione della PHN può essere at- mese dopo la dose 2 (cioè corrispondente a circa 6 mesi dopo un tribuito all'effetto del vaccino sulla prevenzione dell'HZ. Non pote- aHSCT) fino a 1 anno dopo un aHSCT, quando il rischio per HZ è il va essere dimostrata un'ulteriore riduzione dell'incidenza di PHN più alto, l'efficacia contro HZ era del 76,2% (IC al 95%: 611: 86.0). nei soggetti con HZ confermato, a causa del numero limitato di casi di HZ nel gruppo vaccino. Al quarto anno successivo alla vaccinazione, l'efficacia contro HZ è stata pari a 93.1% (95% IC: 81.2: 98.2) e ... Le complicanze (diverse da PHN) correlate all'HZ valutate erano: 87.9% (95% IC: 73.3: 95.4) negli adulti di età ≥ 50 anni (ZOE-50) e vasculiti da HZ, malattia disseminata, patologia oftalmica, patologia in adulti di età ≥ 70 anni (raggruppati ZOE-50 e ZOE-70), rispettivamente. La durata della protezione oltre i 4 anni è attualmente in gata di ZOE-50 e ZOE-70. Shingrix ha significativamente ridotto fase di valutazione

Nello Zoster-OO2, durante un periodo di follow-up a partire da 1 91,6% (95% IC: 43,3; 99,8) negli adulti di età ≥ 50 anni (1 caso vs 16)

neurologica incluso ictus e patologia viscerale. Nell'analisi aggrequeste complicanze correlate all'HZ del 93,7% (95% IC: 59,5; 99,9) e te questi studi non sono stati riportati casi di patologia viscerale o di HZ con la severità e la durata del dolore acuto e cronico correictus. In Zoster-002, Shingrix ha ridotto significativamente le com- lato a HZ in un periodo di 6 mesi dopo l'insorgenza dell'eruzione. plicanze correlate alla HZ del 77.8% (IC 95%: 19.0: 96.0) in pazienti L'efficacia nella riduzione del BOI era del 98.4% (IC 95%: 92.2:100) di età \geq 18 anni con HSCT (3 vs 13 casi). Inoltre, in Zoster-002, Shin- in soggetti di età \geq 50 anni (ZOE-50) e 92,1% (IC 95%; 90,4; 93,8) in grix ha ridotto in modo significativo i ricoveri ospedalieri correlati soggetti ≥ 70 anni (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati). all'HZ dell'84.7% (IC 95%; 32.1; 96.6) (2 vs 13 casi).

Effetto di Shingrix sul dolore associato a HZ

Nel complesso in ZOE-50 e in ZOE-70, vi era una tendenza generale di dolore meno severo associato a HZ in soggetti vaccinati con Shingrix rispetto al placebo. A seguito dell'elevata efficacia del dio di HZ (media = 4,7 contro 5,7, valore-P = 0,018) e il punteggio vaccino nei confronti di HZ, si è registrato un basso numero di casi peggiore massimo del dolore rispetto al placebo durante l'intero e non è stato quindi possibile trarre conclusioni definitive su questi

to (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati), Shingrix ha ridotto significativa- e 69,6% nel gruppo Shingrix e placebo, rispettivamente. La durata mente l'utilizzo e la durata delle terapie per il dolore associato ad mediana dell'uso di antidolorifici è stata di 21,5 e 47,5 giorni nel HZ del 39.0% (95% IC: 11.9: 63.3) e 50.6% (95% IC: 8.8: 73.2) rispettivamente. La durata mediana dell'uso del farmaco per il dolore era rispettivamente di 32 e 44 giorni nel gruppo Shingrix e nel gruppo dell'82,5% (IC 95%: 73,6%, 91,4%). placebo.

In soggetti con almeno un episodio di HZ confermato, Shingrix Immunogenicità di Shingrix ha ridotto significativamente il punteggio medio del dolore massimo rispetto al placebo sull'intero episodio di HZ (media = 3.9 di il livello di risposta immunitaria che fornisce protezione contro vs 5,5, valore P = 0,049 e media = 4,5 vs 5,6, valore P = 0,043, in soggetti ≥ 50 anni (ZOE-50) e ≥ 70 anni (ZOE-50 e ZOE-70 a Shingrix, somministrato in due dosi a due mesi di distanza, sono aggregati), rispettivamente, Inoltre, in soggetti di età ≥ 70 anni (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati), Shingrix ha ridotto significativa- faseIII ZOE-50[immunità umorale e immunità cellulo-mediata (CMI)] mente il punteggio massimo di dolore peggiore rispetto al placebo e ZOE-70 (immunità umorale). Le gE-specifiche (umorali e CMI) insull'intero episodio di HZ (media = 5,7 vs 7,0, valore P = 0,032). dotte da Shingrix sono presentate in Tabella 4 e 5 rispettivamente.

e negli adulti di età ≥ 70 anni (1 caso ys 12), rispettivamente, Duran- Il punteggio dell'impatto della malattia (BOI) incorpora l'incidenza

In Zoster-002 Shingrix ha ridotto significativamente la durata del dolore severo "più elevato" associato a HZ del 38,5% (IC 95%: 11,0; 57,6) in pazienti di età ≥ 18 anni con aHSCT con almeno un episodio di HZ confermato. Shingrix ha ridotto significativamente il punteggio medio massimo del dolore rispetto al placebo nell'intero episoepisodio di HZ (media = 5,8 contro 7,1, valore-P = 0,011).

La percentuale di soggetti con almeno un episodio di HZ conferma-Nei soggetti ≥ 70 anni con almeno un episodio di HZ conferma- to in Zoster-002 utilizzando almeno un antidolorifico era del 65.3% gruppo Shingrix e placebo, rispettivamente.

Inoltre, in Zoster-002, l'efficacia nel ridurre il punteggio BOI è stata

HZ è sconosciuto. In adulti di età ≥ 50 anni, le risposte immunitarie state valutate in un sottoinsieme di soggetti dagli studi di efficacia di

Tabella 4: Immunogenicità umorale di Shingrix in adulti di età > 50 anni (coorte ATP per l'immunogenicità)

			Risposta immunitaria ar	nti-gE^			
		Mese	3*	Mese 38**			
Gruppo di età (anni)	N	GMC (mLU/mL) (95% IC)	Aumento mediano delle concentrazioni rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	N	GMC(mLU/mL) (95% IC)	Aumento mediano delle concentrazioni rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	
ZOE-50							
≥ 50	1.070	52.376,6 (50.264,1; 54.577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11.919,6 (11.345,6; 12.522,7)	9,3 (4,9; 19,5)	
Analisi aggre	gata ZOI	E-50 e ZOE-70					
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8; 52.258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2; 11.153,6)	7,2 (3,5; 14,5)	

ATP: According-To-Protocol. "Risposta immunitaria anti-gE = livello di anticorpi anti-gE, misurata con un test immunosorbente legato all'enzima anti-gE (gE ELISA) "Mese 3 = 1 mese dopo la dose 2. ""Mese 38 = 3 anni dopo la dose 2. N: Numero di soggetti valutati al momento specificato (per la GMC). IC: Intervallo di Confidenza. GMC: Media geometrica della concentrazione. Q1; Q3: Primo e terzo quartile

Tabella 5: Immunità cellulo-mediata di Shingrix negli adulti di età ≥ 50 anni (Coorte ATP per l'immunogenicità)

		J	Risposta gE-specifica cellule	T CD4[2+]^		
		Mese	3*	Mese 38**			
Gruppo di età (anni)	N	Frequenza mediana (Q1; Q3)	Aumento mediano della frequenza rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	N	Frequenza mediana (Q1; Q3)	Aumento mediano della frequenza rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	
ZOE-50						15-	
≥ 50	164	1.844,1 (1.253,6; 2.932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1.206,5)	7,9 (2,7; 31,6)	
≥ 70'''	52	1.494,6 (922,9; 2.067,1)	33,2 (10,0; 1,052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)	

ATP: According-To-Protocol. "Risposta gE-specifica delle cellule CD4 [2+] T = attività delle cellule CD4+ T gE-specifiche, misurata mediante saggio di colorazione intracellulare di citocina (ICS) (cellule CD4 [2+] T = cellule T CD4 + esprimenti almeno 2 di 4 marcatori immunitari selezionati). "Mese = 1 mese dopo la dose 2. "Mese 38 = 3 anni dopo la dose 2. N: Numero di soggetti valutati al momento specificato per la frequenza mediana Q1; Q3: Primo e terzo quartile. ""I dati delle cellule CD4 [2+] gE-specifiche nel gruppo di età ≥ 70 anni sono stati generati solo in ZOE-50 poiché l'attività delle cellule CD4+ T non è stata valutata in ZOE-70

I dati provenienti da uno studio clinico di follow-up di fase II. in almeno un anno) con una conta delle cellule T CD4 ≥ 200/mm³): aperto, a singolo gruppo, in adulti di età ≥ 60 anni (Zoster-024) indicano che la risposta immunitaria indotta dal vaccino (umorale e CMI) persiste fino a circa 6 anni dopo una schedula 0, 2 mesi (N = 119). La concentrazione mediana degli anticorpi anti-gE era di oltre 7 volte superiore alla concentrazione mediana pre-vaccinazione al basale. La freguenza mediana di cellule CD4 [2+] T gE-snecifiche era 3,7 volte superiore alla frequenza mediana pre-vaccinazione al basale.

Negli adulti di età ≥ 18 anni con IC, le risposte umorali e CMI a Shingrix. somministrato in due dosi a 1-2 mesi di distanza, sono state valutate in:

Le risposte immunitarie specifiche per le gE (umorale e CMI) indot-• uno studio di fase I / II: Zoster-015 (soggetti con infezione da HIV, te da Shingrix in tutte le popolazioni di IC studiate, sono presentate la maggioranza (76 42%) è stabile alla terapia antiretrovirale (per

- uno studio di fase II / III: Zoster-028 (pazienti con tumori solidi sottoposti a chemioterapia):
- tre studi di fase III: Zoster-002 (pazienti sottoposti a trapianto di aHSC vaccinati post-trapianto), Zoster-039 (pazienti con neoplasie ematologiche vaccinati durante un ciclo di terapia del cancro o dopo il ciclo completo di terapia del cancro) e Zoster-041 (destinatari di trapianto renale in trattamento immunosoppressivo cronico al momento della vaccinazione).

nelle Tabelle 6 e 7, rispettivamente.

Tabella 6: Immunogenicità umorale di Shingrix in adulti IC > 18 anni (coorte ATP per immunogenicità)

		Risposta imn	nunitaria .	Anti-gE ²	
	M	lese 3		Mese	13/18/25
N	GMC (mLU/mL) (95% IC)	Aumento mediano della concentrazione rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	N	GMC (mLU/mL) (95% IC)	Aumento mediano dell concentrazione rispett alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)
Zoster-0	002 (aHSCT destinatari)				
92	12.753,2	14,1	54	Mese 13: 3.183,8 (1.869,8; 5.421,2)	Mese 13: 2,7 (1,0; 24,0)
82 (7.973,0; 20.399,4)	(1,7; 137,0)	39	Month 25: 2.819,0 (1.387,1; 5.729,1)	Mese 25: 1,3 (0,6; 44,7)	
Zoster-0)28 (pazienti con tumori	solidi)			
87	18.291,7 (14.432,1; 23.183,5)	21,5 (7,0; 45,2)	68	Mese 13: 4.477,3 (3.482,4; 5.756,3)	Mese 13: 4,1 (2,1; 7,9)
Zoster-0	39 (pazienti con tumore	ematologico)			
217	13.445,6 (10.158,9; 17.795,6)	17,2 (1,4; 87,4)	167	Mese 13: 5.202,7 (4.074,8; 6.642,8)	Mese 13: 5,1 (1,1; 17,0)
Zoster-0	041 (pazienti sottoposti a	trapianto di rene)			
121	19.163,8 (15.041,5; 24.416,0)	15,1 (6,1; 35,0)	m	Mese 13: 8.545,1 (6.753,7; 10.811,5)	Mese 13: 6,5 (3,1; 13,3)
Zoster-0	015 (soggetti con infezion	ne da HIV)			
53	42.723,6 (31.233,0; 58.441,6)	40,9 (18,8; 93,0)	49	Mese 18: 25.242,2 (19.618.9; 32.477,3)	Mese 18: 24,0 (9,8; 39,7)

anti-qE (qE ELISA), N: Numero dei soggetti valutati allo specifico time point (per le GMC), IC: Intervallo di Confidenza, GMC; Media geometrica della concentrazione, Q1: Q3: Primo e terzo quartile

In Zoster-028, la GMC 1 mese dopo la Dose 2 era di 22.974,3 mese dopo la Dose 2 era di 19.934,7 (14.674,1; 27.081,2) nel gruppo

(19.080,0; 27.663,5) nel gruppo che ha ricevuto la prima dose di che ha ricevuto la prima dose di Shingrix dopo il corso completo di Shingrix almeno 10 giorni prima di un ciclo di chemioterapia (grup-terapia anti-tumorale e di 5.777.4 (3.342,5; 9.985,9) nel gruppo che po PreChemo) e 9.328,0 (4.492,5; 19.368,2) nel gruppo che ha ha ricevuto la prima dose di Shingrix durante un corso di terapia ricevuto la prima dose di Shingrix contemporaneamente al ciclo anti-tumorale. La rilevanza clinica in termini di impatto sull'efficadi chemioterapia (gruppo OnChemo). Nello Zoster-039, la GMC 1 cia, a breve e lungo termine, non è nota,

Tabella 7: Immunogenicità cellulo-mediata di Shingrix negli adulti IC di età ≥ 18 anni (ATP coorte per immunogenicità)

		Risposta delle cellule T C	04[2+] s	pecifica per gE^	
	1	Mese 3		Mese	13/18/25
N	Frequenza mediana (Q1; Q3)	Aumento mediano della frequenza rispetto al pre-vaccinazione (Q1; Q3)	N	Frequenza mediana (Q1; Q3)	Aumento mediano del- la frequenza rispetto al pre-vaccinazione (Q1; Q3
		Zoster-002 (aHS	CT desti	natari)	
51	6.644,9	109,0	32	Mese 13: 1.706,4 (591,4; 5.207,0)	Mese 13: 43,6 (13,1; 977,8)
	(1.438,3; 13.298,6)	(34,4; 2.716,4)	30	Mese 25: 2.294,4 (455,2; 3.633,2)	Mese 25: 50,9 (15,3; 515,2)
		Zoster-028* (pazient	i con tur	mori solidi)	
22	778,8 (393,1; 1 098,2)	4,9 (1,7; 33,0)	18	Mese 13: 332,9 (114,9; 604,6)	Mese 13: 2,0 (1,3; 5,2)
		Zoster-039 (pazienti con	tumore	ematologico)	
53	3.081,9 (1.766,2; 7.413,6)	45,9 (16,4; 2.221,9)	44	Mese 13: 1.006,7 (416,0; 3.284,5)	Mese 13: 21,4 (7,5; 351,4)
		Zoster-041 (destinatari	di trapi	anto di rene)	
32	2.149,0 (569,4; 3.695,1)	47,7 (14,7; 439,6)	33	Mese 13: 1.066,3 (424,8; 1.481,5)	Mese 13: 16,9 (5,9; 211,4)
		Zoster-015 (soggetti c	on infezi	ione da HIV)	•
41	2.809,7 (1.554,5; 4.663,7)	23,4 (8,5; 604,1)	49	Mese 18: 1.533,0 (770,0; 2.643,1)	Mese 18: 12,0 (5,7; 507,0)

ATP: According-To-Protocol, "Risposta delle cellule T CD4 [2+] specifica per gE = attività delle cellule T CD4+ specifiche per gE misurata mediante test di colorazione intracellulare delle citochine (ICS) (CD4 [2+] T cells = cellule T CD4+ che esprimono almeno 2 dei 4 marcatori immunitari sele-zionati). N. Numero dei soggetti valutati allo specifico time point per la freguenza mediana. QI. Q3: Primo e terzo quartile. Il sangue per CMI è stato raccolto solo dal gruppo di soggetti che hanno ricevuto la prima dose di Shingrix 8-30 giorni dopo l'inizio di un ciclo di chemioterapia (ovvero gruppo più ampio dello studio).

Immunogenicità in soggetti riceventi 2 dosi di Shingrix a distanza Immunogenicità in individui precedentemente vaccinati con il di 6 mesi

L'efficacia non è stata valutata per la schedula 0,6 mesi.

In uno studio clinico di fase III in aperto (Zoster-026), in cui 238 adulti di età ≥ 50 anni sono stati ugualmente randomizzati a ricevere 2 dosi di Shingrix a distanza di 2 o 6 mesi, la risposta immunitaria risposta immunitaria umorale a seguito della schedula 0, 2 mesi, II valore GMC per anticorpi anti-gE a 1 mese dall'ultima dose di vaccino era 38.153.7 mUI/mL (95% IC: 34.205.8: 42.557.3) e 44.376.3 somministrazione di vaccino HZ vivo attenuato. mUI/mL (95% IC: 39.697.0: 49.607.2) con la schedula 0. 6 mesi e con la schedula 0, 2 mesi, rispettivamente.

Soggetti con una storia di HZ precedente la vaccinazione

e ZOE-70.

In uno studio clinico di fase III non controllato, in aperto (Zoster-033), 96 adulti di età ≥ 50 anni, con una storia documentata di HZ, hanno ricevuto 2 dosi di Shingrix a distanza di 2 mesi. La 5.2 Proprietà farmacocinetiche conferma di laboratorio dei casi di HZ non faceva parte delle procedure di studio. Il valore di GMG per anticorpi anti-gE 1 mese dopo la vaccinazione era 47.758,7 mUI/mL (95% IC: 42.258,8; 53.974,4). Ci 5.3. Dati preclinici di sicurezza sono state 9 segnalazioni di sospetto HZ in 6 soggetti in un periodo di follow up di un anno. Questo è un tasso di recidiva più alto di quello generalmente riportato negli studi osservazionali in individui con una storia di HZ non vaccinati. (Vedere paragrafo 4.4)

vaccino vivo attenuato dell'herpes zoster (HZ)

In uno studio clinico di fase III, in aperto, multicentrico (Zoster-048), è stata valutata una schedula a 2 dosi a distanza di due mesi in 215 adulti di età > 65 anni con una precedente storia di vaccinazione con il vaccino vivo attenuato dell'HZ risalente ad un periodo umorale a seguito della schedula 0, 6 mesi era non inferiore alla ≥ 5 anni verso 215 soggetti che non avevano mai ricevuto in precedenza il vaccino vivo attenuato dell'HZ. La risposta immunitaria nei confronti di Shringrix non è stata influenzata dalla precedente

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Shingrix in uno o più sottogruppi della po-Soggetti con una storia di HZ sono stati esclusi dagli studi ZOE-50 polazione pediatrica nella prevenzione della riattivazione del Virus di Varicella Zoster (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Non pertinente

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta e a seguito di dosi ripetute, di tolleranza locale, di sicurezza farmacologica cardiovascolare/respiratoria e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere (gE antigene):

Saccarosio

Polisorbato 80 (E 433)

Sodio fosfato monobasico diidrato (E 339)

Idrogenofosfato di potassio (E 340)

Sospensione (ASO1₈ Sistema Adiuvante):

Dioleoile fosfatidilcolina (E 322)

Colesterolo

Cloruro di sodio

Sodio fosfato dibasico anidro (E 339)

Potassio fosfato monobasico (E 340)

Acqua per preparazioni iniettabili

Per l'adiuvante vedi anche paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dono ricostituzione

I dati di stabilità chimica e fisica del prodotto ricostituito hanno dimostrato stabilità per 24 ore a 30 °C.

Dal punto di vista microbiologico, il vaccino deve essere usato immediatamente. Se non è usato immediatamente, i tempi di conservazione del prodotto ricostituito e le condizioni prima dell'utilizzo sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero mai superare le 6 ore se conservato tra 2 °C e 8 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).

Non congelare.

Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce. Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere per 1 dose in un flacone (vetro tipo I) con un tappo (gomma butilica)

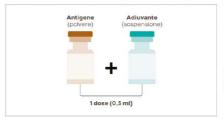
Sospensione per 1 dose in un flacone (vetro tipo I) con un tappo (gomma butilica)

Shingrix è disponibile in confezioni da 1 flacone di polvere e 1 flacone di sospensione o in confezione da 10 flaconi di polvere e 10

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Shingrix si presenta come un flacone con un tappo marrone flip-off contenente la polvere (antigene) e un flacone con un tappo blue-verde flip-off contenente la sospensione (adiuvante).



La polvere e la sospensione devono essere ricostituite prima della somministrazione

La polvere e la sospensione devono essere ispezionate visivamente per la presenza di particelle estranee e/o la modifica dell'aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non ricostituire il vaccino.

Come preparare Shingrix:

Shingrix deve essere ricostituito prima della somministrazione.

- 1. Scaricare l'intero contenuto del flacone contenente la sospensione nella siringa
- 2. Aggiungere l'intero contenuto della siringa nel flacone contenen-
- 3. Agitare delicatamente fino a quando la polvere è completamente sciolta

Il vaccino ricostituito è un liquido opalescente, da incolore a marrone chiaro.

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell'aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non somministrare il vaccino.

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato immediatamente; se questo non è possibile, deve essere conservato in frigorifero (2 °C - 8 °C). Se non viene utilizzato entro le 6 ore deve essere scartato

Prima della somministrazione:

- 1. Scaricare l'intero contenuto del flacone contenente il vaccino ricostituito in una siringa
- 2. Cambiare l'ago in modo da usare un ago nuovo per somministrare Il vaccino.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals S.A Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1272/001

EU/1/18/1272/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO **DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21 Marzo 2018 Data dell'ultimo rinnovo: 5 Dicembre 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

5 Dicembre 2022

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema. europa.eu.

Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR)

Classe rimborsabilità: C

Prezzo al pubblico: € 365,42 per una dose







ANTIAGE

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

IL REGISTRO DELLA TERAPIA INFILTRATIVA ANTIAGE VA

ON-LINE

www.antiagefbf.it

il REGISTRO ON-LINE

di tutte le iniezioni intra-articolari eseguite dagli associati ANTIAGE





L' accesso e l'utilizzo del database è

GRATUITO PER I SOCI

e per tutti gli specialisti che ne faranno richiesta

RAPIDO E FACILE DA GESTIRE



Anca Spalla Ginocchio Mano e Polso



Sei interessato? Richiedi user-name e password a:



reumafbf@libero.it

7th International Symposium Intra Articular Treatment

Athens (Greece), 05/10/2023 - 07/10/2023

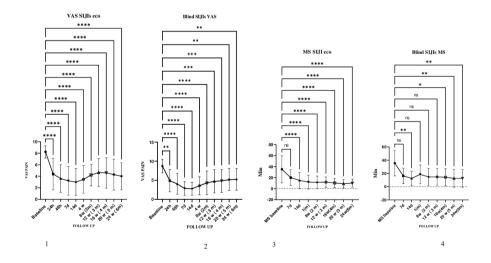
Oral Communications On Intra-Articular Treatment - October 6 (16.20-17.30)

SONO-GUIDED VS BLIND CORTICOSTEROID SACROILIAC JOINT INJECTIONS (SIJIS) IN THE MANAGEMENT OF ACTIVE SACROILIITIS. DOES SONOGRAPHY ADD ANY CLINICAL BENEFIT?

S.G. AL KHAYYAT^{1,3,} A. DEL CHIARO^{2,3}, S. M. STELLA³, P. FALSETTI¹, E. CONTICINI¹, C. BALDI¹, M. BARDELLI¹, S. GENTILESCHI¹, A. SAPONARA⁴, S. BARBAGLI¹, G. FOGLIAME¹, A. VITALE¹, L. CANTARINI¹, B. FREDIANI¹

¹Siena, Italy; ²Lucca, Italy; ³Pisa, Italy; ⁴Foggia, Italy

Purpose: The corticosteroids sacroiliac joint injections (SIJIs) reduce inflammatory symptoms correlated to an active sacroiliitis and improve patients' quality of life. Ultrasound (US) allows to follow needle's trajectory and are usually more accurate than OblindO approaches, therefore US-guided injections may produce greater benefits. In this context, the aim has been to evaluate whether US-SIJIs may act better than the classic 'blind' approach in the management of active sacroillitis. Methods: We retrospectively collected data of Ax-SPA patients with active sacroillitis documented via MRI who started or switched a bDMARD and underwent SIJI with triamcinolone acetonide 40 mg. We divided the patients in two groups: those treated with US-SIJI and with the Oblindo approach. The following variables were collected: age, gender, disease duration, type of bDMARD started, type of SIJI, VAS pain at baseline, after 24 and 48 h, 7 and 14 days, then after 1, 2, 3, 4, 5 and 6 months. The morning stiffness (MS) was collected at baseline, at 7 and 14 days, subsequently every month until 6 months. The US-SIJI exploited a convex probe and consisted in crossing the posterior sacroiliac ligament until the needle reached the sacroiliac incision. The 'blind' approach consisted in identifying the locus minoris resistentiae between the lateral margin of the sacrum and the iliac crest, then puncturing this region. The statistical analysis exploited descriptive statistics, ANOVA and Friedman's test. The p<0,05 was considered significant. Results: We enrolled 50 patients, 36 treated with US-SIJI and 14 with Oblindó technique, mean age was 55,3 ± 13,3 and disease duration 60, 3 ± 100,9 months. Both techniques proved effective in significantly reducing VAS pain (figures 1-4). The US-SIJIs seemed to better act on MS, reaching a more persistent symptom control. Any adverse event was recorded. Conclusions: The SIJIs appeared safe and effective in improving active sacroiliitis symptoms. Apparently, any difference exists between the two methods for VAS pain, conversely MS reduction appears to be more persistent in the mid-term for US-SIJIs. The limits of the present study lay in the small number of subjects and in its retrospective nature.



 $\textbf{Keywords:} \ \text{Active sacroillitis, Ultrasound-injections, Spondyloar thritis, 54}$

THE ASSESSMENT OF SELECTED MOLECULAR FACTORS IN CORRELATION WITH DISEASE PROGRESSION AND EFFECTIVENESS OF STEM CELLS (CD34+) TREATMENT IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS.

I. KRYCZKA, K. BARAN, M. KROCHMALSKI, F. BRZEZIANSKA-LASOTA

Lodz, Poland

Purpose: Knee osteoarthritis is typically the result of progressive loss of articular cartilage due to mechanical loading, that cause detectable changes in tissue architecture, its metabolism and function. One of the new therapeutic options for patients with knee osteoarthritis is CD34+ cells treatment. The aim of the study is to assess the effect of treatment with intra-articular stem cells (CD34+) injection in relation to the selected molecular anabolic/catabolic markers characteristic for changed pathologically articular cartilage in patients with knee osteoarthritis. Methods: Total RNA was isolated from aspirate of knee joint collected before CD34+ cells (T0) and one year after their administration (T1). The analysis of the relative expression of studied genes and miRNAs was performed using the qRT-PCR method. The expression level of the selected genes: FGF2, HIF2A, ADAMTS4, ACAN and regulatory miRNAs: miR-16 and miR-335 was assessed. The analysis of the studied genes and miRNAs relative expression level according to the clinical features of the patients such as sex, age, body mass index, stage of the disease (Outerbridge classification) was performed. Furthermore, the analysis of the relative expression level of studied genes and miRNAs at T0 vs. T1 point of time was conducted. Results: The expression level of FGF2 mRNA negatively correlated with disease progression (p<0.05) but expression level of ADAMTS4 mRNA exposed positive correlation (p>0.05). The higher expression level of the genes: HIF2A, ACAN and miR-335 was observed in patients with stage III of the disease compared to patients with stage IV and the lowest expression level of studied genes and miRNA was noticed in patients with stage I+II (p>0.05). The lowest expression level of miR-16 was observed in patients with stage III of the disease, however in patients with stage I + II and stage IV the its expression level was similar. Detailed results will be presented at the conference. Conclusions: The assessment of the expression level of FGF2 and ADAMTS4 mRNA may be served as a potential biomarker with a prognostic value for the development of knee osteoarthritis.

Keywords: Osteoarthritis (OA), HSCs CD34+, qPCR, 54,

A PROSPECTIVE STUDY OF POLYACRYLAMIDE HYDROGEL FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: 3 YEAR RESULTS

H. BLIDDAL¹, J. BEIER², A. HARTKOPP³, P. G. CONAGHAN⁴, M. HENRIKSEN¹

¹Copenhagen, Denmark; ²Odense, Denmark; ³Holte, Denmark; ⁴Leeds, UK

Purpose: To evaluate the long-term efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel (iPAAG) for up to 5 years after treatment. Here we present data for the 3-year visit. Methods: 49 participants received an intra-articular injection of 6 mL injectable polyacrylamide hydrogel (2.5 iPAAG). Participants continued analgesics (except 48 hours prior to visits) and non-pharmacological therapy. Topical therapies and intra-articular corticosteroids were not allowed. Changes from baseline in WOMAC pain, stiffness and function subscales (0-100 score where 100 was worst) and Patient Global Assessment of disease impact (PGA) were analyzed using a mixed model for repeated measurement (MMRM) with a restricted maximum likelihood-based approach. The estimated changes based on the least square means were presented including 95% confidence limits and corresponding p-values. 2 sensitivity analyses were performed on the WOMAC pain subscale data: a second MMRM analysis was performed using data from the participants in the extension phase and an ANCOVA model was used where missing post-baseline values were replaced by the respective baseline values (BOCF). Results: 49 participants (31 females) with mean age of 70 years (range 44-86 years) were treated with iPAAG. 46 participants completed the 52 weeks assessment and 35 participants (22 females) continued into the extension phase, with a site closure and the increased length of the study being the most common reasons for not continuing. 29 participants completed the 3-year follow-up. Results of the statistical analyses are presented in Table 1. The planned analyses including all available data from the 49 treated participants showed clinically relevant and statistically significant decreases from baseline for each of the 3 WOMAC subscale scores and the PGA. The analysis using the data available from the participants in the extension phase showed a similar change from baseline in the WOMAC pain subscale while the BOCF analysis also showed a clinically relevant and statistically significant decrease from baseline. 19 adverse events were reported between the 2-year and 3-year visits, none of which were assessed as related to treatment. Conclusions: This study shows that single injections of 6 ml intra-articular iPAAG were well tolerated and continued to provide clinically important effectiveness at 3 years after treatment.

Table 1: Analyses of change from baseline in transformed (0-100) WOMAC subscales and PGA at 3 years after treatment

	N	LSMean (95% CI)	p-value
WOMAC pain subscale			
Planned analysis ^a	29	-18.0 (-24.9; -11.1)	< 0.0001
Extension participants ^b	29	-17.7 (-24.7; -10.8)	< 0.0001
Baseline carried forward ^c	49	-12.1 (-17.0, -7.3)	< 0.0001
WOMAC stiffness subscale ^a	29	-16.4 (-22.5; -10.3)	<0.0001
WOMAC Phys. Function subscale ^a	29	-14.9 (-21.4; -8.4)	<0.0001
Patient Global Assessment ^a	29	-15.0 (-27.6; -2.4)	0.0223

CI: confidence interval; N: Number of subjects, LSMean: Least squares mean; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Keywords: pain, synovium, WOMAC, 54

USE OF HYALURONIC ACID IN TRAUMATIC TENDINOPATHIES IN SPORTS PATIENTS; THERAPEUTIC EVIDENCE AND NEW APPROACHES

G. DIAFERIA¹, I. CAPPARUCCI², P. SESTILI², E. BARBIERI², G. DE ANGELIS², P. FERRARIS¹, M. CORVASCE¹, S. CRINÒ³

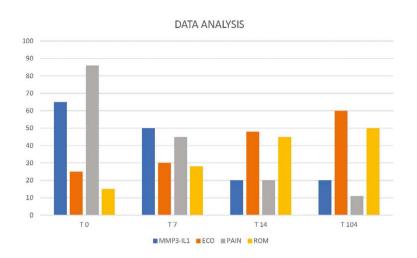
¹Turin, Italy; ²Urbino, Italy; ³Palermo, Italy

Purpose: The rationale for the use of HA in tendon injuries was aimed at alleviating the inflammatory process of the injury by promoting lubrication of the tendon compartment. The rationale for this study is to evaluate the therapeutic efficacy of a specific multifractionated bioinductive HA, demonstrating that it has an adjuvant action in the tendon self-repair process by compensating for the marked reduction in the production of endogenous hyaluronic acid, providing a rationale and demonstration of efficacy based on clinical and biochemical evaluations. Methods: 60 patients, 21 female and 39 male, average age 32 years, average weight of 85 kg in males and 65 in females, with clinical symptoms of tendinopathy, confirmed by investigations, such as ultrasound and physical examination based on the Royal London Hospital Test. Not induced by chronic diseases or chronic treatment with tendinolesive drugs. No systemic, topical or local drugs such as NSAIDs or corticosteroids were administered. The therapeutic dose used was 2 ml of bioinductive multifractionated HA, with specific indication in IFU on tendons and ligaments (5 free fractions of MW: 2 -100 -200 -500 thousand-1 Mln Dalton). Ultrasound-guided peritendinous infiltrations were administered weekly, T0 - T7 - T14. A muscle-tendon ultrasound was performed at the beginning and at the end of the infiltration cycle, the next check-up took place 3 months after the last investigation and we subjected the patients to a clinical evaluation, V.A.S. scale of pain at rest and in movement and active and passive R.O.M. with the S.F.T.R. method. The reduction of inflammation was evaluated by measuring specific markers such as MMP-3 and IL-1 at each infiltration and after 3 months from the last. Results: Clinical results indicate that treatment of tendinopathies with bioinductive and multifractionated HA biologically induces the self-repair mechanism of the tendon, ensuring a rapid reduction of pain and pro-inflammatory markers, and an improvement of ROM. Conclusion: This demonstrates how the treatment of tendinopathies with a specific, bioinductive, multifractionated HA gives results not only in a reduction of the inflammatory state of the tendon, but in a real booster in its full physiological and structural recovery.

^aThe planned analyses was performed on change from baseline using a mixed model for repeated measures including fixed, categorical effects of treatment, week, treatment-by-week interaction and site, as well as the baseline value and baseline-by-week interaction as covariates. All available data from the 49 treated participants is included.

^bThe analysis of the extension participants used a similar model to the planned analyses but only included available data from the 35 participants that consented to the extension study.

^cThe baseline carried forward analysis was performed on change from baseline using an ANCOVA model where missing values at 3 years were replaced by the participants baseline value.



Keywords: Hyaluronic Acid, Bioinduction, tendon self-repair,54

MAKING THE CURRENT NON-SURGICAL TREATMENTS FOR KNEE OSTEOARTHRITIS INCLUDING INTRA-ARTICULAR INJECTIONS MORE EFFECTIVE: SOLUTIONS FROM A DIVERSE PATIENT GROUP

J. SINGH

Birmingham, USA

Purpose: To examine patient-perceived solutions to barriers to effective non-surgical knee osteoarthritis (OA) treatments including Intra-articular Injections in a diverse racial/ethnic group. Methods: Nominal groups were conducted with consecutive patients with knee OA at a medical center clinic, oversampling for African Americans with knee OA. Participants discussed potential solutions and rank-ordered their concerns. Results: Thirteen nominal groups with 46 knee OA patients were conducted with mean age, of 60.8 years (standard deviation [sd], 10.0) and knee OA duration, of 8.1 years (sd, 5.4); 22% were men, and 56% were African American. The following solutions were in the top three ranked solutions in 13 NGTs: (A) More Research, effective and/or safer new medications/treatments, and joint cartilage restoration (8 groups; 15% votes [43/276]); (B) Early diagnosis (2 groups; 7% votes [20/276]); (C) Better and more effective communication (5 groups; 10% votes [29/276]); (D) Public and patient education (4 groups; 8% votes [22/276]); (E) Motivation and behavioral modification (4 groups; 9% votes [26/276]); (F) Team approach (1 group; 1% votes [2/276]); (G) Personalized medicine (6 groups; 8% votes [24/276]); (H) Cheaper and more affordable medications and treatments (3 groups; 5% votes [15/276]). Conclusions: A diverse group of participants with knee OA identified several solutions to barriers to the effectiveness of current knee OA treatments including Intra-articular Injections. This new knowledge can inform the development and implementation of future interventions to improve the outcomes of people with knee OA.

Keywords: Intra-articular Injections, non-surgical treatments, knee osteoarthritis, 54

SAFETY AND PERFORMANCE OF KIOMEDINE CM-CHITOSAN FLUID IMPLANT FOR KNEE OSTEOARTHRITIS IN REAL-WORLD SETTING: 6-TO-11-MONTH FOLLOW-UP AFTER SINGLE INJECTION

U. Massafra¹, P. Van Overschelde², M. Chausson³, N. Portelange³, W. Weyenberg³

¹Rome, Italy; ²Ghent, Belgium; ³Herstal, Belgium

Purpose: CM-chitosan is a novel CE-marked fluid implant intended for the symptomatic treatment of osteoarthritis (OA) of the knee by intra-articular injection. In this new real-world study, patient administered with the fluid implant were followed through a survey conducted at 2 weeks post-injection and then at 6 to 11 months post-injection. Methods: CM-chitosan was administered between June 2020 and January 2023 via intra-articular injection, according to instructions for use, in 112 patients suffering from symptomatic knee OA. In accordance with best clinical practices, a prior intra-articular corticosteroid injection was considered in case of signs of inflammation and/or effusion. Patients were systematically followed-up at 2 weeks to assess safety and tolerability of the injection. Data on potentially related adverse events (AE) and concomitant medication were collected. A survey assessing safety and performance was conducted, 6 to 11 months post-injection for a portion of the patients (n=42). The survey collected data on evolution of the knee, pain, painkiller use, stiffness, flexibility, force, activity and whether the patient would consider a second injection. Results: A total of 133 injections in 112 patients were performed during the identified period. The main AE was post-injection pain, which occurred after 9% of the injections, within the first 24 hours (12). Other AEs observed include heavy feeling (4), stiffness (1), decreased range of movement (1), and allergic reaction (1). These AEs were transient and mild to moderate in severity. Only one severe AE (post-injection pain) was reported and had been resolved within 24 hours and did not impact the long-term performance. At 6 to 11 months post-injection, performance data were collected on 42 individuals and compared to baseline: positive evolution of the knee condition (76%), less pain (78%), reduced need for painkillers (74%), decreased stiffness (55%), better flexibility (55%), better force (24%) and better activity (59%). Furthermore, 81% of the patients were open to the possibility of a second CM-chitosan injection afterwards. Conclusions: The data collected in this new real-world study confirmed that a single intra-articular injection of CM-Chitosan is a safe and effective option for the treatment of symptomatic knee osteoarthritis in the long-term.

Keywords: Carboxymethyl-chitosan, Knee Osteoarthritis, Symptomatic Treatment, 54

THERAPEUTIC EFFICACY OF INTRA-ARTICULAR NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (NSAIDS) IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ARTHRITIS: TIME FOR AWARENESS AND ESTABLISHING A ROLE IN ARTHRITIS PATIENT CARE IN 2023 AND BEYOND

K.H. YOON

Singapore

Purpose: Inflammatory arthritis is encountered very often in daily clinical practice. Whereas most clinicians are aware of intra-articular (IA) steroid injections, few are aware of the utility of IA nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the treatment of such painful conditions. This paper serves to review the current literature regarding the usage of IA NSAIDs in clinical practice and its utility, efficacy and potential is summarised. Methods: IA NSAIDs have been used since 1995 in the post-operative setting and then in various clinical settings of knee osteoarthritis and other inflammatory joint disorders. The IA NSAIDs used reported in the literature include ketolorac, piroxicam and pareocoxib (Dynastat). I will summarise the experimental publications and clinical studies on IA NSAIDs. Summarised presentations of the author's experience usage with IA ketorolac, IA piroxicam and IA pareocoxib will also be presented, including interesting case reports. A review of reported literature up to 2023 on the usage of IA NSAIDs in the treatment of osteoarthritis will also be presented. Results: Experimental studies of IA NSAIDs have shown no chondrotoxocity but good pharmacokinetic and pharmacodynamic efficacy and amelioration of inflammation in rat and rabbit OA models. IA ketorolac injection in several clinical studies to be efficacious and as good as corticosteroids and has synergistic effects when combined with hyaluronic acid (HA)injection. Other studies in IA oxicam and pareocoxib have also shown good clinical outcome, and superior to oral NSAIDs. The latest publications including a narrative review on IA NSAIDs by Selig et al1 in 2022 will also be reviewed. Conclusions: IA NSAIDs have a definitive role in the treatment of inflammatory arthritis and represents an additional armamentarium available to IA therapist taking care of patients with severe and recurrent joint inflammation.2 It's use can be administered in those who are unable to take steroid injections, or refuse steroids, or allergic or intolerant to oral NSAIDs. IA NSAIDs can be combined with IAHA with synergistic effect and can be used in the post-arthroscopic setting and post-knee arthroplasty synovitis with good results. IA NSAIDs IS anti-inflammatory agent for the effective treatment of the painful, inflamed joints.

Keywords: intra-articular nsaids, efficacy and safety, therapeutic role, 54



DUPLICE EFFETTO





Rapido sollievo dal dolore che dura nel tempo





NOME

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

CONTENUTO

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

DESCRIZIONE

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

APPLICAZIONE

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

INDICAZIONI

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

ISTRUZIONI PER L'USO

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

CONTROINDICAZIONI

Cingal è composto da acido ialuronico cross-linkato, triamcinolone esacetonide e ingredienti inattivi. Le seguenti patologie preesistenti potrebbero comportare controindicazioni relative o assolute all'uso di Cingal:

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno degli eccipienti contenuti in Cingal
- Infezioni preesistenti nell'area cutanea del sito di iniezione previsto
- Infezione nota nell'articolazione di riferimento
- · Disturbi sistemici della coagulazione noti
- Popolazioni deboli inclusi bambini e donne in gravidanza o allattamento

Il triamcinolone esacetonide, la sostanza medicinale ancillare, è controindicato nei casi di:

- tubercolosi attiva
- cheratite da herpes simplex
- psicosi acuta
- micosi sistemiche e parassitosi (infezioni da strongiloidi)

PRECAUZIONI

Generali:

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

Triamcinolone esacetonide

- Il prodotto contiene una sostanza corticosteroide e pertanto si deve usare con cautela in pazienti affetti da:
- insufficienza cardiaca, patologia coronarica acuta
- ipertensione
- tromboflebite, tromboembolia
- miastenia grave
- osteoporosi,
- ulcera gastrica, diverticolite, colite ulcerosa, anastomosi intestinale recente
- patologie esantematiche
- psicosi
- sindrome di Cushing
- diabete mellito
- ipotiroidismo
- insufficienza renale, glomerulonefrite acuta, nefrite cronica
- cirrosi
- infezioni non trattabili con antibiotici
- carcinoma metastatico.
- Tutti i corticosteroidi possono aumentare l'escrezione di calcio.
- Non somministrare il prodotto per via endovenosa, intraoculare, epidurale o intraecale.
- Non eseguire l'iniezione intrarticolare in presenza di infezione attiva dell'articolazione o dell'area circostante.
- In modo particolare dopo l'iniezione si deve immediatamente alleggerire il carico sulle articolazioni compromesse per evitare un sovraccarico.
- Se durante la terapia il paziente manifesta gravi reazioni o infezioni acute, interrompere subito il trattamento e fornire le cure del caso.
- Prestare particolare cautela nel caso di esposizione a varicella, morbillo o altre malattie contagiose, dato che il decorso di specifiche patologie virali come varicella e morbillo potrebbe risultare particolarmente grave in pazienti trattati con glucocorticoidi. I soggetti che non hanno mai avuto infezioni da varicella o morbillo sono particolarmente a rischio. Nel caso tali individui vengano a contatto con malati di varicella o morbillo durante la terapia con triamcinolone esacetonide, si deve prendere in considerazione una cura profilattica come indicato.
- Si potrebbero verificare irregolarità del ciclo mestruale, mentre in donne postmenopausali sono state osservate perdite ematiche vaginali. Le pazienti devono essere informate di tale eventualità senza però scoraggiare indagini specifiche.
- Questo prodotto contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rarissimi problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono usare questo prodotto.
- I glucocorticoidi possono causare l'arresto della crescita nei bambini. La sicurezza dell'uso di Cingal nei bambini non è stata determinata.

Interazione con altri prodotti medicinali

- Iniezione di amfotericina B e agenti che determinano la deplezione di potassio: monitorare i pazienti per ipopotassiemia (effetto additivo).
- Anticolinesterasici: l'effetto di agenti anticolinesterasici potrebbe essere antagonizzato.
- Anticolinergici (ad es. atropina): si potrebbe verificare un aumento della pressione intraoculare.
- Anticoagulanti, per via orale: i corticosteroidi possono aumentare o diminuire l'effetto anticoagulante. Per questa ragione, si devono attentamente monitorare i pazienti che assumono anticoagulanti orali e corticosteroidi.
- Antidiabetici (ad es. derivati della sulfanilurea) e insulina: i corticosteroidi possono aumentare i livelli di glucosio nel sangue. Si devono monitorare i pazienti diabetici, particolarmente all'avvio e all'interruzione del trattamento con corticosteroidi e quando si modifica il dosaggio.
- Antipertensivi, compresi i diuretici: la riduzione della pressione arteriosa potrebbe essere diminuita.
- Farmaci antitubercolotici: le concentrazioni nel siero di isoniazide potrebbero essere ridotte.
- Ciclosporina: se utilizzata in concomitanza, questa sostanza potrebbe causare un aumento dell'attività di ciclosporine e corticosteroidi.
- Glicosidi digitalici: la somministrazione concomitante potrebbe aumentare la possibilità di tossicità da digitale.
- Induttori enzimatici epatici (ad es. barbiturici, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, primidone, aminoglutetimide): potrebbe verificarsi una maggiore clearance metabolica del triamcinolone esacetonide. I pazienti vanno tenuti sotto stretta osservazione per la possibile ridotta efficacia del triamcinolone esacetonide, il cui dosaggio va regolato di conseguenza.
- Ormone della crescita (somatropina): l'effetto di stimolazione della crescita potrebbe risultare inibito durante una terapia a lungo termine con triamcinolone esacetonide.
- Ketoconazolo: la clearance dei corticosteroidi potrebbe essere ridotta, con conseguenti effetti potenziati.
- Miorilassanti non depolarizzanti: i corticosteroidi possono ridurre o potenziare l'azione di blocco neuromuscolare.
- Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): i corticosteroidi possono aumentare l'incidenza e/o la gravità di emorragia gastrointestinale e ulcera associate all'uso di

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

- · Estrogeni, compresi i contraccettivi orali: potrebbe verificarsi un aumento di concentrazione ed emivita dei corticosteroidi e una diminuzione della clearance.
- Farmaci per la tiroide: si verifica una diminuzione della clearance metabolica di adrenocorticoidi nei pazienti affetti da ipotiroidismo e un aumento in quelli affetti da ipertiroidismo. Modifiche nelle condizioni della tiroide del paziente potrebbero comportare modifiche nel dosaggio degli adrenocorticoidi.
- · Vaccini: quando si vaccina un paziente che sta assumendo corticosteroidi si potrebbero verificare complicazioni neurologiche e una riduzione della risposta anti-
- Farmaci che prolungano l'intervallo QT o inducono torsione di punta: si sconsiglia la terapia concomitante con triamcinolone esacetonide e agenti attivi antiaritmici di classe IA, quali disopiramide, chinidina e procainamide, o altri farmaci antiaritmici di classe II come amiodarone, bepridil e sotalolo.
- Si deve prestare estrema attenzione nel caso di somministrazione concomitante di fenotiazine, antidepressivi triciclici, terfenadina e astemizolo, vincamina, eritromicina e.v., alofantrina, pentamidina e sultopride.
- · Si sconsiglia la somministrazione in combinazione con agenti che provocano disturbi elettrolitici quali ipopotassiemia (diuretici che riducono la concentrazione di potassio, amfotericina B e.v. e alcuni lassativi), ipomagnesiemia e grave ipocalcemia.
- Interazioni con gli esami di laboratorio I corticosteroidi possono interferire con il test del nitroblu di tetrazolio per le infezioni batteriche, dando luogo a risultati falsi
- · Si devono informare gli atleti che questo dispositivo medico con sostanza medicinale ancillare contiene un ingrediente (il triamcinolone esacetonide) che potrebbe indurre un risultato positivo nei test anti-doping.

Fertilita, gravidanza e allattamento

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

Effetti associati all'acido ialuronico

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

Per la valutazione delle reazioni avverse (ADR) sono utilizzati i seguenti termini in riferimento alla frequenza:

molto comune (≥1/10) comune (da ≥1/100 a <1/10)

non comune (da ≥1/1.000 a <1/100)

raro (da $\ge 1/10.000$ a < 1/1.000)

molto raro (<1/10.000)

non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Le reazioni avverse dipendono dal dosaggio e dalla durata del trattamento. Reazioni avverse sistemiche sono rare, ma potrebbero verificarsi in seguito a iniezione periarticolare ripetuta. Come per altre terapie intrarticolari a base di steroidi, è stata osservata soppressione adrenocorticale transitoria nella prima settimana dopo l'iniezione. Tale effetto viene potenziato dall'uso concomitante di corticotropina o steroidi orali.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni di tipo anafilattico

Non noto: esacerbazione o mascheramento di infezioni

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

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

Disturbi del sistema nervoso

Raro: vertigini

Non noto: aumentata pressione intracranica con papilloedema (pseudotumor cerebri) normalmente dopo trattamento; cefalea

Disturbi della vista

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

Disturbi cardiaci

Non noto: insufficienza cardiaca; aritmie

Disturbi vascolari

Molto raro: tromboembolia Non noto: ipertensione Disturbi gastrointestinali

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

pancreatite

Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: iperpigmentazione o ipopigmentazione

Non noto: difficoltà di guarigione delle ferite; pelle fragile e sottile; petecchie ed ecchimosi; eritema del viso; aumento della sudorazione; porpora; strie; eruzioni acneiformi: orticaria: eruzione cutanea

Disturbi del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Molto raro: calcinosi; rottura di tendini

Non noto: perdita di massa muscolare; osteoporosi; necrosi asettica della testa omerale e femorale; fratture spontanee; artropatia di Charcot

Disturbi renali e delle vie urinarie

Non noto: bilancio azotato negativo a causa di catabolismo proteico

Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione

Comune: le reazioni a livello topico comprendono ascessi sterili, eritema post-iniezione, dolore, gonfiore e necrosi al sito di iniezione.

Raro: un dosaggio eccessivo o una somministrazione troppo frequente delle iniezioni nel medesimo sito potrebbe causare atrofia sottocutanea locale, che, a causa delle proprietà del farmaco, si normalizza solo dopo diversi mesi.

MECCANISMO DI AZIONE

L'acido ialuronico (HA) è uno zucchero complesso appartenente al gruppo dei glicosaminoglicani. L'HA è un componente essenziale della matrice extracellulare e si trova in concentrazioni elevate nel liquido sinoviale delle articolazioni. L'acido ialuronico è biocompatibile per natura e il suo processo di degradazione segue un normale percorso fisiologico. L'HA è responsabile delle proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale. Il liquido sinoviale delle articolazioni affette da osteoartrosi presenta una concentrazione inferiore di HA e un peso molecolare di HA ridotto rispetto a quello delle articolazioni sane.

Viscosupplementi a base di ialuronato di sodio si sono dimostrati ben tollerati nelle articolazioni sinoviali affette da osteoartrosi e agiscono per ridurre il dolore e migliorare la funzionalità tramite lubrificazione e supporto meccanico.

Il corticosteroide triamcinolone esacetonide ad azione ancillare svolge un'azione antiinfiammatoria per offrire un sollievo a breve termine del dolore quando utilizzato in un'iniezione intrarticolare di un'articolazione affetta da osteoartrosi.

INGREDIENTI

La sospensione sterile Cingal contiene i seguenti ingredienti:

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

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

Conservare a una temperatura compresa tra 2 e 25°C. Evitare il congelamento. Prima di utilizzare Cingal il prodotto refrigerato deve essere portato a temperatura ambiente (tale processo richiede da 20 a 45 minuti circa).

ATTENZIONE: La vendita e l'utilizzo del presente dispositivo sono consentiti esclusivamente da parte o sotto la supervisione di un medico.

Identificativo di registrazione Banca Dati: 1436508 Codice CND: P900402

Dispositivo Medico **C €** 0459

1 siringa pre-riempita da 4 ml - Euro 187.00

7th International Symposium Intra Articular Treatment

Athens (Greece), 05/10/2023 - 07/10/2023

POSTER

P0:01

USE OF SYNOVIAL BIOCHEMICAL MARKERS TO IMPROVE THE HYALURONIC INFILTRATIVE TREATMENT IN OSTEOARTHRITIS: A CASE REPORT

E. BARBIERI¹, I. CAPPARUCCI¹, A. MIGLIORE², F. FERRINI¹, G. ANNIBALINI¹, V. CARRABS¹, M. GUESCINI¹, S. DONATI ZEPPA¹, G. DIAFERIA³, P. SESTILI¹

¹Urbino, Italy; ²Rome, Italy; ³Turin, Italy

Purpose: This study aimed at evaluating the clinical and biochemical effects – namely modulation of cartilage degradation markers, metalloproteases, and cytokines - of a novel infiltrative preparation containing cross-linked and linear hyaluronic acid (Regenflex® BIO-PLUS, a blend of a cross-linked fraction of 1-2 million Da intercalated with a linear fraction of 500 KDa) in a patient with active knee arthritis. Methods: A case report study was conducted on a subject who received diagnosis of active knee OA. The subject, a 55 year male, was registered with active knee OA, radiographic Kellgren stage II–III during the observational period and, after providing written informed consent, was treated with two intra-articular injections at baseline and 4 months later. Clinical assessment, including visual analogic scale (VAS) for pain, range of motion (ROM), was performed at baseline and after 4, 8 and 12 months of follow-up. Urine samples were collected and analyzed for CTX-II in all timepoints of the study. Arthrocentesis-synovial fluid samples (SF) collected at baseline and after 4 months were analyzed for IL-1â, IL-6, TNF-á, IL-10 and MMP-1 and -3 content with ELLA™ automated immunoassay system. Results: Intra-articular injections of CLHA improved joint pain and function; SF biochemical analysis indicated the reduction of inflammatory metalloprotease and cytokine concentrations and the long-lasting reduction of urine-CTX-II. Conclusions: This case report shows the preliminary biochemical data useful for integrating the clinical assessment in the treatment of active knee OA with the novel formulation of CLHA.

[U.UZ DDD TIJED 4 DV

PRP THERAPY IN OA KNEE-MY EXPERIENCE (A SERIES OF 196 CASES - 250 KNEES)

A. SINGH BHATIA

Chandigarh, India

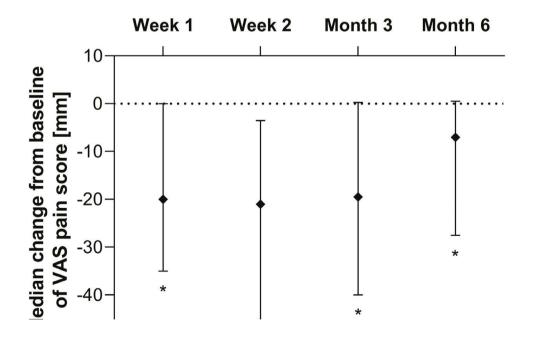
Purpose: Osteoarthritis (OA) is a major source of disability, pain, and economic burden worldwide, Genetic, biochemical. and mechanical factors are responsible for the complex multifactorial epidemiology of the disease. Intra-articular injection of platelet-rich plasma (PRP) A series of 196 patients with different grade of OA. Assessing the recovery on VAS and WOMAC scale. Methods: 08ml of patient's blood taken in two tubes containing 0.5 ml of Sodium Citrate (38%w/l). Centrifuged at the 4000 rpm for 20 min. Let sample rest for about 5 minutes, about 05 to 06 ml of PRP is extracted. Patient shifted to operation theatre. After proper skin sterilisation and knee draping. This PRP is injected into the knee joint. 2nd injection of PRP repeated after one month. The patient's progress is assessed at end of one month after the second injection and again at one year and then after 2 years. Results: In the series of 196 patients (250 knees) taking into consideration the severity of OA as per K& J classification - Grade 2 (minimal) moderate joint reduction, Grade 3 (moderate) severe joint space reduction with sub chondral sclerosis, Grade 4 (severe) large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone ends. BMI of the patient, age of the patient showed - 1) Pain at night-95 to 100%, 2) rising from sitting 86 to 100%, 3) walking on flat surface 85 to 100%, 4) ascending and descending stairs 60 to 80%, 5) performing light domestic duties70 to 80%, 6) performing heavy domestic duties (60 to 75%) across various Grade of OA (Grade 2 to 4). Patients were also instructed for regular exercises to strengthen their thigh muscles and lifestyle changes to bring their body weight in permissible levels as per their height. Conclusions: PRP therapy in moderate to severe OA knee showed good to excellent results in improving pain during rest, pain free walk, climbing stairs. Patients who do not want TKR is worth trying. Up to two years follow patients are happy and pain free.

P0:03 REAL-WORLD EFFECTIVENESS OF 2% SODIUM HYALURONATE (OSTENIL PLUS) IN PATIENTS WITH HIP OSTEOARTHRITIS

P. CIPRIANO-BONVIN¹, A. KURME², K. BEHLE², D. BECKER³, S. WOLTERS⁴, R. GEIGER⁵

¹Geneva, Switzerland; ²Seevetal, Germany; ³Ramelsloh, Germany; ⁴Bad Oldesloe, Germany; ⁵Feldkirchen, Germany

Purpose: Evaluation of the real-world effectiveness and safety of Ostenil® Plus, a viscoelastic solution containing 2% sodium hyaluronate and 0.5% mannitol, in patients suffering from hip osteoarthritis. Methods: This real-life study enrolled patients aged at least 18 years for which a recommendation for the treatment of hip osteoarthritis with Ostenil® Plus existed before entering the study. Patients received one to three ultrasound-guided injections (weekly intervals) of Ostenil® Plus, depending on investigator's choice. Clinical visits were planned up to Month 6 after the end of treatment. Treatment effectiveness was evaluated via a customized Hip and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS), a 100 mm visual analogue scale for pain (VAS), range of motion, and patient and physician subjective assessment. The study aims at enrolling 250 patients and an interim analysis was planned after the inclusion of 50 patients. Results: 59 patients were included in this interim analysis: 42 patients had completed Month 3 visit and 29 Month 6 visit. The median VAS score for pain decreased significantly from 62.0 mm (interquartile range [IQR] 42.0-81.0 mm) at baseline to 41.0 mm (IQR 23.0-57.0 mm) at Week 1 and then stayed stable up to Month 6 (40.0 mm, IQR 21.5-61.0 mm). The median pain reduction versus baseline was statistically significant at all time points (Wilcoxon matched pairs test, p<0.05) and clinically relevant (equal or < -20 mm) up to Month 3 (Figure 1). Range of motion of both internal and external rotations was significantly improved up to Month 3. The four categories of the HOOS (pain, stiffness, activities of the daily life, quality of life) improved significantly up to Month 3. At Month 3, 56.1% of patients were classified as responders based on OMERACT-OARSI criteria. Forty-four adverse events were reported in 25 patients, none of them was evaluated as possibly or probably related to the study treatment. Conclusion: In a real-world setting, treatment with 1 to 3 injections of Ostenil® Plus was shown to be safe and effective to reduce pain and improve mobility in patients suffering from hip osteoarthritis. The inclusion of 200 additional patients will allow subgroup analyses e.g. based on Kellgren-Lawrence grade.



PREDICTORS OF THE EFFECTIVENESS DURATION OF VISCOSUPPLEMENTATION. CROSS-SECTIONAL STUDY ON 152 KNEE OSTEOARTHRITIS: THE PRESAGE STUDY

T. CONROZIER, A. LOHSE, C. RAPP, J.C. BALBLANC

Belfort, France

Purpose: In knee osteoarthritis (KOA), the duration of effectiveness (DE) of viscosupplementation (VS) is generally estimated at around 1 year. However, DE varies considerably from one subject to another. To date, the impact of demographic characteristics, lifestyle habits and comorbidities on the VS DE has not been studied. The objective of the study was to investigate the demographic, clinical, radiological and lifestyle characteristics influencing the ED of SV in patients with KOA. Patients and methods: Cross-sectional study. All KOA patients seen consecutively in rheumatology consultation and who were treated with VS for less than 3 years, regardless the radiological stage and anatomical phenotype, were asked to complete a 25-item questionnaire. Xrays were evaluated by a single experienced reader. The primary endpoint was DE, self-assessed by the patients, in weeks of efficacy. Demographic and radiological characteristics (Kellgren-Lawrence [KL] stage, compartment(s) affected, comorbidities, treatments for OA and comorbidities, number of previous VS and lifestyle habits, associated to DE were studied in bivariate analysis. Results: 105 patients (152 knees), average age 61.5 years, were analyzed. 136 knees had been treated with crosslinked HAs single injection and 16 with linear HAs using a 3-injection protocol. In bivariate analysis gender, age, presence of joint effusion, comorbidities, sports practice, intensity of sport and number of previous VS did not influence the DE. The DE was longer (all p<0.02) in isolated medial tibiofemoral OA (TF) than in patellofemoral OA, isolated or associated with TF OA (57.3-48.2 and 41.2 weeks respectively). It was longer in KL2-3 than in KL4 (52.4 versus 40 weeks), in subjects with BMI <27.5 (53.4 versus 41.1 weeks), in sportsmen/active versus sedentary patients (49 versus 38 weeks). The DE of a single injection of crosslinked HAs was slightly longer than that of 3 injections of linear HA (49.7 versus 42.3 weeks) with no statistically significant difference. Conclusion: The average DE of VS was 48.8 weeks but varied significantly depending on radiological stage, BMI, affected compartment(s), and lifestyle. DE was not reduced by the practice of a sport, even of high intensity.

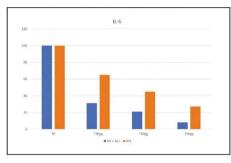
P0:05

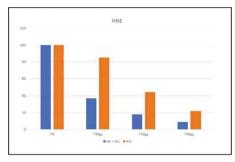
PROPHYLAXIS OF THE DEGRADATIVE PROCESS OF THE NEO-ACL IMPLANT USING MULTIFRACTIONATED BIOINDUCTIVE HYALURONIC ACID

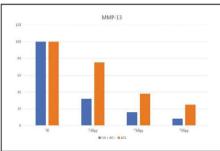
G. DE ANGELIS¹, A. MIGLIORE², I. CAPPARUCCI¹, B. BASI ALPER⁴, F. DI DONATO⁵

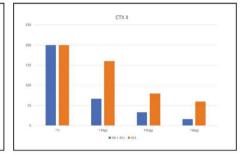
¹Urbino, Italy; ²Rome, Italy; ⁴Istanbul, Turkey; ⁵Ascoli Piceno, Italy

Purpose: It is established scientific knowledge that the protection of the tendon neograft as a replacement for the anterior cruciate ligament (ACL) is only possible through the biological-chemical unblocking of fibronectin as the only possibility of protecting the new implant from the aggressive and early wear process that goes by the name of "ligamentisation". This aim is realized by the intra- and post-operative use of the multifractional bioinductive protocol. **Methods:** 28 patients, 10 females 18 males, mean age 31.6 years, unilateral traumatic ACL lesion without previous non-chronic traumatic injury (operation within 20 days of trauma), treated with ACL technique. Intra-operative infiltration of the neo-transplant using hyaluronic acid specifically indicated in the treatment of soft tissue, bioinductive multifraction (5 free fractions MW: 2 -100 -200 -500 thousand-1 MLN Dalton); on the 20th post-operative day, second and final infiltration of HA, with an echo-guided technique aimed at the femoral gutter. Biochemical evaluation according to Elisa test at 30-60-90 days of the markers IL-6, MMP-13, HNE adduct expression, CTX II in comparison found and indicated in the specific international literature. Results: As can be seen in the graphs, the reduction in the HNE, MMP-13, CTX II and IL-6 values at 30-60-90 days is extremely significant in comparison with the average values indicated in the international bibliography, accompanied by a functional recovery of the joint and an extremely positive clinical response. **Conclusion:** The survey of the markers made it possible to positively appreciate both a scarce increase in the immediate post-surgical period and their rapid normalization by the 90th post-surgical day. This was clinically matched by a very mild synovial reactive condition, the above in direct comparison with what we have ever seen in the international literature, is instead noted. Of these patients, seven had to undergo arthroscopic re-investigation due to new efficient trauma between the eighth and thirteenth month after the end of the working period; in all of these, the direct view of the implant showed itself to be intact, tonic and free of adhesive neoformation, as well as dimensionally in line with what was detected at the time of surgical treatment.









P0:06 THE USE OF HYALURONIC ACID SODIUM SALT FOR RHIZARTHROSIS

I. DEVALD

Chelyabinsk, Russia

Rhizarthrosis - osteoarthritis of the trapezio-metacarpal joint. Women in the post-menopausal period are more often affected. Rhizarthrosis is characterized by pain when performing a pinch and wrist grip and leads to a violation of movements in the hand, which changes the quality of daily life of patients. Conservative methods of therapy are ineffective, orthoses, surgical treatment are used. The need for more effective and minimally invasive treatment continues to this day. The experience of treating 4 patients with rhizarthrosis with the low molecular weight hyaluronic acid Hyalganbio is presented. Objective: to evaluate the results of treatment of rhizarthrosis with a low molecular weight hyaluronic acid preparation Hyalganbio. Materials and methods: For five months, 4 patients were treated. All patients had bilateral rhizarthrosis, the X-Ray stage was 1-3. The introduction of Hyalganbio up to 1 ml into each joint was carried out weekly in parallel in both joints, the number of procedures was determined by patient satisfaction: a decrease in pain (according to VAS) and normalization of motor activity, refusal to take non-steroidal anti-inflammatory drugs. Results: A slightly positive effect was achieved in two cases (VAS decrease by 2 points), a good positive effect was achieved in two other patients (VAS decrease by 6 points). Hand function was restored in all patients. Serious adverse events were not registered. All patients are satisfied to varying degrees with the treatment and plan to repeat the course in case of increased pain.

Conclusions:

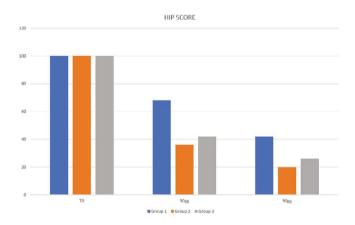
- 1. The first carpometacarpal joint has simple access points for local injection therapy;
- ${\bf 2. \ The \ introduction \ of \ the \ drug \ is \ possible \ in \ both \ carpometa carpal \ joints \ at \ the \ same \ time;}$
- 3. The number of procedures is determined by patient satisfaction (from 1 to 4);
- 4. In all patients, to varying degrees, it was possible to reduce the intensity of the pain syndrome;
- 5. The procedure does not carry severe adverse events;
- 6. Hyalganbio can bring satisfactory results with minimal invasive intervention;
- 7. To develop an approach to the treatment of rhizarthrosis with low molecular weight hyaluronic acid, a larger number of patients is needed.

FIRST STUDIES ON THE TREATMENT OF HIP OSTEOARTHRITIS WITH FOCAL SHOCK WAVES AND ULTRASOUND-GUIDED VISCOSUPPLEMENTATION INFILTRATION; COMBINED TECHNIQUES.

G. DIAFERIA¹, A. MIGLIORE², M. CORVASCE¹, M. FERRARIS¹, I. CAPPARUCCI³

¹Turin, Italy; ²Rome, Italy; ³Urbino, Italy

Purpose: The purpose of this entirely preliminary work is to present a new treatment protocol, an associated therapy between focal shock waves and ultrasound-guided 'one-shot' infiltrations of cross-linked hyaluronic acid in coxarthrosis of the 1st and 2nd degree hips. The first clinical cases we treated showed a possible synergistic action of the two therapeutic modalities. Methods: 3 groups of patients of both sexes and between 40 and 70 years of age with a radiological or MRI diagnosis of 1st or 2nd degree coxarthrosis of the hip according to KL with obvious clinical symptoms such as functional limitation of the hip and pain in the groin region. None were under pharmacological or physiotherapeutic treatment at the time and during the treatment period none presented clinical symptoms of arthritic or infectious hip disease. Group 1 treated with focal shock waves alone, 4 sessions 5 days apart Therapy parameters Type: Initial intensity: 5% Frequency: 10 Hz Number of shocks: 2000 Intensity 50-70%. In group 2 with the 2 associated therapies, the ultrasound-guided infiltrative treatment was carried out after the third shock wave session with high molecular weight hyaluronic acid (1.2-3 million K Dalton, cross-linked). Group 3 was treated, one shot injection, exclusively with high-molecular-weight cross-linked hyaluronic acid application. Follow-up was terminated at 90 days after the last application, with an evaluation at 30 days after the last shock wave session, using the Harris Hip Score scale, as customary in the international bibliography. (V.A.S. and ROM scale). Results: We can describe the first results as extremely encouraging and can bode well for the prevention of the progression of osteoarthritic hip lesion of 1st and 2nd degree with a marked improvement in the clinical symptomatological picture and joint function. Conclusions: These first cases treated have highlighted the need to increase the number of patients to be treated with the combined Viscosupplementation and focal shock wave method, having assessed the different mechanisms of action of the 2 methods, paying close attention to the protocol used, the type of HA, in this case cross-linked and the density of the hyaluronic acid used, and the technical characteristics of the physiotherapy equipment used.



P0:08 EVALUATION OF HIP AND KNEE JOINTS OSTEOARTHRITIS TREATMENT IN MAGNETIC RESONANCE BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH HAEMATOPOIETIC STEM CELLS CD34+

S. GIELETUCHA-ROSIAK, M. KROCHMALSKI

Lodz, Poland

Introduction: Joints' Magnetic Resonance Imaging (MRI) is the most perfect, non-invasive technique for visualizing joint cartilage. It shows the damage to the hyaline cartilage that builds the articular surfaces, which can result in the most serious chronic changes and lead to osteoarthritis (OA). Cartilage is assessed in MRI in order to visualize its morphological structure - cartilage thickness and its contours using FSE sequences in T1 weighted images and/or PD sequences. The assessment of cartilage hydration degree and morphological assessment can be carried out in the sequence FS - PD FS or

T2 FS images, while the assessment of the degree of water content and collagen fibers in T2 weighted images (T2map). **Materials and Methods:** This study is a part of research and development project on Haematopoietic stem cells CD34+ (HSCs CD34+) in the treatment of 240 joints with OA. Due to the ongoing research, we present results of MRI examinations on 90 joints of patients who have been under the care of Medical Magnus Clinic for 2 years after intra-articular cells injection. Patients were assessed according to Outerbridge grading of OA. The MRI assessment of hip and knee joint articular cartilage was performed in following intervals: before treatment, 6 months, 1 year and 2 years after. **Results:** We observed an increase in the width of the joint space, regression of degenerative changes and partially regression of inflammatory changes as well as fibrous, repairing reconstruction of the surrounding soft tissues for individual joints. Patients examined in the initial stages with significant narrowing of the joint space demonstrated tissue which appears on examination between the uneven edges of bone surfaces forming the joint. **Conclusions:** The signal of the tissue in the joint space in MRI is identical to that of the articular cartilage. The widening of the joint space may suggest the cartilage regeneration. However, this cannot be confirmed only in MRI examination and requires further detailed research.

P0:09

EPIDURAL HYALURONIC ACID INJECTIONS IN MANAGEMENT OF THE SYMPTOMATIC LUMBAR FORAMINAL STENOSIS - A PROSPECTIVE PRELIMINARY STUDY

P. GODEK

Warszawa, Poland

Purpose: Lumbar foraminal stenosis (LFS) of degenerative origin is a common reason for distorted neurodynamics of nerve roots causing radicular pain that is difficult for conservative treatment. A Hyaluronic acid (HA) providing a sliding layer in the mechanical interface of a nerve root in nar-rowed lateral recess could potentially improve its neurodynamics and the trophic leading to radicular pain reduction and improvement of the function. This study aimed to assess the usefulness of ultrasound-guided HA epidural injections combined with neuromobilisation in the conservative treatment of LFS. Methods: A group of 10 consecutively admitted patients with MRI-confirmed LFS and reduced Straight Leg Raise (SLR) test were qualified for a single HA epidural injection along with self-performed neuromobilisation. Three measurement tools were used for primary outcomes; Numeric Rating Scale (NRS) for pain intensity, Oswestry Disability Index (ODI) and Roland-Morris questionnaire (RMQ) for disability level, and the angle of pain-free elevation in SLR test as a functional assessment. The treatment was accomplished in all patients (100%). Results: Overall, 60% of patients completed all follow-up visits. There was a lack of statistically significant differences regarding the results of the NRS, ODI, or RMQ questionnaire. However, a statistically significant increase in the results of the SLR test was noted (p=0.015). Three patients shortly after injection reported a flare-up of the symptoms but without neurological deficit. Conclusion: epidural HA injection combined with a self-administer exercise program is promising might be a beneficial way to enhance the neurodynamics of nerve roots in LFS and offer an option for steroid treatment. However, this method of epidural HA administration should be verified in further studies, especially regarding the safety of the therapy.

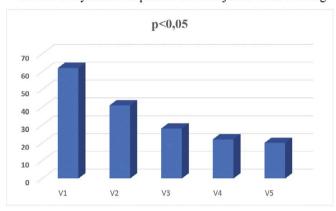
P0:10 SODIUM HYALURONATE AND CHONDROITIN SULFATE COMBINATION THERAPY IN OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE

L. ALEKSEEVA, N. KASHEVAROVA, E. TASKINA, E. STREBKOVA, E. SHARAPOVA

Moscow, Russia

Purpose. To evaluate the efficacy and safety of intra-articular (IA) sodium hyaluronate (SH) and chondroitin sulfate (CS) combination therapy in osteoarthritis (OA) of the knee. **Methods.** 79 patients with grade II to grade III knee OA (by Kellgren-Lawrence), pain > 40mm according to VAS, average age - 60.3±8.7 y.o, median duration of the knee OA - 6 (3-10) y. The duration of the study was 6 months, including 5 visits (V). All patients had once IA injection (IAI) of SH (60 mg/3ml) and CS (90 mg/3ml) combination into the most painful knee joint. The evaluation of the effectiveness and safety of therapy was assessed by the dynamics of WOMAC, general health of the patient (GHP), quality of life according to EQ-5D, daily need for nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). **Results.** After a single IAI of SH and CS combination, a statistically significant decrease in pain in the knee joints when walking (Picture 1) was noted at each visit (p<0.0001). The same positive dynamics was observed when evaluating the total WOMAC (at the beginning of the study – 1125 [899-1540], V5 - 552 [309-837] mm; respectively, p<0.0001), and all its components: pain, stiffness, FI (p<0.0001, respectively). Statistically significant improvement in QL and GHP was also noted throughout the entire follow-up period: 0.52 [-0.02-0.59] and 0.69 [0.59-0.80], p<0.0001; 48 [30-60] and 72 [60-80] mm, respectively, p<0.0001. The median time of onset of the effect was 7

[5-18] days. Against the background of therapy, there was a decrease in the need to take NSAIDs: 39.2% of patients refused to take it after a week, 54.4% after 6 months therapy. 75.8% of patients had a 'significant improvement' and 'improvement' after 6 months therapy, when evaluating the effectiveness of treatment performed by the patient. All adverse events were not serious. **Conclusions**. The results obtained demonstrate a good, long-lasting symptomatic effect of the single IAI of SH and CS combination. There was a statistically significant reduction in pain, stiffness, the need for NSAIDs, improvement in QL and joint function. The drug has a good safety profile and can be recommended for use in a wide clinical practice.



Picture 1. Dynamics of pain in the knee joints when walking

P0:11 PHYSIOTHERAPY REALY SUPORT HAEMATOPPOIETIC STEM CELLS CD34+ TREATMENT IN HIP OSTEOARTHRITIS

M. KILJANSKI, M. KROCHMALSKI, K. KLUPINSKI, P. KILJANSKI, J. KALUZA, P. SZAFRANIEC, J. KROCHMALSKI Lodz, Poland

Introduction: From year to year more and more people are suffering from the joint degenerative disease, osteoarthritis (OA). Surgical techniques for the treatment of OA of the hips are very well advanced. Many years of our previous experience of treatment with peripheral blood hematopoietic stem cells CD34+ (HSCs CD34+) locomotion system, has aroused interest in treating hip OA with them. An inseparable therapeutic element immediately after stem cells injection to the joint is comprehensive physiotherapy. Aim: The goal is to combine treatment fresh stem cell injections to the joint with immediate implementation of a rehabilitation program to delay or possibly prevent the need for hip replacement on the begining of OA. Metodology: The paper is a preliminary report of EU research project conducted by the Medical Magnus Clinic in Lodz, involving the administration of HSCs CD34+along in OR under spine anesthesia with strong manipulation of the hip joint ROM physiotherapy immiedietly after cell administration The present study comprised 35 clinic patients, The study participants' mean age amounted to 55,1, body mass averaged to 87,6 kg, years .Rehabilitation is continue for 6 months. Periodic medical and physiotherapeutic check-ups after 6 weeks, 3 months, 6 months, 1 year and 2 years; MRI after 6 months, 1 year and 2 years; X-ray after 2 years. The project has been running since December 2020. until December 2023. Our research and development project is based on the Cochrane Library's Stem cell injections for osteoarthritis of the knee (Protocol). Results: All measurement scales such as: Hoos, Harris, VAS, SF 36, ROM showed improvement, especially in people completing the entire rehabilitation program. Generalized linear models (GLM) with repeated measures were carried out for abnormally distributed variables. A p-value < 0,05 was deemed statistically significant.

HYALURONIC ACID INJECTIONS CAN IMPROVE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH RHIZARTHROSIS

F.J. NAVARRO BLASCO1, J.R. NOGUERA PONS1, M. GIMENO DEL SOL2, M.P. CORONEL GRANADO2

¹Elche, Spain; ²Alcalá de Henares, Spain

Purpose: The efficacy of intra-articular hyaluronic acid (HA) has been proven especially in knee osteoarthritis (OA), but the data in rizharthrosis patients are scarcer. Most HAs are registered as medical devices worldwide and the new EU Medical Devices Regulation (MDR) requires a continuous post-market follow-up to ensure the safety and performance of these products. This work aimed to evaluate the efficacy of a marketed HA in a cohort of patients with rhizarthrosis under real conditions in compliance with the MDR. Methods: Observational, post-marketing, retrospective, follow-up study. Between January 2020/June 2022, patients were treated in our department with a single injection of HA (Adant, Meiji Pharma Spain) and followed for 6 months. Patients' data were anonymized and included in a database for further analysis. Pre/post Visual Analogue Scale (VAS) for pain, and functional questions were used for efficacy assessment. The chi2 test was used, for qualitative variables, and the T or Mann Whitney for quantitative ones. The pre/post comparison of the VAS was made with the t test for paired samples. The study was approved by the Ethics Committee of the hospital. Results: Twenty patients with a mean age of 61 years, 80% women, were studied. An 80% had bilateral rhizarthrosis, 70% had Kellgren-Lawrence 3-4 (moderate-severe) and 65% had other pathologies (15% hand OA, 15% osteoporosis, 10% diabetes). The 80% had received 2 previous HA injections. The volume administered was 1-2 ml (55%-45%). At 6 months, the mean pain reduction vs. baseline was 77% (p<0.001), 35% of the patients had a reduction >=80% and 35% and the others between 70 and 79% (in one patient reduction was 29%). As for functional capacity, 80% had complete improvement. Grade of improvement was not associated with basal characteristics, number of previous injections nor with the volume administered. There were no adverse events.

Conclusions:

- Six months after single injection, all patients had benefited from treatment, either due to decreased pain, improved functional abilities, or both.
- HA injections can be a valid therapeutic option, improving the quality of life of patients with rhizarthrosis.
- Additional studies are needed to define recommendations for HA treatment in this pathology.

P0:13

PLATELET RICH PLASMA INTRALESIONAL INJECTIONS FOR LOW BACK PAIN OF SOFT TISSUE ORIGIN

T. PLAMEN

Plovdiv, Bulgaria

Background. Low back pain (LBP) etiopathogenesis includes mainly pathology of vertebral discs, facet joints and paraspinal soft tissues. Platelet rich plasma (PRP) is an orthobiologic treatment that was found to be especially efficacious in soft tissue degenerative pathology like enthesopathy and ligamentopathy. We have previously reviled by ultrasound (US) such pathology in LBP patients (1,2). In this study we aimed to assess the efficacy of PRP intralesional administration in LBP of an identified soft tissue origin. Material and methods. Inclusion criteria: LBP > 3 months with a punctum maximum of the pain: around the Posterior Superior Iliac Spine, US identification of enthesopathy of the Erector Spinae muscle (ESE) or pathology of the Long Posterior Sacroiliac ligament (LPSL) (1,2). Exclusion criteria: any inflammatory, neoplastic or traumatic condition of the spine, platelet count bellow 200 000. 58 patients were included. Each patient received two PRP injections in their ESE or LPSL within a three-week interval. All procedures were carried out with an US guidance. A primary endpoint was pain reduction on VAS in six months. Secondary endpoints were assessment of range of motions in the lumbar spine, disability (RMDS: 1-24) and health status (HAQ: 0-3), as well as patients satisfaction (five points Likert scale), all in six months. Results. Pain in rest decreased from 53 to 16 mm, pain on motion - from 69,5 to 18 mm on VAS in six months. Lumbar range of motion increased in both sagittal and coronal planes with an average of 2.5 cm. Regarding PROs, RMDS dropped from 15 to 6,5 points, and HAQ from 1.13 to 0.62 in six weeks. Most patients were satisfied with this treatment option (average Likert 4). Conclusions. Intralesional PRP could represent a good treatment option in patients with LBP due to paraspinal enthesopathy and ligamentopathy

References:

- 1. Todorov P et al. Low back pain due to enthesopathy of Erector Spinae muscle: a comparative US and MRI study in patients with Iliac Crest Pain Syndrome, AnnRheumDis, suppl, 2018
- 2. Todorov P et al. An Ultrasound study of the long posterior sacroiliac ligament in patients with noninflammatory sacroiliac joint pain, MedUltrason, 2021.

ANALGESIC EFFECT OF CHONDROITIN SULFATE WITH COMBINED (INTRA-ARTICULAR AND INTRAMUSCULAR) ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS

L. ALEKSEEVA, E. SHARAPOVA, N. KASHEVAROVA, E. TASKINA, E. STREBKOVA, A. LILA

Moscow, Russia

Purpose: to evaluate the efficacy and safety of chondroitin sulfate (CS) with intramuscular and combined (intra-articular and intramuscular) administration in patients with knee osteoarthritis (OA). Methods: the study included 150 patients with knee OA, grade 2-3 (Kellgren - Lawrence) and randomly divided into 2 groups (n=75). Patients in Group (R) received 25 intramuscular injections of CS (Chondroguard®, CJSC PharmFirm Sotex, Russia) every other day: the first 3 injections at a dose of 100 mg, starting with the 4th injection at a dose of 200 mg. Patients in Group (N) received 5 intra-articular injections of 200 mg of CS into the target joint with a break of 3 days between injections, followed by 16 intramuscular injections of 200 mg of CS every other day. The duration of treatment - 50 days. The average age - 59.16±8.31 years, disease duration - 6 years. Efficacy was assessed using the WOMAC score, pain by visual analog scale (VAS), the McGill Pain Questionnaire (MPQ). All patients underwent an ECG, clinical and biochemical blood tests, blood coagulation parameters and clinical urinalysis at the beginning and at the end of the study. Results: the pain (by VAS) in group N was subsequently lower than in group R (16.81±13.49 and 21.88±13.24; p<0.0001 respectively) at the end of treatment. The dynamics of the total WOMAC and its components, pain assessment according to the MPQ, did not reveal significant differences between groups. There were no clinically significant deviations of laboratory parameters and ECG data. Adverse reactions (ADRs) of moderate severity - in 27.3% (3/11) of patients (pain, hematoma in injection sites). Resolution of ADRs of CS was noted in 100% of cases by the end of the study. Conclusions: CS has a more pronounced analgesic effect in the combined regimen of administration, which may be associated with faster relief of synovitis with intraarticular administration and is important for patients with concomitant diseases such as diabetes mellitus type 2, arterial hypertension. The drug is equally effective in reducing pain and stiffness, improves the physical function of the joints both when administered intramuscularly and when combined methods of administration.

P0:15

EFFICACY OF INTRA-ARTICULAR CONJURANTM POLYNUCLEOTIDE INJECTION FOR THE TREATMENT OF RECUURENT KNEE PAIN AFTER INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID

K. H. Yoon

Singapore

Introduction: Intraarticular injection therapy (IAIT) is very helpful in relieving the pain of osteoarthritis (OA) and treating the underlying inflamatory and degenerative process. Various IAIT including steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), hyaluronic acid (HA) are available in our hands. Polynucleotide IAIT is a relatively new treatment modality that has great therapeutic potential. PN has been shown to have faster onset of action compared with HA and cross-linked HA and greater reduction of VAS pain score in knee osteoarthritis. Purpose: We explored the efficacy and safety of IAIT with ConjuranTM polynucleotide (PN), a newly available PN from South Korea, in our clinic patients who presented with recurrent painful knee due to OA after IAIT with HA and report the summary of the response and outcome. Methods: All of our clinic patients who were treated with IAIT with ConjuranTM PN from June'22 to June '23 were reviewed and evaluated and their clinical data evaluated and collated. Results: 2023 Chinese patients who had IA Conjuran were reviewed. 19 patients were included in the study. 4 patients were excluded as they had IA Conjuran as the first IAIT. There were 5 males and 14 females. Age range was 43 to 83 years old. Duration of OA knee disease ranged from 1month to 12 years. 19 had prior IAIT and had recurrent pain. . Prior IAIT included steroid (12), NSAIDs(5), tramadol (4), HA (19), and Guna collagen (1). The number of ConjuranTM PN injections given ranged from 1 to 5.5 had bilateral knee injections while the rest had unilateral Conjuran injection. Conjuran PN was combined with betamethasone in 2 patients and HA in 2 patients. Improvement in pain and outcome were seen in 16(84%) patients; 7 patients reported recurrent knee pain after 1 to 10 months. 3 had no response to IA Conjuran. Others were still on follow-up for the treatment response. There were no adverse events reported. Conclusions: IAIT with ConjuranTM PN is an effective treatment modality for the recurrent painful knee after IA HA, and can also be considered an additional therapeutic option for those who have failed previous treatments.

P0:16 COMBINATION INTRA-ARTICULAR CONDROTIDETM POLYNUCLEOTIDE AND HYALURONIC ACID INJECTION FOR THE TREATMENT OF RECURRENT PAINFUL KNEE OSTEOARTHRITIS: A REPORT OF 5 ASIAN PATIENT

K.H. YOON

Singapore

Introduction: Patients with painful knee osteoarthritis (OA) are encountered in daily practice, with the increasing prevalence of Knee OA in Singapore. In shared decision making, the majority of patients do not want to go for surgical intervention, even in advanced stages of OA knees. Intraarticular therapy is one of the mainstays of OA treatment, and options include IA steroids, IA NSAIDs, IA hyaluronic acid (HA), and the recently available polynucleotide (PN) injections. In patients with recurrent knee OA pain, combination IA therapy is often utilised. There has been a few recent reports of combination HA and PN having synergistic effects and longer duration of efficacy. I report 5 Asian patients who underwent combination IA HA and PN for recurrent knee OA pain. Purpose: To explore the efficacy and safety of combination IA HA and PN in our clinic patients who presented with recurrent painful knee OA. Methods: All of our clinic patients who were treated with IA with CondrotideTM PN and HA from November '22 to June '23 were reviewed and evaluated and their clinical data evaluated and collated. Results: 5 Chinese patients were included in the study. There were 3 males and 2 females, Age range was 63 to 75 years old. All have bilateral grade 3-4 OA knees. Duration of disease ranged from 5 to 22 years. Prior IA included steroid (4), NSAIDs(4), HA(4). All 5 had previous/multiple IA HAs over the last 4 to 13 years. The number of combination IA HA and CondrotideTM PN injections given ranged from 1 to 3. Improvement in pain and outcome were seen all patients. 2 patients reported recurrent knee pain. There were no adverse events reported. Conclusions: Combination IA with HA and CondrotideTM PN is an effective treatment modality for the recurrent painful advanced OA knee, although the duration of effect is only short to medium term. This combination IA therapy of HA and PN can also be considered as an alternative therapy for those who have failed previous treatments.

Reference:

1. Cesare Stagni et al. BMC Musculoskeletal Disorders volume 22, Article number: 773 (2021)

P0:17

INTRA-ARTICULAR CONDROTIDETM POLYNUCLEOTIDE INJECTION FOR THE TREATMENT OF THE PAINFUL SHOULDER: REPORT OF AN INITIAL EXPERIENCE IN 38 ASIAN PATIENTS

K.H. YOON

Singapore

Introduction: The patient with painful shoulder is commonly seen in clinical practice. Intraarticular injection therapy (IAIT) is very helpful in relieving the pain and treating the underlying cause, which includes rotator cuff syndrome, tendinopathy and osteoarthritis. We have been using IAIT with steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), hyaluronic acid (HA), collagen (GUNATM) and platelet-rich plasma agents. Polynucleotide IAIT is a relatively new treatment modality that has great therapeutic potential. PN has been shown to promote tendon healing1, which is relevant in rotator cuff tendinopathies that occurs frequently in patients with shoulder pain. Purpose: We explored the efficacy and safety of IAIT with CondrotideTM polynucleotide (PN) in our clinic patients who presented with the painful shoulder and report the summary of the response and outcome. This is the first PN study in Asian patients. The only other study was reported by Saggini in 2014.2. Methods: All of our clinic patients who were treated with IAIT with CondrotideTM PN from February to May '23 were reviewed and evaluated and their clinical data evaluated and collated. Results: 38 patients were included in the study. There were 15 males and 23 females, with 28 Chinese, 4 Malays, 5 Indians and 1 Eurasian. Age range was 43 to 90 years old. 5 had bilateral shoulder pain, while 33 had unilateral shoulder pain. Duration of symptoms ranged from 1-7 months. Prior IAIT included steroid (19), NSAIDs(4), tramadol (4), HA (14), and collagen (11). The number of CondrotideTM PN injections given ranged from 1 to 5. PN was combined with other therapeutic injections including tramadol (1), steroids (8), NSAIDs (3) and collagen (2). Improvement in pain and outcome were seen in 17 patients; 2 patients reported recurrent shoulder pain. Others were still on follow-up for the treatment response. There were no adverse events reported. Conclusions: IAIT with CondrotideTM PN an effective treatment modality for the painful shoulder, and can also be considered an alternative therapy for those who have failed previous treatments. Further studies need to be done in more patients and longer follow-up as to the long term efficacy of PN shoulder IAIT.

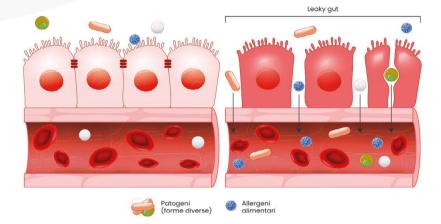
Conosci i tuoi batteri e prenditi cura del tuo intestino



Sapevi che molti problemi hanno la loro origine in un intestino infiammato?

Intestino Sano

- Normopeso
- Attività intestinale regolare Benessere
- Pelle luminosa e
- compatta



Intestino Infiammato

- Pancia gonfia e meteorismo
- Stress e colite •
- Intolleranze alimentari
 - Obesità e .
 - insulino-resistenza
- Diaestione lenta e gastrite
 - Abbassamento difese immunitarie
 - Malattie della pelle •
 - Cistiti e candidosi •

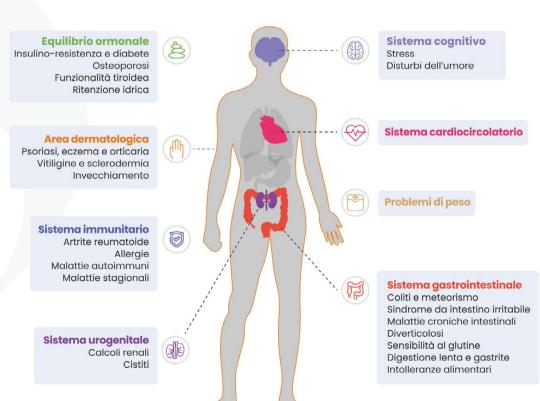
Che cosa ottieni dall'analisi del microbiota?

- Una fotografia istantanea dello stato di salute del tuo intestino.
- Indicazioni specifiche su come ottimizzare la tua dieta e il tuo stile di vita.
- Una terapia su misura con prebiotici, probiotici e integratori.



Non solo per il benessere intestinale

L'infiammazione intestinale può provocare sintomi fastidiosi anche in altri distretti:



Sequenzia il tuo genoma e costruisci il tuo futuro. | genehome



Nutrizione di precisione

Gli alimenti hanno la capacità di modificare l'espressione dei tuoi geni. Conoscere la tua genetica è indispensabile per regolare il peso, ridurre allergie e intolleranze, costruire una dieta che ti aiuti a vivere bene e a lungo.



METABOLICO

Regolazione della fame e metabolismo dei macronutrienti



MICRONUTRIENTI

Carenza di vitamine e saliminerali



INTALLERGY

Predisposizione ad allergie e intolleranze

Medicina di precisione

Il genoma rappresenta uno degli strumenti più efficaci per conoscere in profondità le tue caratteristiche. Queste informazioni ti permettono oggi di costruire il tuo corretto stile di vita, prevenire malattie e risolvere alcuni sintomi fastidiosi.



INFIAMMAZIONE

Risposta agli stimoli infiammatori



CARDIOGENOMICA

Salute e prevenzione cardiovascolare



ANTIAGING

Riparazione cellulare e metabolismo dei folati



ESTROGENI

Ormoni sessuali femminili



NEUROGENOMICA

Stress e malattie neurodegenerative



DETOX

Risposta a stress ambientali e radicali liberi



PELLE

Inestetismi e sensibilità cutanea



FARMACOGENOMICA



OSSA

Metabolismo osseo e osteoporosi



TIROIDE

Regolazione ormonale efunzionalità tiroidea

Sport di precisione

Il fattore genetico influenza in modo sostanziale la performance sportiva. Conoscere i tuoi punti di forza e di debolezza ti permetterà di ottenere il massimo dal tuo corpo e di ridurre possibili eventi traumatici a carico di ossa, articolazioni, tendini e muscoli.



TOP TRAINING

Allenamento funzionale e ottimizzazione della performance



TALENT

Esplodi il tuo potenziale

Sequenzia il tuo genoma ed investi nel tuo futuro

Archiviazione dati

Archivia in sicurezza il tuo genoma e analizzalo a distanza di anni



Sequenziamento del DNA Archiviazione dati genetici

Analisi bioinformatica

Consigli personalizzati









Sequenziamento

Sequenzia il 100% del genoma variabile utilizzando la nuova tecnologia vt-Sea.

Analisi dati

Analizziamo fino ad un milione di varianti genetiche utilizzando i principali database internazionali



Modulo aggiuntivo

Analizza un nuovo modulo genetico in un secondo momento

JONEXA AZIONE COMBINATA





4 ml di Hylastan SGL-80 in una siringa da 5 ml Euro 157,00

in monosomministrazione

Riduce il dolore e favorisce la ripresa del movimento articolare



JONEXA

412/01

COMPOSIZIONE

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

1 ml di Jonexa contiene 10.5 ± 1 mg di polimeri di ialuronano (modificati e immodificati), 8.5 mg di cloruro di sodio, 2.2 mg di idrogeno fosfato disodico eptaidrato, 0,26 mg di diidrogeno fosfato sodico monoidrato, acqua per preparazioni iniettabili (WFI) q.b.

CARATTERISTICHE

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

INDICAZIONI E USO

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

CONTROINDICAZIONI

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

- Non usare in concomitanza disinfettanti contenenti sali di ammonio quaternario per la preparazione della cute in quanto in loro presenza lo ialuronano potrebbe precipitare.

 Non iniettare al di fuori dell'articolazione o nei tessuti o nella capsula sinoviale.

 Non iniettare all'interno di un vaso.

PRECAUZIONI

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

EFFETTI INDESIDERATI

• In uno studio clinico controllato, gli effetti indesiderati a carico del ginocchio target più frequentemente riportati durante la fase di trattamento iniziale considerati correlati al trattamento di studio e/o alla procedura in-

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

DOSAGGIO E SOMMINISTRAZIONE

- Iniettare a temperatura ambiente.Attenersi rigorosamente a tecniche asettiche.
- L'uso di anestetici topici e sottocutanei non è necessario; il loro utilizzo è a discrezione del medico.
- Utilizzare solo aghi di calibro 18-20.
- Rimuovere il liquido sinoviale o il versamento prima di ogni iniezione di Jonexa. Aspirare delicatamente l'articolazione.
- Non utilizzare la stessa siringa per aspirare il liquido sinoviale e per iniettare Jonexa, ma usare lo stesso ago di calibro 18-20.

 • Estrarre la siringa di Jonexa dalla confezione tenendo stretto il corpo della
- siringa senza toccare lo stelo dello stantuffo.
- Prestare particolare attenzione durante la rimozione del beccuccio della siringa di Jonexa utilizzando procedure strettamente asettiche.
- Per garantire una tenuta perfetta ed evitare la fuoriuscita durante la somministrazione, assicurarsi che l'ago sia saldamente inserito sulla siringa tenendo ben saldo il connettore Luer.
- Non serrare o esercitare un'eccessiva pressione durante l'applicazione dell'ago o la rimozione della protezione dell'ago in quanto si potrebbe rompere la punta della siringa.

 Iniettare Jonexa solo nello spazio sinoviale.

LINEE GUIDA PER IL DOSAGGIO

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

DURATA DELL'EFFETTO

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

CONTENUTO PER 1ml

Jonexa contiene i componenti elencati nella Tabella 1.

Tabella 1: Componenti di Ionexa

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

CONFEZIONE

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

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

1 siringa pre-riempita da 5 ml contenente 4 ml di Hylastan Dispositivo Medico