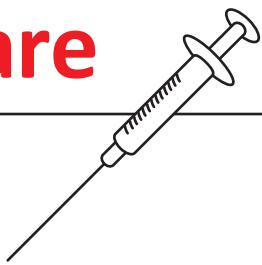


# **Topics di Terapia Intra-Articolare**

**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. 16 - No 1  
Semestrale  
Luglio 2024**

**ISSN 2037-1977**

*Save  
the Date*



**8<sup>th</sup>**

**International  
Symposium  
Intra  
Articular  
Treatment**



**Bucharest**

**2-4 October  
2025**

Abstract deadline: 31 May 2025  
Early registration deadline: 24 July 2025

**CONGRESS CHAIRMAN**

**Alberto Migliore**

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

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

**SCIENTIFIC SECRETARIAT**

**Giovanni Boni**

Surgery of Sport Medicine  
Perugia, Italy

**www.isiatevents.com**

**ORGANIZING  
SECRETARIAT**



MILAN OFFICE

Viale E. Forlanini, 23 - 20134 Milan, Italy

Phone +39 02 566011

isiatevents@aimgroup.eu

# jonexa up



Il valore  
che conosci  
si arricchisce

4,4 ml di prodotto in  
monosomministrazione

157<sup>00</sup>  
EURO



IFU JONEXA UP

Materiale riservato agli operatori sanitari  
Dispositivo medico CE 0318



**ABIOPEN**  
PHARMA

## VISCOSUPPLEMENTO A BASE DI SODIO IALURONATO CROSS-LINKATO

### DESCRIZIONE

**JONEXA UP** è un idrogel biocompatibile di sodio ialuronato cross-linkato ottenuto mediante biofermentazione e altamente purificato, disciolto in un tampone fisiologico e isotonicco.

Il prodotto è un idrogel iniettabile, sterile e apriogeno, con un basso livello di endotossine.

### COMPOSIZIONE

**JONEXA UP** è formulato con sodio ialuronato altamente purificato, sali di qualità conforme ai requisiti riportati in Farmacopea e acqua per preparazioni iniettabili:

COMPOSIZIONE	mg/ml
Sodio ialuronato cross-linkato	20
Disodio fosfato dodecaidrato	0,6
Sodio diidrogeno fosfato diidrato	0,05
Cloruro di sodio	8
Acqua per preparazioni iniettabili	q.b.

### CONFEZIONE

**JONEXA UP** è fornito in una siringa sterile di vetro di tipo I graduata, preriempita e monouso con sistema Luer-lock, contenente 4,4 ml di soluzione.

### DESTINAZIONE D'USO

**JONEXA UP** deve essere iniettato all'interno dell'articolazione nello spazio sinoviale del ginocchio, come mezzo di viscosupplementazione per il liquido sinoviale, quando la viscosità del liquido è ridotta a causa del processo di osteoartrosi, in pazienti che non hanno risposto adeguatamente alla terapia conservativa non farmacologica e ai semplici analgesici.

### PROPRIETÀ

**JONEXA UP** riduce il dolore e aumenta la funzionalità dell'articolazione interessata.

**JONEXA UP** fornisce un effetto lubrificante e di assorbimento degli urti sull'articolazione interessata.

**JONEXA UP** migliora la qualità di vita del paziente.

### SOMMINISTRAZIONE

**JONEXA UP** deve essere somministrato mediante iniezione intra-articolare da un medico qualificato seguendo tutte le regole riguardanti la procedura aseptica e la tecnica di iniezione. **JONEXA UP** deve essere iniettato con un ago sterile adatto (si raccomandano aghi 18-21G).

Si raccomanda la somministrazione di **JONEXA UP** in un'unica seduta. La quantità di prodotto da somministrare è a discrezione del medico specialista. Eliminare qualsiasi parte inutilizzata della siringa.

### ISTRUZIONI PER L'USO

- Prima dell'iniezione la zona da trattare deve essere disinfeccata accuratamente e il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente.
- Aprire il confezionamento sterile e prelevare la siringa dall'interno.
- Rimuovere il tappo della punta della siringa senza toccarla, per mantenerla sterile.
- Collegare un ago sterile adatto (si raccomandano aghi 18-21G) alla punta della siringa. Verificare che l'ago sia correttamente bloccato sull'adattatore Luer-lock della siringa prima di utilizzarlo.
- Rimuovere l'aria dalla siringa, se necessario.
- Iniettare all'interno dell'articolazione nello spazio sinoviale del ginocchio interessato, seguendo le procedure di iniezione aseptica.
- Al termine della seduta di trattamento, gettare la siringa e il prodotto rimanente.

La quantità di prodotto da somministrare è a discrezione del medico specialista, la dose raccomandata è 3-4 ml per ciascuna articolazione del ginocchio.

### CONTROINDICAZIONI

Non somministrare **JONEXA UP** a pazienti con ipersensibilità nota (allergia) all'acido ialuronico e/o ad altri componenti del prodotto.

Non somministrare **JONEXA UP** a pazienti con disturbi dermatologici acuti o cronici o con problemi cutanei di tipo infiammatorio e/o infettivo.

Non somministrare **JONEXA UP** a pazienti con disturbi della coagulazione e/o in cura con farmaci anticoagulanti.

**JONEXA UP** non deve essere somministrato a donne in gravidanza o che allattano.

**JONEXA UP** non deve essere somministrato ai bambini.

L'utilizzo di **JONEXA UP** in qualsiasi articolazione diversa dal ginocchio e per altre condizioni non è stato studiato.

### AVVERTENZE E PRECAUZIONI

**JONEXA UP** deve essere rigorosamente iniettato nello spazio intra-articolare seguendo procedure di iniezione aseptica.

**JONEXA UP** deve essere somministrato con aghi Luer-lock sterili. Non iniettare in un vaso sanguigno o nei tessuti circostanti. Per evitare dolore dopo l'iniezione, si raccomanda di tenere immobile il sito locale di iniezione.

Il prodotto non deve essere utilizzato se la confezione è danneggiata o rottata. Il prodotto non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza.

Il prodotto è esclusivamente monouso. Non riutilizzare; rischio di infezione. Non risterilizzare, la risterilizzazione può influire sulle proprietà fisico-chimiche del prodotto e compromettere l'efficacia e la sicurezza. La siringa e l'ago usato devono essere gettati in un apposito contenitore. Tenere fuori dalla portata dei bambini.

### INTERAZIONI

Non utilizzare con altri prodotti contenenti sali di ammonio quaternario come benzalconio cloruro o con qualsiasi materiale chirurgico trattato con questo tipo di sostanze, in quanto il sodio ialuronato può precipitare in loro presenza. Al fine di prevenire qualsiasi possibile interazione, evitare la somministrazione congiunta con altri prodotti intra-articolari.

Non sono note interazioni con altri anestetici locali.

### EFFETTI INDESIDERATI

La supplementazione viscoelastica con acido ialuronico nelle articolazioni è sicura. Occasionalmente sono stati osservati episodi moderati di artralgia, gonfiore o rigidità articolare e disagio e/o dolore transitori nel sito di iniezione dopo l'iniezione intra-articolare.

In misura minore, possono verificarsi versamento articolare o condizioni cutanee locali minori come eritema o rash cutaneo.

### CONSERVAZIONE

Conservare tra 5°C e 25°C. Proteggere dalla luce ed evitare il congelamento.

### DATA DI SCADENZA

Non utilizzare dopo la data indicata sulla confezione.

### PRODOTTO DA - FABBRICANTE

i+Med S. Coop.  
  
 Parque Tecnológico de Álava  
 Calle de Albert Einstein, 15. P. 15  
 01510 Vitoria-Gasteiz, (Álava-Spagna)  
[www.imasmed.com](http://www.imasmed.com)

Dispositivo Medico CE 0318

1 siringa pre-riempita  
 contenente 4,4 ml di prodotto

157,00 €

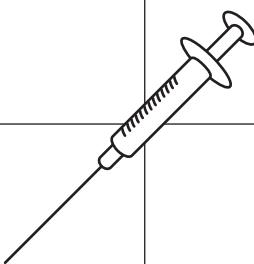
# Sommario

■ Editoriale: Bisogni insoddisfatti nella terapia intra articolare..... 3  
A cura di: Alberto Migliore e Sandro Tormenta

■ Rassegna di articoli internazionale..... 7  
A cura di: Paolo Sarais e Federico Migliore

- Different doses of hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A multicenter, randomized, prospective, single-blind, clinical study.  
Diracoglu D, Sezikli S, Dernek B, Yildirim MA, Sen El.
- Intra-Articular Corticosteroid Injections Into a Preexisting Total Knee Arthroplasty are Associated With Increased Risk of Periprosthetic Joint Infection and Revision.  
Durst CR, Rezzadeh KT, Than JP, Rajaei SS, Spitzer AI.
- The efficacy of platelet-rich plasma in treating osteoarthritis with an inflammatory phenotype: A 5-year follow up retrospective study.  
Chen Y, Wu S, Wen Z, Cao X, Sun AR, Luo Y, Li H.
- Knee Osteoarthritis: Clinical and MRI 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, Marin Fermín T, Laupheimer M, D Hooghe P.
- Relation of STAT3 rs1053005 Variation and miR-452-3p with Osteoarthritis Susceptibility and Severity and the Clinical Response to High-Molecular-Weight Hyaluronic Acid Injection in Osteoarthritis Patients.  
Wahba AS, Mohamed DA, Mehanna MT, Mesbah NM, Abo-Elmatmy DM, Mehanna ET.
- Comparison of Intra-articular Steroid and Platelet-Rich Plasma Injections in Patients With Knee Osteoarthritis.  
Cinar C, Bagatir N.
- Midterm results of intra-articular stromal vascular fraction injection for the treatment of knee osteoarthritis.  
Çimen O, İrgit KS, Bekmezci T, Büyüktopcu Ö, Şahbat Y, Korucu A.
- Corticosteroid injection of the knee within one month prior to meniscus repair increases the risk of repair failure requiring meniscectomy.  
Zhang D, Baker HP, Lee CS, Pathuri M, Reddy S, Strelzow J.
- Intra-articular autologous conditioned serum and triamcinolone injections in patients with knee osteoarthritis: a controlled, randomized, double-blind study.  
Damjanov N, Zekovic A.
- High survival rate after the combination of intrameniscal and intraarticular infiltrations of platelet-rich plasma as conservative treatment for meniscal lesions.  
Sánchez M, Jorquera C, Bilbao AM, García S, Beitia M, Espregueira-Mendes J, González S, Oraa J, Guadilla J, Delgado D.
- No Difference Between One-shot Co-injection of Corticosteroids and Hyaluronic Acid in a Three-injection Regimen for Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-blind Trial.  
Hsieh RL, Lee WC.
- Age and synovitis affect the results of the treatment of knee osteoarthritis with Microfragmented Autologous Fat Tissue.  
Ferracini R, Alessio-Mazzola M, Sonzogni B, Stambazzi C, Ursino C, Roato I, Mussano F, Bistolfi A, Furlan S, Godio L, Alotto D, Formica M.
- Clinical and radiological efficacy of single-dose intra-articular high-molecular-weight hyaluronic acid in knee osteoarthritis.  
Babu A, Channaveera C, Gupta A, Mittal MK, Johnson DS.
- Do age, gender, BMI and disease duration influence the clinical outcomes in patients of knee osteoarthritis treated with serial injections of autologous platelet rich plasma?  
Saraf A, Hussain A, Singhal A, Arora V, Bishnoi S.
- 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.
- Inflammatory ultrasound features as prognostic factors of pain and functional outcomes following intra-articular platelet-rich plasma in knee osteoarthritis.  
Oo WM, Linklater J, Bennell KL, Yu SP, Duong V, Hunter DJ.
- The effects of platelet-rich plasma injections in different stages of knee osteoarthritis.  
Annanniemi JA, Pere J, Giordano S.
- Comparison of Intra-articular Knee Injection of Corticosteroid between Hemodialysis and Non-hemodialysis Patients.  
Tabata Y, Omori S, Mitsuhashi O, Enomoto K, Sawano Y, Murotani N, Omori K, Tabata Y, Majima T.
- 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.
- 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.
- Nanocrystal-chitosan particles for intra-articular delivery of disease-modifying osteoarthritis drugs.  
Morici L, Gonzalez-Fernandez P, Jenni S, Porcello A, Allémann E, Jordan O, Rodriguez-Nogales C.
- Pre-operative corticosteroid injection within 1 month of total shoulder arthroplasty is associated with increased risk of periprosthetic joint infection.  
Baksh N, Etcheson JL, Liu S, Ikwuazom CP, Chen Z, Dubin JA, Hameed D, Naziri Q.
- Efficacy and Long-Term Outcomes of Intra-Articular Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue in Individuals with Glenohumeral Osteoarthritis: A 36-Month Follow-Up Study.  
Natali S, Scarpini D, Patania E, De Berardinis L, Benoni A, Piovan G, Iacono V, Magnan B, Gigante AP, Zorzi C.
- Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Ankle Osteoarthritis.  
Paget LDA, Reurink G, de Vos RJ, Weir A, Moen MH, Bierma-Zeinstra SMA, Stufkens SAS, Goedegebure S, Krips R, Maas M, Meuffels DE, Nolte PA, Runhaar J, Kerkhoff's GMM, Tol JL.

■ Metanalisi in review ..... 21  
A cura di: Paolo Sarais e Alberto Migliore



# EDITORS

## Prof. A. MIGLIORE

Reumatologia, Ospedale S. Pietro,  
Fatebenefratelli, Roma

## Prof. S. TORMENTA

Radiologia, Ospedale S. Pietro,  
Fatebenefratelli, Roma

# EDITORIAL BOARD

### E. Adriani

Ortopedia, Roma

### A. 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. Maggiорotti

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 Luglio 2024 Da: Industria Grafica Umbra s.r.l. - Roma (Italia) — ISSN 2037-1977

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

**ASSOCIAZIONE NAZIONALE PER LA TERAPIA INTRA-ARTICOLARE DELL'ANCA CON GUIDA ECOGRAFICA**  
[www.antiagefbf.it](http://www.antiagefbf.it)

**Verduci Editore**

Via Gregorio VII, 186 - 00165 Rome (ITALY)

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

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

# Editoriale



## Bisogni insoddisfatti nella terapia intra articolare

La terapia intra-articolare ha avuto negli ultimi decenni un grande sviluppo con nuovi prodotti sia di acido ialuronico (dai prodotti lineari ai cross linkati), che di combinazione, oltre all'uso di PRP e di cellule staminali. Tuttavia l'indicazione per la terapia intra-articolare è rimasta confinata ai pazienti con stadi intermedi di artrosi con grado radiologico 2-3 di Kellgren-Lawrence (K-L) e presenza di sintomatologia dolorosa e/o limitazione della funzione articolare.

Nelle linee guida internazionali esiste un giudizio controverso riguardo la viscosupplementazione, ad esempio, del ginocchio artrosico; ciò è dovuto alla eterogeneità dei prodotti, delle metodologie dei trials usati per evidenziarne l'efficacia e degli outcome scelti, che sono per lo più di tipo clinico e quasi mai di tipo strutturale. Inoltre di solito, negli studi di riferimento, il follow-up è di breve termine, spesso solo di alcuni mesi, mentre la patologia è di lungo termine e richiederebbe periodi più lunghi di osservazione, così come viene fatto per l'ostoporosi. Tra l'altro nelle metanalisi la viscosupplementazione viene valutata come una terapia con una classe di prodotti di acido ialuronico omogenei ed uguali, annullando di fatto le differenze cliniche di efficacia tra i diversi prodotti.

In realtà quello di cui avremmo bisogno oggi sono interventi mirati intra-articolari anche per gli altri stadi di malattia artrosica, ovvero per le fasi iniziali, che hanno un modesto impegno radiologico dell'articolazione, e per le fasi terminali più gravi, (grado radiologico K-L 3-4), soprattutto per i pazienti che sono in attesa di intervento chirurgico o per i pazienti che non possono essere sottoposti ad intervento chirurgico.

Allo stato attuale quindi è importante che le novità terapeutiche e la ricerca siano indirizzate anche alle fasi iniziali dell'artrosi, in modo che il target terapeutico non sia soltanto il contenimento del dolore e dei sintomi, che all'inizio sono scarsi, ma piuttosto il rallentamento e/o l'arresto della progressione del danno e della malattia artrosica in fase iniziale. Questo anche in considerazione del fatto che il numero di questi pazienti aumenterà nel tempo ed è importante che le società occidentali attuino strategie per il contenimento della crescita esponenziale dei costi della protesi. Quindi occorerebbe individuare prodotti specifici per le fasi iniziali dell'artrosi che, insieme alla modificazione dello stile di vita, ai trattamenti non farmacologici e ai trattamenti sistemici ed orali come l'uso di SYSADOA, possano prevenire la progressione della malattia artrosica. A questa esigenza dovrebbe essere anche aggiunto uno sguardo diverso verso la malattia artrosica, che non deve essere considerata più come qualcosa di ineluttabile o che meriti solo un sollievo del dolore, ma come una malattia che progredisce e che, se non combattuta per tempo, potrebbe portare alla riduzione della mobilità e/o alla inabilità e quindi al peggioramento, col progredire dell'età, delle comorbilità quali ad esempio le malattie cardiovascolari e le malattie metaboliche come il diabete.

Allo stesso tempo appare importante implementare la ricerca sulla terapia per la fase più avanzata dell'artrosi, cioè con grado radiologico 3-4. Attualmente già esiste una classe di soft gel impiantabili, anche riassorbibili; sono in corso ulteriori studi per una maggiore profilazione clinica di questi prodotti. Inoltre il prossimo anno si avrà probabilmente la commercializzazione di altri prodotti che trattano specificamente il dolore intra-articolare attraverso l'inibizione reversibile del recettore TRPV1 (già noto come recettore della capsicina). Quindi c'è già la possibilità di avere, adesso o a breve, dei prodotti che siano specifici per il trattamento dell'artrosi avanzata e che permettano, anche in questo stadio



Alberto Migliore, MD



Sandro Tormenta, MD

della malattia, una riduzione della sintomatologia dolorosa ed un certo miglioramento della funzione in modo da garantire al paziente una qualità di vita più accettabile ed autonoma.

Concludiamo quindi auspicando che siano presto disponibili i frutti delle nuove ricerche sulla terapia di queste due fasce "trascurate" di malattia artrosica per poter rispondere a quei "bisogni insoddisfatti" che sono evidenti nella nostra pratica clinica.

Alberto Migliore, MD  
Sandro Tormenta, MD

**SAVE THE DATE**

# **X SIMPOSIO NAZIONALE**

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

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

**ROMA  
1-2 ottobre  
2024**

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

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

**SAVE THE DATE**

# X SIMPOSIO NAZIONALE

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

**ROMA**  
**1-2 ottobre**  
**2024**

### **RESPONSABILI SCIENTIFICI**

**Alberto Migliore**

Presidente ANTIAGE

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

**Sandro Tormenta**

Vice-presidente ANTIAGE

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

### **SEDE DEL CONGRESSO**

NH VILLA CARPEGNA

Via Pio IV, 6 - 00165 Roma

### **PROVIDER ECM**

**dynamicom™  
education**

Viale Brianza, 22 - 20127 Milano

Tel (+39) 340 5691405

elena.rocca@dynamicom-education.it

[www.dynamicom-education.it](http://www.dynamicom-education.it)



Il corso sarà inserito nella lista degli eventi definitivi ECM del programma formativo 2024 del Provider.

**Categorie accreditate:** Fisioterapista, Medico Chirurgo.

**Discipline principali:** Reumatologia, Medicina Fisica e Riabilitazione, Ortopedia e Traumatologia, Radiodiagnostica, Medicina Interna, Anestesia e Rianimazione, Medicina dello Sport, Geriatria, Medicina Generale.

**Crediti assegnati:** In fase di accreditamento.

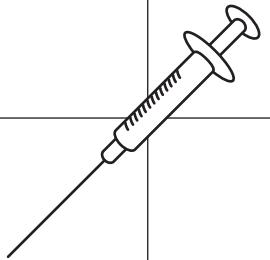
**Numero partecipanti:** 250

**Obiettivo formativo:** Documentazione clinica.

Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

# Rassegna di articoli internazionali

A cura di: **Paolo Sarais e Federico Migliore**



## ARTICLES KNEE:

*J Back Musculoskelet Rehabil.* 2023 Dec 5. doi: 10.3233/BMR-230097. Online ahead of print.

### **Different doses of hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A multicenter, randomized, prospective, single-blind, clinical study.**

Diracoglu D, Sezikli S, Dernek B, Yildirim MA, Sen El.

L'obiettivo dello studio è stato quello di confrontare diverse dosi di HA ad alto peso molecolare (HMW) nei pazienti con OA del ginocchio. Cento pazienti sono stati inclusi in questo studio randomizzato, in singolo cieco e diviso casualmente in tre gruppi di iniezione con HA. Il primo gruppo ha ricevuto cinque iniezioni settimanali di HA da 20 mg, il secondo gruppo ha ricevuto tre iniezioni settimanali da 32 mg di HA e il terzo gruppo ha ricevuto una singola iniezione da 48 mg di HA. I pazienti sono stati valutati al basale, 1, 3 e 6 mesi dopo l'ultima iniezione, tramite VAS del dolore e con il WOMAC. Sono stati, inoltre, valutati anche i punteggi della qualità della vita, valutazione globale del paziente e test Timed Up and Go (TUG). C'è stato un miglioramento significativo nel WOMAC, nel dolore tramite VAS e nella qualità della vita, nella valutazione globale del paziente e nei punteggi medi del TUG in tutti i follow-up. Tuttavia, i gruppi non hanno mostrato differenze significative tra loro nel WOMAC, nel VAS e nei punteggi globali del paziente in qualsiasi punto di follow-up. Gli autori, in conclusione, affermano che iniezioni IA di diverse dosi di HMW HA lineare possono migliorare il dolore, la rigidità, la funzionalità e la qualità della vita nei pazienti che soffrono da OA del ginocchio per un periodo di sei mesi.

*Arthroplast Today.* 2023 Nov 9;24:101237. doi: 10.1016/j.artd.2023.101237. eCollection 2023 Dec.

### **Intra-Articular Corticosteroid Injections Into a Preexisting Total Knee Arthroplasty are Associated With Increased Risk of Periprosthetic Joint Infection and Revision.**

Durst CR, Rezzadeh KT, Than JP, Rajaei SS, Spitzer AI.

Questo studio analizza i rischi di infezione periprotesica (PJI) in pazienti sottoposti ad artroplastica (TKA) che avevano precedentemente ricevuto iniezioni di corticosteroidi intrarticolari (IACS). Il database PearlDiver è stato utilizzato per identificare i pazienti sottoposti a TKA tra il 2015 e il 2019. I pazienti che hanno ricevuto IACS nel ginocchio entro 1 anno dopo TKA sono stati confrontati con un gruppo di controllo senza iniezione. Viene fatto un confronto tra i gruppi per l'incidenza di PJI a 1 anno dopo l'intervento e la revisione a 2 anni post 'intervento. RISULTATI: Un totale di 27.059 pazienti erano nella coorte di iniezione e 54.116 pazienti nella coorte di controllo. Il tasso complessivo di PJI è stato dell'1,3% nella coorte dell'iniezione e 0,8% nella coorte di controllo. Il tasso di PJI è aumentato con il numero di iniezioni IACS post-TKA: 1 iniezione (1,3%), 2 iniezioni (1,4%) e >3 iniezioni (1,8%) ( $P < 0,001$  per tutti, rispetto ai controlli). Il tasso di revisione è stato del 3,1% nella coorte di iniezione e dell'1,3% in quella del gruppo di controllo ( $P < .001$ ). I tassi di revisione aumentavano con il numero di post-TKA nelle iniezioni IACS: 1 iniezione (2,5%), 2 iniezioni (4,2%) e >3 iniezioni (7,3%) ( $P < 0,001$  per tutti, rispetto ai controlli). Gli autori concludono che le iniezioni di IACS precedenti alla TKA sono associate ad un aumento incrementale del rischio di infezione e revisione della protesi articolare; ciò dovrebbe essere preso in considerazione sia dai clinici che dai pazienti.

*Knee.* 2023 Dec;45:168-177. doi: 10.1016/j.knee.2023.10.005. Epub 2023 Nov 4.

**The efficacy of platelet-rich plasma in treating osteoarthritis with an inflammatory phenotype: A 5-year follow up retrospective study.**

Chen Y, Wu S, Wen Z, Cao X, Sun AR, Luo Y, Li H.

Gli autori hanno esplorato se il PRP può ritardare e ridurre l'incidenza dell'artroplastica totale del ginocchio (TKA) e migliorare la sintomatologia in pazienti con OA del ginocchio con fenotipo infiammatorio (I-KOA). In questo studio retrospettivo di 5 anni, i pazienti con I-KOA sono stati selezionati sulla base della RMN. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: I-KOA e KOA. Successivamente, i pazienti sono stati sottoposti al trattamento per cinque anni consecutivi, ricevendo tre iniezioni all'anno, per un totale di 15 iniezioni per paziente. Sono stati utilizzati il grado Kellgren-Lawrence (KL) e lo spazio minimo articolare (MJSW) per la valutazione della progressione radiologica e il WOMAC e il punteggio della Knee Society (KSS) per la risposta clinica. In totale sono stati inclusi 420 pazienti (I-KOA, n = 211; KOA, n = 209). Non esisteva una differenza significativa tra entrambi i gruppi nei cambiamenti del MJSW e del grado KL. Il gruppo I-KOA ha mostrato risultati significativamente inferiori riguardo l'incidenza della TKA e ritardo alla TKA. I punteggi delle funzioni WOMAC e KSS risultavano significativamente migliori nel gruppo I-KOA rispetto al gruppo KOA in ogni momento analizzato dopo il trattamento. I risultati di questo studio retrospettivo suggeriscono che, rispetto a KOA convenzionale, l'iniezione IA di PRP ha una migliore efficacia in pazienti con I-KOA anche se non ritarda la progressione della malattia.

*Cartilage.* 2023 Dec;14(4):433-444. doi: 10.1177/19476035231166127. Epub 2023 Jun 22.

**Knee Osteoarthritis: Clinical and MRI 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.

Lo scopo di questo studio era di confrontare direttamente i risultati clinici e la RMN dopo iniezioni IA di cellule stromali di derivazione adiposa (ASC) o PRP in pazienti con OA del ginocchio. Gli autori hanno confrontato retrospettivamente i risultati a 24 mesi in 27 pazienti che hanno ricevuto iniezioni IA trimestrali per un totale di 43,8 milioni di ASC e 23 pazienti che hanno ricevuto iniezioni trimestrali di una preparazione da 3 ml di PRP. Tutti i pazienti avevano KOA di grado K-L 1, 2 o 3 e non avevano risposto alla terapia medica conservativa. I punteggi della Numeric Pain Rating Scale (NPRS) e del KOOS insieme al punteggio MRI Osteoarthritis Knee (MOAKS) sono stati valutati al basale, a 6, 12 e 24 mesi dopo la prima iniezione. In nessun paziente si sono verificate complicanze maggiori. Entrambi i gruppi risultano significativamente migliorati nel punteggio NPRS del dolore e KOOS a 6 mesi. Nelle valutazioni a 12 e 24 mesi, il gruppo ASC ha presentato punteggi significativamente ridotti rispetto al gruppo PRP. I punteggi MOAKS hanno indicato una progressiva diminuzione della severità di malattia nel gruppo ASC. I risultati dimostrano che sia le ASC che il PRP hanno portato a un miglioramento clinico nei pazienti con OA del ginocchio a 6 mesi; tuttavia, a 12 e 24 mesi, le ASC sembrano avere risultati più performanti rispetto al PRP povero di leucociti.

*Diagnostics (Basel).* 2023 Nov 27;13(23):3544. doi: 10.3390/diagnostics13233544.

**Relation of STAT3 rs1053005 Variation and miR-452-3p with Osteoarthritis Susceptibility and Severity and the Clinical Response to High-Molecular-Weight Hyaluronic Acid Injection in Osteoarthritis Patients.**

Wahba AS, Mohamed DA, Mehanna MT, Mesbah NM, Abo-Elmatty DM, Mehanna ET.

I polimorfismi nella regione 3' non tradotta dell'mRNA di STAT3 possono alterare l'espressione del gene STAT3 modificando il sito di legame del microRNA. Questo studio esamina l'impatto della variazione STAT3 rs1053005 e dell'espressione di miR-452-3p sulla gravità dell'OA e sull'efficacia dell'iniezione IA di HMW-HA. Duecentocinquantotto pazienti con OA e 200 soggetti sani sono stati arruolati. La genotipizzazione STAT3 e STAT3 e l'espressione di miR-452-3p è stata effettuata utilizzando la PCR con discriminazione allelica e PCR quantitativa in tempo reale. La valutazione funzionale e la valutazione del dolore sono state eseguite in tutti i pazienti. Ottantatre pazienti hanno ricevuto iniezioni di HMW-HA. L'mRNA di STAT3 era sovraregolato e l'espressione era positivamente associata al siero di plasmina, TNF- $\alpha$ , MMP-3 e STAT3, mentre miR-452-3p era sottoregolato e associato negativamente ai parametri precedentemente menzionati nei pazienti con OA. I pazienti con OA avevano minore prevalenza dell'allele minore della variante rs1053005. I livelli di mRNA e proteine di plasmina, TNF, MMP-3 e STAT3 erano significativamente diminuiti e l'espressione di miR-452-3p era significativamente aumentata nel genotipo GG rispetto ai genotipi AG e AA. L'iniezione di HMW-HA ha migliorato i punteggi clinici dei pazienti con OA con concomitante riduzione dei livelli di STAT3 e aumento dell'espressione del miR-452-3p. Un miglioramento più efficiente è stato osservato in nei portatori del genotipo rs1053005 AG+GG rispetto a portatori del genotipo AA. L'allele G di STAT3 rs1053005 con polimorfismo (A/G) era associato a una diminuzione della suscettibilità e della gravità dell'OA e una migliore risposta clinica all'iniezione di HMW-HA, tramite potenziamento del legame con miR-452-3p e conseguente diminuzione dell'espressione di STAT3.

*Cureus.* 2023 Nov 6;15(11):e48370. doi: 10.7759/cureus.48370. eCollection 2023 Nov.

**Comparison of Intra-articular Steroid and Platelet-Rich Plasma Injections in Patients With Knee Osteoarthritis.**

Cinar C, Bagatir N.

Questo studio confronta gli effetti di iniezioni degli steroidi IA (IAS) e di PRP sullo spessore della cartilagine femorale e sulla qualità della vita nei pazienti con OA del ginocchio. Questa ricerca è stata progettata come uno studio retrospettivo su 80 pazienti naive al trattamento dell'OA del ginocchio. Sono state registrate la scala VAS del dolore, il WOMAC e i punteggi del Modulo-36 (SF-36) prima del trattamento, 1 mese e 6 mesi dopo il trattamento. Le misurazioni dello spessore della cartilagine femorale sono state rilevate con l'ecografia. Tutti i valori VAS e i punteggi WOMAC erano significativamente migliori dopo un mese e mezzo e dopo 6 mesi dal trattamento sia nel gruppo IAS che nel gruppo PRP. Tuttavia, il trattamento con IAS era associato a punteggi VAS significativamente più bassi durante la notte e durante il movimento un mese dopo il trattamento. La VAS a riposo e i punteggi WOMAC un mese dopo il trattamento erano simili. Tutti i punteggi VAS (notte, riposo e movimento) e i punteggi WOMAC erano comparabili tra i gruppi dopo 6 mesi dal trattamento. Non sono state riscontrate differenze significative nello spessore femorale tra i gruppi ai follow-up. I risultati riscontrati dagli autori sembrano suggerire un effetto positivo sul dolore significativamente migliore per la IAS durante la notte.

*Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023 Nov;31(11):5012-5017.

doi: 10.1007/s00167-023-07555-0. Epub 2023 Sep 4.

**Midterm results of intra-articular stromal vascular fraction injection for the treatment of knee osteoarthritis.**

Çimen O, Irgit KS, Bekmezci T, Büyüktopçu Ö, Şahbat Y, Korucu A.

Questo studio valuta la sicurezza e l'efficacia dell'iniezione IA del ginocchio nella frazione vascolare stromale (SVF) in pazienti con KOA sintomatica con follow-up a medio termine (3 anni). L'iniezione SVF è stata applicata a 25 ginocchia di 20 pazienti. Diciotto pazienti (90%) erano donne e la media dell'età era di 61,9 (intervallo, 50-76) anni. Sono stati inclusi nello studio pazienti che hanno ricevuto un trattamento conservativo per almeno 6 mesi e presentavano un grado 2 e 3 K-L. La SVF è stata ottenuta dalla regione ombelicale mediante liposuzione in anestesia locale. I pazienti sono stati seguiti per 36 mesi tramite la VAS del dolore. Sono stati valutati l'indice WOMAC e i punteggi Lysholm al basale e 6, 12, 24 e 36 mesi dopo l'iniezione di SVF. Un miglioramento statisticamente significativo è stato osservato nella VAS, nei punteggi WOMAC e Lysholm al primo follow-up e a 2 anni rispetto al basale. Tuttavia, non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nella VAS, nei punteggi WOMAC e Lysholm al follow-up a 3 anni rispetto al basale. Gli autori concludono che l'iniezione IA di SVF ha ridotto il dolore in modo significativo e ha migliorato i risultati funzionali nei primi 2 anni in ginocchia con grado 2-3 KL; tuttavia, questi effetti positivi dell'iniezione sono scomparsi il 3° anno. Sebbene siano stati riportati risultati positivi a breve termine della SVF, in letteratura sono necessari studi prospettici con risultati a medio e lungo termine.

*Phys Sportsmed.* 2023 Oct 9:1-5. doi: 10.1080/00913847.2023.2268604. Online ahead of print.

**Corticosteroid injection of the knee within one month prior to meniscus repair increases the risk of repair failure requiring meniscectomy.**

Zhang D, Baker HP, Lee CS, Pathuri M, Reddy S, Strelzow J.

Questo studio indaga l'associazione tra i tempi della somministrazione di corticosteroidi IA preoperatori (CSI) e il rischio di insuccesso della successiva meniscectomia. Sono stati studiati 201 pazienti sottoposti a meniscectomia di età compresa tra 18 e 40 anni utilizzando un database nazionale sulle richieste degli indennizzi assicurativi. I pazienti sono stati classificati in base al fatto che avevano ricevuto CSI preoperatori entro vari intervalli dopo infortunio meniscale. Il gruppo CSI più anziano aveva tassi più elevati di diabete, obesità e OA del ginocchio. Il tasso complessivo di meniscectomia nei follow-up non differisce tra i gruppi. Tuttavia, i CSI eseguiti entro un mese prima dell'operazione erano associati a maggiore probabilità di insuccesso posteriore a meniscectomia rispetto ai CSI eseguiti tra tre e sei mesi prima. Obesità, tabagismo e OA del ginocchio erano associati in modo indipendente a valori più elevati di rischio; mentre, l'aumento dell'età era associato a un rischio minore. Lo studio evidenzia un aumento del rischio di fallimento della meniscectomia per i pazienti che ricevono CSI IA entro un mese prima della riparazione del menisco. Questi risultati suggeriscono cautela quando si considera CSI come opzione di trattamento per i pazienti in attesa di riparazione del menisco. Ulteriori ricerche sono necessarie per stabilire linee guida temporali ottimali per i CSI in relazione alla riparazione del menisco.

*J Int Med Res.* 2023 Oct;51(10):3000605231203851. doi: 10.1177/03000605231203851.

**Intra-articular autologous conditioned serum and triamcinolone injections in patients with knee osteoarthritis: a controlled, randomized, double-blind study.**

Damjanov N, Zekovic A.

Questo studio è stato eseguito per valutare l'impatto del siero condizionato autologo (ACS) combinato ad uno steroide IA sul dolore, sulla funzionalità e sui risultati della qualità della vita dei pazienti nell'arco di 24 settimane. Questo studio RCT monocentrico ha coinvolto 40 pazienti con OA avanzata del ginocchio (K-L III e IV) ai quali sono stati iniettati ACS o placebo s dopo una precedente iniezione di 40 mg di triamcinolone acetonide (TA). I punteggi del dolore al ginocchio e i punteggi del KOOS sono stati valutati al basale e alle settimane 3, 6, 12 e 24. L'endpoint primario era la variazione del KOOS a 24 settimane. Alla settimana 24, TA + ACS ha migliorato significativamente i punteggi del KOOS del dolore e i punteggi relativi alle attività della vita quotidiana e dello sport. TA + ACS hanno inoltre mostrato migliore performance rispetto a TA+placebo nei punteggi del dolore alla settimana 24 e il punteggio del dolore a riposo alle settimane 12 e 24. L'iniezione di TA seguita da ACS o placebo è stata ben tollerata. Gli autori, in base ai risultati, suggeriscono che l'ACS possa incrementare il sollievo dal dolore a lungo termine il sollievo dal dolore fornito a breve termine da TA.

*Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023 Oct;31(10):4246-4256. doi:

10.1007/s00167-023-07470-4. Epub 2023 Jun 12.

**High survival rate after the combination of intrameniscal and intraarticular infiltrations of platelet-rich plasma as conservative treatment for meniscal lesions.**

Sánchez M, Jorquera C, Bilbao AM, García S, Beitia M, Espregueira-Mendes J, González S, Oraa J, Guadilla J, Delgado D.

Lo scopo di questo studio era di valutare l'efficacia dell'applicazione di una combinazione di infiltrazioni intrameniscali e infiltrazioni IA di PRP in pazienti con lesioni meniscale, analizzandone il tasso di fallimento e l'evoluzione clinica, nonché i fattori che potessero influenzare la risposta positiva al trattamento. 392 casi sono stati inclusi in questo lavoro. I PROM sono stati raccolti e analizzati. Il tasso di sopravvivenza è stato definito come la percentuale di pazienti che non sono stati sottoposti a intervento chirurgico al menisco durante il loro tempo di follow-up. Ai pazienti è stato chiesto di completare la scala KOOS al basale, a 6 mesi e a 18 mesi. Inoltre, sono state raccolte altre variabili relative al paziente e alla patologia. Campioni di sangue e PRP sono stati testati in modo casuale come misura di controllo della qualità e della sopravvivenza comparativa. Il PRP applicato aveva un fattore di concentrazione piastrinica di 1,9X rispetto ai livelli ematici, senza leucociti o eritrociti. 38 pazienti hanno richiesto un intervento chirurgico dopo il trattamento raggiungendo un tasso di sopravvivenza del 90,3% con un tempo di sopravvivenza medio stimato di 54,4 mesi. Il tipo di lesione e la presenza di condropatia erano fattori di rischio per l'intervento chirurgico dopo il trattamento con PRP ( $P=0,043$ ). Tutti i punteggi KOOS hanno mostrato una media di aumento statisticamente significativo rispetto al basale a 6 mesi ( $N=93$ ) e a 18 mesi ( $N=66$ ). Il numero di casi con un miglioramento clinico importante (MCII) a 6 mesi e a 18 mesi dopo il trattamento era rispettivamente 65 (69,9%) e 43 (65,2%). In conclusione, la combinazione di PRP intrameniscale e IA rappresenta un valido trattamento conservativo che potrebbe evitare, nelle lesioni meniscale, la necessità di un intervento chirurgico. La sua efficacia è maggiore nelle rotture orizzontali e diminuisce quando è presente degenerazione articolare.

*Clin Orthop Relat Res.* 2023 Sep 5. doi: 10.1097/CORR.0000000000002793. Online ahead of print.

**No Difference Between One-shot Co-injection of Corticosteroids and Hyaluronic Acid in a Three-injection Regimen for Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-blind Trial.**

Hsieh RL, Lee WC.

Sebbene molte linee guida ora sconsigliano l'uso dell'HA nelle iniezioni per la gestione non chirurgica dell'OA del ginocchio, studi precedenti non erano d'accordo sull'opportunità di aggiungere iniezioni IA di CS in quanto non determinano benefici sufficienti a giustificare la potenziale condrotossicità dose-dipendente e tempo-dipendente dei CS. Endpoint primario dello studio era valutare se il trattamento in pazienti con KOA con basse dosi di CS IA e di HA somministrati sotto guida ecografica fosse più favorevole per il paziente da 1 a 26 settimane post trattamento rispetto a quelli trattati con le sole iniezioni di HA ecoguidate. End point secondario era capire se i pazienti trattati con CS e HA mostrassero prestazioni funzionali migliori rispetto a quelli trattati con iniezioni di solo HA. Gli autori hanno condotto uno studio randomizzato in doppio cieco presso un piccolo centro medico nella città di Taipei in Taiwan. In questo RCT sono stati inseriti 76 pazienti con grado K-L 2 o 3. Sono stati esclusi quelli che avevano avuto una precedente frattura o intervento chirurgico al ginocchio e quelli che avevano ricevuto iniezioni IA di HA o CS entro 6 mesi dalla valutazione. I gruppi avevano 38 pazienti ciascuno. I pazienti nel gruppo di co-iniezione erano trattati con una co-iniezione one-shot di HA e con corticosteroidi (Hyruan Plus: peso molecolare, 3000 kDa, 10 mg/mL HA, 2 mL con TA 10 mg/dL, 1 mL) nella prima settimana seguita da due iniezioni di HA (10 mg/mL, 2 mL) ad un intervallo di 1 settimana. I pazienti nel gruppo solo HA hanno ricevuto tre iniezioni di HA (MW, 3000 kDa, 10 mg/mL HA, 2 mL) somministrate ad intervalli di 1 settimana. Non sono state osservate differenze tra i

due gruppi per quanto riguarda i dati demografici, WOMAC e KOOS al basale. Tre partecipanti hanno riscontrato gonfiore localizzato dopo le iniezioni e tutti i sintomi sono migliorati dopo alcuni giorni dopo applicazione localizzata di impacchi di ghiaccio. Il 3,9% dei pazienti (tre su 76) ha manifestato eventi avversi (principalmente gonfiore localizzato al ginocchio, con o senza dolore accompagnatorio), senza differenze tra i gruppi nella frequenza degli eventi avversi. Non sono stati segnalati effetti collaterali gravi durante o dopo le iniezioni. Gli esiti riferiti dai pazienti erano i punteggi del WOMAC e del KOOS. Il risultato oggettivo era la prestazione della funzione fisica (velocità per 10 metri di camminata regolare e veloce e tempo per salire le scale e alzate della sedia). L'esito primario era 6 mesi dopo l'iniezione. In ciascun gruppo è stata richiesta una dimensione del campione di 34 partecipanti, in base a una differenza nei punteggi WOMAC di 58 punti, un livello di significatività di 0,05 e una potenza di 0,8. Per quanto riguarda i risultati non sono state riscontrate differenze nel miglioramento rispetto al basale tra i due gruppi riguardanti i risultati riferiti dai pazienti in qualsiasi momento di follow-up, da 1 settimana dopo l'iniezione a 6 mesi. A 6 mesi dopo il trattamento, rispetto al basale, non ci sono state differenze tra i gruppi in termini di punteggi del dolore WOMAC, rigidità e funzione fisica e punteggi del KOOS per dolore, altri sintomi, attività quotidiana vita, sport e attività ricreative e qualità della vita. Fatta eccezione per il tempo di alzata della sedia a 6 mesi rispetto al basale, gli autori non hanno riscontrato differenze nel miglioramento tra i due gruppi per quanto riguarda la camminata regolare e nella velocità e tempo di salita e discesa dalle scale. In conclusione, gli autori affermano di aver scoperto che una singola co-iniezione di corticosteroidi insieme ad HA non ha conferito alcun beneficio aggiuntivo riguardo ai risultati riferiti dai pazienti rispetto ad un regime di tre iniezioni di HA. Pertanto, gli autori non raccomandano una co-iniezione one-shot di corticosteroidi insieme al regime di tre iniezioni di HA per i pazienti con OA del ginocchio.

*Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023 Sep;31(9):3655-3664.  
doi:10.1007/s00167-022-07139-4. Epub 2022 Sep 10.

**Age and synovitis affect the results of the treatment of knee osteoarthritis with Microfragmented Autologous Fat Tissue.**  
Ferracini R, Alessio-Mazzola M, Sonzogni B, Stambazzi C, Ursino C, Roato I, Mussano F, Bistolfi A, Furlan S, Godio L, Alotto D, Formica M.

Questo studio valuta l'efficacia del trattamento con tessuto adiposo autologo Microframmentato, (MFAT) per l'OA del ginocchio e cerca di identificare il potenziale predittivo dei fattori di successo o fallimento del trattamento. In questo studio di coorte multicentrico prospettico sono stati reclutati pazienti con diagnosi di OA precoce e con fallimento dei precedenti trattamenti per essere sottoposti a diagnosi artroscopica e a una singola iniezione di MFAT. I pazienti sono stati valutati con sistemi di punteggio al basale, 6 mesi e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico. Sono state analizzate le caratteristiche demografiche, i referti artroscopici, l'immunofenotipo del tessuto iniettato e l'esame istologico della sinovia dei pazienti. I dati di 91 pazienti hanno mostrato un miglioramento significativo nei punteggi del WOMAC al follow-up a 1 anno. Una significativa diminuzione del VAS è stata osservata, mentre è stato osservato un miglioramento significativo dell'angolo di flessione misurato registrato a 1 anno. Non sono state segnalate complicazioni maggiori. Età e sinovite sono stati identificati come fattori significativi che influenzano il risultato clinico. Invece l'indice di massa corporea, le procedure precedenti e difetti specifici della cartilagine non hanno determinato alcuna influenza. Il numero medio di cellule iniettate sembra non correlare con il risultato clinico. Sembrerebbe che il MFAT sia efficace nel ridurre il dolore se usato con una singola dose nell'OA di ginocchio precoce/lieve. L'età superiore ai 60 anni e la sinovite può essere predittiva di dolore persistente a un anno e dovrebbe essere preventivamente considerata col paziente.

*J Family Med Prim Care.* 2023 Aug;12(8):1692-1696.  
doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_486\_23. Epub 2023 Aug 29.

**Clinical and radiological efficacy of single-dose intra-articular high-molecular-weight hyaluronic acid in knee osteoarthritis.**

Babu A, Channaveera C, Gupta A, Mittal MK, Johnson DS.

Il presente studio ha valutato l'efficacia radiologica e clinica di una singola dose di HA IA ad alto peso molecolare (90 mg/3 ml) in 44 pazienti con OA del ginocchio. Sono stati utilizzati la VAS e il KOOS per la valutazione clinica e la RMN (punteggio WORMS) per la valutazione radiologica e sono stati valutati il giorno 0 e il giorno 90. L'analisi statistica è stata effettuata tramite SPSS. Al follow-up del giorno 90, si è verificato un miglioramento della media dei valori del punteggio VAS (giorno 0:  $8,53 \pm 0,81$ , giorno 90:  $5,97 \pm 0,87$ ), del punteggio KOOS (giorno 0:  $27,33 \pm 15,18$ , giorno 90:  $57,26 \pm 14,26$ ) e nella cartilagine e morfologia dell'articolazione femoro-tibiale mediale (giorno 0:  $11,02 \pm 6,26$  e giorno 90:  $10,91 \pm 6,22$ ) e nell'articolazione femoro-rotulea (giorno 0:  $10,35 \pm 4,36$  e giorno 90:  $10,28 \pm 4,39$ ). Si è verificata una diminuzione del punteggio della sinovite da  $2,3 \pm 1,61$  a  $1,3 \pm 1,3$  nel compartimento mediale dell'articolazione femoro-tibiale e nel punteggio WORMS totale (giorno 0:  $66,57 \pm 36,06$ , giorno 90:  $65,14 \pm 35,62$ ). Gli autori hanno concluso che una singola dose di iniezione IA con l'HA ad alto peso molecolare produce miglioramenti in ambito clinico nei sintomi e nella qualità della vita ed è efficace nel mantenere la salute e l'integrità della cartilagine articolare con una riduzione dell'infiammazione sinoviale.

*J Clin Orthop Trauma.* 2023 Jul 16;43:102226. doi: 10.1016/j.jcot.2023.102226.  
eCollection 2023 Aug.

**Do age, gender, BMI and disease duration influence the clinical outcomes in patients of knee osteoarthritis treated with serial injections of autologous platelet rich plasma?**

Saraf A, Hussain A, Singhal A, Arora V, Bishnoi S.

Lo scopo dello studio è quello di studiare l'età, il sesso, l'indice di massa corporea (BMI) e la durata della malattia in pazienti con OA del ginocchio di grado K-L II o III trattati con iniezioni di PRP. 65 pazienti hanno ricevuto tre somministrazioni IA mensili di PRP. In questo studio prospettico i pazienti sono stati divisi in sottogruppi a seconda del fattore studiato: per l'età, in giovani <45aa (n = 7), mezza età 45-60aa (n = 35) e anziani >60aa (n = 23); per BMI (in kg/m<sup>2</sup>) in normale <25(n = 25), sovrappeso 25-30(n = 27) e obeso >30(n = 13), e durata della malattia, in durata dei sintomi inferiori (n = 32) o superiori a 1 anno (n = 33). La VAS e il WOMAC sono stati utilizzati come outcome e valutati prima di ciascuna iniezione e poi a 6 e 9 mesi dopo la stessa. I punteggi medi VAS e WOMAC hanno mostrato al follow-up un miglioramento statisticamente significativo in tutti i gruppi e sottogruppi (età, sesso, BMI, durata della malattia). Nel confronto intra-gruppo, non sono state trovate differenze significative tra sottogruppi per età, indice di massa corporea o sesso. I punteggi erano significativamente migliori nei pazienti con durata di malattia inferiore a 1 anno rispetto a quelli con durata superiore a 1 anno sia a 6 che a 9 mesi. In conclusione, le iniezioni di PRP se somministrate in serie possono migliorare a breve termine i punteggi soggettivi relativi a VAS del dolore e WOMAC in pazienti con K-L di grado II e III indipendentemente da età, sesso, BMI o durata della malattia. Tuttavia, clinicamente i benefici sembrano essere massimi se somministrati nelle fasi iniziali del decorso della malattia.

*Growth Factors.* 2023 Aug;41(3):165-177. doi: 10.1080/08977194.2023.2227273.  
Epub 2023 Jun 23.

**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 sono disponibili il PRP e il lisato piastrinico (PL) autologo come candidati nel trattamento delle lesioni della cartilagine articolare. Gli autori hanno confrontato l'efficacia dell'iniezione di PRP e PL nei pazienti con KOA. Sono state incluse nello studio un totale di cinquanta donne con KOA. I pazienti sono stati trattati con iniezioni IA di PRP e PL. I risultati clinici sono stati valutati utilizzando il confronto tra punteggi VAS, WOMAC e ROM. Sono stati misurati i livelli di concentrazione dei fattori di crescita e delle citochine in ELISA. Tutti i pazienti hanno mostrato miglioramenti significativi nel dolore e nella funzionalità dopo il trattamento con PL e PRP rispetto al basale. Inoltre, nel PL la concentrazione dei fattori di crescita era significativamente più alta rispetto al PRP. Questi risultati suggeriscono di considerare il PL come opzione promettente e alternativa per la terapia del KOA in futuro.

*Int J Rheum Dis.* 2023 Aug;26(8):1540-1546. doi: 10.1111/1756-185X.14781. Epub 2023 Jun 13.

**Inflammatory ultrasound features as prognostic factors of pain and functional outcomes following intra-articular platelet-rich plasma in knee osteoarthritis.**

Oo WM, Linklater J, Bennell KL, Yu SP, Duong V, Hunter DJ.

Lo scopo del presente studio era di esplorare i segni ecografici predittori del miglioramento del dolore e della funzione articolare a 2, 6 e 12 mesi dopo la somministrazione IA di PRP nell'OA di ginocchio. I pazienti con gonalgia lieve-moderata sono stati sottoposti a valutazione ecografica per rilevare segni di infiammazione come sinovite, ipertrofia sinoviale e versamenti (RESTORE RCT). Il trattamento consisteva in 3 iniezioni di PRP (ottenute dopo centrifugazione a 1500g per 5 min) una volta alla settimana. Sono stati quindi valutati il dolore (NRS), il questionario sull'OA del dolore (ICOAP) e il WOMAC. Sono stati inclusi 44 partecipanti, di cui 25 erano donne. I punteggi più alti per caratteristiche infiammatorie (sinovite e/o il versamento) erano significativamente associati a maggiori miglioramenti in tutti gli esiti misurati a 2 mesi, ma non a 6 e 12 mesi relativamente al dolore. Solo la sinovite globale ha mostrato un'associazione significativa con il miglioramento funzionale a 2 e 12 mesi. Gli autori suggeriscono che gli indici ecografici di infiammazione del ginocchio potrebbero far prevedere a breve termine i miglioramenti riguardo al dolore e miglioramenti, sia a breve che a lungo termine, nella funzione articolare in risposta alla iniezione IA di PRP.

*Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023 Aug;33(6):2611-2617.  
doi: 10.1007/s00590-023-03481-6. Epub 2023 Feb 2.

**The effects of platelet-rich plasma injections in different stages of knee osteoarthritis.**

Annangiemi 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 del KOA per trattamenti iniettivi di PRP. A un totale di 89 pazienti con KOA sintomatica di grado K-L da 1 a 3 (Gruppo A grado 1, gruppo B grado 2 e gruppo C grado 3) sono state somministrate tre iniezioni IA di PRP con 2 settimane di intervallo tra loro. La VAS del dolore, il WOMAC e il range di movimento sono stati misurati prima dell'iniezione, dopo 15 giorni, 6 mesi e 12 mesi. Infine, sono stati confrontati i risultati intergruppo. 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 sintesi, tutti i gruppi hanno mostrato una diminuzione di WOMAC e VAS, ma i pazienti con KOA lieve beneficiano significativamente di più dai trattamenti rispetto ai pazienti che soffrono di più KOA avanzata.

*JMA J.* 2023 Jul 14;6(3):307-311. doi: 10.31662/jmaj.2023-0020. Epub 2023 Jun 12.

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

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

Questo studio confronta gli effetti degli steroidi e le complicanze dell'infezione dei pazienti in dialisi e non, sottoposti a iniezione IA di steroidi. 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 steroidi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a diagnosi radiografica e sono stati valutati con l'indice WOMAC, VAS del dolore, ROM ed effetti collaterali prima, 3 e 6 mesi dopo l'iniezione. Il BMI era 21,3 e 24,9 rispettivamente nei pazienti dializzati e non dializzati, mostrando una differenza significativa. 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 steroidi. Non ci sono state complicanze infettive in entrambi i gruppi. Questi risultati suggeriscono l'iniezione IA di steroidi come sicure per i pazienti in dialisi.

*Am J Sports Med.* 2023 Jul;51(9):2254-2266. doi: 10.1177/03635465231180323. Epub 2023 Jun 27.

**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, Sanchez PK, Singh S, Bandopadhyay S, Shetty N, Kamath SU, Prahaldhbhai PS, Abraham J, Kannan S, Bhat S, Parshuram S, Shahavi V, Sharma A, Verma NN, Kumar U.

Lo scopo dello studio è di valutare se le cellule stromali mesenchimali allogeniche (MSC) hanno il potenziale di migliorare i parametri funzionali e di indurre la rigenerazione della cartilagine nei pazienti affetti da OA. In questo RCT sono stati analizzati 146 pazienti con OA di grado KL 2 e 3 divisi in un gruppo trattato con MSC e un gruppo placebo. I pazienti hanno ricevuto una singola iniezione IA di MSC derivate dal midollo osseo (BMMSC; 25 milioni di cellule) o di placebo, seguiti da HA (20 mg/ 2 ml) sotto guida ecografica. L'endpoint primario erano i punteggi WOMAC, mentre gli endpoint secondari erano i punteggi secondari WOMAC per dolore, rigidità e funzione fisica, la VAS del dolore e i risultati della RMN T2 mapping e del volume della cartilagine. Il gruppo BMMSC ha mostrato significativi miglioramenti nel punteggio totale WOMAC rispetto al gruppo placebo a 6 e 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 ( $P < .001$ ). La RMN T2 mapping ha mostrato che non vi era alcun peggioramento della cartilagine profonda nel compartimento femorotibiale mediale del ginocchio nel gruppo BMMSC a 12 mesi, mentre nel gruppo placebo, è stato significativo e graduale il peggioramento a carico della cartilagine. Il volume della cartilagine non è cambiato in modo significativo nel gruppo BMMSC. Si sono verificati 5 eventi avversi locali probabilmente correlati al farmaco in studio e consistevano in gonfiore e dolore al sito di iniezione, che sono migliorati nel giro di pochi giorni. Gli autori, in questo piccolo RCT, concludono che le BMMSC sembrano essere sicure e efficaci per il trattamento dell'artrosi di grado 2 e 3.

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

doi: 10.1007/s00590-022-03356-2. Epub 2022 Aug 23.

**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 quello di confrontare i risultati clinici di 3 iniezioni di PRP povero di leucociti (LP-PRP) e HA ad una singola dose di tessuto adiposo autologo microframmentato (AMAT) in pazienti con OA lieve da 2 anni. 80 ginocchia sintomatiche in 50 pazienti (età media: 62) con OA di grado K-L da 0 a 2 sono stati assegnati in cieco a due gruppi uguali. Il gruppo 1 era composto da 40 ginocchia che hanno ricevuto LP-PRP autologo + HA; 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. Per valutare le differenze di punteggio tra soggetti dello stesso sesso e età, è stata eseguita un'analisi di sottogruppi. Entrambi i gruppi hanno avuto un significativo miglioramento clinico e funzionale a 6, 12 e 24 mesi. Confrontando i due gruppi, i gruppi AMAT hanno mostrato un punteggio Marx preoperatorio significativamente più alto ( $3,35 \pm 4,91$  contro  $1,78 \pm 3,91$ ) e un punteggio VAS ( $5,03 \pm 2,02$  vs.  $3,85 \pm 1,68$ ), più alto. Nessun paziente da 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 2 pazienti hanno avuto una sinovite per 2 giorni che ha richiesto paracetamolo e ghiaccio locale. Nel gruppo AMAT, 5 (12,5%) pazienti presentavano ecchimosi e lividi a livello adiposo nel sito di aspirazione per 3 giorni. Gli autori, in conclusione, riportano che AMAT non sembra mostrare un beneficio clinico significativamente superiore rispetto al LP-PRP + HA in termini di miglioramento funzionale durante il follow-up. Comunque entrambe le procedure sono risultate sicure e hanno ottenuto buoni risultati a medio termine, con miglioramento della funzione del ginocchio, del dolore e della qualità della vita indipendentemente dall'età e dal sesso.

*Int J Pharm.* 2023 Dec 30;651:123754. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.123754.

Online ahead of print.

**Nanocrystal-chitosan particles for intra-articular delivery of disease-modifying osteoarthritis drugs.**

Morici L, Gonzalez-Fernandez P, Jenni S, Porcello A, Allémann E, Jordan O, Rodríguez-Nogales C.

La kartogenina è stata recentemente segnalata come farmaco per l'OA. Questo farmaco promuove la riparazione della cartilagine, ma il suo effetto terapeutico è ostacolato dalla sua bassissima solubilità. Gli autori hanno progettato un esclusivo sistema di rilascio IA di particelle di nanocristalli e chitosano con le seguenti tecniche formulative: riduzione nanometrica del farmaco mediante macinazione a umido ed essiccazione a spruzzo. La formulazione intermedia (nanocristalli di kartogenina) ha aumentato la solubilità e la dissoluzione del farmaco. Il sistema finale consisteva in un sistema di polvere di microsfere risospensioni e pronte all'uso per l'iniezione IA. Le microsfere di chitosano caricate positivamente con una dimensione media di circa 10 µm hanno agito come un sistema di somministrazione dei nanocristalli di kartogenina per iniezione IA. Le microsfere si sono rivelate idonee e stabili con un profilo di rilascio controllato nel liquido sinoviale e non sono risultate tossiche per i sinoviociti umani. Le capacità di ritenzione della cartilagine delle microsfere sono state esplorate anche ex vivo utilizzando la cartilagine. Gli autori suggeriscono che questo sistema di somministrazione dei farmaci si mostra promettente per l'avanzamento della terapia dell'OA.

*Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Sep;143(9):5609-5614.

doi: 10.1007/s00402-023-04866-2. Epub 2023 Apr 14.

**Pre-operative corticosteroid injection within 1 month of total shoulder arthroplasty is associated with increased risk of periprosthetic joint infection.**

Baksh N, Etcheson JL, Liu S, Ikwuazom CP, Chen Z, Dubin JA, Hameed D, Naziri Q.

Le iniezioni di corticosteroidi (CSI) possono aumentare il rischio di infezioni peri-protesiche (PJI) dopo artroplastica totale della spalla (TSA). Lo studio ha valutato specificamente il rischio di PJI nei pazienti che hanno ricevuto CSI. Per l'identificazione dei soggetti è stato utilizzato un database nazionale di tutti i pazienti sottoposti a TSA con diagnosi

di OA della spalla da ottobre 2015 al 31 ottobre 2020 (n=25.422). I pazienti che hanno ricevuto CSI sono stati divisi in 3 gruppi: a) meno di 4 settimane prima della TSA (n=214); b) 4-8 settimane prima della TSA (n=473); c) 8-12 settimane prima della TSA (n=604). La coorte di controllo che non ha ricevuto CSI era di 15.486 pazienti. I risultati hanno mostrato un aumento significativo del rischio PJI a 1 anno e 2 anni nei pazienti che hanno ricevuto CSI entro 1 mese dalla TSA. Il rischio PJI non è aumentato per pazienti che hanno ricevuto un CSI in più di 4 settimane prima della TSA. Gli autori considerano che il rischio di PJI è aumentato sia a 1 che a 2 anni dopo l'intervento nei pazienti che hanno ricevuto un CSI entro 4 settimane dalla TSA; pertanto, la TSA dovrebbe essere effettuata più di 4 settimane dopo che un paziente ha ricevuto un CSI per mitigare il rischio PJI.

*J Pers Med.* 2023 Aug 26;13(9):1309. doi: 10.3390/jpm13091309.

#### **Efficacy and Long-Term Outcomes of Intra-Articular Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue in Individuals with Glenohumeral Osteoarthritis: A 36-Month Follow-Up Study.**

Natali S, Screpis D, Patania E, De Berardinis L, Benoni A, Piovan G, Iacono V, Magnan B, Gigante AP, Zorzi C.

Lo scopo di questo studio retrospettivo consisteva nel riportare i dati di efficacia e sicurezza dell'iniezione IA di cellule staminali mesenchimali di derivazione adiposa ADMSC in pazienti con OA gleno-omerale (GOA) da oltre 36 mesi, resistenti al trattamento conservativo standard. I pazienti hanno ricevuto un'iniezione IA di tessuto adiposo autologo microframmentato ( $\mu$ FAT). I valori del punteggio di Constant-Murley (CMS), la VAS del dolore e il test semplice della spalla (SST), sono stati raccolti al basale e a 12, 24 e 36 mesi, per valutare l'efficacia del trattamento. È stata utilizzata, inoltre, la valutazione numerica a valutazione unica (SANE) per valutare la soddisfazione del paziente. I partecipanti erano 65 pazienti con un'età media di 54,19 anni. La maggior parte era affetta da GOA concentrico lieve classificato come 1Grado di Samilson-Prieto. La durata media del follow-up è stata di 44,25 mesi. I punteggi clinici postoperatori hanno mostrato un miglioramento significativo a 36 mesi, in cui il CMS era 84,60, il punteggio VAS era 3,34 e il punteggio SST era 10,15. Il punteggio SANE a 36 mesi indicava che 54 pazienti (83,08%) erano completamente soddisfatti del trattamento. Il trattamento con ADMSC ha esercitato effetti favorevoli sugli endpoints clinici dei pazienti con GOA, fornendo sollievo dal dolore e migliorando la funzione della spalla.

*Am J Sports Med.* 2023 Aug;51(10):2625-2634. doi: 10.1177/03635465231182438.

*Epub* 2023 Jul 7.

#### **Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Ankle Osteoarthritis.**

Paget LDA, Reurink G, de Vos RJ, Weir A, Moen MH, Bierma-Zeinstra SMA, Stufkens SAS, Goedegebuure S, Krips R, Maas M, Meuffels DE, Nolte PA, Runhaar J, Kerkhoffs GMMJ, Tol JL.

L'OA della caviglia è, di solito, debilitante e colpisce spesso i giovani, a seguito di precedenti traumi alla caviglia che si verificano frequentemente nello sport. Le iniezioni di PRP per l'OA della caviglia non hanno mostrato alcuna prova di beneficio nel corso di 26 settimane. Studi precedenti sul PRP per l'OA del ginocchio hanno mostrato, invece, miglioramenti clinicamente significativi tra 6 e 12 mesi in assenza di beneficio iniziale. Non ci sono studi, però, che hanno valutato l'effetto del PRP da 6 a 12 mesi nella caviglia con OA.

Lo scopo del presente RCT è stato valutare l'efficacia delle iniezioni di PRP nell'OA della caviglia nel corso di 52 settimane. 100 pazienti con OA della caviglia sono stati randomizzati verso un gruppo PRP o un gruppo placebo (soluzione salina). I pazienti hanno ricevuto 2 iniezioni talocrurali IA al momento dell'inclusione e dopo 6 settimane. Sono stati valutati il dolore, la funzionalità e la qualità della vita quotidiana e i costi indiretti su 52 settimane. Il punteggio per l'American Orthopaedic Foot & Ankle Society riportato dai pazienti dopo 52 settimane è stato di -2 punti a favore del gruppo placebo. Non sono state osservate differenze significative tra i gruppi per nessuno delle misure considerate. Gli autori concludono considerando che nei pazienti con OA della caviglia, le iniezioni di PRP non sembrano migliorare i sintomi e la funzionalità della caviglia rispetto al placebo nell'arco di 52 settimane.

# KioMedine<sup>vs one</sup>



**NUOVA  
CLASSE DI  
PRODOTTI**

Impianto fluido  
a singola iniezione,  
unico nel suo genere

per l'artrosi  
refrattaria  
del ginocchio

STUDIATO PER MIGLIORARE  
LA LUBRIFICAZIONE  
DELLE ARTICOLAZIONI E  
PER PROTEGGERE DALLO  
STRESS OSSIDATIVO

Prodotto da  
**KiOmed**  
PHARMA  
[www.kiomedpharma.com](http://www.kiomedpharma.com)



# DUPLICE EFFETTO



4 ml di prodotto  
in una siringa da 5 ml  
Euro 187,00



in monosomministrazione

Rapido sollievo dal dolore  
che dura nel tempo<sup>1</sup>



**ABIOPHARMA**

**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 ariogeno. L'HA cross-linkato e il TH in Cingal non interagiscono a livello fisico o chimico poiché le particelle micro-nizzate 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 aseptica 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 excipienti contenuti in Cingal
- Infezioni preesistenti nell'area cutanea del sito di iniezione previsto
- Infezione nota nell'articolazione di riferimento
- Disturbi sistemici della coagulazione noti
- Popolazioni deboli inclusi bambini e donne in gravidanza o allattamento
- Il triamcinolone esacetonide, la sostanza medicinale ancillare, è controindicato nei casi di:
  - tubercolosi attiva
  - cheratite da herpes simplex
  - psicosi acuta
  - micosi sistemiche e parassitosi (infezioni da strongiloidi)

**PRECAUZIONI***Generali:*

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

*Triamcinolone esacetonide*

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

*Interazione con altri prodotti medicinali*

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

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

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

#### Fertilità, 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 ( $\geq 1/10$ )
- comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )
- non comune (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )
- raro (da  $\geq 1/10.000$  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 adrenocortcale transitoria nella prima settimana dopo l'iniezione. Tale effetto viene potenziato dall'uso concomitante di corticotropina o steroidi orali.

##### Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni di tipo anafilattico

Non noto: esacerbazione o mascheramento di infezioni

##### Disturbi endocrini

Non noto: irregolarità del ciclo mestruale, amenorrea e perdite ematiche vaginali post-menopausa; irsutismo; insorgenza di uno stato cushingoide; apoplessia pituitaria e adrenocortcale 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 anti-infiammatoria per offrire un sollievo a breve termine del dolore quando utilizzato in un'iniezione intrarticolare di un'articolazione affetta da osteoartrosi.

## INGREDIENTI

La sospensione sterile Cingal contiene i seguenti ingredienti:

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

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

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

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

Identificativo di registrazione Banca Dati: 1436508

Codice CND: P900402

Dispositivo Medico CE 0459

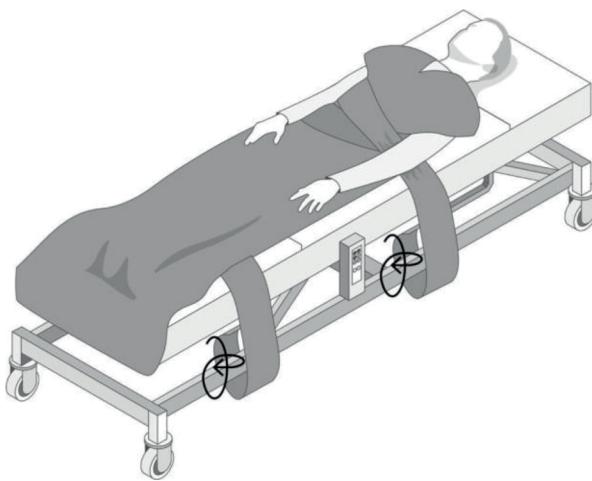
1 siringa pre-riempita da 4 ml - Euro 187,00

## Una sicurezza per il degente, uno strumento per chi ne ha cura – “KeepSafe”

A Romanello, D Romanello, G Romanello, G Napolitano, Roma Italia

Circa il 10% degli anziani ricoverati nelle unità ospedaliere ha esperienza di cadute. Le lesioni correlate alle cadute si verificano nel 15%- 50% dei pazienti, includendo lesioni gravi come fratture o lacerazioni. Inoltre, le cadute possono portare a sviluppare paura di cadere con conseguente restrizione dell'attività, prolungamento del periodo di degenza in ospedale e responsabilità legali. In uno studio osservazionale condotto in Italia sulla frequenza delle cadute, risulta che questa è più alta di notte (46%), rispetto al mattino (30%) o al pomeriggio (24%). Monitorare il rischio di caduta durante la notte è reso difficoltoso a causa di una ridotta presenza di personale e di un rapporto paziente-infermiere più basso oltre la possibilità che i pazienti cerchino di mobilizzarsi autonomamente senza l'adeguata assistenza. I riscontri economici a seguito delle cadute in ospedale rappresentano una ulteriore preoccupazione poiché i pazienti che sperimentano cadute hanno un aumento medio di circa 8 giorni della durata del ricovero e il doppio dei costi di ospedalizzazione rispetto a coloro che non sperimentano cadute.

Negli ultimi decenni sono stati implementati vari programmi di prevenzione delle cadute negli ospedali. Purtroppo, nessuno di questi studi ha dimostrato un effetto sostenuto nel corso degli anni. Le restrizioni fisiche sono comunemente utilizzate per evitare che i pazienti cadano dal letto, ma diversi studi dimostrano che hanno scarsi risultati nella riduzione evidenze chiare della loro riconosciuti potenziali associate all'uso di impatto negativo sul pazienti. Esistono ampie sconsigliano l'uso o ne l'eliminazione. Per queste il dispositivo di limitazione "KeepSafe" per pazienti una restrizione solo in essere dannose per il l'autonomia di movimento letto e riducendo il carico restrizione classica.



delle lesioni. Non esistono efficacia, e sono danni, tra cui lesioni restrizioni fisiche e un benessere percepito dei raccomandazioni che ne promuovono ragioni abbiamo inventato funzionale anti-caduta allettati che agisce come situazioni che possono paziente rispettando del paziente all'interno del psicologico di una

Il dispositivo di limitazione funzionale anti-caduta "KeepSafe" è progettato per prevenire le cadute dal letto dei pazienti ricoverati, ma può essere utilizzato anche per i pazienti che soffrono di disorientamento e wandering notturno al fine di mantenerli a letto. Questo dispositivo è una reinterpretazione semplice ma funzionale di un lenzuolo comune. La sua forma ergonomica è progettata per essere un dispositivo di sicurezza efficace che rende impossibile per il paziente superare il limite del letto. Non può essere considerato un vero e proprio vincolo poiché la limitazione funzionale subentra solo se il paziente cerca di superare la sua zona di sicurezza prescritta. Inoltre, questo dispositivo è progettato per alleviare il caregiver durante la mobilizzazione del paziente, riducendo lo stress fisico, mentale ed emotivo, così come il rischio di sviluppare infortuni.

Quando il paziente viene assicurato al letto con il dispositivo funzionale anti-caduta questi mantiene un elevato grado di libertà di movimento, tutto all'interno della zona di sicurezza definita dal clinico. Quando il paziente cerca di superare il bordo del letto, le fasce laterali vengono messe sotto tensione evitando la caduta. Inoltre, la "tensione" proviene dal lato opposto al movimento del paziente e si applica su un'ampia area. Ciò rende più difficile per il paziente individuare l'origine della tensione, impedendogli di interferirvi.

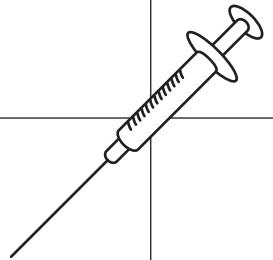
Il prodotto è disponibile in due tipi di tessuto differenti. Il dispositivo realizzato in cotone è pensato per essere più disponibile e di semplice gestione mentre il dispositivo realizzato in Tencel è più traspirante, elastico, meccanicamente resistente e ignifugo e porta con sé i vantaggi di un tessuto di nuova generazione.

In conclusione i vantaggi di questo dispositivo si ritrovano nella sua semplicità. È facile da adattare, da legare, da piegare, da pulire ed è utile sia per il paziente che per il caregiver. Inoltre, è anche una soluzione economica e sicura in quanto questo dispositivo ha ottenuto la certificazione europea come dispositivo medico di prima classe.



# Metanalisi in review

A cura di: **Paolo Sarais e Alberto Migliore**



## SHOULDER

La capsulite adesiva è una condizione comune della spalla con significativa morbilità. Di solito è caratterizzata da esordio improvviso con sintomi progressivi di dolore e perdita di funzionalità. Sono stati presi in considerazione in questa revisione della letteratura i dati e i risultati di due meta-analisi del 2023. Entrambe le meta-analisi riguardavano il confronto fra l'efficacia delle iniezioni IA di PRP con le iniezioni di Corticosteroidi (CS) nella sindrome da spalla congelata. La meta-analisi di Lum et al comprendeva 41 articoli, di cui 7 studi hanno valutato 385 pazienti sottoposti a PRP o a iniezioni di CS. Sono stati valutati età, sesso, indice di massa corporea (BMI), punteggi ASA, risultati riportati dai pazienti (PRO), il range di movimento (ROM). I valori sono stati confrontati dopo PRP e iniezioni di steroidi utilizzando meta-regressione pre-iniezione e post-iniezione. Sia il PRP IA che le iniezioni di steroidi hanno prodotto miglioramenti nel trattamento della capsulite adesiva a 3 mesi. Le iniezioni di PRP hanno portato a un range di movimento significativamente migliore nella flessione passiva in avanti ( $151^\circ$  vs  $144,1^\circ$ ,  $p = 0,024$ ) e avevano migliorato i punteggi dell'indice del dolore e della disabilità della spalla (SPADI) rispetto agli steroidi; tuttavia, questi potrebbero non raggiungere le soglie cliniche minime. Il PRP aveva un'attività significativamente migliore e una rotazione interna passiva ( $69,6^\circ$  contro  $52,7^\circ$ ) rispetto all'iniezioni di steroidi che hanno raggiunto le soglie cliniche minime. Non c'erano differenze rilevate nel VAS del dolore, flessione attiva in avanti, estensione, abduzione, rotazione esterna, né differenze negli eventi avversi. Entrambe le iniezioni hanno ridotto il dolore e migliorato il range di movimento nei pazienti. La meta-analisi di Pretorius utilizzava una differenza media standardizzata (SMD) con intervallo di confidenza del 95% nei punteggi VAS/DASH/SPADI e ROM calcolata utilizzando un modello a effetti casuali, confrontando il PRP con le iniezioni di CS e la fisioterapia nei vari studi. Un totale di 11 studi e 971 pazienti, con un'età media di 52,1 anni, sono stati inclusi in questa analisi, di cui 7 studi randomizzati e quattro di coorte. Il gruppo di controllo era costituito da iniezioni di CS in 8 studi e fisioterapia negli altri tre studi. Il PRP complessivamente porta a un risultato statistico significativamente migliore al follow-up a 3 e 6 mesi per tutti i parametri. Le misure di esito a tre mesi includono VAS 0,73 (0,31, 1,16) SMD, DASH 0,66 (0,36, 0,96) SMD, SPADI 1,50 (0,43, 2,57) SMD, ER 1,47 (0,27, 2,66) SMD e abduzione 1,10 (0,21, 1,98) SMD. La valutazione di sei mesi, ugualmente, il PRP risulta migliore con VAS 3,17 (1,26, 5,08) SMD e DASH 2,10 (1,66, 2,55) SMD. Inoltre, un'analisi dei sottogruppi ha dimostrato che il PRP era migliore rispetto a CS con miglioramento significativo del dolore (VAS) a 3 mesi 0,65 (0,29, 1,00) e 6 mesi 3,17 (1,26, 5,08) SMD. In conclusione, comparando le due meta-analisi, si nota come i risultati concordino nell'affermare che le iniezioni IA di PRP, per la capsulite adesiva o spalla congelata, producano esiti migliori rispetto alle iniezioni di CS e alla fisioterapia. Il PRP produce un miglioramento del dolore, dei punteggi funzionali, dell'ampiezza del movimento e dei punteggi SPADI, statisticamente significativo da 3 a 6 mesi dopo l'intervento. Il PRP sembra essere un'alternativa sicura ed efficace nella modalità di trattamento non invasivo per i pazienti con capsulite adesiva.

## KNEE

Per quanto riguarda l'OA del ginocchio sono state trovate nella letteratura 4 reviews del 2023 e una del 2024. Lo scopo di quest'ultima recente revisione narrativa è stato quello di riassumere brevemente i dati esistenti sui fattori predittivi della risposta clinica agli interventi IA di HA per identificare il profilo del paziente che ha maggiori probabilità di trarre beneficio dalla terapia. È stato riscontrato che la gravità della malattia è in grado di prevedere in modo affidabile la risposta delle iniezioni IA di HA; pazienti con grado di malattia meno gravi hanno avuto costantemente una risposta terapeutica migliore rispetto a quelli in una fase più grave della malattia. Altre variabili cliniche, come il livello del dolore basale, non hanno aiutato a prevedere in modo affidabile la risposta. Anche l'indice di massa corporea e possibilmente l'età potrebbero essere predittori indipendenti della risposta. In conclusione, questa revisione della letteratura esistente suggerisce che i pazienti con meno sintomi clinici senza esami radiologici gravi, più giovani e con a un indice di massa corporea basso o normale sono i migliori candidati per l'intervento di terapia IA con HA. La review di Ferkel et al ha riassunto tutta la letteratura che affronta le differenze dei prodotti IA di HA. Gli studi inclusi riassumono la scienza di base e i confronti sistematici del meccanismo d'azione tra i prodotti IA di HA. Un totale di 20 indagini hanno valutato le differenze scientifiche di base tra prodotti IA di HA. La letteratura scientifica

ha fornito una differenziazione di HA tra basso peso molecolare (LMW) ad alto peso molecolare (HMW) per quanto riguarda i cambiamenti all'interno del fluido sinoviale, guidato dalle interazioni che queste molecole hanno con i recettori cellulari. Queste differenze nell'interazione dei recettori si manifestano in risultati clinici, come suggeriscono le meta-analisi che confrontano il sollievo dal dolore dopo IA di HA che è superiore nei pazienti che ricevono HMW HA rispetto a LMW HA. Concludendo, le IA di HA HMW hanno mostrato una maggiore efficacia rispetto all'alternativa dei prodotti LMW, mentre i prodotti di derivazione avaria e reticolati hanno dimostrato un aumento degli eventi infiammatori rispetto a quelli di origine non avaria e non reticolati.

Le ultime 3 review riguardano il trattamento con PRP in comparazione o in combinazione con altri trattamenti IA. La meta-analisi di Khalid et al composta da 42 studi che hanno coinvolto 3696 pazienti ha dimostrato che il trattamento PRP ha prodotto un significativo sollievo dal dolore rispetto all'HA, come evidenziato dal miglioramento dei punteggi del dolore WOMAC e VAS. Allo stesso modo, il PRP ha mostrato una maggiore efficacia nella riduzione del dolore WOMAC e del dolore VAS rispetto alle iniezioni di CS, con il miglioramento più significativo osservato a 6 mesi.

Nella seconda review Howlader et al esaminano l'efficacia e la sicurezza della combinazione della terapia HA e PRP rispetto all'uso della sola terapia PRP nei pazienti con KOA. Sulla base delle evidenze più aggiornate, il doppio approccio della terapia PRP e HA produce risultati simili alla sola terapia PRP a breve termine, fino a 12 mesi. Tuttavia, se si considerano i risultati a lungo termine, in particolare nei 24 mesi follow-up, la doppia terapia ha il potenziale per produrre risultati superiori rispetto alla sola terapia PRP. Inoltre, in termini di sicurezza, la doppia terapia è stata associata a un numero leggermente inferiore di eventi avversi. L'ultima meta-analisi di Kim et al fornisce prove cliniche sulla concentrazione leucocitaria e sul numero di iniezioni IA di PRP attraverso una meta-analisi di studi RCT. Sono stati sottoposti a screening un totale di 138 studi, di cui 21 RCT di livello 1 (2086 ginocchia; 1077 PRP e 1009 HA). I PRP hanno mostrato un miglioramento significativo nel dolore secondo il punteggio VAS rispetto all'HA a 6 e 12 mesi, a prescindere della concentrazione dei leucociti. Sono migliorati sia con le iniezioni singole che con quelle multiple di PRP nel dolore maggiormente rispetto a quelle di HA a 12 mesi. Per quanto riguarda la funzionalità, sia con una singola iniezione che con multiple iniezioni di PRP povero di leucociti e PRP ricco di leucociti ci sono stati risultati significativi migliori nel punteggio WOMAC totale rispetto all'HA a 6 mesi. Non c'era nessuna differenza significativa nel dolore al ginocchio o nel gonfiore correlato alla procedura tra i gruppi PRP e HA. Il PRP ricco di leucociti aveva un odds ratio significativamente più elevato per dolore o gonfiore al ginocchio correlato alla procedura rispetto all'HA. Sulla base delle evidenze provenienti da studi di livello 1, l'iniezione IA di PRP migliora il dolore e la funzionalità nei pazienti con OA del ginocchio fino a 12 mesi e risulta essere superiore all'HA, indipendentemente dalla concentrazione o dal numero dei leucociti. I risultati riscontrati dagli autori, in conclusione, sembrano concordare sull'efficacia del trattamento con PRP e sul fatto che possa offrire un sollievo dal dolore superiore rispetto alle iniezioni di CS e HA.

### References:

1. J Orthop. 2023 Nov 17;48:42-46. doi: 10.1016/j.jor.2023.11.031. eCollection 2024 Feb. Outcomes of platelet rich plasma injections in the adhesive capsulitis of the shoulder. Lum ZC, Guntupalli L, Huish EG.
2. J Orthop. 2023 Nov 7;47:35-44. doi: 10.1016/j.jor.2023.10.015. eCollection 2024 Jan. The efficacy of platelet-rich plasma injections compared to corticosteroids and physiotherapy in adhesive capsulitis: A systematic review and meta-analysis. Pretorius J, Mirdad R, Nemat N, Ghobrial BZ, Murphy C.
3. Curr Rheumatol Rev. 2024 Jan 18. doi: 10.2174/0115733971274662240108074038 Online ahead of print. Predictors of Clinical Benefit with Intra-articular Hyaluronic Acid in Patients with Knee Osteoarthritis - A Narrative Review. Sheehan B, Chevalier X.
4. Ann Med Surg (Lond). 2023 Dec 15;86(1):361-372. doi:10.1097/MS9.000000000001615. eCollection 2024 Jan. Comparative effectiveness of intra-articular therapies in knee osteoarthritis: a meta-analysis comparing platelet-rich plasma (PRP) with other treatment modalities. Khalid S, Ali A, Deepak F, Zulfiqar MS, Malik LU, Fouzan Z, Nasr RA, Qamar M, Bhattacharai P.
5. Cartilage. 2023 Dec;14(4):424-432. doi: 10.1177/19476035231154530. Epub 2023 Jun 14. Intra-articular Hyaluronic Acid Treatments for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Product Properties. Ferkel E, Manjoo A, Martins D, Bhandari M, Sethi P, Nicholls M.
6. Cureus. 2023 Oct 18;15(10):e47256. doi: 10.7759/cureus.47256. eCollection 2023 Oct. Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid and Platelet-Rich Plasma Combination Therapy Versus Platelet-Rich Plasma Alone in Treating Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. Howlader MAA, Almigdad A, Urmi JF, Ibrahim H.
7. Arch Orthop Trauma Surg. 2023 Jul;143(7):3879-3897. doi: 10.1007/s00402-022-04637-5. Epub 2022 Sep 29. Are leukocyte-poor or multiple injections of platelet-rich plasma more effective than hyaluronic acid for knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Kim JH, Park YB, Ha CW.

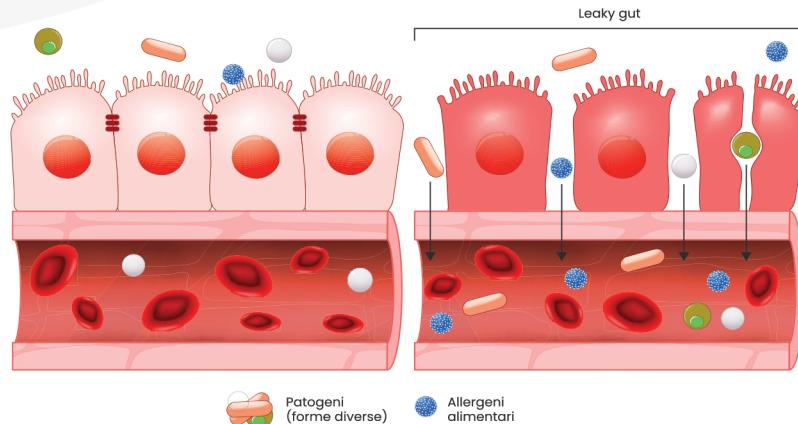
# Conosci i tuoi batteri e prenditi cura del tuo intestino



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
- Digestione lenta e gastrite • Abbassamento difese • immunitarie
- Malattie della pelle • Cistiti e candidosi •

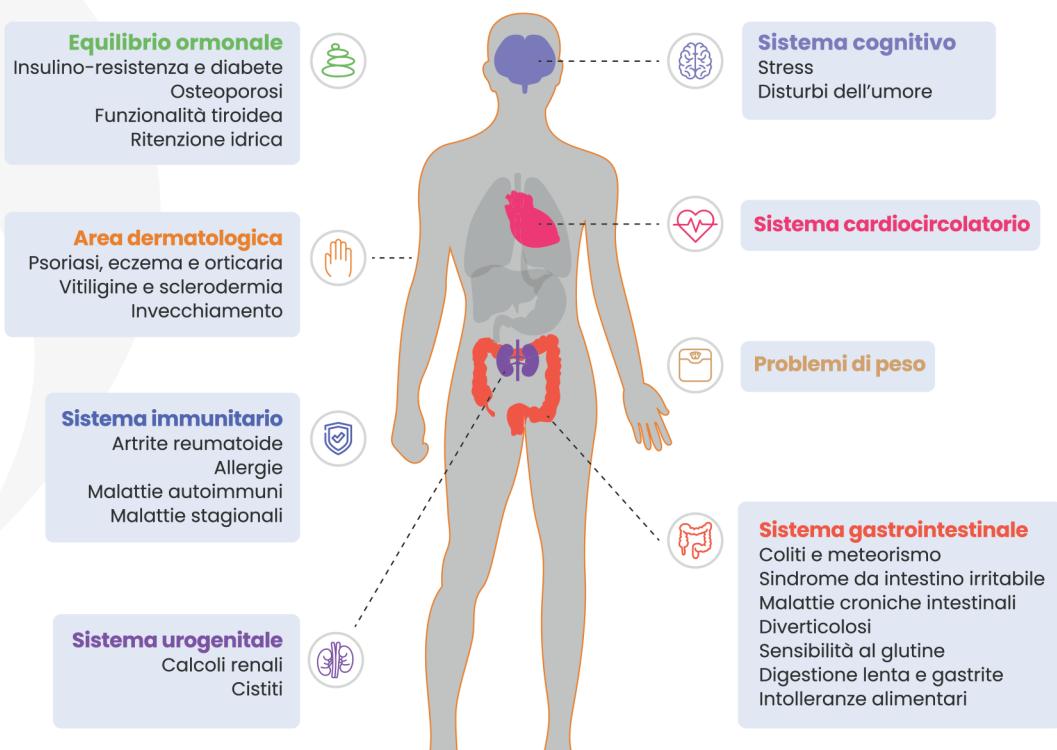
## Che cosa ottieni dall'analisi del microbiota?

- 1 Una fotografia istantanea dello stato di salute del tuo intestino.
- 2 Indicazioni specifiche su come ottimizzare la tua dieta e il tuo stile di vita.
- 3 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**  
il tuo patrimonio genetico

## 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 e funzionalità 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
- **GENEHOME KEY**

### Sequenziamento

Sequenza il 100% del genoma variabile utilizzando la nuova tecnologia vt-Seq.



### 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

