

# 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. 17 - No 2  
Semestrale  
Dicembre 2025

ISSN 2037-1977



**Venice** 7-9 October  
**2027**

# Jonexa<sup>UP</sup>

# CINGAL

## Riducono il dolore e aumentano la funzionalità articolare<sup>1-4</sup>

Acido ialuronico **cross-linkato**  
con tecnologia **SARE**<sup>®1,3</sup>



1 siringa pre-riempita contenente 4,4 mL di prodotto  
Dispositivo Medico CE 0318 - 157,00 €

Acido ialuronico **cross-linkato**  
e **triamcinolone esacetone**<sup>2</sup>



1 siringa pre-riempita da 4 mL  
Dispositivo Medico CE 0459 - 190,00 €



**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 isotonic.

Il prodotto è un idrogel iniettabile, sterile e apirogeno, 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 osteoartrite, 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 asettica 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**

1. Prima dell'iniezione la zona da trattare deve essere disinfettata accuratamente e il prodotto deve essere portato a temperatura ambiente.
2. Aprire il confezionamento sterile e prelevare la siringa dall'interno.
3. Rimuovere il tappo della punta della siringa senza toccarla, per mantenerla sterile.
4. 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.
5. Rimuovere l'aria dalla siringa, se necessario.
6. Iniettare all'interno dell'articolazione nello spazio sinoviale del ginocchio interessato, seguendo le procedure di iniezione asettica.
7. 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 asettica.

**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 rotta. Il prodotto non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza.

Il prodotto è esclusivamente monouso. Non riutilizzare; rischio di infezione.

Non sterilizzare, la sterilizzazione può influire sulle proprietà fisico-chimiche del prodotto e comprometterne 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 €

## NOME

Cingal, acido ialuronico cross-linkato con aggiunta di triamcinolone esacetoneide 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 esacetoneide (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 esacetoneide (TH). Cingal è biocompatibile e apirogeno. L'HA cross-linkato e il TH in Cingal non interagiscono a livello fisico o chimico poiché le particelle microinizzate 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 esacetoneide, prevede una singola somministrazione intra-articolare all'interno della cavità articolare del ginocchio allo scopo di alleviare i sintomi di osteoartrite.

## 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 esacetoneide.

## ISTRUZIONI PER L'USO

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

## CONTROINDICAZIONI

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

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

Il triamcinolone esacetoneide, 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 esacetoneide*

- 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 esacetoneide, si deve prendere in considerazione una cura profilattica come indicato.
  - Si potrebbero verificare irregolarità del ciclo mestruale, mentre in donne postmenopausali sono state osservate perdite ematiche vaginali. Le pazienti devono essere informate di tale eventualità senza però scoraggiare indagini specifiche.
  - Questo prodotto contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rarissimi problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono usare questo prodotto.
  - I glucocorticoidi possono causare l'arresto della crescita nei bambini. La sicurezza dell'uso di Cingal nei bambini non è stata determinata.
- Interazione con altri prodotti medicinali*
- Iniezione di amfotericina B e agenti che determinano la deplezione di potassio: monitorare i pazienti per ipopotassiemia (effetto additivo).
  - Anticolinesterasici: l'effetto di agenti anticolinesterasici potrebbe essere antagonizzato.
  - Anticolinergici (ad es. atropina): si potrebbe verificare un aumento della pressione intraoculare.
  - Anticoagulanti, per via orale: i corticosteroidi possono aumentare o diminuire l'effetto anticoagulante. Per questa ragione, si devono attentamente monitorare i pazienti che assumono anticoagulanti orali e corticosteroidi.
  - Antidiabetici (ad es. derivati della sulfanilurea) e insulina: i corticosteroidi possono aumentare i livelli di glucosio nel sangue. Si devono monitorare i pazienti diabetici, particolarmente all'avvio e all'interruzione del trattamento con corticosteroidi e quando si modifica il dosaggio.
  - Antipertensivi, compresi i diuretici: la riduzione della pressione arteriosa potrebbe essere diminuita.
  - Farmaci antitubercolotici: le concentrazioni nel siero di isoniazide potrebbero essere ridotte.
  - Ciclosporina: se utilizzata in concomitanza, questa sostanza potrebbe causare un aumento dell'attività di ciclosporine e corticosteroidi.
  - Glicosidi digitalici: la somministrazione concomitante potrebbe aumentare la possibilità di tossicità da digitale.
  - Induttori enzimatici epatici (ad es. barbiturici, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, primidone, aminoglutetimide): potrebbe verificarsi una maggiore clearance metabolica del triamcinolone esacetoneide. I pazienti vanno tenuti sotto stretta osservazione per la possibile ridotta efficacia del triamcinolone esacetoneide, il cui dosaggio va regolato di conseguenza.
  - Ormone della crescita (somatotropina): l'effetto di stimolazione della crescita potrebbe risultare inibito durante una terapia a lungo termine con triamcinolone esacetoneide.
  - 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 acetilsalilico e corticosteroidi in pazienti affetti da ipoprotrombinemia.

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

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 adrenocorticale transitoria nella prima settimana dopo l'iniezione. Tale effetto viene potenziato dall'uso concomitante di corticotropina o steroidi orali.

##### Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni di tipo anafilattico

Non noto: esacerbazione o mascheramento di infezioni

##### Disturbi endocrini

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

##### Disturbi psichiatrici

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

##### Disturbi del sistema nervoso

Raro: vertigini

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

##### Disturbi della vista

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

##### Disturbi cardiaci

Non noto: insufficienza cardiaca; aritmie

##### Disturbi vascolari

Molto raro: tromboembolia

Non noto: ipertensione

##### Disturbi gastrointestinali

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

##### Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto raro: iperpigmentazione o ipopigmentazione

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

##### Disturbi del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Molto raro: calcinosi; rottura di tendini

Non noto: perdita di massa muscolare; osteoporosi; necrosi asettica della testa omale 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 osteoartrite 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 osteoartrite e agiscono per ridurre il dolore e migliorare la funzionalità tramite lubrificazione e supporto meccanico.

Il corticosteroide triamcinolone esacetone 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 osteoartrite.

## 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 esacetone	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.

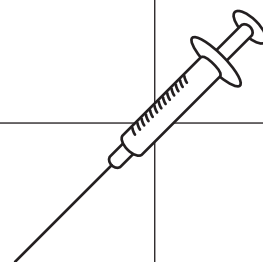
Identificativo di registrazione Banca Dati: 1436508

Codice CND: P900402

Dispositivo Medico **CE** 0459

1 siringa pre-riempita da 4 ml - Euro 190.00

# Sommario



■ Editoriale: Artrosi: l'importanza di un approccio multimodale e multidisciplinare .....	3
<i>A cura di: Alberto Migliore e Sandro Tormenta</i>	
■ Oral Presentations - ISIAT 2025 - Bucharest 2-4 October 2025 .....	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efficacy of intrarticular exosomes injection for severe knee osteoarthritis: an initial experience in 45 patients Yoon Kam Hon Yoon</li> <li>- Risk factors for progression and unfavorable response to ia ha in patients with aseptic necrosis of the femoral head Natalia Martusevich, Volha Dzehtsiarova, Katsiaryna Shastakovich</li> <li>- Use of a multifractional bioinductive hyaluronic acid in tendinopathies of sports patients Stefano Stacchiotti, Maurizio Ricci, Italo Capparucci, Giuseppe De Angelis, Giorgio Diaferia</li> <li>- Daily oral chondroitin vs. oral chondroitin and intra-articular hyaluronate vs. intra-articular hyaluronate vs. knee PRP in knee osteoarthritis: a comparative study Eleftherios Pelechas, Panagiota Karagianni, Evripidis Kaltsonoudis</li> <li>- Intra-articular polyacrylamide hydrogel injections decreases pain and increases function in knee osteoarthritis Özgür Oktay Nar, Bilal Aykaç, Feza Korkusuz</li> <li>- Bone marrow aspirate concentrate (BMAC) versus adipose-derived stem cells (ADSCS) knee intra-articular injection therapeutic efficacy for osteoarthritis in correlation to their mesenchymal stem cell (MSC) cellularity: a prospective comparative clinical trial Matteo Vitali, Marco Ometti, Filippo Montalbano, Salvatore Spadafora, Giacomo Farina, Edoardo Carsana, Raffaella Di Micco, Vincenzo Salini</li> <li>- Post-operative injection of hydrolyzed collagen peptides shows anti-inflammatory effect in patients with femoroacetabular impingement improving the early recovery Valentina Fantoni, Enrico Tassinari</li> <li>- Polyacrylamide hydrogel for knee osteoarthritis: 5-year results from two prospective studies Henning Bliddal, Jannie Beier, Andreas Hartkopp, Philip Conaghan, Marius Henriksen</li> <li>- PRP therapy in oa knee- experience (A series of 490 cases – 545 knees) Arvinder Singh Bhatia</li> <li>- The combination of ultrasound guided dry needling and the intra-articular hyaluronic acid injection for the treatment of pain and functionality in hip osteoarthritis patients: a randomized control trial Elie Aldahdaah</li> </ul>	
■ Poster - ISIAT 2025 - Bucharest 2-4 October 2025 .....	13
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Intra-articular vitamin d3 therapy for knee osteoarthritis - A first report of 8 asian patients Yoon Kam Hon Yoon</li> <li>- Efficacy of combination intra-articular collagen and hyaluronic acid injection for knee osteoarthritis Yoon Kam Hon Yoon</li> <li>- Initial experience with arthrosamid hydrogel injection for severe knee osteoarthritis in 12 asian patients Yoon Kam Hon Yoon</li> <li>- Assessment of the frequency of nsaid-induced gastropathy development in patients with advanced stages of osteoarthritis in real clinical practice Natalia Martusevich, Lizaveta Tsitova</li> <li>- Condylar regeneration following inferior joint space arthrocentesis and injectable PRF cycle in a young adult with TMJ disc displacement without reduction: A case report Gabriela Gonçalves, Leticia Tesch, Thyanne Calcia, Ricardo Tesch</li> <li>- Efficacy of intra-articular hyaluronic acid versus oral chondroitin in osteoarthritis: a comparative study Eleftherios Pelechas, Panagiota Karagianni, Evripidis Kaltsonoudis</li> <li>- Role of musculoskeletal ultrasound in assessment of subclinical enthesitis Abdalla Mohamed, Abdulaziz Mustafa, Abdelwahab Bayoumy</li> <li>- Carpal tunnel combined miniinvasive treatment Ivan Kolesnikov</li> <li>- A review on intra-articular injections used in non-operative treatment of degenerative meniscus lesions Joanna Forycka, Marcin Domzalski</li> <li>- Intra-articular polyacrylamide hydrogel for knee osteoarthritis: 1-year results from the luna observational study Henning Bliddal, Peter Peev, Emilie Fockens, Philippe Massin, Jannie Beier, Maimen Shyam, Philipp Drees, Thomas Klonschinski, Alberto Migliore</li> <li>- 10-year follow-up after intra-articular injections of 2.5 % polyacrylamide hydrogel for knee osteoarthritis Henning Bliddal, Andreas Hartkopp, Philip Conaghan, Marius Henriksen</li> <li>- Real-world use and effectiveness of intra-articular hyaluronic acid in osteoarthritis: insights from a large multicentric study Mario Berenstein, Leonardo Tacus, Pauline Cipriano-Bonvin</li> <li>- Effectiveness of intra-articular injection of hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis Rexhepi Kelmendi Blerta, Rexhepi Mjellma</li> <li>- Clinical efficacy of a combination protocol therapy with injection of hyaluronic acid for symptomatic knee osteoarthritis? Giorgio Diaferia, Alberto Migliore, Chiara Bosio, Stefano Stacchiotti, Maurizio Ricci, Leonardo Pasotti, Italo Capparucci, Giuseppe De Angelis, Piero Sistili, Elena Barbieri</li> <li>- Hyaluronan enhances proliferation and myogenic differentiation of C2C12 murine myoblasts under inflammatory stress F. Ferrini, G. Annibali, M. Battistelli, I. Capparucci, A. Capparucci, F. Faneli, M. Seyedehmahboobeh, R. Osman, P. Sestili, A. Migliore, E. Barbieri</li> <li>- Combined clinical 3 cases: innovative intra-articular treatment for advanced osteoarthritis on obese patients G. Rando, L. Ferraris, C. Foti</li> <li>- Inguinal disruption (ID) in an elite-level athlete: non-surgical management with porcine collagen injections (MD-tissue/MD-muscle), ESWT, and targeted rehabilitation G. Rando, L. Ferraris, C. Foti</li> </ul>	
■ Rassegna di articoli internazionali .....	25
<i>A cura di: Paolo Mario Sarais</i>	
■ 10 anni di efficacia e sicurezza di Hyalubrix60® nell'artrosi d'anca .....	39
<i>A cura di: Alberto Migliore e Sandro Tormenta</i>	
■ La robotica in sanità: da innovazione tecnologica a necessità clinica.....	41
<i>A cura di: P. Angeletti, G. Romanello</i>	

## EDITORS

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

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

## EDITORIAL BOARD

**E. Adriani**  
Ortopedia, Roma  
**A. Bellelli**  
Radiologia, Roma  
**M. Bentivegna**  
Reumatologia, Ragusa  
**G. Boni**  
Medicina dello Sport, Foligno (PG)  
**M. Calderaro**  
Ortopedia, Roma  
**L. Callegari**  
Radiologia, Varese  
**S. Crimaldi**  
Ortopedia, Lucca  
**G. D'Avola**  
Reumatologia, Catania  
**R. De Chiara**  
Medicina Fisica e Riabilitativa,  
Catanzaro  
**F. Di Stani**  
Neurologia, Roma  
**G. Filippou**  
Reumatologia, Siena

**C. Foti**  
Medicina Fisica e Riabilitativa, Roma  
**B. Frediani**  
Reumatologia, Siena  
**L. Gatta**  
Medicina dello Sport, Bracciano  
(RM)  
**F. Giovannangeli**  
Immunologia e Reumatologia, Roma  
**M. Granata**  
Reumatologia, Roma  
**E. Genovese**  
Radiologia, Varese  
**G. Iolascon**  
Medicina Fisica e Riabilitativa,  
Napoli  
**B. Laganà**  
Immunologia e Reumatologia,  
Roma  
**C. Letizia**  
Medicina Fisica e Riabilitativa,  
Palermo  
**C. Maggi**  
Ortopedia, Pavia

**M. Maggiorotti**  
Ortopedia, Roma  
**L.S. Martin**  
Reumatologia, Albano (RM)  
**C. Masciocchi**  
Radiologia, L'Aquila  
**U. Massafra**  
Reumatologia, Roma  
**M. Paoletta**  
Medicina Fisica e Riabilitativa,  
Napoli  
**P. Persod**  
Reumatologia, Cagliari  
**A. Sanfilippo**  
Ortopedia, Palermo  
**L.M. Sconfienza**  
Radiologia, Milano  
**E. Silvestri**  
Radiologia, Genova  
**S. Tropea**  
Reumatologia, Ragusa  
**C. Venditti**  
Reumatologia, Benevento

*Direttore Responsabile*  
**MARIELLA VERDUCI**

*Assistant Editor*  
**FEDERICO MIGLIORE**

*Direttore Editoriale*  
**SABRINA VERDUCI**

*Progetto Grafico e Copertina*  
**FABIO ZANGRANDO**

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

Autorizz. Tribunale di Roma n. 336/2009 del 06/10/2009  
Finito di stampare Dicembre 2025 Da: Industria Grafica Umbra s.r.l. - Todi (PG) — ISSN 2037-1977

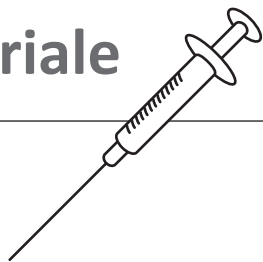
**A.N.T.I.A.G.E. ONLUS**

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

**Verduci Editore**

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





## Artrosi: l'importanza di un approccio multimodale e multidisciplinare

L'artrosi è una patologia articolare cronica ad eziologia multifattoriale, che coinvolge non solo la cartilagine, ma anche la membrana sinoviale, l'osso subcondrale, i legamenti e i muscoli periarticolari. Sempre più evidenze ci indicano come l'artrosi non sia una semplice "malattia da usura", ma una vera e propria condizione infiammatoria, metabolica e sistemica, che richiede una strategia terapeutica articolata, continua e integrata. In questo contesto, le linee guida internazionali dell'ESCEO sottolineano con forza l'importanza di un approccio multimodale, multicomponente e multidisciplinare in cui si combinano trattamenti farmacologici, tra cui quelli infiltrativi, e non farmacologici.

Un aspetto sempre più rilevante nella moderna gestione dell'artrosi è l'individuazione dei suoi diversi fenotipi clinici. Riconoscere se ci si trova di fronte a un fenotipo meccanico, infiammatorio, post-traumatico, metabolico (spesso associato a obesità), oppure a un dolore con componente centralizzata, è essenziale per impostare una strategia terapeutica personalizzata. Questo approccio di "precision medicine" permette di selezionare i trattamenti più adeguati e di evitare terapie generiche o potenzialmente inefficaci. Allo stesso modo, è fondamentale adattare il trattamento alla fase clinica della malattia. Nelle fasi iniziali, l'obiettivo principale è rallentare la progressione dell'artrosi e controllare i sintomi attraverso modifiche dello stile di vita, esercizio fisico, infiltrazioni mirate e uso razionale di SYSADOA. Nelle fasi avanzate, invece, l'accento si sposta su un controllo efficace del dolore e sul miglioramento della qualità della vita. È quindi necessario educare il paziente ad una corretta aspettativa terapeutica, modulata sullo stadio di malattia, così come formare il medico ad un uso ragionato e contestualizzato delle diverse opzioni disponibili, in funzione dell'obiettivo clinico che si vuole raggiungere.

La terapia intra-articolare, in particolare con acido ialuronico o PRP, rappresenta uno strumento efficace per il controllo del dolore e il miglioramento della funzione articolare. Tuttavia, non può e non deve essere considerata un intervento isolato. È ormai dimostrato che l'associazione con la riabilitazione motoria – in particolare con programmi strutturati di esercizio fisico – produce risultati superiori rispetto all'uso singolo di ciascuna strategia. L'esercizio fisico aiuta a mantenere la funzionalità articolare e a potenziare l'effetto terapeutico dell'infiltrazione, in un circolo virtuoso che migliora la qualità della vita del paziente e rallenta la progressione della malattia.

Nei pazienti affetti da artrosi polidistrettuale, è opportuno valutare l'uso dei SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis), in particolare nelle fasi iniziali, con l'obiettivo di fornire un controllo del sintomo graduale ma duraturo.

Quando è presente una componente infiammatoria evidente, gli antinfiammatori non steroidei possono essere utilizzati, ma con cautela, per brevi periodi e sempre nell'ambito di un piano terapeutico globale.

È tempo di superare l'approccio mono-specialistico all'artrosi. Solo attraverso un dialogo costante tra reumatologi, fisiatristi, ortopedici, psicologi, dietologi e medici di medicina generale, possiamo garantire al paziente una presa in carico reale, continua ed efficace. L'artrosi richiede una medicina della complessità, e questo ci impone un cambio di paradigma: non più singoli interventi, ma strategie integrate per un obiettivo comune.



Alberto Migliore, MD



Sandro Tormenta, MD

Alberto Migliore, MD  
Sandro Tormenta, MD

# Difosfonal®

## 200 mg + 40 mg

acido clodronico con lidocaina

**Il clodronato di SPA,  
oltre 20 anni di esperienza clinica\*.**



**FORMATO DA 6 FIALE  
PIÙ CONVENIENTE.<sup>(1)</sup>**

Difosfonal 200 mg + 40 mg soluzione iniettabile  
con lidocaina - 6 fiale 4 ml € 41,50. Classe C - R.R.

#### Bibliografia

1. Difosfonal. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

*\*Commercializzato in Italia a partire dal 1993.*

Materiale promozionale destinato ai medici. Depositato presso AIFA il 04/03/2025.  
Codice deposito aziendale 25/11. Vietata la distribuzione/l'esposizione al pubblico.



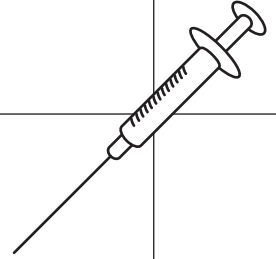
Per RCP Difosfonal  
clicca su QR CODE



Società Prodotti Antibiotici

# Oral Presentations - ISIAT 2025

## Bucharest 2-4 October 2025



### EFFICACY OF INTRARTICULAR EXOSOMES INJECTION FOR SEVERE KNEE OSTEOARTHRITIS: AN INITIAL EXPERIENCE IN 45 PATIENTS

Yoon Kam Hon Yoon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>El Shaddai Arthritis & Rheumatism Specialist Med CTR, Singapore, Singapore

**Purpose:** Knee osteoarthritis (OA) is commonly encountered in clinical practice and a significant number have severe knee pain despite various intra-articular (IA) therapeutic injections including polynucleotides and hyaluronic acid. There has been recent interest and review on the role of exosomes in OA. We report our initial experience using IA exosomes injections.

**Methods:** IA Kintaro exosomes is manufactured by Kintaro cells power corporation, Tokyo Japan. Kintaro exosomes is a bio-revitalizant vital product of bone marrow derived mesenchymal stem cells from young healthy Japanese donors (age 18-26) after careful screening at the Japanese cell bank. Kintaro exosomes contains growth factors, cytokines, angiogenic substances, antiinflammation and antiapoptotic factors and immunomodulators. This product has been in use in Japan since 2011 with more than a thousand treatments given, and was introduced only in Aug 2023 to Singapore. Kintaro exosomes contains 10mls of water soluble bio-revitalizant. Each knee was injected with 5 to 10 mls of Kintaro exosomes. All the patients who received IA exosomes from Aug 2023 to Feb 2024 in our clinic were reviewed and analysed.

**Results:** 45 patients were reviewed (20 males and 25 females), with 42 Chinese patients. Age range: 51-89 years old. Majority had severe disease grade 3 (15) grade 4 (16). Duration of disease 1-15 years. All patients had failed several previous IAT. Improvement in knee symptoms was reported in 67% of patients, with duration of effect ranging from 1-14 mths. 7 had no response and 8 were lost to follow-up. No adverse effects were seen.

**Conclusions:** IA exosomes is a promising new IA therapeutic agent that deserves further evaluation and follow-up study for the treatment of severe knee OA. This is an expanding field of interest for those treating moderate to advanced knee OA who have failed other more commonly available IAT.

**Keywords:** Knee osteoarthritis, Exosomes, Intra-articular injection

### RISK FACTORS FOR PROGRESSION AND UNFAVORABLE RESPONSE TO IA HA IN PATIENTS WITH ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD

Natalia Martusevich<sup>1</sup>, Volha Dzehtsiarova<sup>2</sup>, Katsiaryna Shastakovich<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University - Department of Cardiology and Internal Diseases, Minsk, BELARUS

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University - Department of Therapy the Institute for Advanced Training and Retraining of Health, Minsk, BELARUS

<sup>3</sup>Belarusian State Medical University - Department of Normal Anatomy, Minsk, BELARUS

**Objective:** To identify risk factors for progression and unfavorable response to IA HA in patients with aseptic necrosis of the femoral head (ANFH).

**Methods:** The study included 107 patients with osteonecrosis of the femoral head (ANFH) at various stages according to ARCO. Anthropometric indicators were studied: (BMI), clinical data: unilateral or bilateral involvement, severity of pain (VAS scale); hip joints MRI: calculation of the sum of the angles of the femoral head surface involved in necrosis (modified Yong-Chan Ha (2006) method by Kerboul et al.: measurement of the arc of the femoral surface involved in necrosis on the mid-coronal and mid-sagittal MR image), size of the necrosis focus on the midline scan, head diameter, neck length, diaphyseal angle, Wiberg angle. The comprehensive treatment of patients included IA HA from 1000 to 2000 kDa.

**Results:** Risk factors that worsen the course of the disease and the response to IA HA include: BMI over 25 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.04$ ). According to MRI data, the likelihood of endoprosthesis surgery is higher when the total angle of necrosis is greater than 250 degrees (OR 9 (1.03-78.78),  $p < 0.05$ ) Yong-Chan Ha (2006); when the largest size of the necrosis focus on the midline scan is more than 15 mm (OR 10.67 (1.12-101.34),  $p < 0.04$ ); when the maximum size of the necrosis focus on any section is more than 25 mm (OR 5.7 (1.15-28.33),  $p < 0.05$ ). No significant differences were found between the morphometric parameters of the proximal epiphysis of the right and left femur ( $p > 0.05$ ), which indicates



their relative symmetry. The ratio of the height of the head to the length of the neck varies slightly: 1:1.2 on the right and 1:1.1 on the left; the Wiberg angle ranges from 23.6° to 33.1° on the right and from 23.1° to 33.4° on the left.

**Conclusions:** The identified risk factors for progression and unfavorable response to IA HA in patients with ANFH head help to predict possible collapse of the femoral head and adjust treatment for this group of patients.

**Keywords:** osteonecrosis, risk factors, IA HA

## USE OF A MULTIFRACTIONAL BIOINDUCTIVE HYALURONIC ACID IN TENDINOPATHIES OF SPORTS PATIENTS

Stefano Stacchiotti<sup>1</sup>, Maurizio Ricci<sup>1</sup>, Italo Capparucci<sup>2</sup>, Giuseppe De Angelis<sup>2</sup>, Giorgio Diaferia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche - Ancona, Italy, Ancona, Italy

<sup>2</sup>UniUrb, Urbino, Italy, Urbino, Italy

<sup>3</sup>SUISM Unito, Turin, Italy, Turin, Italy

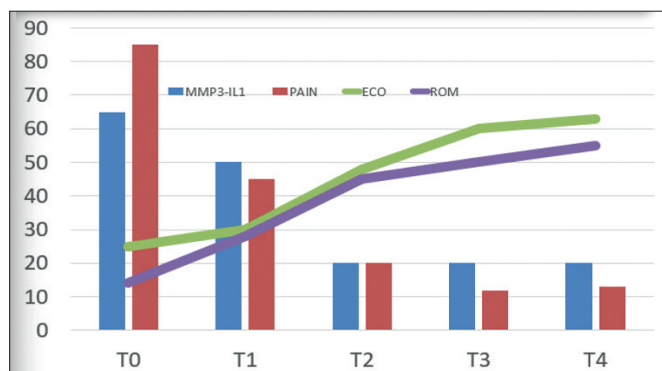
**Introduction:** Joint problems are linked to pathophysiological changes in the muscle-tendon compartment. The rationale is to evaluate the efficacy of a specific multifractional bioinductive hyaluronic acid in tendinopathies of athletes.

**Materials and Methods:** 130 professional athletes, 92 males and 38 females, average age 38 years, with pain and functional limitation with inability to perform: subjects with severe tendinopathy, not induced by chronic disease or treatment with tendon-damaging drugs, confirmed by ultrasound and physical examination. None of the athletes took systemic, topical or local drugs such as NSAIDs or corticosteroids. Ultrasound-guided peritendinous infiltrations were performed biweekly, T0 - T14 - T28, with 4 mm needles. The dose used is 2 ml of multifractional hyaluronic acid, concentration of 1.6%, with specific indication in IFU on tendons, muscles and ligaments (5 free fractions with progressive molecular weight: 2 -100 -200 -500 thousand-1 million Daltons). A muscle-tendon ultrasound was performed at the beginning and end of the infiltration cycle, repeated at 3 and 9 months. We evaluated the patients, using a VAS scale of pain at rest and in motion, measuring active and passive R.O.M. with the SFTR method. The reduction of inflammation was assessed by measuring specific markers such as MMP-3 (matrix metalloproteinase-3) and IL-1 by urine analysis at each infiltration, and at 3 and 12 months from last injection.

**Results:** Significant and rapid reduction in inflammatory status (-23% at 14 day and -70% one year after) and pain (-48% at 14 day and - 90% one year after), as well as an increase in movement capacity and a rapid functional recovery (+47% at 14 day and +70% one year after). The result remains stable over time. The synchronized reduction of specific biomarkers demonstrated that this multifractional hyaluronic acid formulation contributes to the tendon's biological self-healing process.

**Conclusions:** Clinical results indicate that the treatment of tendinopathies with bioinductive, multifractional hyaluronic acid with a molecular weight between 2-1,000 kDalton promotes the tendon's self-repair mechanism, ensuring a sudden reduction in pain and a rapid recovery of normal function and physiological structure of the tendon.

**Keywords:** Hyaluronic Acid, Multifractional Bioinductive, Tendinopathy



## DAILY ORAL CHONDROITIN VS. ORAL CHONDROITIN AND INTRA-ARTICULAR HYALURONATE VS. INTRA-ARTICULAR HYALURONATE VS. KNEE PRP IN KNEE OA: A COMPARATIVE STUDY

Eleftherios Pelechas<sup>1</sup>, Panagiota Karagianni<sup>2</sup>, Evripidis Kaltsonoudis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hatzikosta Hospital of Ioannina, Ioannina, GREECE

<sup>2</sup>University Hospital of Ioannina, Ioannina, GREECE

**Purpose:** Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative joint disease with significant impact on mobility and quality of life. Various treatment strategies, including oral chondroitin sulfate (CS), intra-articular hyaluronic acid (IA-HA), and platelet-rich plasma (PRP), are employed to alleviate symptoms and improve joint function. This study compares the efficacy of daily oral CS, IA-HA, combined oral CS + IA-HA, and PRP in knee OA.

**Methods:** A prospective, randomized, controlled trial was conducted with 160 patients diagnosed with knee OA (Kellgren-Lawrence grades II–III), divided into four groups (n=40 each): (1) oral CS (800 mg/day), (2) IA-HA (single injection, 2 mL, high-molecular-weight), (3) oral CS + IA-HA, and (4) knee PRP (three injections, 2-week intervals). Outcomes were assessed using the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) pain and function scores, Visual Analog Scale (VAS) for pain, and patient global assessment (PGA) at baseline, 6, and 12 weeks. Adverse events (AE) were recorded.

**Results:** All groups showed significant improvement in pain and function scores at 12 weeks ( $p<0.05$ ). The PRP group exhibited the greatest reduction in WOMAC pain (-45%) and function scores (-40%) compared to IA-HA (-32% and -28%, respectively), IA-HA + CS (-38% and -33%), and oral CS (-22% and -18%) ( $p<0.01$ ). VAS pain scores improved significantly in the PRP (-50%) and IA-HA + CS (-40%) groups, followed by IA-HA (-35%) and oral CS (-25%) ( $p<0.01$ ). PGA scores favored PRP ( $p=0.02$ ). AE were minimal, with transient pain at the injection site in IA-HA and PRP groups.

**Conclusions:** All treatment modalities provided symptom relief in knee OA, but PRP demonstrated the greatest pain reduction and functional improvement at 12 weeks, followed by IA-HA + CS, IA-HA, and oral CS. PRP may be a superior intra-articular option for knee OA, while IA-HA and CS remain effective alternatives. Further long-term studies are needed to assess sustained benefits.

**Keywords:** Osteoarthritis, Hyaluronic Acid, Platelet-rich plasma

#### INTRA-ARTICULAR POLYACRYLAMIDE HYDROGEL INJECTIONS DECREASES PAIN AND INCREASES FUNCTION IN KNEE OSTEOARTHRITIS

Özgür Oktay Nar<sup>1</sup>, Bilal Aykaç<sup>2</sup>, Feza Korkusuz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, Acibadem University Bursa Hospital, Bursa, Turkey

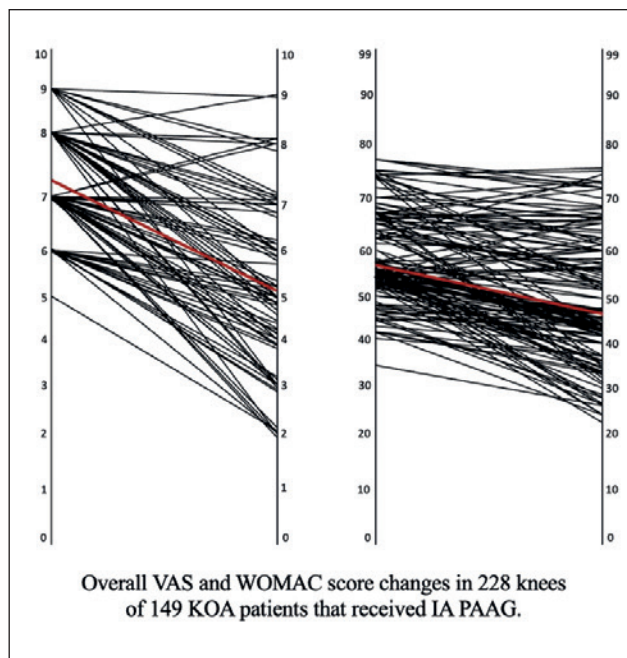
<sup>2</sup>Department of Orthopedic Surgery and Traumatology, Bursa City Hospital, Bursa, Turkey

<sup>3</sup>Department of Sports Medicine, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Knee osteoarthritis (KOA) is a disabling disease and intra-articular (IA) polyacrylamide hydrogel (PAAG) injections may decrease pain and increase function. We hypothesize that pain will decrease and function will increase after IA PAAG hydrogel injection in 228 knees of 149 KOA patients. The visual analog score (VAS) for pain and the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis (WOMAC) Index score at 52 weeks after application was evaluated at twelve months and presented as Real World Data (RWD). Average age and standard deviation of the patients was  $67.8 \pm 9.1$  [Range: 42–87 years]. Average Kellgren-Lawrence (KL) score and standard deviation of the patients was  $3.3 \pm 0.7$  [Range: 2–4]. There were 15 (10%), 70 (47%) and 64 (43%) KL2, KL3 and KL4 patients, respectively. The BMI average and standard deviation was  $32.3 \pm 5.4$  Kg/m<sup>2</sup> [Range: 2–4 Kg/m<sup>2</sup>]. VAS decreased, remained unchanged and increased in 131 (88%), 15 (10%) and three (2%) of our KOA patients. The largest decrease was from eight to two and nine to three points in two patients.

The average VAS decrease was from  $7.3 \pm 0.9$  to  $5.1 \pm 1.7$  in twelve months. WOMAC decreased, remained unchanged and increased in 121 (81%), three (2%) and 25 (7%) of our patients. The largest increase was 12 points in a patient who experienced arthroscopic debridement twice previously. This patient needed additional interventions after IA PAAG injections. The average WOMAC decrease was from  $58.2 \pm 9.1$  to  $48.2 \pm 13.0$  in 12 months (Figure). Having no control group was the limitation of this study. In conclusion, we recommend IA PAAG application in KOA patients when other symptomatic alternatives do not function.

**Keywords:** Knee, Osteoarthritis, Polyacrylamide Hydrogel



Overall VAS and WOMAC score changes in 228 knees of 149 KOA patients that received IA PAAG.

# **BONE MARROW ASPIRATE CONCENTRATE (BMAC) VERSUS ADIPOSE-DERIVED STEM CELLS (ADSCS) KNEE I-A INJECTION THERAPEUTIC EFFICACY FOR OA IN CORRELATION TO THEIR CELLULARITY: A PROSPECTIVE COMPARATIVE CLINICAL TRIAL**

**Matteo Vitali<sup>1</sup>, Marco Ometti<sup>1</sup>, Filippo Montalbano<sup>2</sup>, Salvatore Spadafora<sup>2</sup>, Giacomo Farina<sup>3</sup>, Edoardo Carsana<sup>3</sup>, Raffaella Di Micco<sup>3</sup>, Vincenzo Salini<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>*Ospedale San Raffaele, Milano, ITALY*

<sup>2</sup>*Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, ITALY*

<sup>3</sup>*IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milano, ITALY*

**Purpose:** Osteoarthritis (OA) is a chronic degenerative joint disease affecting millions of people mainly aged over 65. OA leads to progressive damage across joint components, including bone degeneration with osteophyte formation, cartilage erosion, synovitis, and meniscal deterioration. Early OA treatments focus on symptom management, but advanced knee OA often requires alternative approaches. Regenerative medicine, such as tissue engineering, offers promising solutions. Mesenchymal stem cell (MSC) intra-articular injections have gained popularity for OA management. Autologous sources, like bone marrow aspirate concentrate (BMAC) and adipose-derived stem cells (ADSCs), are widely used. This study compared the therapeutic efficacy of single BMAC and ADSC injections in knee OA patients, focusing on MSC quantity and quality in harvested tissues. To support this, haematological studies analysed and quantified CD34+ cells in adipose and bone marrow samples.

**Methods:** 60 patients diagnosed with symptomatic degenerative knee OA were enrolled. Patients under 50 received BMAC injections, while those over 50 received ADSC injections. Follow-ups were conducted at baseline(t0), one month (t1), three months (t2), and six months (t3) using the Visual Analog Scale (VAS), WOMAC score, Kellgren-Lawrence classification, and range of motion (ROM). Bone marrow and adipose samples were harvested and processed to quantify viable MSCs. Mononuclear cells were isolated using density gradient centrifugation, and CD34+ cells were subsequently enriched through magnetic separation using column-based processing. Cultured MSCs were counted weekly to evaluate proliferation

**Results:** Both groups showed significant clinical improvements in VAS, WOMAC, and ROM scores ( $p < 0.01$ ). No statistically significant correlation was observed between MSC quantity and treatment efficacy ( $p > 0.01$ ). MSC cultures succeeded in 32 aspirates: 30 from bone marrow and 2 from adipose tissue, with cell counts  $> 0.35 \times 10^5$  cells/mL.

**Conclusions:** At six months, both BMAC and ADSC treatments resulted in significant clinical improvements ( $p < 0.01$ ), with no significant differences between groups ( $p > 0.01$ ). Our findings indicated that bone marrow samples generally yielded higher MSC counts and showed slightly faster recovery rates among BMAC-treated patients, but with no substantial differences at the 6 months mark. MSC efficacy may depend on factors beyond cell quantity. Further studies with extended follow-ups are required.

**Keywords:** Knee, Osteoarthritis, Orthobiologics

# **POST-OPERATIVE INJECTION OF HYDROLYZED COLLAGEN PEPTIDES SHOWS ANTI-INFLAMMATORY EFFECT IN PATIENTS WITH FEMOROACETABULAR IMPINGEMENT IMPROVING THE EARLY RECOVERY**

**Valentina Fantoni<sup>1</sup>, Enrico Tassinari<sup>1</sup>**

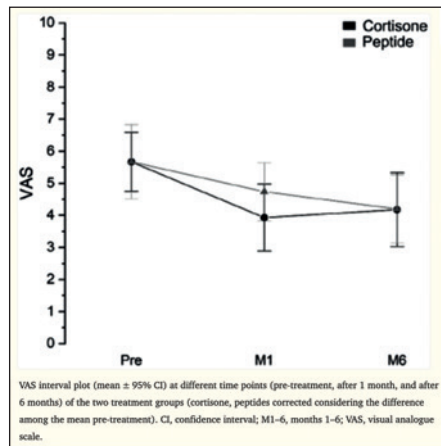
<sup>1</sup>*Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, ITALY*

**Purpose:** This study aimed to compare the use of cortisone (C), intra articular injected at the end of hip arthroscopy in patients with femoroacetabular impingement (FAI), to a new Class III medical device based on hydrolyzed collagen peptides 'PEPTY' (P) and, to investigate potential associations among preoperative symptoms and hip function, outcomes after arthroscopic surgery and presence of inflammatory biomarkers in synovial fluids (SFs) at basal condition.

**Methods:** The two treatments were administrated to patients scheduled for arthroscopy with simple blind randomization sampling. Based on the sample size calculation, the number necessary to recruit was at least 20 patients for the C group and 20 for the P group. SFs, when available, were obtained by aspiration just prior to surgical intervention. At the baseline, osteoarthritis (OA) severity was assessed with a radiographic scoring system (Tönnis classification). Physical examination and clinical assessment using the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) and visual analogue scale (VAS) score for pain were performed at the time of surgery and at 1 and 6 months of follow up. At the time of surgery, chondral (Outerbridge score) and labral pathology based on direct arthroscopic visualization were also evaluated.

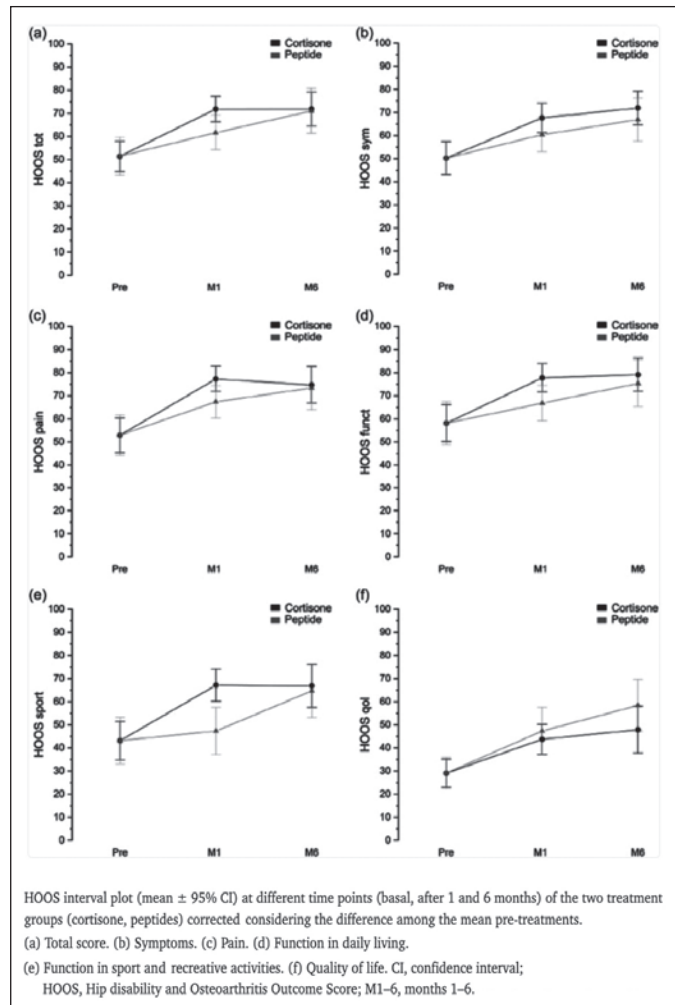
**Results:** Forty seven FAI patients were enrolled, with a median age of 35 years with a standard deviation (SD) of 10.6 and a body mass index of 24.3kg/m<sup>2</sup> with an SD of 4.5. 24 patients were treated with C and 23 with P. Both treatments did not show any statistically significant difference in hip function and pain. High expression of inflammatory molecules in SFs was correlated with the worst post operative articular function.





**Conclusions:** Our study showed that the use of P was completely comparable to cortisone. Therefore, PEPTYS might be a valuable candidate to improve early recovery, in terms of pain and function, from arthroscopic FAI treatment.

**Keywords:** hip arthroscopic surgery, hydrolyzed collagen peptides, cortisone



## POLYACRYLAMIDE HYDROGEL FOR KOA: 5-YEAR RESULTS FROM TWO PROSPECTIVE STUDIES

Henning Bliddal<sup>1</sup>, Jannie Beier<sup>2</sup>, Andreas Hartkopp<sup>3</sup>, Philip Conaghan<sup>4</sup>, Marius Henriksen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Parker Institute, Bispebjerg Frederiksberg Hospital, Copenhagen, DENMARK

<sup>2</sup>Reumatologerne Beier & Morillon, Odense, DENMARK

<sup>3</sup>A2, Private Rheumatology Clinic, Holte, DENMARK

<sup>4</sup>Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, University of Leeds & NIHR Leeds Bio-medical Research Centre, Leeds, UNITED KINGDOM

**Purpose:** Polyacrylamide hydrogel (PAAG) is a CE-marked synovial implant approved in Europe for the treatment of symptomatic knee osteoarthritis (OA). These two prospective multicentre studies (IDA, ROSA) evaluated the long-term efficacy and safety of a single 6 mL intra-articular injection of PAAG in patients with moderate-to-severe knee OA over a 5-year period.

**Methods:** The studies were conducted across multiple sites in Denmark and included a total of 168 participants (49 in IDA and 119 in ROSA). Participants received a single 6 mL injection of 2.5% PAAG and were followed for up to 5 years. 27 and 58 participants completed the 5-year follow-up, respectively. For each study, changes from baseline to year-5 for WOMAC pain, stiffness, function, and Patient Global Assessment (PGA) were analysed using a mixed model for repeated measures (MMRM) with a restricted maximum likelihood (REML) approach. Two sensitivity analyses were performed on the WOMAC pain subscale data: An ANCOVA model was used, replacing missing 5-year values with baseline values (BOCF) and the MMRM was repeated on extension-phase patients.

**Results:** Both studies demonstrated statistically significant and clinically meaningful improvements in WOMAC pain scores from baseline to 5 years. In the ROSA cohort (n=119), the planned MMRM analysis showed a mean improvement of -16.2 (95% CI: -20.0; -12.4), while the IDA cohort (n=49) showed a similar improvement of -14.6 (95% CI: -21.4; -7.7). WOMAC stiffness, WOMAC physical function, PGA and the sensitivity analyses of WOMAC pain also showed clinically relevant and statistically significant improvements for both cohorts (Table 1). Adverse events were reported in both cohorts, including 79 events (6 serious) in the ROSA study and 87 events (11 serious) in the IDA study. None of the serious events were assessed as related to the device.

**Conclusion:** A single 6mL intra-articular injection of PAAG provides sustained, clinically meaningful symptom relief and is well tolerated over a 5-year period in patients with moderate-to-severe knee OA.

**Keywords:** Synovial implant, Clinical trial, 5-year efficacy and safety

**Table 1: Analyses of change from baseline to 5 years in transformed (0-100) WOMAC subscales and PGA**

		Number of participants*		LSMean (95% CI)	p-value
		At baseline	At 5 years		
IDA	WOMAC pain subscale				
	Planned analysis	49	27	-14.6 (-21.4; -7.7)	0.0002
	Extension participants	35	27	-15.6 (-22.3; -8.9)	<0.0001
	Baseline carried forward	49	49	-9.1 (-14.1; -4.1)	0.0006
	WOMAC stiffness subscale	49	27	-19.6 (-29.9; -9.3)	0.0006
	WOMAC Phys. Function subscale	49	27	-12.5 (-19.8; -5.2)	0.0015
ROSA	Patient Global Assessment	49	27	-13.4 (-23.3; -3.5)	0.0100
	WOMAC pain subscale				
	Planned analysis	119	58	-16.2 (-20.0; -12.4)	<0.0001
	Extension participants	91	58	-18.3 (-22.1; -14.5)	<0.0001
	Baseline carried forward	119	119	-10.0 (-13.0; -7.0)	<0.0001
	WOMAC stiffness subscale	119	58	-12.7 (-18.7; -6.8)	<0.0001
	WOMAC Phys. Function subscale	119	58	-11.4 (-15.9; -7.0)	<0.0001
	Patient Global Assessment	119	58	-13.5 (-19.5; -7.4)	<0.0001

\*Number of participants contributing to the analysis; CI: confidence interval; LSMean: Least squares mean; PGA: Patient Global Assessment; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

## PRP THERAPY IN OA KNEE- EXPERIENCE (A SERIES OF 490 CASES – 545 KNEES)

Arvinder Singh Bhatia

Dr. Bhatia's Bone & Joint Care Clinic, Chandigarh, INDIA

**Introduction:** Osteoarthritis (OA) is a major source of disability, pain, and economic burden worldwide. Genetic, biochemical, and mechanical factors are responsible for the complex multifactorial epidemiology of the disease.

**Methodology:** 08ml of patient's blood taken in two tubes containing 0.5 ml of Sodium Citrate (38%w/l). Centrifuged at the 4000 rpm for 20 min. Let sample rest for about 5 minutes, about 05 to 06 ml of PRP is extracted. Patient shifted to operation theatre. After proper skin sterilization and knee draping. This PRP is injected into the knee joint. 2nd injection of PRP repeated after one month. For the last 250 patients augmented with Sodium hyaluronate Injection (30mg /2ml). The patient's progress is assessed after the second injection. First case done 5yrs. Back and last case included 6month back(today-11.05.2024). Recovery assessed with VAS and WOMAC scale. Four aspects of WOMAC score taken into consideration – 1) Pain at night, 2) rising from sitting, 3) walking on flat surface, 4) performing light domestic duties

**Results:** In the series of 490 cases – 545 KNEES taking into consideration the severity of OA as per K&J classification - Grade 2 (minimal) moderate joint reduction, Grade 3 (moderate) severe joint space reduction with sub chondral sclerosis, Grade 4 (severe) large osteophytes, marked narrowing of joint space, severe sclerosis and definite deformity of bone ends. BMI of the patient, age of the patient showed – 1) Pain at night- 85 to 100%, 2) rising from sitting 86 to 100%, 3) walking on flat surface 85 to 95%, 4) performing light domestic duties 70 to 96%, across various Grade of OA (Grade 2 to 4). Patients were also instructed for regular exercises to strengthen their thigh muscles and life style changes to bring their body weight in permissible levels as per their height.

**Conclusion:** PRP therapy in moderate to severe OA knee showed good to excellent results in improving pain during rest, pain free walk, climbing stairs. Patients who do not want TKR is worth trying. Up to 5yrs follow patients are happy and pain free.

**Keywords:** Osteo Arthritis, Knee, PRP therapy

## THE COMBINATION OF ULTRASOUND GUIDED DRY NEEDLING AND THE I-A HA INJECTION FOR THE TREATMENT OF PAIN AND FUNCTION IN HIP OA PATIENTS: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL

Elie Aldahdaah

*E-Touch Clinic, Paris, Dubai, Beirut, FRANCE*

This study is a randomized controlled trial that follows IMRAD model: Introduction, Method, Result and Discussion.

**Introduction:** The purpose of this case series is to report the outcome of Ultrasound Guided Dry Needling (USGDN) and the Hyaluronic Acid (HA) injection for Hip Osteoarthritis (HOA). HOA is regularly treated by intraarticular HA injection, in this study we aim to improve patient functionality and reduce pain by adding to the HA injection, the periarticular tissue fenestration also known as USGDN.

**Method:** One hundred patients were selected and divided into two groups; the first performed only a HA injection compared with a second group who executed a HA injection in conjunction with USGDN. Both groups were assessed at baseline and upon completion of therapy using VAS (n = 6.5) and LEFS (n = 50) scales.

**Result:** As an outcome of both scales, an immediate clinical improvement in pain ( $2 < \text{VAS} < 3$ ) and disability (LEFS = 67) were found after 48 hours in the group that performed HA injection in conjunction with USGDN in HOA.

**Discussion:** As a result, a clinically meaningful improvement in pain and disability were noted by using HA injection in conjunction with USGDN in HOA. Further studies are recommended to determine more effectiveness of USGDN with HA injection in other joints with osteoarthritis.

**Keywords:** Hyaluronic acid injection, ultrasound guidance, early hip osteoarthritis



# Per ogni paziente, una soluzione per te.

Dal cuore della ricerca svizzera, soluzioni iniettabili che coniugano sicurezza, purezza ed efficacia clinica per le esigenze di ogni tuo paziente.



## HYLINK®

Sollievo duraturo fino a 26 settimane.

30mg/3,0 mL



## OSTENIL® PLUS

Elevata concentrazione e mannitolo: meno dolore e migliore mobilità.

2%-40 mg/2,0 mL



## OSTENIL® TENDON

Approvato per la riduzione del dolore e della mobilità limitata nei tendini.

2%-40 mg/2,0 mL



## OSTENIL® MINI

Mirato per le piccole articolazioni.

1%-10 mg/1,0 mL



## OSTENIL®

Allevia il dolore e migliora la funzionalità.

1%-20 mg/2,0 mL



Contattaci per scoprire  
come TRB può supportare  
la tua pratica clinica.

TRB Chemedica Srl  
Via Mauro Macchi, 27  
20124 Milano

+39 02 395 263 38  
[acquisti@trbchemedica.it](mailto:acquisti@trbchemedica.it)  
[trbchemedica.it](http://trbchemedica.it)

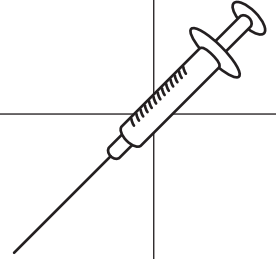


**TRB**

Your experience, your expertise,  
your expectations

# Poster - ISIAT 2025

## Bucharest 2-4 October 2025



### INTRA-ARTICULAR VITAMIN D3 THERAPY FOR KNEE OSTEOARTHRITIS - A FIRST REPORT OF 8 ASIAN PATIENTS

**Yoon Kam Hon Yoon**

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

Vitamin D deficiency is common in Asian patients with knee osteoarthritis (OA) and Vitamin D is involved in the pathogenesis of OA. In animal models, the protective effect of Vitamin D3 in OA and cartilage damage had been shown. Intra-articular (IA) injection of Vitamin D3 and analogues has been shown to be not only safe, with greater IA uptake in the joint, but also alleviates synovitis and promote cartilage healing. I report 8 consecutive Asian patients with knee OA who had IA Vit D3 injections between April-May'25 and their outcomes, to see if the addition of IA Vit D3 had additional benefit to alleviating the knee symptoms of OA

**Results:** There were 3 males and 5 females, with 5 Chinese and 1 Malay and 2 Indian patients all were grade 3/4 OA and 2 had RA. 7/8 patients had received previous IAT including steroids, hyaluronic acid (HA), polynucleotide (PN), NSAIDs and Collagen injections but were still symptomatic or had recurrent knee pain. IA D3- Vicotrat 1ml (100,000iu/ml of Cholecalciferol) was given to all 8 patients. In 7/8 patients, the IA Vit D3 was combined with various other IAT including steroids, HA and PN, and MD collagen. There were no adverse effects. A positive benefit was seen in all 8 patients.

**Conclusions:** IA Vit D3 deserves further studies and longer duration of follow-up, and can be additional IAT tool for physicians treating knee OA without any adverse effects.

**Keywords:** Knee Osteoarthritis, Intra-articular, Vitamin D3

### EFFICACY OF COMBINATION INTRA-ARTICULAR COLLAGEN AND HYALURONIC ACID INJECTION FOR KNEE OSTEOARTHRITIS

**Yoon Kam Hon Yoon**

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

**Purpose:** knee osteoarthritis (OA) is increasing common in our ageing Asian society. Intra-articular therapy (IAT) with hyaluronic acid (HA) has been used in our clinical practice for more than 20 years for the treatment of knee OA with variable results, including recurrent pain and partial response. In the recent 2 years, IAT with collagen have been available for the treatment of OA with results comparable to IAT HA. To improve the treatment outcome of patients with moderate to severe knee OA, I explored whether using combination IAT with HA and collagen (MD collagen) would improve the treatment outcome.

**Methods:** LA MD Guna collagen medical device from Italy have been used in my clinical practice since 2022. We reported our pilot study of combination IAT with HA and MD Guna collagen in 4 patients at the 3rd international congress of collagen in joint and muscle diseases in Milan on 30th Nov '24. From Jan to May '25, we offered this combination IAT to 32 Asian patients who had partial response to IAT with HA, and in those who had recurrent OA knee pain after previous HA IAT or polynucleotide IAT. Patients were given IAT HA + Guna MD knee collagen 4ml into each knee. The combination IAT was given once a week for 3 weeks. Total of 1-3 doses. WOMAC scores and VAS were recorded before each IAT, and 4 weeks after the last IAT and on further follow-up.

**Results:** Of the 32 patients treated, there were 12 males, 20 females. Racial distribution: 23 Chinese, 5 Malays and 4 Indians. Age range 50-89 years old. Majority were grade 2-3 OA knees. Previous IAT included steroids (16), HA (17), polynucleotide (5), MD collagen (4), NSAID (3), and tramadol (1). Duration of disease ranged from 1 week to 18 years. 23 patients received combination IAT for 1 knee while 9 had both knees treated simultaneously. 22 received 3 doses, 3 - 2 injections and 7 had only a single combination IAT administered. All 32 patients had improvement in knee symptoms. Duration of response ranged from 1-6 months. No adverse effects were encountered with the combination IAT.

**Conclusion:** This is the first report of our Asian experience on the usage and efficacy of the combination IAT with HA and MD knee collagen for the treatment of moderate to severe knee OA. This new combination IAT provides an additional therapeutic option to improve the functional outcome of our patients with OA knee. Longer term studies need to be done.

**Keywords:** Knee osteoarthritis, Collagen injection, Combination intra-articular

## INITIAL EXPERIENCE WITH ARTHROSAMID HYDROGEL INJECTION FOR SEVERE KNEE OSTEOARTHRITIS IN 12 ASIAN PATIENTS

Yoon Kam Hon Yoon

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

**Purpose:** knee osteoarthritis (oa) is increasingly prevalent in our aging population, and many have severe oa who decline knee arthroplasty. Intra-articular (ia) arthrosamid hydrogel (polyacrylamide hydrogel injection - ipaag) for knee oa, manufactured by Contura, Denmark, has been recently reported to be effective for such patients with a 70% success rate and lasting up to 3 years. A recently published one-year comparative study showed that ipaag was superior to ia hyaluronic acid. I learnt of this new therapeutic ia therapy in ISIAT 2023 and sought to bring this treatment to Singapore. and we were only able to get the approval for import in Oct'24. Patients with symptomatic severe grade 3/4 oa knees who were not keen or refused knee surgery and refractory to other ia treatments like hyaluronic acid, polynucleotide and md collagen injections were offered this newly available ia.

**Methods:** a total of 12 patients with severe grade 3-4 oa knees were given ia arthrosamid hydrogel knee injection from Nov'24 to May'25. Polyacrylamide hydrogel injection (ipaag) is a 6 x 1ml injection given in 1 setting under aseptic technique, with oral prophylactic antibiotics moxifloxacin and/or azithromycin at least 1 hour before the procedure.

**Results:** of the 12 patients, there were 7 Chinese, 5 Indians, with 4 males and 8 females. age range 45-77 years. duration of oa ranges from 1-20 years. Only 5 (41.7%) had a positive response. duration of benefit ranged from 1 to 9 months. 1 had temporary response of less than 1 month. the other 6 (50%) patients had no response.

**Conclusions:** in this small cohort of Asian patients with severe oa knee patients, the efficacy of ia arthrosamid was not as well as those reported in the UK studies. further studies and perhaps patient selection according to the oa phenotype may improve the overall treatment success rate.

**Keywords:** Severe knee osteoarthritis, Arthrosamid hydrogel, Intra-articular injection

## ASSESSMENT OF THE FREQUENCY OF NSAID-INDUCED GASTROPATHY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ADVANCED STAGES OF OSTEOARTHRITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE

Natalia Martusevich, Lizaveta Tsitova

*Belarusian State Medical University - Department of Cardiology and Internal Diseases, Minsk, Belarus*

**Purpose:** Evaluate the most significant factors influencing the development of NSAID-gastropathy in patients with osteoarthritis in real clinical practice.

**Methods:** A study was conducted on 140 patients with stages 3-4 osteoarthritis. Inclusion criteria: age under 80 years; continuous NSAID use over the past 6 weeks; presence of late-stage osteoarthritis of large joints. Exclusion criteria included Helicobacter pylori infection and severe comorbid conditions. The average age of patients was  $70.0 \pm 7.7$  years; women accounted for 77.9% (n=109); disease duration was 8.5 [5.0-10.0] years. Selective NSAIDs were taken by 1.4% (n=2) of patients; predominantly non-selective NSAIDs by 52.1% (n=50), and non-selective NSAIDs by 45.8% (n=44). All patients underwent analysis of clinical, anamnestic, laboratory, instrumental parameters and esophagogastroduodenoscopy. The chance of developing/not developing events was analyzed in groups of patients taking proton pump inhibitors (PPIs) and those not taking them.

**Results:** NSAID-gastropathy was detected in 29.3% of patients (n=41) in the studied cohort. Among these, 41.5% (n=17) of patients developed NSAID gastropathy while taking PPIs. Along with traditional risk factors for NSAID-gastropathy: age over 65 years OR=3.4 (0.7; 16.8); taking NSAIDs with anticoagulants OR=2.1 (0.4; 9.9), NSAIDs with acetylsalicylic acid OR=3.5 (1.0; 12.1), additional factors have been identified that increase the risk of developing NSAID gastropathy: taking angiotensin-converting enzyme inhibitors OR=1.3 (0.6; 2.8); presence of concomitant chronic heart failure OR=3.4 (0.9; 13.5). The risk of developing NSAID gastropathy in the PPI group was lower in the presence of hypercholesterolemia OR=1.9 (0.4; 8.7); duration of disease more than 10 years OR=2.6 (0.8; 8.3). Among additional factors influencing the development of NSAID-gastropathy in patients with osteoarthritis not taking PPIs, a disease duration of less than 10 years was identified OR=3.6 (1.1; 11.2). A decreased likelihood of developing NSAID gastropathy in the absence of PPI was observed in patients taking beta-blockers OR=1.5 (0.5; 4.4) and with pain intensity less than 80 mm on the VAS OR=1.13 (0.4; 3.3).

**Conclusions:** Thus, the obtained results indicate the potential presence of additional factors influencing the development or protection against NSAID-gastropathy in patients with advanced stages of osteoarthritis, which warrants further research and confirmation in a larger patient sample.

**Keywords:** NSAID-induced gastropathy, proton pump inhibitors, osteoarthritis



# CONDYLAR REGENERATION FOLLOWING INFERIOR JOINT SPACE ARTHROCENTESIS AND INJECTABLE PRF CYCLE IN A YOUNG ADULT WITH TMJ DISC DISPLACEMENT WITHOUT REDUCTION: A CASE REPORT

Gabriela Gonçalves<sup>1</sup>, Letícia Tesch<sup>1</sup>, Thyanne Calcia<sup>2</sup>, **Ricardo Tesch**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Petrópolis Medical School/Unifase - Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain Service, Petropolis, Brazil

<sup>2</sup>Petrópolis Medical School/Unifase - Clinical Research Center, Petropolis, Brazil

<sup>3</sup>Petrópolis Medical School/Unifase - Regenerative Medicine Laboratory, Petropolis, Brazil

**Purpose:** To report the clinical, imaging, and therapeutic outcomes of a young adult patient with severe temporomandibular joint (TMJ) dysfunction associated with disc displacement without reduction and cortical bone erosions. The specific objective was to evaluate the potential of combining mandibular advancement, inferior joint space arthrocentesis, and injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in promoting condylar regeneration.

**Methods:** An 18-year-old female presented with intense TMJ arthralgia and skeletal Class II malocclusion. MRI revealed bilateral disc displacement, with joint effusion and cortical erosion on the left side. Initial treatment included an auriculotemporal nerve block and bilateral superior joint space arthrocentesis with lactated Ringer's solution, followed by intra-articular injection of high-molecular-weight hyaluronic acid. Inferior joint space arthrocentesis was then performed using a concentric double-needle technique under real-time ultrasound guidance, as described by Tesch et al. (2024). In the same session, one milliliter of I-PRF was injected into each joint, followed by two additional I-PRF injections at 21-day intervals. A mandibular advancement oral appliance was used for 22 hours/day over a six-month period.

**Results:** One month after the final I-PRF injection, the patient reported complete remission of pain and full functional recovery. CBCT performed six months post-treatment demonstrated cortical repair and an 8% volumetric gain in the posterior portion of the left condyle, confirmed through condylar segmentation, 3D reconstruction, and superimposition. The right condyle remained stable (0.7% variation), and the severity of skeletal Class II was reduced on the left.

**Conclusions:** The combination of mandibular advancement, inferior joint space arthrocentesis, and I-PRF injections may contribute to condylar tissue regeneration and partial volumetric restoration in young adults with TMJ degeneration secondary to disc displacement without reduction.

**Keywords:** Temporomandibular Joint, Degenerative Disease, Platelet-Rich Fibrin

# EFFICACY OF INTRA-ACTICULAR HYALURONIC ACID VERSUS ORAL CHONDROITIN IN OSTEOARTHRITIS: A COMPARATIVE STUDY

Eleftherios Pelechas<sup>1</sup>, Panagiota Karagianni<sup>2</sup>, Evripidis Kaltsonoudis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hatzikosta Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

<sup>2</sup>University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

**Purpose:** Osteoarthritis (OA) is a prevalent degenerative joint disorder, often managed with pharmacological and intra-articular therapies. Intra-articular hyaluronic acid (IA-HA) and oral chondroitin sulfate (CS) are widely used for symptom relief and functional improvement. This study aims to compare the efficacy of IA-HA versus oral CS in patients with knee OA in terms of pain reduction, joint function, and patient-reported outcomes.

**Methods:** A prospective, randomized, controlled trial was conducted in patients diagnosed with knee OA (Kellgren-Lawrence grades II–III). Participants were assigned to receive either IA-HA (single injection, 2 mL, high-molecular-weight) or oral CS (800 mg/day) for 12 weeks. Primary outcomes included changes in the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) pain and function scores. Secondary outcomes comprised Visual Analog Scale (VAS) pain scores and patient global assessment (PGA). Assessments were conducted at baseline, 6, and 12 weeks. Adverse events were recorded.

**Results:** A total of 120 patients completed the study (IA-HA: n=60, CS: n=60). At 12 weeks, both groups showed significant improvement in WOMAC pain and function scores ( $p<0.05$ ). However, the IA-HA group demonstrated a greater reduction in WOMAC pain (-35% vs. -21%,  $p=0.01$ ) and function scores (-30% vs. -18%,  $p=0.02$ ) compared to the CS group. VAS pain scores improved more in the IA-HA group (-40% vs. -25%,  $p=0.01$ ). PGA scores also favored IA-HA ( $p=0.03$ ). Both treatments were well tolerated, with minor transient adverse events reported in both groups.

**Conclusions:** Both IA-HA and oral CS provide symptom relief in knee OA; however, IA-HA yields superior pain reduction and functional improvement over 12 weeks. IA-HA should be considered a more effective alternative for patients requiring targeted intra-articular therapy. Further long-term studies are needed to confirm these findings.

**Keywords:** Hyaluronic Acid, Chondroitin Sulfate, Osteoarthritis

## ROLE OF MUSCULOSKELETAL ULTRASOUND IN ASSESSMENT OF SUBCLINICAL ENTHESITIS

**Abdalla Mohamed<sup>1</sup>**, Abdulaziz Mustafa<sup>2</sup>, Abdelwahab Bayoumy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine Misr University for Science and Technology Department of Rheumatology and Rehabilitation, 6<sup>th</sup> of October, Egypt*

<sup>2</sup>*Faculty of Medicine Al-Azhar University Department of Rheumatology and Rehabilitation, Cairo, EGYPT*

**Background:** Enthesitis is a key pathological hallmark of Spondylarthritis (SpA) with an incidence of 30% - 50% , it is defined as an inflammatory response at tendon and ligament attachment sites, which serves as a primary driver of pain, stiffness, and functional impairment. The release of pro-inflammatory cytokines from the entheses not only fuels local inflammation but also triggers synovitis, and further exacerbating joint damage. The management of (SpA) differs when enthesitis is present, as it can significantly impact quality of life and activities of daily living.

**Aim:** To Assess subclinical enthesitis in a group of Ankylosing Spondylitis patient using acute phase reactant and disease activity.

**Methods:** 50 Ankylosing spondylitis patients "according to Modified New York criteria for ankylosing spondylitis" and 50 control included in the study. CBC, ESR, CRP and BASDAI was applied to define disease activity. Ultrasound assessment using Madrid Sonographic Enthesitis Index ( MASEI ) was applied to measure subclinical enthesitis at 6 pairs of entheses. Results: The mean  $\pm$  standard deviation of disease duration in years was  $7.14 \pm 4.9$  y, All participants were asymptomatic in regards their entheses, the mean  $\pm$  standard deviation of BASDAI score was  $3.4 \pm 2.14$  .Subclinical enthesitis were found at 34.8% of cases with significant correlation to erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. The mean  $\pm$  standard deviation was  $21.98 \pm 20.59$  mm/h and  $5.87 \pm 7.13$  mg/L respectively compared to the control group , The most commonly affected entheses was Right triceps tendon entheses 13.8% ( Dominant side ) and the least common affected entheses was Left Proximal Patellar Ligament entheses 2.9%.

**Conclusion:** Musculoskeletal ultrasound was beneficial for detection of subclinical enthesitis and help in early diagnosis and management of Ankylosing spondylitis to prevent further complications and to decrease the burden of the disease.

**Keywords:** Ankylosing Spondylitis, Subclinical Enthesitis, Musculoskeletal ultrasound

## CARPAL TUNNEL COMBINED MINIINVASIVE TREATMENT

**Ian Kolesnikov**

*Autonomous Non-Commercial Organization of Additional Prof. Med. Education - Scientific And Educational Medical Center, Ekaterinburg, Russia*

Tunnel median nerve mononeuropathy at the carpal tunnel level is a common problem at the nexus of orthopedics and neurology and requires a multidisciplinary approach. I would like to pass on a two-stage technique of minimally invasive treatment of this pathology that I use in my personal practice in the outpatient setting. After the diagnosis is verified based on complaints, medical history, physical examination combined with ENMG, the patient receives conservative treatment from internal medicine physicians (neurologist, rheumatologist, endocrinologist) consisting of wrist therapy, anti-inflammatory and neurotropic drugs (NSAIDs + alpha-lipoic acid, B vitamins, Lidocaine, uridine diphosphate). Following 14 days after the initiation of treatment, the patient receives local injection therapy of three injections with an interval of seven days. First procedure: Carpal tunnel hydrodissection with 10 ml of 0.5% Ropivacaine (Naropin) and perineural administration of 40 mg of polynucleotides (2.0 ml of Condrotide) + carpal ligament infiltration with 7 mg of betamethasone (1.0 ml of Diprosan). Second and third procedures: tunnel hydrodissection with 5 ml of 0.5% Ropivacaine and perineural administration of 40 mg of polynucleotides. Then conservative therapy is continued out for a total of one month and ENMG is redone. With positive response to treatment (increase in conduction velocity in the target nerve segment and increase in the amplitude of response to electrical stimulation), conservative therapy can be continued for up to three months in the aggregate. This treatment approach makes it possible to avoid surgery in 80% of patients. If there are no changes in the symptoms in 20% of patients, minimally invasive dissection of carpal ligament is performed with a special hook (Zhigalo's invention). Dissection technique: After perineural hydrodissection with 10 ml of 0.5% Ropivacaine, a US-guided insertion of a hook into the carpal canal through a puncture at the level of the wrist skin fold is performed, the hook is then brought out through a puncture between the thenar and hypothenar muscles. The carpal ligament is dissected using two hook passes from one skin puncture to the other with the blade facing the hypothenar in order to reduce the chance of lesion of motor branch.

**Keywords:** Carpal tunnel hydrodissection, Medianus neuropathy, Perineural infiltration

## A REVIEW ON INTRA-ARTICULAR INJECTIONS USED IN NON-OPERATIVE TREATMENT OF DEGENERATIVE MENISCUS LESIONS

Joanna Forzycka<sup>1</sup>, Marcin Domzalski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinical Hospital no 2 of the Medical University of Lodz, Department of Orthopedics and Traumatology, Lodz, Poland

**Background:** Degenerative meniscus lesion (DML) is a lesion that occurs without any history of significant acute trauma in patients over 35 years old. Its prevalence increases with age and is associated with knee osteoarthritis (OA). Treatment of DML include both conservative and operative treatment. Data available in the literature show that there is no superiority of an arthroscopic meniscectomy over a non-operative treatment. Thereupon, in 2016 the European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery & Arthroscopy (ESSKA) developed a consensus related to the diagnostic and therapeutic algorithm for degenerative meniscus lesions, in which non-operative treatment is recommended as the first choice.

**Objective:** The aim of this narrative literature review is to summarize the current evidence and clinical practices surrounding non-operative treatment options for DMLs, focusing on intra-articular injections and orthobiologics.

**Methods:** A literature review of randomized controlled trials, systematic reviews, and clinical guidelines was conducted to assess the effectiveness, safety, and applicability of various non-surgical treatment options for DMLs.

**Results:** Non-operative treatment is effective for the majority of patients with DMLs, particularly in the absence of mechanical locking. Supervised physical therapy forms the cornerstone of conservative management. Pharmacologic therapies such as NSAIDs and analgesics can be used for symptom control. Among intra-articular injections, corticosteroids offer short-term relief, while hyaluronic acid provides modest, longer-lasting effects in early disease stages. Platelet-rich plasma (PRP) demonstrates superior outcomes compared to corticosteroids and HA in many studies, particularly in younger patients with mild-to-moderate degeneration. Mesenchymal stem cell (MSC) therapies show promise for structural improvement but remain investigational due to limited evidence and regulatory constraints.

**Conclusion:** Non-operative treatment of DMLs is safe, cost-effective, and often sufficient for symptom resolution. Individualized treatment plans based on patient characteristics and disease severity are essential. Emerging biologic therapies such as PRP and MSCs may offer regenerative potential, but further research is required. Surgical intervention should be reserved for cases with no improvement after non-operative treatment.

**Keywords:** degenerative meniscus lesion, non-operative treatment, injections

## INTRA-ARTICULAR POLYACRYLAMIDE HYDROGEL FOR KNEE OSTEOARTHRITIS: 1-YEAR RESULTS FROM THE LUNA OBSERVATIONAL STUDY

Henning Bliddal<sup>1</sup>, Peter Peev<sup>2</sup>, Emilie Fockens<sup>3</sup>, Philippe Massin<sup>4</sup>, Jannie Beier<sup>5</sup>, Maimen Shyam<sup>6</sup>, Philipp Drees<sup>7</sup>, Thomas Klonschinski<sup>7</sup>, Alberto Migliore<sup>8</sup>

<sup>1</sup>The Parker Institute, Bispebjerg Frederiksberg Hospital, Copenhagen, Denmark

<sup>2</sup>LNWUH NHS Trust, London, United Kingdom

<sup>3</sup>AP-HM Hôpitaux Sud Sainte-Marguerite, Marseille, France

<sup>4</sup>Clinique Saint Louis, Poissy, France

<sup>5</sup>Reumatologerne Beier & Morillon, Odense, Denmark

<sup>6</sup>Royal Cornwall Hospital, Truro, United Kingdom

<sup>7</sup>University Hospital Mainz, Mainz, Germany

<sup>8</sup>Ospedale San Pietro FBF, Rome, Italy

**Purpose:** Arthrosamid® (2.5% polyacrylamide hydrogel) is a CE-marked synovial implant for symptomatic knee osteoarthritis (OA). The LUNA study is a prospective, observational, open-label investigation evaluating the safety, tolerability and efficacy of a single intra-articular injection of Arthrosamid® in participants with moderate-to-severe knee OA.

**Methods:** This multicentre European study enrolled participants with clinically diagnosed knee OA in accordance with the European instructions for use. All participants received a single 6 mL intra-articular injection of Arthrosamid® and are being followed for 5 years. This abstract presents the 1-year interim results. The primary endpoint was the incidence and nature of adverse events (AEs). Secondary endpoints included changes in WOMAC pain, stiffness, physical function, and Patient Global Assessment (PGA). Effectiveness data were analysed by a mixed models for repeated measures (MMRM) estimating the change from baseline to each visit.

**Results:** A total of 199 participants were enrolled with 189 completing the 1-year follow-up. Safety outcomes are summarized in Table 1. Most adverse events (AEs) were mild and transient. The most frequently reported device-related AEs were injection site pain (n=9; events=10) and arthralgia (n=5; events=6). No device-related serious adverse events (SAEs) were reported. The efficacy analysis showed clinically relevant and statistically significant improvement in WOMAC pain scores (-17.0; 95% CI: -19.6; -14.4) from baseline to the 1-year follow-up. WOMAC stiffness, WOMAC physical function and PGA also showed similar clinically relevant and statistically significant improvements and are presented in Table 2.

**Conclusion:** The 1-year interim results confirm that a single intra-articular injection of Arthrosamid® is well tolerated in participants with knee OA, with no device-related SAEs. Additionally, efficacy outcomes demonstrated sustained symptom relief over 12 months, supporting its use as a well-tolerated, non-surgical treatment option for knee OA.

**Keywords:** Synovial implant, Safety, WOMAC

**Table 1: One-year Safety Results**

	Number of participants	% of participants	Number of events
<b>Adverse events (AEs)</b>	97	48.7	163
<b>Serious AEs</b>	5	2.5	6
<b>Non-serious AEs</b>	96	48.2	157
<b>Adverse Device Events (ADE)</b>	18	9.0	28
<b>Serious ADEs</b>	0	0.0	0
<b>AEs leading to withdrawal from study</b>	1	0.5	1
<b>Fatal AEs</b>	0	0.0	0
<b>Severity</b>			
Mild	59	29.6	99
Moderate	42	21.1	54
Severe	9	4.5	10

AE: Adverse Event; ADE: Adverse Device Event

**Table 2: Analyses of change from baseline to 1 year in WOMAC subscales and PGA**

	Number of participants*		LSMean (95% CI)	p-value
	At baseline	At 1 years		
<b>WOMAC pain subscale</b>	199	189	-17.0 (-19.6; -14.4)	<0.0001
<b>WOMAC stiffness subscale</b>	199	189	-18.5 (-21.7; -15.4)	<0.0001
<b>WOMAC Phys. Function subscale</b>	199	189	-18.0 (-20.6; -15.3)	<0.0001
<b>Patient Global Assessment</b>	199	189	-1.9 (-2.2; -1.6)	<0.0001

\*Number of participants contributing to the analysis; CI: Confidence Interval; LSMean: Least Squares Mean; PGA: Patient Global Assessment; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

## 10-YEAR FOLLOW-UP AFTER INTRA-ARTICULAR INJECTIONS OF 2.5 % POLYACRYLAMIDE HYDROGEL FOR KNEE OSTEOARTHRITIS

**Henning Bliddal**<sup>1</sup>, Andreas Hartkopp<sup>2</sup>, Philip Conaghan<sup>3</sup>, Marius Henriksen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Parker Institute, Bispebjerg Frederiksberg Hospital, Copenhagen, DENMARK

<sup>2</sup>A2, Private Rheumatology Clinic, Holte, DENMARK

<sup>3</sup>Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine, University of Leeds & NIHR Leeds Bio-medical Research Centre, Leeds, UNITED KINGDOM

**Purpose:** Knee osteoarthritis (OA) is a prevalent degenerative joint disease that significantly impacts quality-of-life. Traditional treatments include pain management and surgery, but there is growing interest in minimally invasive options. In April 2021, intra-articular injection of 2.5% polyacrylamide hydrogel (iPAAG) was approved in Europe for symptomatic treatment of knee OA. With limited long-term safety data, this study presents the first 10-year follow-up on the safety of a single 2.5% iPAAG injection in patients with radiologically confirmed knee OA.

**Methods:** Patients treated off-label with iPAAG for radiologically verified knee OA from 2010–2017 were recalled. Medical and surgical records were obtained on all recalled patients and scrutinized for possible adverse events or abnormal reactions related to the injection, and in the event of subsequent surgery, for peri- and post-operative complications for the treated knee(s). An interview was also conducted for retrospective self-reported adverse events after iPAAG injection. The time between intra-articular injection and knee surgery was recorded.



**Results:** A total of 61 patients (24 women, 37 men) participated. At time of injection, mean age was 64-years (range 34-81) and mean BMI was 27 kg/m<sup>2</sup> (range 19-43 kg/m<sup>2</sup>). Some patients had treatment of both knees and 89 knees were included. Mean observation time from the iPAAG-treatment to follow-up was 9.92-years (range 7-14).

No significant AEs related to iPAAG (e.g. allergic reactions, infections or systemic adverse events) were reported by patients or found in the records. Of the 89 knees, 50 (56.2%) did not require knee replacement during the follow-up period. In the remaining 39 cases (43.8%), a knee replacement was performed after a mean time lapse of 3.4 years (range 0.2-7.6). No unusual findings that could be related to iPAAG-treatment were noted. However, post-surgical abnormal events were noted in 2 cases: 1 had prolonged knee bleeding and the other had an infection that required revision and prolonged antibiotics. Neither case was considered related to the prior iPAAG-treatment.

**Conclusions:** Long-term results after iPAAG indicated a favourable safety profile of the product, with no significant adverse events reported post-injection. Surgical records from subsequent knee replacements gave no indications of unusual adverse reactions or other concerns.

**Keywords:** 2.5% Polyacrylamide hydrogel, Long-term safety, Real-world evidence

## REAL-WORLD USE AND EFFECTIVENESS OF INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID IN OA: INSIGHTS FROM A LARGE MULTICENTRIC STUDY

Mario Berenstein<sup>1</sup>, Leonardo Tacus<sup>2</sup>, Pauline Cipriano-Bonvin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Equipo Traumatólogico Olleros, Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>Investigaciones Artroscópicas, Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup>TRB Chemedica International SA, Carouge, Switzerland

**Purpose:** Evaluate the real-world use and efficacy of intra-articular hyaluronic acid (HA) 1% (20 mg/2 mL, Maxiostenil/Ostenil, OST) and HA 2% (40 mg/2 mL, Maxiostenil Plus/Ostenil Plus, OSTP) in Argentina.

**Methods:** Multicentric, observational, non-interventional, retrospective cohort study enrolling patients with osteoarthritis (OA) treated with OST or OSTP, with at least one follow-up visit 6 months from treatment start. Effectiveness at 6 months was assessed using an investigator rated 5-point Likert scale for symptoms of pain and functional impairment (1: asymptomatic; 5: very severe symptoms). An improvement of at least 50% was considered a positive treatment response.

**Results:** 3128 patients were included; 1772 (57%) received OST and 1356 (43%) received OSTP. Main indication was knee OA (>92%) followed by hip OA. The number of intra-articular injections was higher with OST (median of 5, IQR 4-5, and 5-6 for knee OA and hip OA, respectively) than with OSTP (median of 3, IQR 3-4 for both knee and hip OA). OST was injected at weekly intervals in all patients while OSTP was administered weekly in 77.5% (knee) and 76.7% (hip) of patients, with intervals extended up to 4 weeks. The median Likert score improved significantly from baseline to Month 6 in both treatment groups. Knee OA improved significantly from 4 at baseline to 2 at Month 6 in both treatment groups (p<0.001). Hip OA improved similarly from 4 at baseline to 2 at Month 6 both with OST and OSTP (p<0.001). The proportion of patients with at least 50% improvement was 67.8% (OST) and 68% (OSTP) for knee OA, and 72.9% (OST) and 70% (OSTP) for hip OA. Safety was assessed through medical record review of treatment-related adverse events. 16 (5.1‰) treatment-related adverse events were reported, mostly mild to moderate injection site reactions. One patient (0.56‰) had a serious treatment-related event (septic arthritis), which resolved after specific medical treatment.

**Conclusions:** Treatment with 1% and 2% HA significantly improved pain and physical function in real-world conditions, supporting the effectiveness of OST and OSTP in managing knee and hip OA.

**Keywords:** Hyaluronic acid, hip and knee osteoarthritis, real-world evidence

Table: Likert 5-Point scale effectiveness assessment.

	1% HA (OST)	2% HA (OSTP)
<b>KNEE OA</b>	<b>n = 1632</b>	<b>n = 1276</b>
Baseline		
Mean (SD)	3.76 (0.72)	3.65 (0.71)
Median (Q1;Q3)	4 (3;4)	4 (3;4)
Month 6		
Mean (SD)	1.84 (0.75)	1.76 (0.68)
Median (Q1;Q3)	2 (1;2)	2 (1;2)
p value versus baseline	<0.001	<0.001
<b>HIP OA</b>	<b>n = 96</b>	<b>n = 60</b>
Baseline		
Mean (SD)	3.82 (0.85)	3.61 (0.71)
Median (Q1;Q3)	4 (3;4)	4 (3;4)
Month 6		
Mean (SD)	1.78 (0.78)	1.71 (0.64)
Median (Q1;Q3)	2 (1;2)	2 (1;2)
p value versus baseline	<0.001	<0.001

## EFFECTIVENESS OF INTRA-ARTICULAR INJECTION OF HYALURONIC ACID IN THE TREATMENT OF KNEE OSTEOARTHRITIS

**Rexhepi Kelmendi Blerta**, Rexhepi Mjellma

*University Clinical Centre of Kosova, Prishtina, KOSOVO*

**Background:** Although its effectiveness is still up for question, intra-articular injection of hyaluronic acid is a commonly used therapeutic method for knee osteoarthritis. The purpose of this prospective trial was to assess the safety and efficacy of intra-articular injection of hyaluronic acid therapy in individuals with osteoarthritis in their knees. **Materials and Procedures:** Three intra-articular injections of hyaluronic acid were administered over the course of a year to sixty patients with knee osteoarthritis, whose mean ages ranged from 50 to 65 years old and whose mean ages were  $57.9 \pm 4.29$  years. The Visual Analogue Scale (VAS) was used to measure the intensity of pain, and the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) was used to measure knee function. To track the course of the condition, a radiographic assessment was conducted. During the course of the investigation, adverse occurrences were recorded. Subgroup analyses were carried out according to clinical and demographic variables.

**Results:** After receiving a hyaluronic acid injection intra-articularly, the mean VAS score dropped from  $6.8 \pm 1.4$  at baseline to  $2.7 \pm 1.0$  six months later ( $p < 0.001$ ), indicating a significant decrease in the severity of knee pain. Likewise, a significant improvement in knee function was demonstrated by a drop in the mean WOMAC score from  $44.3 \pm 9.8$  to  $21.7 \pm 5.9$  ( $p < 0.001$ ). No discernible disease progression was found by radiographic examination. No significant adverse events were recorded, however 12.7% of patients experienced transient local responses at the injection site. Significant differences in treatment response according to age, gender, disease severity, or comorbidity profiles were not found by subgroup analysis.

**Conclusion:** Patients with knee osteoarthritis experienced a favourable safety profile, no signs of disease progression on radiographic examination, and an effective reduction in pain and improvement in knee function following an intra-articular injection of hyaluronic acid. These results lend credence to the ongoing use of hyaluronic acid therapy administered intra-articularly as a treatment option for osteoarthritis in the knee.

**Keywords:** Knee Osteoarthritis, intra-articular injection, pain

## CLINICAL EFFICACY OF A COMBINATION PROTOCOL THERAPY WITH INJECTION OF HYALURONIC ACID FOR SYMPTOMATIC KNEE OSTEOARTHRITIS?

**Giorgio Diaferia**<sup>1</sup>, Alberto Migliore<sup>2</sup>, Chiara Bosio<sup>2</sup>, Stefano Stacchetti<sup>3</sup>, Maurizio Ricci<sup>3</sup>, Leonardo Pasotti<sup>4</sup>, Italo Capparucci<sup>5</sup>, Giuseppe De Angelis<sup>5</sup>, Piero Sistili<sup>5</sup>, Elena Barbieri<sup>5</sup>

<sup>1</sup>SUISM UniTo Centre for Preventive and Sports Medicine, Turin, ITALY

<sup>2</sup>S. Peter Hospital, Rome, ITALY

<sup>3</sup>Azienda Ospedaliera Universitaria delle Marche, Ancona, ITALY

<sup>4</sup>S.C. Orthopaedics and Traumatology Hospital Camerino (MC), AST Macerata, ITALY

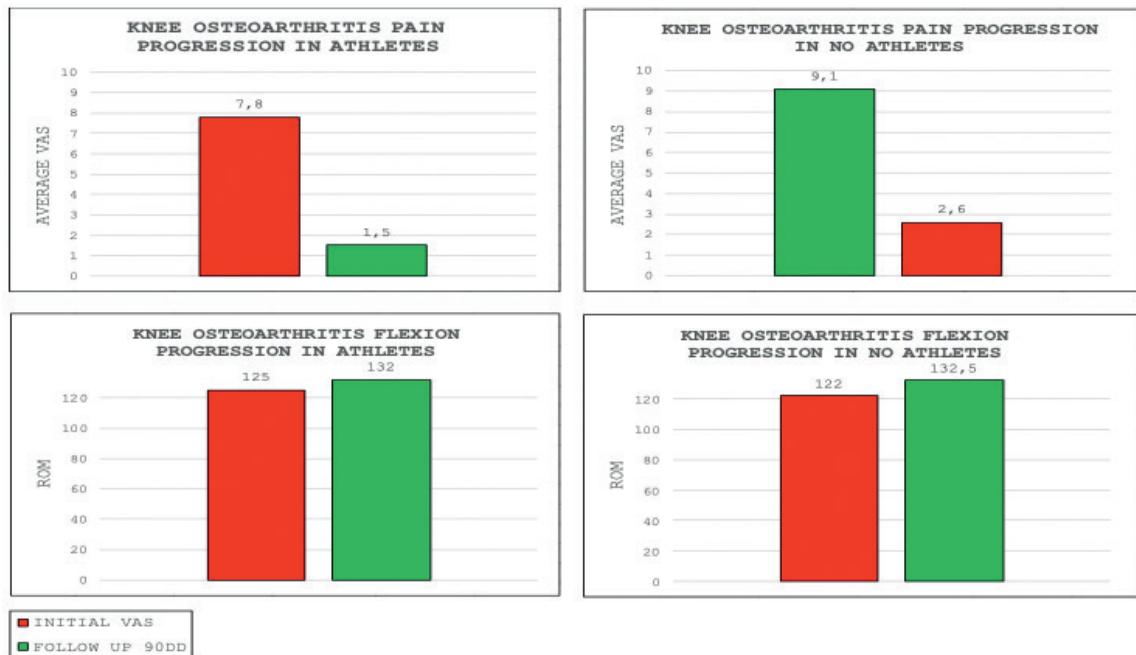
<sup>5</sup>University of Urbino Carlo Bo, Urbino, ITALY

**Purpose:** The present clinical work intends to evaluate the efficacy of joint infiltration with Hyaluronic acid Starter and Bioplus Regenflex in patients, athletes and non-athletes, affected by osteoarthritis of knee joints.

**Materials and Methods:** We have dealt with 106 patients aged between 23 and 91 years with Gonarthrosis up to the 3rd degree of K.L.. Clinical evaluation and subjected to the Lequesne Test and Womac test. They were all symptomatic for pain on movement and load. During the visit, a first ultrasound scan of the joint was also performed to highlight the presence or absence of inflammatory effusion, which would have discouraged joint infiltration. Patients with KOA were subjected to two infiltrations 30 days apart. The therapy was based on a protocol combination, two injection, the second after 7 days from the first; the first was made with Starter Regenflex, a linear product with molecular weight between 800 and 1200 KDalton and the second with Bioplus Regenflex, a cross-linked and intercalated hyaluronic acid, with a high molecular weight cross-linked fraction of 1+2 million Dalton and a low molecular weight linear fraction of 500 thousand Dalton.

**Results:** The follow up was carried out 90 days after the last infiltration. Wanting to divide the results between agonist and non-agonist patients, the results are equally interesting, we can see a reduction in VAS SCALE of 80.76% in athletes, and of 71.43% in non-athletes; while about ROM, an increase in ROM of 5.3% in athletes and of 8% in non-athletes.

**Preliminary conclusions:** The clinical results found are truly encouraging, also taking into account the advanced age of many patients undergoing infiltrative therapy and active functional recovery in people who practice competitive sports activities and in older people with non-sports-related arthritic pathology.



**Key words:** Gonarthrosis, Joint infiltrations, Hyaluronic acid

## HYALURONAN ENHANCES PROLIFERATION AND MYOGENIC DIFFERENTIATION OF C2C12 MURINE MYOBLASTS UNDER INFLAMMATORY STRESS

**F. Ferrini**, G. Annibalini, M. Battistelli, I. Capparucci, A. Capparucci, F. Fanelli, M. Seyedehmahboobeh, R. Osman, P. Sestili, A. Migliore, E. Barbieri

*Department of Biomolecular Sciences, University of Urbino, Italy*

**Introduction:** HA is a non-sulfated glycosaminoglycan, widely used for medical and pharmaceutical applications including tissue muscle repair. A recent study demonstrates that HA activates muscle stem cells to repair damaged muscle. When muscle damage occurs, stem cells start producing and coating themselves with hyaluronic acid, driven by demethylase JMJD3, which allows muscle stem cell adaptation to inflammation and the initiation of muscle repair (Nakka et al., 2022).

**AIM:** The aim of this work is to characterize the effect of Multifractionated - HA on myoblast rescue under inflammatory conditions, using C2C12 murine muscle cell proliferation and differentiation.

**Methods:** In this study, we investigated the potential of a HA mixture (2-1000 KDa, 1 mg/ml, Regenflex TeM, Regenyal Laboratories SRL) in increasing the proliferative and myogenic capacity of myoblasts in the presence or absence of pro-inflammatory agents (IL-1 $\beta$ , LPS), known to impair proliferation.

**Results:** Results revealed that TeM significantly improved reparative mechanisms and exerts a strong pro-proliferative effect, enhancing wound healing within 24 hours post-injury, even in the presence of inflammatory conditions. Additionally, we evaluated the myogenic potential of C2C12 cells treated with TeM by analyzing the gene and protein expression of key myogenic markers, including IGF-1, MyoD, Myogenin, Mrf4, myogenin, and MHC-1, even under inflammatory conditions. Moreover, TeM treatment upregulated myogenic biomarkers, suggesting a positive impact on differentiation pathways.

**Conclusion:** Regenflex T&M has been shown to increase the repair process in injured myoblast monolayers, to restore healing capacity under otherwise limiting conditions and to stimulate the muscle differentiation process. This data strengthens the use of infiltrative intramuscular T&M to promote the repair of injured muscles in clinical settings.

### COMBINED CLINICAL 3 CASES: INNOVATIVE INTRA-ARTICULAR TREATMENT FOR ADVANCED OSTEOARTHRITIS ON OBESE PATIENTS

G. Rando, L. Ferraris, C. Foti

*Physical and Rehabilitation Medicine, Department of Clinical Sciences and Translational Medicine, Tor Vergata University, Rome, ITALY*

Osteoarthritis (OA) is a prevalent degenerative joint disease driven by cartilage breakdown mediated by MMPs, inflammatory cytokines, and biomechanical stress. Synovial inflammation contributes to pain, stiffness, and reduced quality of life. For advanced OA, non-surgical options such as intra-articular hyaluronic acid (HA) injections and regenerative biopolymers are increasingly explored. This study reports 3 cases of sequential IA therapy using cross-linked HA followed by Carboxymethyl-Chitosan (CC) in obese patients with OA, aiming to maximize immediate symptom relief, support tissue regeneration, and prolong therapeutic effects. The aim is to illustrate the expected benefits of a sequential, combined IA therapy based on cross-linked HA followed by CC in managing advanced OA in obese patients. The approach aims to maximize immediate symptom relief, promote tissue regeneration, and extend the duration of therapeutic effects.

**Treatment Strategy:** Sequential IA administration given one week apart: First injection: Cross-linked HA (20 mg/mL, 4.4 mL) to restore joint lubrication and shock absorption. Second injection: Carboxymethyl-Chitosan (20 mg/mL, 3 mL) to modulate inflammation, promote tissue regeneration, and extend the effect of HA. Rationale for sequential therapy:

CC is a natural biopolymer of non-animal origin with anti-inflammatory, immunomodulatory, and regenerative properties; the initial HA injection restores viscoelastic properties and provides immediate symptom relief; the second injection of CC, administered one week later, modulates the inflammatory environment, reducing cytokine-driven degradation processes. The combination aims to achieve immediate symptomatic relief with longer-term disease modulation, creating a supportive environment for joint preservation. Moreover CC enhances HA durability by reducing inflammation-mediated breakdown of HA and other matrix components. The combination can create a regenerative and protective environment, supporting cartilage repair and maintaining joint lubrication for a longer period. Clinical observations seem to indicate that this combined approach yields longer-lasting symptom relief and improved joint function compared with HA alone.

**Materials and Methods Patients:** Three patients with obesity and OA declined surgery received US-guided injections: first, cross-linked HA (4.4 mL, 20 mg/mL); one week later, Carboxymethyl-Chitosan (3 mL, 20 mg/mL). Follow-up at 4 months assessed pain (VAS), function (WOMAC), ROM, and quality of life.

Case 1: 80-year-old woman, 118 kg, bilateral hip OA (Kellgren-Lawrence stages III-IV). Scheduled for staged total hip replacement but elected conservative therapy. Received intra-articular injections of cross-linked HA into the left hip, followed one week later by Carboxymethyl-Chitosan.

Case 2: 80-year-old woman, weight 130 kg, bilateral advanced gonarthrosis (Kellgren-Lawrence stage III). Refused total knee replacement; prior symptomatic infiltrations with VAS 7-8, nocturnal pain, limping, reduced QoL. Underwent ultrasound-guided intra-articular injections of cross-linked HA into the left knee, followed one week later by Carboxymethyl-Chitosan.

Case 3: 53-year-old obese woman, initial weight 140 kg (currently 118 kg), left hip pain for over a year. WOMAC score initially high with pain at rest and during activity; MRI showed bilateral advanced OA (stage III), acetabular sclerosis, reduced joint space, and left femoral head ovalization. Treated with an IA injection of cross-linked HA into the left hip, followed one week later by Carboxymethyl-Chitosan. Follow-up: evaluations occurred at 4 months post-treatment. Outcome Measures were: Pain VAS, Functional WOMAC, ROM and patient-reported quality of life and activity levels.

**Results.** At 4 months all cases showed marked pain relief and functional improvement with normalized or near-normal WOMAC scores and improved mobility at 4 months, across hip and knee OA. Case 1 (Hip OA, 80): Pre-treatment VAS 7-8; post-treatment: complete symptom resolution, able to sleep and perform daily activities normally. At 4 months: WOMAC normalized and mobility restored; patient resumed mountain vacations. Case 2 (Knee OA, 80, obesity): Pre-treatment VAS 7-8; post-treatment: pain absent; NSAIDs no longer required; at 4 months: WOMAC normalized, gait fluid, high satisfaction, QoL improved. Case 3 (Hip OA, 53): Pre-treatment WOMAC high; post-treatment: pain resolved; ROM and mobility improved; at 4 months: WOMAC within normal range, no pain, able to enjoy leisure activities.

**Discussion:** These cases indicate that sequential IA injections of cross-linked HA followed by Carboxymethyl-Chitosan can produce significant, sustained improvements in pain and function across various joints and patient profiles, including younger, obese patients with advanced OA.

**Conclusion:** Sequential HA cross-linking followed by Carboxymethyl-Chitosan may provide sustained symptom relief and functional benefits in obese patients with advanced OA, potentially extending the effect of HA and possibly delaying the need for surgery. The combined approach leverages the rapid biomechanical benefits of HA with the longer-term anti-inflammatory and regenerative effects of chitosan. Further controlled studies are needed to define the generalizability of these results and to optimize dosing and timing protocols.



## INGUINAL DISRUPTION IN AN ELITE AMERICAN FOOTBALL PLAYER: NON-SURGICAL MANAGEMENT WITH PORCINE COLLAGEN INJECTIONS, ESWT, AND TARGETED REHABILITATION

G. Rando, L. Ferraris, C. Foti

*Department of Clinical Sciences and Translational Medicine, Physical and Rehabilitation Medicine Unit, Tor Vergata University, Rome, Italy*

**Introduction:** Inguinal disruption (ID) is a multifactorial condition affecting the anterior pelvis, frequently observed in athletes involved in high-load, multidirectional sports. Traditional conservative therapies may not ensure timely or complete return to play (RTP). This case report outlines a novel, regenerative, non-surgical approach to managing ID in an elite-level American football player, integrating porcine type I collagen injections, extracorporeal shockwave therapy (ESWT), and a phased rehabilitation protocol.

**Case Description:** A 22-year-old male American football athlete, affiliated with the NFL Academy and competing in a U.S. university league, presented with progressive right-sided groin pain localized to the adductor and lower abdominal regions. MRI identified a tear of the rectus abdominis aponeurosis, later involving the common adductor origin, conjoint tendon, and pubic enthesis. Initial management in the United States—comprising activity modification, a single PRP injection, laser therapy, and rehabilitation—provided only partial symptom relief and delayed functional recovery.

**Methods:** To expedite recovery and reduce invasive interventions, the patient underwent a novel therapeutic protocol in Italy. This included four weekly ultrasound-guided injections of porcine type I collagen (MD-Tissue/MD-Muscle), targeted to the adductor longus and rectus abdominis aponeurosis. ESWT was administered to address pubic bone edema and associated osseous changes. Following the injection phase, a three-stage rehabilitation program was initiated: Phase 1 (7 days) focused on pain control and controlled motion; Phase 2 (14 days) emphasized mobility, strength, and stability; Phase 3 (21 days) incorporated multiplanar strengthening and sport-specific drills.

**Results:** The multimodal intervention resulted in a rapid reduction of groin pain during sport-specific activities, restoration of hip and groin range of motion, and increased muscle elasticity in the adductors, quadriceps, and hamstrings. Objective assessments confirmed decreased focal tenderness and improved functional performance. Patient-reported outcomes demonstrated marked improvements in the Copenhagen Hip and Groin Outcome Score (HAGOS) and the Lower Extremity Functional Scale (LEFS). The athlete resumed training and competition 10 weeks post-intervention and reported approximately 85% of pre-injury performance at 3-month follow-up, without recurrence or complications.

**Discussion:** Porcine collagen injections, acting as a bioactive scaffold for extracellular matrix remodeling, may offer a regenerative and tissue-preserving alternative to conventional biologics such as PRP. When integrated with ESWT and structured rehabilitation, this approach appears to promote efficient tissue repair and expedite RTP. Compared to PRP, collagen injections may also offer cost and tolerability advantages, particularly in high-demand sports settings.

**Conclusion:** This case highlights the potential of a collagen-based, multimodal, non-surgical strategy for managing ID in elite athletes. The favorable clinical response and accelerated RTP suggest this approach as a promising alternative to more invasive or repetitive biologic therapies. Further controlled studies are warranted to validate efficacy, compare outcomes with PRP, and optimize sport-specific rehabilitation protocols.





# MIG

60 capsule vegetali

## Calcio

LITOTANNIO

## Force

TRIBULUS

## Tryco

BOSWELLIA

**CALCIO LITOTANNIO:** Integratore e base di estratti di alghe marine per la integrazione di Calcio naturale.

**FORCE TRIBULUS:** Integratore e base di estratti di Tribulus e Fieno greco per il supporto del trofismo muscolare.

**TRYCO BOSWELLIA:** Integratore e base di Boswellia per il contrasto alla caduta dei capelli, soprattutto in corso di terapia farmacologica ed il supporto anti-infiammatorio.

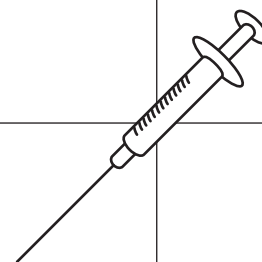
Per contatti ed eventuali:  
whatsapp 378 301 3373 o inquadra il QR code  
[meglionaturale.it](https://www.meglionaturale.it)





# Rassegna di articoli internazionali

A cura di: **Paolo Mario Sarais**



*Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2025 Jun;29(6):313-323.

## **Intra- and peri-polynucleotide injections for the treatment of symptomatic degenerative of the knee: 1-year findings from a prospective clinical trial.**

Anzillotti G, Conte P, Bertolino EM, Ferrero A, Di Matteo B, Vacca M, Di Martino M, Altomare D, Magarelli N, Lanza E, Verdonk P, Kon E.

Le lesioni degenerative del menisco consistono in un'alterazione che può portare a dolore e disfunzione. In assenza di sintomi meccanici, la meniscectomia dovrebbe essere considerata l'ultima risorsa. I polinucleotidi rappresentano una nuova opzione di trattamento che ha mostrato risultati promettenti in diversi campi, inclusa la KOA. Questo studio valuta la sicurezza e l'efficacia di un ciclo di iniezioni di polinucleotidi intra- e peri-meniscali per il trattamento della meniscopatia degenerativa. Lo studio prospettico ha incluso 30 pazienti di età compresa tra 25 e 65 anni con lesioni degenerative confermate dalla RM. I pazienti sono stati trattati con tre iniezioni di polinucleotidi intra- e peri-meniscali, somministrate con un intervallo di tempo di due settimane sotto guida ecografica. L'endpoint primario era il miglioramento del punteggio complessivo del KOOS di almeno 10 punti dal basale al follow-up a 12 mesi. Gli endpoint secondari includevano la VAS per il dolore, il punteggio IKDC e la Scala di Attività di Tegner. La sicurezza è stata valutata attraverso il monitoraggio degli eventi avversi. Ventiquattro pazienti hanno completato il follow-up a 12 mesi. I punteggi KOOS hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo da una media di 61,99 al basale a 84,32 a 12 mesi. Anche i punteggi VAS sono diminuiti significativamente, passando da 62,68 al basale a 20,63 a 12 mesi. Sono stati osservati miglioramenti nei punteggi IKDC e Tegner, ma questi hanno raggiunto un plateau dopo 6 mesi. Non sono stati riportati eventi avversi durante l'intero periodo di studio. Concludendo, un ciclo di tre iniezioni di polinucleotidi intra- e peri-meniscali è in grado di fornire miglioramenti statisticamente significativi nei punteggi clinici fino a 1 anno di follow-up in pazienti affetti da menisco degenerativo sintomatico del ginocchio.

*Inflammopharmacology.* 2025 Jun;33(6):3135-3142. Epub 2025 Jun 11.

## **Nimesulide and sodium hyaluronate ameliorate the inflammatory process and pain severity in traumatic knee osteoarthritis.**

Wang W, Du Y, Zhang X.

Lo studio analizza gli effetti terapeutici della combinazione di nimesulide orale e HA sulle metalloproteinasi MMP-3, MMP-9, sulla IL-1 e il TNF-alpha nonché sull'intensità del dolore nella OA traumatica del ginocchio (TKO). Sono stati arruolati 100 pazienti con TKO, suddivisi in un gruppo sperimentale (Exp) (nimesulide orale + IA HA) e un gruppo di controllo (Ctrl) (nimesulide orale), con 50 casi in ciascun gruppo. Sono stati confrontati tra i due gruppi il punteggio VAS, i punteggi del WOMAC, la qualità della vita e l'efficacia clinica. I punteggi VAS e WOMAC dei pazienti nel gruppo Exp dopo il trattamento erano significativamente più bassi rispetto a quelli nel gruppo Ctrl. Allo stesso tempo, i livelli di MMP-3, MMP-9, IL-1 e TNF-alpha dei pazienti nel gruppo Exp dopo il trattamento erano notevolmente inferiori rispetto a quelli nel gruppo Ctrl. Inoltre, l'efficacia complessiva del trattamento (OTE - Overall Treatment Effectiveness) nel gruppo Exp era notevolmente superiore. Il gruppo Exp ha mostrato punteggi significativamente più alti nella funzione fisica, nella funzione sociale e nella salute mentale dopo 1, 2 e 3 anni di trattamento rispetto al gruppo Ctrl. Anche il punteggio per il dolore è risultato significativamente più basso nel gruppo Exp rispetto al gruppo Ctrl. In base ai risultati, gli autori hanno concluso che la combinazione di nimesulide e l'iniezione IA di HA ha ridotto efficacemente l'intensità del dolore e la gravità della malattia.

*Sci Transl Med.* 2025 Jun4;17(801):eadu 9804.

**A phase 1 clinical trial shows safe, sustained, AAV-mediated expression of IL-1Ra in the human osteoarthritic knee joint.**

De la Vega RE, Sellon JL, Smith J, Wisniewski SJ, Jurisson ML, Frick MA, Scrabeck TL, Block JB, Mills CJ, Pohlkamp ZW, Coenen MJ, Hawse GP, Abdul TY, Conaghan P, Keravala A, Chalberg TW, Robbins PD, Ghivizzani SC, Evans CH.

L'Interleuchina-1 (IL-1) è una citochina associata alla patologia dell'OA e può essere inibita dall'antagonista del recettore dell'IL-1 (IL-1Ra). In questo studio di fase 1, gli autori hanno testato la somministrazione di una terapia genica codificante per l'IL-1Ra umano nel ginocchio. Sono stati arruolati 9 pazienti con OA del ginocchio. Il gene IL-1Ra è stato veicolato da un virus adeno-associato ricombinante (rAAV) a singola elica auto-complementare (sc), sierotipo 2.5 (sc-rAAV2.5IL-1Ra), tramite iniezione IA in un ginocchio indice a una delle tre dosi: bassa [ $1 \times 10^{11}$ ] genomi virali (vg), media ( $1 \times 10^{12}$  vg) o alta ( $1 \times 10^{13}$  vg). L'endpoint primario dello studio riguardava la sicurezza. Non si sono verificati AE correlati a sc-rAAV2.5IL-1Ra. Si sono verificati due AE possibilmente correlati al vettore: entrambi erano versamenti articolari con aumento del dolore, risolti con trattamento conservativo. sc-rAAV2.5IL-1Ra non ha causato alterazioni nei parametri vitali, o nei dati di laboratorio. Meno dell'1% della dose iniettata di vg di sc-rAAV2.5IL-1Ra è stata rilevata in circolo dopo 1 giorno ed è stata eliminata entro una settimana. I titoli di anticorpi neutralizzanti contro AAV2.5 sono aumentati nel siero e nel liquido sinoviale. In tutti i casi, la concentrazione di IL-1Ra è aumentata nel liquido sinoviale, e le concentrazioni di IL-1Ra sono rimaste elevate dopo 1 anno. I punteggi basali di dolore e funzione sono migliorati durante lo studio. I buoni dati di sicurezza supportano l'ulteriore esame clinico di questa terapia.

*Pain Physician.* 2025 May;28(3):207-215.

**Safety and Efficacy of Platelet-Rich Plasma versus Genicular Nerve Radiofrequency Ablation in Knee Osteoarthritis: An Open-Label, Prospective, Randomized, Clinical Trial.**

Anwar S, Vardhan S, Aggarwal A, Waqar S, Vardhan M, Shoukat GAR, Diwan SA, Navani A.

Questo studio confronta l'efficacia dell'iniezione IA di PRP e dell'ablazione con radiofrequenza dei nervi genicolari (GNRFA) nell'alleviare il dolore da KOA. Si tratta di uno studio clinico prospettico, randomizzato e in aperto condotto su 200 pazienti con KOA di Grado II-III, divisi in 2 gruppi: 100 pazienti sono stati trattati con una singola iniezione IA di PRP, mentre i restanti pazienti nel gruppo GNRFA sono stati sottoposti ad ablazione con radiofrequenza dei nervi genicolari superomediale, superolaterale e inferomediale a seguito di un blocco diagnostico di successo. Gli esiti sono stati valutati utilizzando la VAS e l'Oswestry Disability Index (ODI) al basale e successivamente a 2 settimane, 3 mesi, 6 mesi, un anno e 2 anni dopo l'intervento. I punteggi VAS sono risultati significativamente più bassi nel gruppo PRP rispetto al gruppo GNRFA a 12 e 24 mesi. Il gruppo PRP ha anche mostrato riduzioni statisticamente significative nei punteggi ODI in tutti i momenti predefiniti. Non sono stati riportati AE in nessuno dei due gruppi di trattamento. Non sono stati valutati i cambiamenti strutturali tramite RM, neppure le terapie fisiche e analgesiche non sono state considerate nella raccolta dei dati. Gli autori suggeriscono che la terapia IA con PRP sembrerebbe offrire un sollievo dal dolore prolungato superiore e un indice di disabilità inferiore rispetto alla ablazione con radiofrequenza dei nervi genicolari.

*Radiology.* 2025 May;315(2):e233081.

**Intra-articular Knee Injections and Progression of Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative.**

Bharadwaj UU, Lynch JA, Joseph GB, Akkaya Z, Nevitt MC, Lane NE, McCulloch CE, Link TM.

Almeno il 10% di tutti i pazienti con KOA viene sottoposto a trattamento con CS iniettabili o HA. Sebbene entrambi abbiano dimostrato di alleviare il dolore, i loro effetti a lungo termine sulla progressione dell'OA del ginocchio rimangono incerti. Lo studio indaga l'associazione tra le iniezioni IA di CS e HA, e la progressione dell'OA utilizzando una valutazione RM semiquantitativa e gli esiti clinici per un periodo di 2 anni. Questa analisi secondaria utilizza i dati dell'Osteoarthritis Initiative (OAI), uno studio multicentrico, longitudinale e prospettico (da febbraio 2004 a gennaio 2015). Sono stati analizzati i partecipanti che hanno ricevuto un'iniezione dichiarata di CS o HA e i controlli abbinati per *propensity score* (in base a età, sesso, BMI e variabili cliniche). Utilizzando il sistema WORMS (Whole-Organ MRI Score) per la cartilagine, le lesioni dell'osso subcondrale (bone marrow lesions) e il menisco, le risonanze magnetiche a 3-T eseguite al momento dell'iniezione, 2 anni prima e 2 anni dopo, sono state classificate semiquantitativamente. La progressione post-iniezione è stata quantificata utilizzando la differenza WORMS tra il momento dell'iniezione e il follow-up a 2 anni.



Le associazioni con il tipo di iniezione sono state analizzate utilizzando misure ripetute di analisi della covarianza. Sono stati analizzati 210 partecipanti (età media, 64 anni). I CS sono stati associati a una maggiore progressione WORMS rispetto ai controlli. L'HA è stata associata a una minore progressione WORMS. Sia le iniezioni di CS che quelle di HA sono state associate a una riduzione del dolore dopo l'iniezione. In base ai risultati, gli autori concludono che le iniezioni di CS sono associate a una progressione dell'OA più elevata rispetto alle iniezioni di HA e ai controlli, mentre l'HA è stato associato a una progressione ridotta alla RM per un massimo di 2 anni dopo l'iniezione.

*Stem Cell Res Ther.* 2025 May 14;16(1):242.

**The role of adipose-derived stem cells in knee osteoarthritis treatment: insights from a triple-blind clinical study.**

Sajadi S, Khadembashiri MA, Raissi G, Khadembashiri MM, Mansouri K, Hadizadeh-Kharazi H, Joghataei MT, Madani SP, Forogh B, Parsipour S.

Le cellule staminali mesenchimali (MSC), in particolare quelle derivate dal tessuto adiposo (ADMSC), sono emerse come un approccio terapeutico promettente grazie alla loro capacità di differenziarsi in condrociti e di rigenerare potenzialmente la cartilagine. Sebbene le MSC derivate dal midollo osseo e dal cordone ombelicale abbiano mostrato efficacia nel trattamento dell'OA, le ADMSC sono più accessibili e convenienti in termini di costi. Questo studio valuta la sicurezza e l'efficacia delle ADMSC allogeniche nel trattamento dell'OA del ginocchio. Questo studio clinico interventistico in triplo cieco ha incluso 20 pazienti con OA del ginocchio idiopatica, che soddisfacevano i criteri dell'American College of Rheumatology (ACR). I pazienti sono stati assegnati casualmente a ricevere un'iniezione IA di 0,5 \volte 10<sup>8</sup> ADMSC allogeniche o soluzione salina (gruppo di controllo). I partecipanti sono stati valutati per i segni clinici di infiammazione al basale e poi a 2 settimane, 2 mesi e 6 mesi dopo l'iniezione, utilizzando come valutazioni cliniche, la VAS del dolore, il punteggio KOOS, il ROM e l'MRA. Il gruppo ADMSC ha mostrato un miglioramento significativo nella riduzione del dolore rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia, non sono state osservate differenze significative tra i gruppi nella ROM e, in base al KOOS, nella qualità della vita, nelle attività della vita quotidiana (ADL), nelle attività ricreative e sportive. I dati radiologici hanno mostrato un aumento significativo dello spessore della cartilagine in posizioni specifiche nel gruppo ADMSC dopo 6 mesi, dimostrando il potenziale rigenerativo delle ADMSC. L'analisi multivariabile sottolinea la complessità delle interazioni tra trattamento, tempo e livello basale delle variabili. Sebbene il trattamento con ADMSC mostri potenziale per alcune misure, i suoi effetti non sono costantemente significativi per tutte le misure. Gli autori concludono che le ADMSC allogeniche sono sicure ed efficaci nel ridurre il dolore e nell'aumentare lo spessore della cartilagine, anche se non migliorano significativamente la qualità della vita o l'attività quotidiana rispetto al placebo. Sono necessarie ulteriori ricerche con campioni di maggiori dimensioni e periodi di follow-up più lunghi per confermare questi risultati e determinare le strategie di dosaggio ottimali.

*BMC Musculoskelet Disord.* 2025 May 10;26(1):459.

**Squat kinematics of osteoarthritic knees after intra-articular viscosupplementation: an analysis of secondary outcomes from a double-blinded randomized controlled trial.**

Gonzalez FF, Metsavaht L, Crespo B, Giordano M, Pereira MM, Guadagnin EC, Chahla J, Luzo MVM, Leporace G.

Gli effetti della viscosupplementazione sulla biomeccanica del ginocchio durante le attività di *squat* sono stati poco indagati. Questo studio valuta gli effetti della VS sulla biomeccanica dello *squat* di adulti anziani con KOA in fase avanzata, utilizzando la tecnologia di cattura del movimento tridimensionale (3D). Questo studio è una sperimentazione clinica controllata verso placebo, in singolo centro, randomizzata e con *multiple-blind* (cieco multiplo), con un rapporto di allocazione 1:1. Quarantadue individui anziani (72,6 anni di media) con OA del ginocchio avanzata sono stati assegnati casualmente a due gruppi per ricevere VS (4 ml di 80 mg HA) o placebo (iniezione salina). I dati cinematici sono stati raccolti da un sistema di analisi del movimento 3D 1 settimana prima e 1, 6 e 12 settimane dopo l'intervento. Le variabili dipendenti includevano lo spostamento verticale massimo del centro di massa (CoM), la posizione del CoM nell'asse medio-laterale, il ROM del ginocchio tra la posizione verticale iniziale e quella più bassa del CoM, e gli angoli del ginocchio nella posizione verticale più bassa del CoM nei piani sagittale, coronale e assiale (esiti primari). Il gruppo di VS ha mostrato una differenza statisticamente significativa nella massima rotazione interna del ginocchio alla posizione verticale più bassa del CoM durante lo *squat* a 12 settimane. Nessuna delle altre variabili ha mostrato risultati statisticamente significativi. Non è stata riscontrata alcuna differenza nell'angolo di rotazione interna del ginocchio a 1, 6 o 12 settimane rispetto al basale nel gruppo di VS. Questo studio suggerisce che una singola iniezione IA di HA può aiutare a preservare la biomeccanica del ginocchio durante lo *squatting* in pazienti con OA del ginocchio anche in fase avanzata nel medio termine.

*BMC Med.* 2025 May 9;23(1):277.

**Physical therapy vs. glucocorticoid injection in patients with meniscal tears and knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, controlled trial.**

Lee M, Jing C, Lee K.

Questo studio multicentrico randomizzato in singolo cieco ed ha confrontato l'efficacia della fisioterapia con quella delle iniezioni di glucocorticoidi (GC) ed ha incluso 273 pazienti con KOA, che sono stati divisi nel gruppo di terapia fisica (n = 133) o nel gruppo di iniezione di GC (n = 140). La terapia fisica comprendeva *kinesiology tape*, protocolli di esercizi e programmi di allenamento per aumentare la stabilità del *core* e la forza muscolare. L'esito primario era il punteggio complessivo del WOMAC a 1 anno. Inoltre, sono stati valutati la propriocezione e la sicurezza. Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nelle caratteristiche basali tra i due gruppi. Rispetto al gruppo di iniezione di glucocorticoidi, il gruppo di terapia fisica ha mostrato una performance superiore in termini di propriocezione, specialmente nel test di marcia sul posto a occhi chiusi. L'incidenza di eventi avversi era paragonabile tra i due gruppi. Complessivamente i risultati hanno rivelato che il dolore, la qualità della vita e l'equilibrio erano migliori nel gruppo di fisioterapia rispetto al gruppo di iniezione di glucocorticoidi entro il periodo di studio di 1 anno. Tuttavia, gli effetti a lungo termine oltre questo arco temporale rimangono sconosciuti, e sono necessari studi futuri con tempi di follow-up estesi per confermare la sostenibilità di questi benefici.

*Clin Rheumatol.* 2025 Jun;44(6):2517-2525.

**Comparison of intra-articular ozone and steroid injection in patients with adhesive capsulitis.**

Sahillioğlu A, Ayyıldız A, Şahin T.

Questo studio confronta l'efficacia della somministrazione IA di ozono con l'iniezione di GC nel trattamento della capsulite adesiva. Il nostro studio è una sperimentazione clinica comparativa, prospettica e in singolo cieco ed ha incluso 40 pazienti che sono stati assegnati casualmente a uno dei due gruppi. Il gruppo di studio ha ricevuto 8 sessioni di iniezioni IA di ozono sotto guida ecografica, mentre il gruppo di controllo ha ricevuto una singola iniezione IA di GC. Le valutazioni dei pazienti sono state condotte a 4 e 12 settimane dopo il trattamento. Lo studio ha utilizzato tre scale di valutazione: la scala VAS per il dolore, lo Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) e misurazioni della ROM. Entrambi i gruppi di trattamento hanno dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nell'ampiezza di movimento, nei punteggi SPADI e nei punteggi VAS rispetto ai loro valori al basale alle settimane 4 e 12. Tuttavia, non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi. I risultati dello studio suggeriscono che l'iniezione di ozono ripetuta 8 volte possa portare a miglioramenti nel dolore, nella funzione e nell'ampiezza di movimento non significativamente diversi da quelli osservati con una singola iniezione di GC nel trattamento della capsulite adesiva, anche se lo studio non sia stato progettato per dimostrare la non inferiorità.

*BMC Musculoskelet Disord.* 2025 Apr 26;26(1):418.

**Effectiveness and safety of multiple injections of human placenta-derived MSCs for knee osteoarthritis: a nonrandomized phase I trial.**

Holiuk Y, Birsá R, Bukreieva T, Nemtinov P, Kyryk V, Ustylenko A, Mazevykh V, Sokolov M, Lobytseva G, Shablil V.

Questo studio indaga la sicurezza e l'efficacia di tre iniezioni IA di cellule staminali mesenchimali derivate dalla placenta umana crioconservata (hP-MSCs) per KOA su un periodo di follow-up di 1 anno. Sono stati arruolati un totale di 26 pazienti con KOA di stadio II-III in questo studio in aperto e non randomizzato. I pazienti hanno ricevuto o la terapia convenzionale con solo HA (gruppo di controllo, n = 11) o HA in combinazione con hP-MSCs (gruppo MSC, n = 15) tramite tre iniezioni IA a intervalli di 4 settimane. Gli esiti clinici sono stati: il WOMAC, la VAS e la MRI a 6 e 12 mesi dopo la prima iniezione ed anche i livelli sierici di citochine. Le iniezioni di hP-MSCs combinate con HA sono state ben tollerate, senza eventi avversi gravi. Sono stati notati miglioramenti significativi nei punteggi WOMAC e VAS nel gruppo MSC rispetto al gruppo di controllo sia a 6 che a 12 mesi. L'analisi MRI non ha rivelato differenze significative nello spessore della cartilagine o nell'indice di densità ottica tra i gruppi. L'analisi delle citochine sieriche ha mostrato una diminuzione significativa dei livelli di interleuchina-2 nel gruppo MSC, indicando un effetto antinfiammatorio delle hP-MSCs, senza cambiamenti significativi in altre citochine. Questo studio suggerisce che 3 iniezioni IA di hP-MSCs crioconservate con HA sono sicure ed efficaci, fornendo un miglioramento clinico sostenuto al follow-up di 1 anno.

*Osteoarthritis Cartilage. 2025 Jul;33(7):897-906.*

**Intra-articular MM-II for the treatment of knee osteoarthritis pain: Efficacy and safety results from a 26-week, phase 2b, placebo-controlled, double-blind, randomized dose-ranging trial.**

Schnitzer TJ, Chevalier X, Røvsing H, Lau E, Boll SL, Brahmachari B, Chou RC, Joshi T, Wechsler R, Yao SL, Weiner S, Kothekar M, Bihlet AR, Conaghan PG.

L'obiettivo del presente studio era di determinare la dose ottimale, l'efficacia e la sicurezza di MM-II, una sospensione di grandi liposomi vuoti, per il dolore da OA del ginocchio. Lo studio in doppio cieco di fase 2b ha randomizzato i partecipanti in rapporto 3:3:3:1:3:1 a ricevere una singola iniezione IA di 1, 3 o 6 mL di MM-II oppure 1, 3 o 6 mL di placebo, rispettivamente. I criteri di inclusione includevano età 40 anni e OA del ginocchio radiografica e sintomatica. L'endpoint primario era il cambiamento rispetto al basale nel punteggio del dolore WOMAC (range, 0-4) a 12 settimane post-iniezione. Gli endpoint secondari includevano la media settimanale del dolore, il dolore WOMAC in altre visite, la funzione WOMAC, la valutazione globale del paziente (PtGA) e l'uso di farmaci di soccorso. La sicurezza è stata valutata tramite gli eventi avversi emergenti dal trattamento (TEAEs). Complessivamente, 396 partecipanti hanno ricevuto il trattamento. Nel gruppo MM-II da 3 mL rispetto al placebo, il dolore WOMAC è migliorato numericamente alla settimana 12. Nello stesso gruppo da 3 mL, il WADP ha mostrato miglioramenti alla settimana 12 durati fino alla settimana 26. Miglioramenti numerici sono stati osservati anche nella funzione WOMAC dalla settimana 8 alla 26, e nella PtGA alle settimane 16 e 26. L'uso di farmaci di soccorso con 3 mL di MM-II è risultato coerente con la riduzione del dolore. I risultati sono stati numericamente superiori con 3 mL di MM-II rispetto a 1 mL di MM-II; la dose da 6 mL di MM-II è stata la meno efficace. MM-II è stato ben tollerato, con una bassa incidenza di TEAEs. In conclusione, MM-II è risultato sicuro e la dose efficace ottimale per il trattamento del dolore da OA del ginocchio è stata di 3 mL.

*Arch Orthop Trauma Surg. 2025 Apr 9;145(1):232.*

**Impact of intra-articular injection on infection risk and therapeutic effect after unicompartmental knee arthroplasty: a retrospective cohort study.**

Chen J, Zhang X, Li W, Wang H, Zhang J, Pan H, Huang J, Zhang C.

Alcuni pazienti manifestano dolore nel compartimento laterale dopo l'artroplastica monocompartimentale del ginocchio (UKA). L'impatto dell'iniezione IA nel compartimento laterale sul rischio di infezione della protesi mediale e sugli esiti terapeutici in questi pazienti rimane controverso. Questo studio valuta l'impatto dell'iniezione IA nel compartimento laterale dopo l'UKA sul rischio di infezione protesica mediale, nonché il suo effetto terapeutico sul dolore e sull'infiammazione del compartimento laterale. L'ipotesi degli autori era che l'iniezione IA nel compartimento laterale nei pazienti con dolore laterale post-UKA potesse fornire un migliore sollievo dal dolore e migliorare esiti funzionali senza aumentare il rischio di infezione della protesi mediale. Lo studio retrospettivo di coorte ha incluso pazienti che hanno manifestato dolore nel compartimento laterale dopo UKA presso la Jinshan Branch dello Shanghai Sixth People's Hospital tra gennaio 2018 e dicembre 2020. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: coloro che hanno ricevuto l'iniezione IA nel compartimento laterale per la gestione del dolore (gruppo iniezione) e coloro che hanno ricevuto solo farmaci orali (gruppo di controllo). L'esito primario era il tasso di infezione protesica mediale entro 6 mesi post-iniezione. Gli esiti secondari includevano i punteggi del dolore VAS, la funzione del ginocchio con il KSS score e la qualità della vita con l'SF-36. Sono stati inclusi in totale 249 pazienti con dolore nel compartimento laterale post-UKA (144 nel gruppo iniezione, 105 nel gruppo di controllo). Non c'è stata alcuna differenza significativa nei tassi di infezione protesica mediale tra i due gruppi. Il gruppo iniezione ha mostrato un sollievo dal dolore significativamente migliore e una migliore funzione del ginocchio a 1 settimana e 1 mese post-iniezione. Anche le misure della qualità della vita hanno mostrato miglioramenti nel gruppo iniezione in questi momenti iniziali. Gli autori concludono che l'iniezione IA dopo UKA non aumenta il rischio di infezione e può fornire un migliore sollievo dal dolore a breve termine e migliori esiti funzionali. Tuttavia, sono necessari studi prospettici più ampi per confermare questi risultati e per esplorare ulteriormente l'impatto a lungo termine di questo intervento.

*Ann Rheum Dis. 2025 Jun;84(6):937-948.*

**Treatment with methotrexate plus oral prednisolone versus triple therapy (methotrexate/sulfasalazine/hydroxychloroquine) plus intra-articular glucocorticoids in early rheumatoid arthritis: a prespecified nonrandomised subgroup analysis of clinical and radiographic data at 48 weeks from the NORD-STAR trial's conventional treatment arm.**

Hetland ML, Heiberg MS, Sokka-Isler T, Rudin A, Østergaard M, Haavardsholm E, Rutanen J, van Vollenhoven R, Grondal G, Ørnbjerg LM, Bøyesen P, Lampa J, Nurmohamed M, Gudbjörnsson B, Uhlig T, Kononoff A, Lend K, Krabbe S, Olsen IC, Sexton J, Hørslev-Petersen K.



Nello studio NORD-STAR (NOrdic Rheumatic Diseases Strategy Trials And Registries), il braccio di trattamento convenzionale attivo prevedeva 2 regimi non randomizzati: braccio 1A (gruppo orale; Svezia, Norvegia, Paesi Bassi e Islanda) e braccio 1B (gruppo iniezione; Danimarca e Finlandia). Vengono riportati gli esiti clinici, di sicurezza e quelli radiografici dopo 48 settimane. Il gruppo orale ha ricevuto metotrexato (MTX) più prednisolone orale (20,0 mg/die, ridotto rapidamente e interrotto alla settimana 36); il gruppo iniezione ha ricevuto una tripla terapia (MTX, sulfasalazina, idrossiclorochina) e iniezioni IA obbligatorie di GC (spalla, anca, ginocchio, gomito, polso e caviglia). Sono stati inclusi in totale 137 pazienti nel gruppo orale e 80 nel gruppo iniezione. A 48 settimane, i tassi di remissione dell'indice di attività clinica della malattia erano rispettivamente del 36% e del 55%. I principali esiti secondari clinici, i PROs e i principali indici di sicurezza hanno mostrato risultati numericamente migliori nel gruppo iniezione rispetto al gruppo orale; le infezioni si sono verificate rispettivamente nel 53% contro il 30%.

La progressione radiografica era bassa. La dose cumulativa di GC orali/IA (mediana) è stata di 1905 mg di prednisolone per il gruppo orale e 165 mg per il gruppo iniezione. In conclusione, nei pazienti *treatment-naïve* con artrite reumatoide precoce, la tripla terapia e le iniezioni IA di GC hanno mostrato esiti clinici numericamente migliori, meno abbandoni, meno eventi avversi e una dose cumulativa inferiore di GC, ma esiti radiografici leggermente peggiori rispetto al trattamento con MTX e gc orale. Questi risultati sembrano suggerire un potenziale per ottimizzare la strategia di trattamento nell'artrite reumatoide precoce.

*BMC Musculoskelet Disord.* 2025 Mar 31;26(1):313.

**Comparison of the efficacy of ultrasound-guided dextrose 25% hypertonic prolotherapy and intra-articular normal saline injection on pain, functional limitation, and range of motion in patients with knee osteoarthritis; a randomized controlled trial.**

Teymouri A, Birang N, Fakheri M, Nasiri A.

È stato dimostrato che la proloterapia con destrosio (DPTx) ha un effetto benefico sull'OA del ginocchio a lungo termine. In questo RCT, gli autori hanno confrontato la DPTx con l'iniezione IA di soluzione salina (IA-NS) per il trattamento dell'OA del ginocchio in termini di efficacia ed esiti riportati dai pazienti. Lo studio era un RCT in doppio cieco con un rapporto di allocazione 1:1. Sono stati selezionati pazienti con VAS del dolore di almeno 4 e un grado radiologico 2 o 3 della scala K-L. I partecipanti hanno ricevuto o 5 ml destrosio al 50% o 5 ml di cloruro di sodio allo 0,9%. I pazienti sono stati seguiti a 2, 4 e 8 settimane. In totale, 50 pazienti hanno completato il processo di studio (25 pazienti in ciascun braccio di trattamento). L'età media dei pazienti con OA del ginocchio era 62,98 (55-74 anni). Abbiamo osservato un miglioramento significativo in entrambi i gruppi in termini di dolore, funzione e grado di estensione a tutte le visite di follow-up. Sebbene la DPTx sia stata associata a risultati migliori rispetto all'IA-NS, la differenza non è stata statisticamente significativa. Gli eventi avversi sono stati limitati a dolore nel sito di iniezione ed ecchimosi, che si sono risolti entro le 4 settimane. Sebbene gli autori abbiano ottenuto risultati leggermente migliori con la DPTx, questa tecnica di trattamento non è risultata clinicamente o statisticamente superiore all'IA-NS in termini di dolore e funzione del ginocchio nel breve termine.

*J Arthroplasty.* 2025 Jul;40(7S1):S59-S64.

**Platelet-Rich Plasma Injections Are Inferior to Corticosteroid Injections for Short-Term Pain Relief: A Prospective, Double-Blinded, Randomized Controlled Trial.**

Bains SS, Swartz GN, Katanbaf R, Nace J, Bennett C, Mont MA, Delanois RE.

L'obiettivo di questo RCT in doppio cieco era valutare e confrontare i benefici clinici delle iniezioni di PRP rispetto alle iniezioni di CS in pazienti con KOA sintomatica da lieve a moderata, in uno studio controllato randomizzato in doppio cieco. Obiettivo dello studio: confrontare i miglioramenti a sei settimane e tre mesi di: 1) dolore, (VAS e la NPRS); e 2) punteggi funzionali, (WOMAC e il KOOS). Sono stati arruolati 52 pazienti con KOA sintomatica. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere un'iniezione IA di CS (n = 26) o PRP (n = 26). Gli autori hanno valutato gli i punteggi VAS, NPRS, WOMAC e KOOS al basale, a sei settimane e a tre mesi. A sei settimane, i pazienti trattati con CS hanno avuto riduzioni significativamente maggiori rispetto al basale nel VAS (-24,26 contro -7,38) e nell'NPRS (-2,24 contro -0,92). L'MCID sia per VAS che per NPRS è stata raggiunta nella coorte CS a 6 settimane, ma non nella coorte PRP. A tre mesi, i pazienti CS e PRP hanno sperimentato miglioramenti simili. Nessuna delle due coorti ha raggiunto l'MCID a tre mesi. Entrambi i gruppi hanno sperimentato miglioramenti simili nei punteggi KOOS e WOMAC. In conclusione, nel confrontare le iniezioni di PRP con quelle di CS, i CS hanno dimostrato una maggiore riduzione del dolore a sei settimane. Sulla base di questi risultati, le aspettative riguardo all'utilità clinica del PRP dovrebbero essere considerate moderate.

*BMC Musculoskelet Disord.* 2025 Mar 11;26(1):239.

**Dual intra-articular injections of corticosteroid and hyaluronic acid versus single corticosteroid injection for ankle osteoarthritis: a randomized comparative trial.**

Woo I, Park JJ, Park CH.

L'obiettivo di questo studio RCT in singolo cieco è stato di confrontare l'efficacia delle iniezioni doppie di CS e HA rispetto ai soli CS. 135 pazienti con OA della caviglia sono stati arruolati e divisi in: gruppo di iniezione IA di CS (gruppo CS, n = 61) o in un gruppo di doppia iniezione di HA più CS (gruppo CS + HA, n = 74). Il gruppo CS ha ricevuto una singola iniezione di 1 mL di CS, 1 mL di bupivacaina allo 0,5% e 1 mL di soluzione salina normale. Il gruppo CS + HA ha ricevuto 3 mL di una miscela totale di 5 mL contenente 2 mL di HA, 1 mL di CS, bupivacaina allo 0,5% e soluzione salina nella prima settimana, seguiti da 2 mL di HA nella seconda e terza settimana. Le valutazioni cliniche sono state eseguite prima dell'iniezione, 6 e 12 settimane dopo la prima iniezione. L'Ankle Osteoarthritis Scale (AOS) è stata utilizzata come misura di esito primaria, e la (VAS), l'SF-36 e le complicanze sono state utilizzate come esiti secondari. Il cambiamento medio dell'AOS dal basale è stato significativamente maggiore nel gruppo CS + HA rispetto al gruppo CS a 6 e 12 settimane. Il cambiamento medio del VAS dal basale è stato significativamente maggiore nel gruppo CS rispetto al gruppo CS + HA a 6 settimane, ma non a 12 settimane. Il cambiamento medio dell'SF-36 dal basale non è stato significativo tra il gruppo CS e il gruppo CS + HA a 6 e 12 settimane. Perciò, la combinazione di iniezione di CS e HA sembra essere più efficace del solo CS nell'alleviare il dolore nell'OA della caviglia.

*Adv Rheumatol.* 2025 Mar 6;65(1):11.

**Efficacy of two doses of intra-articular ozone therapy for pain and functional mobility in knee osteoarthritis: a double-blind randomized trial.**

Arjmanddoust Z, Nazari A, Moezy A.

Questo studio in doppio cieco valuta l'efficacia dell'ozonoterapia IA a concentrazioni di 20 g/mL e 40 g/mL nella gestione del dolore e della mobilità in pazienti con KOA. Lo studio RCT, parallelo e a tre bracci, condotto tra il 2022 e il 2023, ha incluso 59 pazienti assegnati casualmente a uno dei tre gruppi: il primo gruppo ha ricevuto ozonoterapia a 40 g/mL, il secondo gruppo ha ricevuto ozonoterapia a 20 g/mL e il gruppo di controllo ha ricevuto ossigeno. La mobilità funzionale è stata valutata attraverso l'indice WOMAC, il FROM, il test Timed Up and Go (TUG) e il 6MWT. Il dolore è stato misurato con la VAS e la sottoscala del dolore del WOMAC. Le iniezioni IA sono state somministrate per 4 settimane consecutive, con valutazioni condotte prima del trattamento, e a 2 settimane, un mese e 2 mesi dopo l'intervento. I gruppi che hanno ricevuto ozonoterapia IA hanno mostrato notevoli riduzioni nei punteggi del dolore e miglioramenti nella mobilità rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia, l'analisi *post-hoc* non ha indicato differenze statisticamente significative tra i gruppi di ozonoterapia a 40 g/mL e 20 g/mL per quanto riguarda questi parametri (VAS, FROM, TUG, 6MWT o punteggi WOMAC). In conclusione, entrambe le dosi di ozonoterapia IA (20 g/mL e 40 g/mL) sembrano essere efficaci nel ridurre il dolore e nel migliorare la mobilità funzionale in pazienti con KOA.

*Int Orthop.* 2025 May;49(5):1047-1054

**Pain relief and functional improvement with ultrasound-guided pericapsular nerve group (PENG) block and viscosupplementation in hip osteoarthritis: a retrospective case series.**

Ferreira GF, Marques GL, Segantin DB, Sevilla D, Caruccio F, Lewis TL, Salume MHT, Falótico GG.

Il blocco del Gruppo Nervoso Pericapsulare (PENG) guidato da ultrasuoni combinato con la VS può offrire un miglioramento sintomatico nei pazienti con OA dell'anca che non possono essere sottoposti a protesizzazione. L'obiettivo di questo studio era valutare il dolore e la funzione nei pazienti con OA dell'anca dopo la somministrazione del blocco PENG combinato con la VS. Sono stati inclusi nel presente studio retrospettivo 17 pazienti (12 donne; 5 uomini) con OA dell'anca che sono stati sottoposti a blocco PENG ecoguidato combinato con VS. L'esito primario era la VAS del dolore e l'indice WOMAC prima e 12 settimane dopo la procedura. L'esito secondario era il tasso di complicanze. C'è stata una riduzione significativa del VAS di 3,6 punti e una riduzione del punteggio WOMAC di 29,1 punti. La maggior parte dei partecipanti ha riferito di essere soddisfatta della procedura (82,4%). Il tasso di complicanze minori è stato dell'11,8% (dolore persistente che richiedeva analgesia e debolezza transitoria del flessore dell'anca). Non sono state osservate complicanze maggiori durante il periodo di follow-up. Il blocco PENG ecoguidato combinato con la VS ha dimostrato un miglioramento del dolore e della funzione senza complicanze maggiori dopo 12 settimane di follow-up nei pazienti con osteoartrite dell'anca.

*Dent Med Probl.* 2025 Jan-Feb;62(1):187-192.

**Single intra-articular administration of injectable platelet-rich fibrin (I-PRF) in alleviating temporomandibular joint pain: A pilot clinical trial.**

Sielski M, Chęcińska K, Turosz N, Chęciński M, Sikora M.

Le iniezioni intracapsulari sono un metodo terapeutico riconosciuto per il dolore all'articolazione temporo-mandibolare (ATM) e la mobilità mandibolare limitata. Tra i molti iniettabili, la fibrina ricca di piastrine iniettabile (I-PRF) è degna di nota per la sua sicurezza, i promettenti risultati clinici e i potenziali effetti rigenerativi. La minima invasività di una singola iniezione la rende attraente rispetto all'artrocentesi o a una serie di somministrazioni. Questo studio clinico in aperto a braccio singolo mirava a verificare l'ipotesi di ricerca che una singola somministrazione di I-PRF nell'ATM allevi il dolore articolare. Il campione dello studio includeva adulti con una storia di trattamento per il dolore articolare all'ATM. È stata eseguita una singola iniezione di I-PRF nell'ATM interessata. Per ciascun paziente sono stati valutati (1) il dolore articolare negli ultimi 7 giorni, (2) il dolore articolare provocato da un esame fisico, (3) il dolore muscolare, (4) il mal di testa e (5) il dolore al collo prima e 14 giorni dopo l'intervento. Lo sperimentatore ha misurato (6) l'abduzione mandibolare volontaria massimale e (7) l'abduzione senza dolore. Il campione dello studio includeva 33 pazienti e 44 ATM. Non sono stati osservati eventi avversi. Il trattamento ha ridotto il dolore articolare spontaneo e il dolore articolare provocato, tali differenze sono risultate statisticamente significative. È stato osservato un miglioramento nel 39-48% dei pazienti mentre il 5-14% ha sperimentato un peggioramento. La mobilità mandibolare è diminuita in media di 1-2 mm e non è stato registrato alcun effetto statisticamente significativo su: dolore muscolare, mal di testa o dolore al collo. Gli autori concludono che una singola iniezione IA di I-PRF nell'ATM possa alleviare il dolore articolare in modo statisticamente significativo. Nei pazienti che non rispondono, si potrebbero prendere in considerazione ulteriori somministrazioni.

*Rheumatology (Oxford).* 2025 Jun 1;64(6):3832-3841.

**Effect of intra-articular corticosteroid injections for osteoarthritis on the subsequent use of pain medications: a UK CPRD cohort study.**

Hawley S, Prats-Urbe A, Matharu GS, Delmestri A, Prieto-Alhambra D, Judge A, Whitehouse MR.

Lo studio stima l'effetto dell'iniezione intra articolare di corticosteroidi (IACS) per l'OA sull'incidenza a lungo termine di farmaci antidolorifici. Gli autori hanno condotto uno studio di coorte su pazienti registrati nel database di assistenza primaria UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD) GOLD con una diagnosi incidente di KOA, dell'anca, della mano o della spalla tra il 2005 e il 2019. L'esposizione di interesse era l'uso singolo o ripetuto di IACS. Le principali misure di esito erano l'incidenza a cinque anni di oppioidi non combinati, combinazioni analgesiche oppioidi-non oppioidi, CS orali, paracetamolo, FANS e FANS topici. Le analisi secondarie hanno utilizzato l'abbinamento del *propensity-score* e la regressione di Cox. Tra i 74.527 pazienti con KOA, l'uso di IACS è stato associato a una minore successiva prescrizione della maggior parte dei farmaci antidolorifici studiati, incluse le combinazioni analgesiche oppioidi-non oppioidi dopo singola IACS e oppioidi non combinati dopo IACS ripetuta. Tra i 15.092 pazienti con OA della mano, la singola IACS è stata associata a un uso ridotto di combinazioni oppioidi-non oppioidi, paracetamolo e FANS orali. Le analisi secondarie hanno confermato tassi di incidenza inferiori di combinazioni oppioidi-non oppioidi dopo singola IACS per KOA, OA anca, OA mano o OA spalla. Concludendo, l'uso di IACS nella mano ha mostrato un minore uso di diversi farmaci antidolorifici a lungo termine rispetto a nessun uso di IACS. I risultati secondari suggeriscono che l'IACI può essere efficace nel ridurre l'uso a lungo termine di combinazioni analgesiche oppioidi-non oppioidi per i pazienti con OA del ginocchio, dell'anca, della mano o della spalla.

*Int Orthop.* 2025 May;49(5):1127-1132.

**The efficacy of intra-articular corticosteroid injections for elbow arthritis: a retrospective cohort study.**

Carney J, Ungerleider S, Tanenbaum J, Marx J, Alvandi B, Saltzman M, Yamaguchi K, Marra G.

L'obiettivo di questo studio era riportare la durata del sollievo dal dolore e la necessità di successivo intervento chirurgico in seguito all'iniezione IA di CS nel gomito in presenza di artrite. È stato consultato il database istituzionale degli autori per identificare i pazienti sottoposti a un'iniezione di CS nel gomito per artrite. Sono stati inclusi nello studio 67 pazienti che hanno ricevuto tra una e 14 iniezioni. I pazienti hanno sperimentato un certo grado di sollievo dal dolore nell'80% delle volte per una durata media di 12,5 (intervallo 0-64) settimane dopo la prima iniezione. C'è stata una sola complicanza documentata in seguito all'iniezione di CS. Ventuno pazienti (7,9%) alla fine sono stati sottoposti a intervento chirurgico per l'artrite del gomito. L'età più giovane è risultata associata alla progressione verso l'intervento chirurgico.

*Joint Bone Spine.* 2025 Jul;92(4):105849.

**Improvement of rhizarthrosis pain management with the infiltration of hyaluronic acid and corticosteroids versus corticosteroids alone.**

Cormier G, Denis A, Leske C, Varin S, Dimet J, Planche L, Le Goff B.

Il presente studio in singolo cieco con due gruppi paralleli valuta il beneficio dell'infiltrazione combinata di CS e HA nella OA trapezio-metacarpale a tre mesi, rispetto alla somministrazione dei soli CS. 150 pazienti sono stati assegnati casualmente a ricevere infiltrazioni di HA e CS (n=74) o infiltrazioni di soluzione salina e CS (n=76). Il dolore è stato valutato uno, tre, sei o dodici mesi (M1, M3, M6, M12) dopo l'infiltrazione. Per quanto riguarda l'endpoint primario (M3), la riduzione del dolore durante l'attività è stata maggiore nel gruppo HA + CS, rispetto ai CS + placebo. Per gli endpoint secondari, sono stati osservati miglioramenti, sebbene non statisticamente significativi (eccetto a M1). Infine, la forza di presa e di opposizione è rimasta invariata tra i gruppi lungo il follow-up. Gli autori concludono che, nei pazienti con rizoartrosi dolorosa, le infiltrazioni di HA e CS dimostrano una migliore efficacia nel ridurre il dolore durante l'attività a 3 mesi, rispetto alle iniezioni con i soli CS.

*Nucl Med Commun.* 2025 May 1;46(5):396-403.

**Effectiveness and safety of radionuclide synovectomy with Yttrium-90 hydroxyapatite in patients with inflammatory arthritis: a longitudinal study.**

Bonga KN, Agrawal K, Tripathy SK, Meher BR, Mishra A, Padhy BM.

L'ittrio-90 svolge un ruolo significativo nella gestione dell'artrite infiammatoria farmaco-resistente attraverso la sinovectomia con radionuclidi, in cui il radioisotopo viene iniettato nell'articolazione interessata per alleviare il dolore e l'infiammazione agendo sul tessuto sinoviale. Questo studio valuta l'efficacia e la sicurezza della sinovectomia con radionuclidi mediante Ittrio-90 idrossiapatite nel miglioramento della funzionalità articolare in pazienti con artrite infiammatoria che non avevano risposto ai trattamenti convenzionali. Pazienti con artrite infiammatoria sono stati reclutati dal dipartimento di ortopedia e indirizzati al dipartimento di medicina nucleare per la valutazione. È stata condotta una scansione ossea a tre fasi per identificare i pazienti idonei, che hanno poi ricevuto iniezioni IA di Ittrio-90 idrossiapatite insieme a triamcinolone. Dopo 48 ore, i pazienti sono stati sottoposti a imaging PET-CT, seguiti da due follow-up a 2 e 6 mesi per valutare i miglioramenti nella funzionalità articolare e monitorare le reazioni avverse. Quindici pazienti sono stati sottoposti a sinovectomia con radionuclidi. Sono stati osservati miglioramenti significativi tra il basale e i 2 mesi nella limitazione articolare, nella gravità del dolore, nella scala VAS e nel gonfiore. A 6 mesi, sono stati notati ulteriori miglioramenti nella limitazione articolare, nella gravità del dolore, nella VAS e nel gonfiore. Tuttavia, non si sono verificati cambiamenti significativi tra i follow-up a 2 e 6 mesi. Un paziente ha manifestato necrosi cutanea indotta da radiazioni, risolta con trattamento conservativo, e un altro ha avuto eruzioni cutanee auto-limitanti. La sinovectomia con radionuclidi mediante Ittrio-90 idrossiapatite potrebbe essere un trattamento efficace e sicuro per migliorare la funzionalità articolare nei pazienti con artrite infiammatoria farmaco-resistente del ginocchio fino a 6 mesi.

*Cell Transplant.* 2025 Jan-Dec;34:9636897241303275.

**Intra-Articular Injection of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial.**

Lee BW, Lee JJ, Jung JY, Ju JH.

Per valutare l'impatto di una singola iniezione IA di cellule staminali mesenchimali derivate dal midollo osseo (BM-MSCs) in pazienti con OA del ginocchio, è stato condotto uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo. Lo studio ha incluso 24 pazienti con OA del ginocchio che sono stati assegnati casualmente a ricevere o una singola iniezione IA di BM-MSCs o soluzione salina normale (placebo). Sono stati valutati i cambiamenti nella scala VAS, nell'indice WOMAC e nel punteggio KOOS dopo l'iniezione IA a 3, 6, 9 e 12 mesi. È stata eseguita RMN con sequenze di mappatura T2 per la valutazione della cartilagine del ginocchio al basale e a 3 e 12 mesi. Il gruppo MSC ha mostrato un miglioramento tra i gruppi nei punteggi WOMAC e KOOS a 9 mesi rispetto al gruppo di controllo. Il gruppo MSC ha mostrato un aumento meno netto del valore T2 medio del compartimento mediale rispetto al gruppo di controllo a 12 mesi, e non sono stati osservati eventi avversi gravi durante il follow-up. Gli autori concludono che una singola iniezione IA di BM-MSCs ha fornito un sollievo dal dolore soddisfacente per i pazienti con OA del ginocchio rispetto al gruppo di controllo a 9 mesi. La mappatura T2 quantitativa della cartilagine tramite RMN sembra suggerire che le BM-MSCs IA potrebbero avere un effetto preventivo sulla progressione dell'OA per 12 mesi.



*J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2025 Jun;39(2):286-296.

**A Comparative Study Between Hydrodilatation and Intra-Articular Corticosteroid Injection in Patients with Shoulder Adhesive Capsulitis: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial.**

Nasiri A, Mirhadi M, Nadgaran V, Motamedi A, Fakheri M.

Questo studio ha confrontato l'efficacia dell'idrodistensione (HD) da sola con l'iniezione IA di corticosteroidi (ICS) nel trattamento della spalla congelata (FS). Un totale di 48 pazienti con FS sono stati assegnati casualmente a due gruppi: 24 pazienti hanno ricevuto il trattamento HD, mentre gli altri 24 pazienti hanno ricevuto il trattamento ICS. Il protocollo HD prevedeva 20 mL di soluzione salina normale allo 0,9% con 3 mL di lidocaina al 2%, mentre l'ICS includeva 1 mL di metilprednisolone acetato da 40 mg/mL con 1 mL di lidocaina al 2% e 3 mL di soluzione salina normale. Le misure di esito includevano la VAS, l'Indice di Dolore e Disabilità della Spalla (SPADI) e l'ampiezza ROM al basale, e ai follow-up di 2, 4 e 8 settimane. Entrambi i trattamenti hanno dimostrato un miglioramento significativo nel VAS, nell'SPADI e nella ROM passiva. Tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative nel confronto tra i gruppi alla fine dello studio. I cambiamenti assoluti dal basale al follow-up di 8 settimane non sono stati significativamente diversi tra HD e ICS.

*J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2025 Jan 9;9(1):e23.00276.

**Amniotic Tissue Injections Are an Effective Alternative to Corticosteroid Injections for Pain Relief and Function in Patients With Severe Knee Osteoarthritis: A Double-Blind, Randomized, Prospective Study.**

Pill SG, Ahearn B, Tokish JM, Cook C, Siffri PJ, Mercuri JJ, Burnikel B, Cassas KJ, Wyland DJ, Sawvell E, Wright N, Hutchinson J, Bynarowicz T, Adams KJ, Kissenberth MJ.

Questo studio ha confrontato un allograft iniettabile di tessuto amniotico morcellizzato con l'iniezione di CS. Ottantuno pazienti con OA grave del ginocchio sintomatica (grado K-L da 3 a 4) sono stati assegnati prospetticamente e in modo casuale a ricevere una singola iniezione in doppio cieco di BioDRestore (Integra LifeSciences; n = 39) o triamcinolone acetone (n = 42). Sono stati analizzati i punteggi KOOS, Single Alpha Numeric Evaluation (SANE), il dolore sulla VAS, la valutazione Lysholm e le scale Veterans-Rand-12 al basale, a 6 settimane, 3, 6 e 12 mesi. Non sono state osservate differenze nelle reazioni avverse o nei PROs a breve termine; tuttavia, è stato riscontrato un notevole miglioramento continuativo nel gruppo amnios da 6 settimane a 1 anno per SANE, Lysholm, KOOS Sintomi, Dolore, Attività della Vita Quotidiana (ADL) e QoL. La differenza minima clinicamente importante (MCID) è stata raggiunta per Lysholm, KOOS ADL e KOOS dolore. Sia le iniezioni di amnios che quelle di steroidi hanno mostrato un miglioramento iniziale nel sollievo dal dolore e nella funzione a 6 settimane; tuttavia, più pazienti nel gruppo trattato con tessuto amniotico hanno mantenuto il sollievo dal dolore e la funzione al follow-up di 1 anno.

*BMC Musculoskelet Disord.* 2025 Jan 3;26(1):11.

**Effectiveness and safety of human placenta hydrolysate injection into subacromial space in patients with shoulder impingement syndrome: a single-blind, randomized trial.**

Kim DH, Park MW, Shin HI, Lee BC, Kim DK, Cho CH, Kim YJ.

contiene sostanze antinfiammatorie. Questo studio analizza se l'iniezione di idrolisato placentare umano (hPH) nello spazio subacromiale riduca il dolore dei pazienti con sindrome da *impingement* della spalla. Questo RCT ha arruolato 50 pazienti con sindrome da *impingement* della spalla che sono stati assegnati casualmente al gruppo hPH o al gruppo placebo. Tutti i pazienti hanno ricevuto 3 iniezioni ecoguidate nello spazio subacromiale di 4 mL di hPH o soluzione salina normale a settimana. Le misurazioni includevano il punteggio della VAS durante l'attività quotidiana, l'Indice di Dolore e Disabilità della Spalla (SPADI) e l'indice di utilità EuroQoL (EQ-5D-5L). I pazienti sono stati seguiti per 9 settimane. Sono state riportate differenze significative nel VAS dell'attività quotidiana, nello SPADI e nell'indice EQ-5D-5L a 9 settimane tra il gruppo hPH e il gruppo placebo. Sono stati osservati effetti temporali significativi per tutte le misurazioni di esito nel gruppo hPH ma non nel gruppo placebo. Non sono state riportate complicanze gravi durante lo studio. Gli autori concludono che le iniezioni subacromiali di hPH sembrano mostrare un miglioramento significativo del dolore, del livello funzionale e della qualità della vita nei pazienti con sindrome da *impingement* della spalla.

*Am J Phys Med Rehabil.* 2025 Jul 1;104(7): 646-653.

**Effects of Ultrasound-Guided Corticosteroid Injection Compared to Mesenchymal Stem Cell Injection in Patients With Grade II and III Knee Osteoarthritis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial.**

ZoghAli M, Amini N, Babaei-Ghazani A, Forogh B, Joghataei MT, Babaei MR, Rikhtehgar M, Abdolmaleki K.

Questo studio ha indagato gli effetti di un'iniezione singola di cellule staminali mesenchimali somministrata sotto guida ecografica per la KOA. Lo studio ha incluso 30 soggetti trattati con cellule staminali mesenchimali, e 27 con triamcinolone (gruppo di controllo). Sono stati valutati il dolore, il ROM e i parametri di RMN. I risultati hanno mostrato che il gruppo cellule staminali ha riportato miglioramenti maggiori rispetto al gruppo di controllo. Il miglioramento del dolore è stato significativamente differente nel gruppo cellule staminali mesenchimali a 2 settimane, 4 settimane e 24 settimane dopo il trattamento. L'ampiezza di movimento in estensione è migliorata significativamente nel gruppo cellule staminali dopo 4 settimane. La funzione fisica è migliorata significativamente in entrambi i gruppi. Inoltre, il gruppo cellule staminali ha mostrato alcuni cambiamenti positivi nei parametri RMN, senza poter affermare in modo definitivo che ci sia stato un aumento dello spessore della cartilagine. Non sono stati riportati effetti negativi significativi in nessuno dei due gruppi a seguito dello studio.

*Knee.* 2025 Mar;53:103-107.

**Hyaluronic acid injections administered within two months prior to total knee arthroplasty increase the risk for periprosthetic joint infection.**

Jones CM, Acuña AJ, Forlenza EM, Higgins JDD, Gerlinger T, Della Valle CJ.

Lo studio indaga la influenza della tempistica delle iniezioni pre-operatorie IA di HA sul rischio di sviluppare un'infezione periprotetica articolare (PJI) post-operatoria in seguito ad artroplastica totale del ginocchio (TKA). È stato utilizzato il database PearlDiver Mariner per identificare i pazienti sottoposti a TKA primaria tra il 2015 e il 2022 che avevano ricevuto iniezioni di HA senza CS entro 12 mesi prima dell'intervento chirurgico. La coorte HA è stata abbinata 1:1 a una coorte di controllo che non aveva subito alcuna iniezione pre-operatoria (CS o HA). Sono stati valutati i seguenti intervalli pre-operatori tra l'iniezione e la TKA: 0-1 mese, 1-2 mesi, 2-3 mesi, 4-6 mesi e 7-12 mesi. Sono stati analizzati 38.546 pazienti (HA: n = 19.273; Controllo: n = 19.273). Le iniezioni di HA entro 1 mese prima dell'intervento hanno dimostrato un aumento significativo dei tassi di PJI a 3 mesi, 6 mesi, 12 mesi e 24 mesi dopo l'intervento. Le iniezioni di HA tra 1 e 2 mesi prima dell'intervento hanno mostrato un aumento dei tassi di PJI a 12 mesi dopo l'intervento. Non è stata dimostrata alcuna differenza nel rischio di infezione tra i pazienti che avevano ricevuto iniezioni oltre 2 mesi prima dell'intervento rispetto ai controlli abbinati. Di conseguenza, le iniezioni IA di HA somministrate entro 2 mesi dalla TKA sembrano aumentare il rischio di PJI.

*Reumatismo.* 2025 Feb 13;77(1).

**Retrospective evaluation of the efficacy of ultrasound-guided intra-articular hyaluronic-acid-based injections (Hyalubrix®) in patients with glenohumeral osteoarthritis.**

Monti L, Franchi E, Verde F, Sgherzi S, Anghilieri FM.

Questo studio retrospettivo mira a valutare l'efficacia di una formulazione a base di HA (Hyalubrix®) nel ridurre il dolore dei pazienti con nell'osteoartrite gleno-omeroale (GH-OA) e nel migliorare sia la funzione della spalla che la QoL dei pazienti. I dati raccolti durante la pratica clinica standard del centro sono stati analizzati retrospettivamente. Il questionario Simple Shoulder Test (SST) ha riportato dati sulla capacità del paziente di eseguire le attività quotidiane; l'Euro-Quality of Life Health Assessment (EQ-5D) ha raccolto prove sulla QoL; e i cambiamenti nel dolore sono stati valutati attraverso la VAS. I punteggi SST e EQ-5D sono stati analizzati confrontando i valori basali con quelli all'ultimo follow-up, mentre la VAS è stata indagata per tutte le visite disponibili. Il test di Shapiro-Wilk ha valutato la normalità e non sono stati effettuati aggiustamenti per confronti multipli. Tutti i punteggi hanno mostrato un miglioramento significativo: la VAS è diminuita da 55,4 pm 13,8 a 16,2 pm 16,3, l'SST è aumentato da 38,0 a 65,5, così come l'EQ-5D da 41,7 a 76,7. In base ai risultati il trattamento della GH-OA con Hyalubrix® si è dimostrato altamente benefico, portando alla completa riduzione del dolore in oltre il 50% dei pazienti e a una significativa riduzione nel 27,5% dei casi. Ciò ha comportato un miglioramento della funzione articolare e della QoL.

*J ISAKOS. 2025 Feb;10:100363.*

**Intra-articular injection of a cross-linked hyaluronic acid combined with triamcinolone hexacetonide improves pain at six months in patients with mild to moderate hip osteoarthritis: A prospective observational study.**

Prospective Evaluation of the Cingal™ Injection for Hip Osteoarthritis (ECHO) Investigators.

L'obiettivo di questo studio era valutare l'uso di un'iniezione a base di HA e CS (Cingal™) nel migliorare il dolore e gli esiti funzionali per i pazienti di età compresa tra 40 e 65 anni con OA dell'anca da lieve a moderata sei mesi dopo l'iniezione. Questo studio osservazionale prospettico ha incluso 100 pazienti che hanno ricevuto una singola iniezione IA di Cingal™ ecoguidata. I pazienti sono stati valutati al basale, a un mese e a sei mesi di follow-up. L'esito primario era il VAS del dolore all'anca riportato dal paziente a sei mesi dopo l'iniezione. Gli esiti secondari includevano: Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score, HOOS, lo Short-Form 12, (SF-12), l'uso di farmaci antidolorifici, l'ampiezza di movimento ROM, l'attività fisica (tramite *activity tracker*) e gli AEs. Sono stati osservati miglioramenti statisticamente significativi nei punteggi VAS, HOOS e SF-12 a sei mesi dopo l'iniezione. L'uso di farmaci antidolorifici è diminuito dal 50% al 34%. Non è stato osservato alcun cambiamento statisticamente significativo nella ROM o nel livello di attività. Sono stati riportati eventi avversi nel 9,5% dei pazienti: cinque (5,3%) hanno sperimentato dolore all'anca per meno di sette giorni, uno per più di sette giorni ma meno di un mese e tre (3,2%) sono stati sottoposti ad artroplastica dell'anca. I pazienti che hanno ricevuto un'iniezione ecoguidata di Cingal™ per l'OA dell'anca hanno riportato una riduzione del dolore all'anca statisticamente significativa, una migliore funzione e qualità della vita e una riduzione dell'uso di farmaci antidolorifici a sei mesi. L'AE più comune è stato il dolore transitorio all'anca.

*Skeletal Radiol. 2025 Jun;54(6):1359-1364.*

**Foreign body giant cell reaction due to Durolane (hyaluronic acid derivative) injection - A case report.**

Doddridge JR, Banner KA, Hunter NB, Beckmann NM.

L'OA può essere trattata con derivati dell'HA, come Durolane prodotto da Bioventus (Hill, 2017), in particolare quando i trattamenti convenzionali si dimostrano inefficaci. Questo case report descrive un caso unico in cui un paziente, in seguito alla somministrazione di Durolane, ha presentato una reazione a corpo estraneo a cellule giganti intraosseo. Una lesione di 2,5 cm è stata identificata tramite RMN, sollevando inizialmente preoccupazioni per malattia metastatica o mieloma multiplo. La successiva biopsia guidata da TAC ha confermato la diagnosi di "reazione a corpo estraneo a cellule giganti al gel", collegata all'iniezione di Durolane. Questo caso fornisce un contributo alla letteratura a causa della scarsità di casi documentati in cui l'iniezione di Durolane porta a una reazione a corpo estraneo a cellule giganti intraosseo che somiglia a una malattia metastatica. Sebbene sia stato pubblicato un caso di pseudotumore intraosseo solitario, riportato come dovuto a iniezione di VS, esso differisce sia nella localizzazione (anca vs. ginocchio) che nelle caratteristiche di imaging dal caso presentato. La manifestazione di una reazione a corpo estraneo a cellule giganti dopo l'iniezione di Durolane, che imita lesioni ossee maligne, merita attenzione da parte dei medici. Questo caso sottolinea la necessità di ulteriori ricerche su potenziali reazioni avverse associate ai derivati dell'HA.

*Cytotherapy. 2025 Feb;27(2):188-200.*

**Efficacy of a single dose of cryopreserved human umbilical cord mesenchymal stromal cells for the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, controlled, double-blind pilot study.**

Pico OA, Espinoza F, Cádiz MI, Sossa CL, Becerra-Bayona SM, Salgado MCC, Rodríguez JER, Cárdenas OFV, Cure JMQ, Khoury M, Arango-Rodríguez ML.

Questo studio pilota randomizzato, prospettico, in doppio cieco e controllato è stato condotto per valutare e confrontare la sicurezza e l'efficacia terapeutica di una singola iniezione IA di un prodotto standardizzato di cellule stromali mesenchimali del cordone ombelicale (UC-MSCs), CellistemOA (5 volte 10<sup>6</sup> pm 5 volte 10<sup>5</sup> UC-MSCs), rispetto al triamcinolone (10 mg/mL) in 30 pazienti con OA del ginocchio di grado K-L II o III. Gli esiti includevano i punteggi: WOMAC, NRS per il dolore, la RMN e la qualità della vita (SF-36), al basale e durante i 12 mesi di follow-up. I pazienti trattati con CellistemOA hanno mostrato un miglioramento significativo nel punteggio WOMAC (dolore, rigidità e funzione), nell'NRS per il dolore e nel profilo SF-36 dal basale a 12 mesi rispetto al gruppo triamcinolone, e non sono stati riportati eventi avversi gravi. Non ci sono state differenze significative nei punteggi RMN WORMS tra i due gruppi. Tuttavia, i pazienti che hanno ricevuto il trattamento cellulare hanno sperimentato un miglioramento significativo nel loro profilo SF-36.

*Rheumatology (Oxford).* 2025 May 1;64(5):2583-2590.

**Impact of structural severity on outcomes in knee osteoarthritis: an analysis of data from phase 2 and phase 3 lorecivivint clinical trials.**

Tambiah J, Kennedy S, Swearingen C, McAlindon T, Yazici Y.

L'obiettivo del presente studio era di sviluppare trattamenti per la KOA è impegnativo a causa della valutazione del dolore e degli esiti della struttura articolare all'interno di una malattia altamente eterogenea. Questa analisi riporta la revisione dei dati degli studi su Lorecivivint (LOR), un inibitore IA di CLK/DYRK, modula le vie Wnt e infiammatorie e ne descrive il potenziale impattoterapeutico. Due studi di Fase 2 e due studi di Fase 3 hanno arruolato pazienti con OA del ginocchio con Gradi K-L 2-3. Le curve di distribuzione per grado K-L hanno riassunto le percentuali di pazienti con ampiezza dello spazio articolare mediale (JSW mediale) <3 mm. Sono stati similmente riassunti i gradi di restringimento dello spazio articolare dell'OARSI e le risposte al trattamento. Rispetto agli studi di Fase 2, gli studi di Fase 3 presentavano una proporzione maggiore di pazienti con JSW mediale basale <3 mm (indicativo di danno strutturale più avanzato). LOR ha dimostrato effetti benefici del trattamento vs placebo nei sottogruppi K-L 2, che sono risultati avere proporzioni maggiori di JSW mediale basale >3 mm, a parte un solo studio di Fase 3 con OA strutturale del ginocchio avanzata. Le JSW mediali basali erano eterogenee tra gli studi nonostante i criteri di inclusione K-L. LOR ha dimostrato miglioramenti sintomatici maggiori nei pazienti con malattia strutturalmente meno avanzata, indicando un'associazione tra il danno strutturale dell'OA e il dolore. Interventi terapeutici precoci potrebbero migliorare gli esiti e fornire spunti per lo sviluppo futuro dei criteri di inclusione degli studi clinici sull'OA.

*Mod Rheumatol Case Rep.* 2025 Jan 16;9(1):53-56.

**Anaphylaxis and prolonged allergic reactions caused by intra-articular injection of diclofenac etalhyaluronate in knee osteoarthritis: A case report.**

Takeshige T, Koyama R, Hotchi Y, Kawai K, Kohmaru M, Akimoto T, Watanabe J, Yae T, Kido K, Sugita M, Takahashi K.

Per sviluppare una nuova opzione terapeutica per la KOA, è stato messo a punto il diclofenac etalialuronato (ONO-5704/SI-613; nome commerciale: JOYCLU). I suoi effetti antinfiammatori e antidolorifici sono stati dimostrati. Al contrario, sono stati anche riportati eventi avversi. Qui riportiamo il caso di una paziente di 71 anni che ha presentato anafilassi e reazioni allergiche prolungate dopo un'iniezione IA di JOYCLU. È stato eseguito un test di attivazione dei basofili (BAT) per determinare la causa dell'anafilassi. Il BAT non ha mostrato risultati positivi. Poiché l'incidenza dell'OA del ginocchio aumenta, si prevede che il numero di casi di utilizzo di JOYCLU crescerà; pertanto, è richiesta un'attenta somministrazione. In questo caso, la causa non è stata identificata dal BAT. Pertanto, è necessario un ulteriore sviluppo di metodi di test appropriati. Le reazioni allergiche IA nell'OA del ginocchio potrebbero essere modificate e peggiorate in modo diverso dalle normali reazioni allergiche; perciò, è necessaria cautela.

*Arthroscopy.* 2025 Feb;41(2):248-260.

**Microfragmented Adipose Tissue Injection Reduced Pain Compared With a Saline Control Among Patients With Symptomatic Osteoarthritis of the Knee During 1-Year Follow-Up: A Randomized Controlled Trial.**

Richter DL, Harrison JL, Faber L, Schrader S, Zhu Y, Pierce C, Watson L, Shetty AK, Schenck RC Jr.

Lo scopo del presente studio è di valutare l'efficacia del tessuto adiposo microframmentato (MFAT) sul dolore e sulla funzionalità articolare nell'OA del ginocchio in uno RCT con un follow-up di 1 anno. Settantacinque pazienti sono stati stratificati per livello di dolore al basale e randomizzati a 1 dei 3 gruppi di trattamento: iniezione di MFAT, CS o soluzione salina (Controllo C). Sono stati inclusi pazienti, con diagnosi di OA del ginocchio radiografica e sintomatica (VAS del dolore >3 su 10). I pazienti sono stati esclusi se avevano avuto precedenti iniezioni IA al ginocchio, instabilità legamentosa del ginocchio corrente o un'allergia alla lidocaina/CS. La VAS del dolore, l'indice WOMAC e il punteggio KOOS sono stati registrati prima della procedura e a 2 settimane, 6 settimane, 3 e 6 mesi e al follow-up di 1 anno. L'MFAT ha dimostrato miglioramenti costanti e statisticamente significativi in tutte le misure di dolore e di funzionalità articolare rispetto al gruppo C. Per l'MFAT, c'è stato un miglioramento significativo rispetto al basale a ogni follow-up e a 1 anno. Per il CS, il punteggio mediano del dolore KOOS ha raggiunto un massimo di 22,2 alla settimana 2, per poi stabilizzarsi a 13,9, un livello non statisticamente differente dal basale, a 1 anno. Le variazioni mediane per il gruppo C si sono aggirate intorno a 6-11 punti, con miglioramenti statisticamente significativi rispetto al basale che indicano un effetto placebo. Gli autori concludono che l'MFAT sembra dimostrare un miglioramento clinicamente significativo negli endpoints primari rispetto al gruppo C, mentre il gruppo CS mostra un miglioramento statisticamente significativo rispetto al gruppo C solo a 2 e 6 settimane. L'MFAT può essere ulteriormente studiato come una valida opzione terapeutica per i pazienti con OA del ginocchio.



*Arthroscopy.* 2025 Apr;41(4):1039-1044.e1.

### **Corticosteroid Injections Within 2 Weeks After Knee Arthroscopy Are Associated With Increased Infection Risk.**

Dubin J, Salem H, Sax O, Bains SS, Hameed D, Bennett C, Kissin Y, Delanois RE.

L'obiettivo dello studio è stato quantificare il rischio di infezione post-operatoria a 90 giorni dopo l'artroscopia, stratificato per specifici intervalli di tempo di iniezioni di CS somministrate dopo l'intervento chirurgico (0-2 settimane, 2-4 settimane, 4-6 settimane e 6-8 settimane), utilizzando un ampio database nazionale amministrativo. Nella regressione multivariabile, l'odds ratio di infezione post-operatoria a 90 giorni era maggiore nelle coorti che ricevevano CS entro 0-2 settimane ed entro 2-4 settimane rispetto al gruppo di controllo. Nel confronto tra le CSs somministrate entro 0-2 settimane e le CSs somministrate entro 2-4 settimane, è stato osservato un rischio maggiore di infezione post-operatoria a 90 giorni dopo l'artroscopia. Le iniezioni di CS somministrate entro 2 settimane dopo l'artroscopia del ginocchio aumentano il rischio di infezione post-operatoria in misura maggiore, mentre le CS somministrate entro 4 settimane aumentano il rischio, ma in misura minore.

*Mol Biotechnol.* 2025 May;67(5):1991-2001.

### **Effects of Platelet-Rich Plasma Combined with Physical Therapy on IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ 1, and MMP-3 in Patients with Knee Osteoarthritis.**

Yan Y, Liu X, Chen Y, He M, Xie J, Xiao G.

Lo scopo di questo studio è stato valutare l'iniezione IAI di plasma ricco di PRP autologo combinato con la terapia fisica (PT) nel trattamento della KOA. Un totale di 128 pazienti è stato incluso nello studio ed è stato diviso nel gruppo HA, gruppo PRP, gruppo PRP + PT e gruppo PT, (32 casi per ogni gruppo). La VAS, il WOMAC sono stati impiegati per valutare il recupero dei pazienti. L'imaging ecografico è stata utilizzata per valutare la presenza di versamento, lo spessore della membrana sinoviale e lo spessore della cartilagine articolare. Sono stati rilevati i livelli di IL-1 $\beta$ , TGF- $\beta$ 1 e MMP-3 nel liquido sinoviale. Rispetto al gruppo HA, i gruppi PT, PRP e PRP combinato con PT hanno tutti mostrato riduzione dei punteggi VAS e WOMAC, diminuzione del versamento, dello spessore della membrana sinoviale e dello spessore della cartilagine articolare nel ginocchio. Rispetto al gruppo PT, i punteggi VAS e WOMAC del ginocchio nel gruppo PRP sono diminuiti, ma non c'era alcuna differenza statisticamente significativa. Il gruppo PRP + PT ha mostrato riduzione di tutti gli outcomes. Inoltre, i livelli di IL-1 $\beta$  e MMP-3 sono diminuiti, mentre i livelli di TGF- $\beta$ 1 sono aumentati. Non sono state osservate reazioni avverse gravi in nessuno dei quattro gruppi, ma il dolore nel gruppo PRP + PT è risultato significativamente inferiore rispetto al gruppo PT, gruppo PRP e gruppo HA. L'efficacia dell'iniezione IAI di PRP combinata con la terapia fisica nel trattamento dell'OA del ginocchio sembra essere superiore a quella degli interventi singoli come le semplici iniezioni di HA, di PRP e la sola PT.

*Disabil Rehabil.* 2025 Jan;47(2):452-458. Epub 2024 Apr 21.

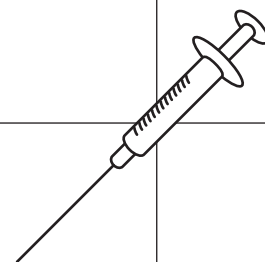
### **Oxygen-ozone therapy for pain relief in patients with trapeziometacarpal osteoarthritis: a proof-of-concept study.**

de Sire A, Marotta N, Sconza C, Lippi L, Drago Ferrante V, Respizzi S, Invernizzi M, Ammendolia A.

Lo scopo è valutare l'impatto di un approccio terapeutico multimodale che combina le iniezioni di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> con la terapia fisica in pazienti con artrosi trapezio-metacarpale (TMC-OA). Uno studio prospettico, in aperto, condotto presso l'Unità di Medicina Fisica e Riabilitativa del Policlinico Universitario di Catanzaro. Gli autori hanno valutato pazienti con TMC-OA che non avevano risposto alla terapia medica standard. I partecipanti hanno ricevuto iniezioni di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> e terapia fisica per 4 settimane. Il sollievo dal dolore, la forza muscolare e la funzionalità fisica sono stati valutati al basale e dopo 4, 12 e 24 settimane (T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> e T<sub>3</sub>). Diciassette pazienti sono stati inclusi nello studio. Sono stati osservati miglioramenti a breve termine nell'intensità del dolore che sono stati mantenuti per un periodo di follow-up di 24 settimane. Sono stati riportati anche cambiamenti significativi in termini di forza muscolare e funzionalità fisica. La terapia con O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> è stata ben tollerata senza effetti avversi. Perciò, una combinazione di iniezioni di O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> e terapia fisica potrebbe essere considerata nei pazienti con TMC-OA, comunque ulteriori indagini sono necessarie.

# 10 anni di efficacia e sicurezza di Hyalubrix60® nell'artrosi d'anca

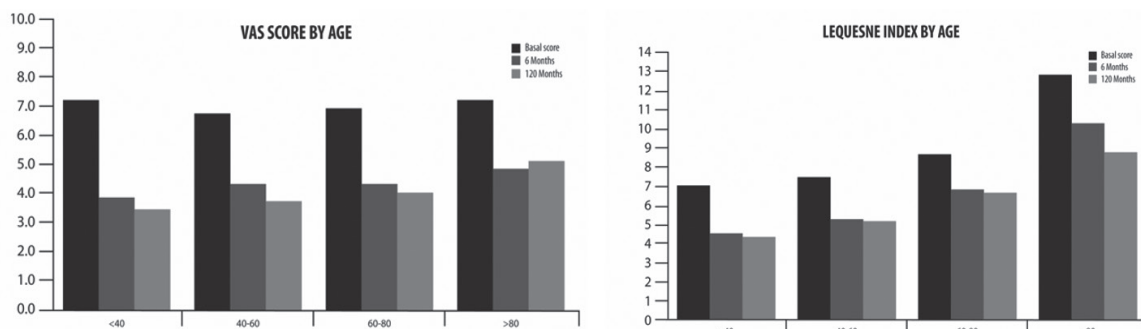
A cura di: **Alberto Migliore e Sandro Tormenta**



L'artrosi dell'anca (OA) è una causa importante di disabilità negli adulti, in particolare nei soggetti over 60. Sebbene le opzioni terapeutiche conservative siano limitate, le iniezioni intra-articolari di acido ialuronico (HA) hanno mostrato efficacia, ma con scarse evidenze a lungo termine per l'anca. Questo studio osservazionale retrospettivo analizza l'efficacia e la sicurezza di un trattamento decennale con Hyalubrix60® (HA ad alto peso molecolare, 60 mg/4 mL) somministrato sotto guida ecografica. È stata studiata una Coorte di 681 pazienti con OA sintomatica d'anca (diagnosi secondo criteri ACR), arruolati tra il 2010 e il 2013, seguiti fino al 2023. Sono stati sottoposti ad iniezione IA ogni 6 mesi (eventualmente ogni 3 mesi in base ai sintomi). Il follow-up clinico è stato eseguito ogni 3 mesi, con valutazioni del dolore (VAS 0–100 mm), della funzionalità articolare (Indice di Lequesne) e del consumo di FANS espresso in giorni/mese. 481 pazienti (70,6% F) età media  $63 \pm 11,9$  anni hanno terminato il controllo a 10 anni (120 mesi). I dropout legati a interventi di protesizzazione sono risultati 82, i decessi 28, e i pazienti che hanno discontinuato per mancata reperibilità sono stati 90.

È stata riportata una riduzione significativa del dolore (VAS) in tutte le fasce d'età e categorie di BMI. Il maggior beneficio è stato riscontrato nei soggetti di età <40 anni (–54,3% a 120 mesi). La riduzione percentuale media finale è risultata –29% per i pazienti di età ≥80 anni e rispettivamente –54% per quelli di età <40 anni.

Tutti i sottogruppi di pazienti hanno dimostrato anche un miglioramento funzionale duraturo come dimostrato dalla variazione dell'indice di Lequesne. Il massimo miglioramento si è riscontrato nei soggetti di età ≥80 anni (–32,5%) e <40 anni (–34,3%). I miglioramenti si sono mantenuti costanti nel tempo. È stata riportata una riduzione significativa del consumo di FANS/painkillers raggiunta entro i primi 6 mesi, e poi mantenuta nel tempo per i 10 anni di osservazione. Si è riscontrata una riduzione maggiore nei pazienti di età <40 anni (–84%) e nei pazienti con BMI normale (–80%). Tuttavia, anche negli obesi si è osservata una riduzione dell'assunzione di FANS (–62% a 10 anni).



**Figura** – Miglioramento percentuale in tre parametri clinici principali per fascia d'età.

Dal punto di vista della sicurezza non è stato registrato nessun evento avverso sistemico grave. Le Reazioni locali sono state lievi e transitorie nel 4% dei pazienti (dolore post-iniezione). La frequenza di eventi avversi non è aumentata con il ripetersi del numero di iniezioni. Questo studio fornisce la prima evidenza real-world a 10 anni sull'uso di Hyalubrix60®/Hyalone per la coxartrosi su un ampio numero di pazienti. I risultati indicano che l'efficacia è mantenuta nel tempo, indipendentemente dall'età o dal BMI. Si conferma che l'uso della guida ecografica garantisce la precisione dell'infiltrazione e riduce gli effetti collaterali locali. L'approccio è utile anche come terapia di mantenimento per prevenire peggioramenti e limitare l'uso cronico di FANS.

Il principale limite dello studio consiste nell'assenza di gruppo di controllo, nella eterogeneità nei dati radiografici, e nel mancato controllo di confondenti (attività fisica, terapie concomitanti, supplementi nutrizionali).

In conclusione, il trattamento di viscosupplementazione con Hyalubrix60®/Hyalone si è dimostrato sicuro, ben tollerato ed efficace nel ridurre dolore, migliorare la funzionalità articolare e diminuire l'assunzione di FANS in pazienti con artrosi sintomatica dell'anca nel breve e lungo termine. Può essere raccomandato come opzione di mantenimento, terapia di fondo, in ambito osteoarticolare, con particolare utilità nei pazienti anziani e con comorbidità.

Migliore A. et al.: **10 years of real-world data: long-term efficacy and safety of HyalOne® for hip osteoarthritis**  
Drugs Context. 2025 Sep 19;14:2025-3-4.



# XI SIMPOSIO NAZIONALE

SAVE THE DATE

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

**ROMA**  
**1-2 ottobre 2026**

NH VILLA CARPEGNA  
Via Pio IV, 6 - 00165 Roma

### 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

**ARTRITE REUMATOIDE  
ARTRITI INFIAMMATORIE  
ARTROSI  
BIOLOGICI  
CONDROPROTETTORI ORALI  
EARLY OSTEOARTHRITIS  
FARMACI ANTI-OBESITÀ  
GUIDA ECOGRAFICA  
IMAGING  
INTELLIGENZA ARTIFICIALE  
MEDICINA DI PRECISIONE  
MEDICINA RIGENERATIVA  
NUOVI PRODOTTI INTRA-ARTICOLARI  
PRP  
RIABILITAZIONE  
SPORT E ARTICOLAZIONI  
TERAPIA DEL DOLORE  
VACCINAZIONI**

### Corsi Pratici di iniezioni intra-articolari ecoguidate

**ANCA  
CAVIGLIA  
FACCETTE VERTEBRALI  
PERIARTICOLARI  
MANO E POLSO  
SACRO ILIACA  
SPALLA**

**dynamicom**  
**education**  
Passione per i valori

ECM  
QUALITY NETWORK  
Associazione Provider ECM  
www.ecmcertified.it

LEADER  
CERESITA  
2025

Great Place  
To Work  
Certified  
2024

Management  
System  
CERTIFICATO ISO 9001  
versione: 2024-09-01  
ID: 90000004019

ecovadis  
certificazione  
AUC 2024

In collaborazione con  
**empethy**

AHC

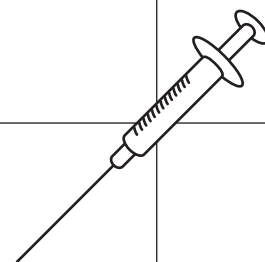
PROVIDER ECM STANDARD accreditato presso la Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina del Ministero della Salute con numero 181.  
Società a socio unico e soggetta all'attività di direzione e coordinamento di MEDUSPACE S.p.A. Società di Benefit - Viale Decumano, 36 - 20157 Milano

Dynamicom Education Srl  
MIND District | The Hive - H2  
Viale Decumano 36 | 20157 Milano  
Elena Rocca | elena.rocca@dynamicom-education.it  
[www.dynamicom-education.it](http://www.dynamicom-education.it)



# La robotica in sanità: da innovazione tecnologica a necessità clinica

A cura di: **P. Angeletti, G. Romanello, Roma, Italia**



Negli ultimi vent'anni la robotica ha progressivamente trasformato il panorama sanitario, diventando una presenza sempre più centrale all'interno delle strutture ospedaliere pubbliche, private e private accreditate. Parlare oggi di robotica come semplice "innovazione tecnologica" risulta riduttivo: siamo di fronte a una **necessità clinica** che ha ridefinito standard di cura, modelli organizzativi e prospettive future dell'intero sistema sanitario. I sistemi robotici rivestono un interesse particolare in chirurgia urologica e ginecologica. Il loro impiego può comportare un incremento dei costi per intervento fino a tre o quattro volte rispetto alla laparoscopia tradizionale, tenendo conto dei monouso e della quota di ammortamento della piattaforma robotica. Attualmente, sul territorio nazionale sono disponibili 4 sistemi di chirurgia robotica, differenti per architettura, logistica e impatto chirurgico.

Il sistema Da Vinci rappresenta il pioniere del settore, ampiamente diffuso e basato su una struttura unica con bracci robotici sovrastanti il campo operatorio. Toumai propone un'architettura analoga, configurandosi come alternativa emergente in un mercato consolidato, con diffusione europea ancora limitata. Hugo si distingue per una configurazione modulare composta da unità indipendenti disposte attorno al letto operatorio, particolarmente adatta a sale non dedicate esclusivamente alla robotica. Versius enfatizza ulteriormente il concetto di modularità, favorendo flessibilità organizzativa e adattabilità a contesti strutturali eterogenei.

L'introduzione dei sistemi robotici in ambito ospedaliero rappresenta l'esito di un percorso di maturazione di almeno due decenni, durante i quali la tecnologia è stata progressivamente validata, regolamentata e integrata nei percorsi clinici. Maggiore precisione, controllo micrometrico dei movimenti, visione tridimensionale avanzata e riduzione dell'errore umano consentono interventi più sicuri, meno traumatici e con tempi di recupero significativamente ridotti. Questi elementi non rappresentano più un "plus tecnologico", ma una risposta concreta alle esigenze cliniche contemporanee: popolazione sempre più anziana, pazienti fragili, patologie complesse e crescente domanda di cure personalizzate. In questo contesto, la robotica diventa uno strumento indispensabile per mantenere elevati standard di qualità e sostenibilità del sistema sanitario. L'evoluzione naturale della robotica clinica porta inevitabilmente a considerare la telemedicina, eseguire interventi e procedure da remoto. La combinazione tra connettività avanzata e sistemi robotici apre scenari fino a pochi anni fa impensabili: un clinico può operare un paziente che si trova a migliaia di chilometri di distanza, azzerando di fatto il concetto tradizionale di prossimità geografica. Questo approccio consente non solo di superare le barriere territoriali, ma anche di valorizzare competenze altamente specialistiche, rendendole accessibili a strutture periferiche o a contesti con carenza di professionisti qualificati. La tele-robotica diventa così uno strumento di equità sanitaria, capace di ridurre le disuguaglianze di accesso alle cure.

Accanto alla robotica, l'intelligenza artificiale rappresenta un ulteriore fattore abilitante. L'AI consente analisi avanzate delle casistiche cliniche, supporto decisionale in tempo reale, predizione degli esiti e ottimizzazione dei percorsi terapeutici. Non si tratta di sostituire il medico, ma di **potenziarne le capacità**, fornendo strumenti di supporto basati su grandi quantità di dati e su modelli predittivi sempre più accurati. La integrazione tra robotica e AI permette di immaginare un sistema sanitario in cui la conoscenza clinica viene condivisa, analizzata e aggiornata, favorendo una medicina più precisa, personalizzata e basata sull'evidenza.

L'ingresso strutturale della robotica impone una visione più ampia dell'ospedale del futuro, che non sarà più un luogo centralizzato in cui convergono tutte le cure, ma un nodo di una rete sanitaria più estesa e integrata verticalmente sul territorio. Questo modello favorisce la decentralizzazione dell'assistenza, consentendo una distribuzione più capillare dei servizi e una collaborazione orizzontale tra clinici, strutture e competenze. In tale scenario, l'evoluzione della robotica, versatile, miniaturizzata e accessibile, rappresenta uno dei principali fattori abilitanti della trasformazione. Accanto ai sistemi complessi ad alta specializzazione, si affermeranno dispositivi robotici di dimensioni contenute, potenzialmente utilizzabili anche in ambito territoriale, rafforzando il collegamento tra ospedale e territorio e contribuendo a ridefinire i confini tradizionali della cura. La robotica in sanità è ormai una realtà consolidata che accompagna l'evoluzione della pratica clinica. La sua diffusione non risponde a logiche di sperimentazione tecnologica, bensì a esigenze cliniche concrete. Integrazione con la telemedicina, supporto dell'intelligenza artificiale, decentralizzazione delle cure e potenziamento dell'assistenza domiciliare delineano un nuovo modello di sanità, più efficiente, equa e centrata sul paziente.

L'ospedale del futuro non sarà definito solo dalle sue mura, ma dalla capacità di connettere persone, competenze e tecnologie. In questo contesto, la robotica rappresenta uno dei pilastri fondamentali su cui costruire il sistema sanitario dei prossimi decenni.



# CAPIFLEX

compresse

**Un nuovo approccio alla condroprotezione**

1 COMPRESSA  
AL GIORNO

COLLAGENE  
NATIVO DI TIPO 2  
40 mg

CARTILAGINE  
DI PESCE  
(PROTEOGLICANI)  
20 mg

Riduzione processo  
infiammatorio

Riduzione dolore

Azione  
prorigenerativa

Elevata  
condroprotezione

## CONSIGLI D'USO

Una compressa al giorno,  
preferibilmente vicino ai pasti.  
Si consigliano cicli di 3 mesi

CONFEZIONE DA 20 COMPRESSE



**CAPIETAL**

[www.capietal.com](http://www.capietal.com)

