

il giornale della **Terapia Infiltrativa**
Notizie, interviste, approfondimenti



Terapia infiltrativa antiinfiammatoria: prospettive cliniche

Dott. Orazio De Lucia

*Divisione e Cattedra di Reumatologia
Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano*

il giornale della **Terapia Infiltrativa**

Notizie, interviste, approfondimenti

Registrazione al Tribunale di Milano

Testata in corso di registrazione

Direttore Responsabile

Danilo Magliano

Editore

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it

www.medicalstar.it

tel. 02 29404825

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta anche parzialmente senza l'autorizzazione dell'Editore.

Stampa

Litograf-arti Grafiche S.n.c.

Avvertenze per i lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivante da errori od omissioni in merito a dosaggio o impiego di medicinali o dispositivi medici eventualmente citati negli articoli e invita il lettore a controllare personalmente l'esattezza delle informazioni, facendo riferimento alla bibliografia relativa e alle schede tecniche/istruzioni d'uso del prodotto.

Terapia infiltrativa antiinfiammatoria: prospettive cliniche

Dott. Orazio De Lucia

Divisione e Cattedra di Reumatologia
Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano

Le infiltrazioni con corticosteroidi sono utilizzate nella pratica clinica quotidiana per ridurre l'infiammazione articolare nell'ambito di numerose patologie del sistema muscolo scheletrico. Negli ultimi anni è andato delineandosi sempre più il ruolo dell'infiammazione nell'insorgenza e nel mantenimento di alcune patologie articolari. Tra queste, l'osteoartrosi, definita da sempre una patologia degenerativa, nell'ultimo decennio viene considerata, sempre più spesso, una patologia in cui la componente infiammatoria sembra svolgere un ruolo fisiopatologico importante. Secondo alcuni studi, infatti, le citochine infiammatorie e i mediatori rilasciati dal tessuto sinoviale (interleuchine, prostaglandine, MMP, NO), potrebbero avere una funzione chiave nel destabilizzare l'equilibrio fra danno e riparazione tissutale, alla base dell'insorgenza della patologia.

L'azione antiflogistica dei corticosteroidi si esplica attraverso l'interazione con recettori intracellulari che producono modifiche nella trascrizione genica. La conseguenza dell'inibizione dei fattori di trascrizione, a livello articolare, è l'inibizione dei fattori coinvolti nella produzione di COX-2, (e successivamente prostaglandine), citochine (come le interleuchine), MMP (es. collagenasi), e NO, tutti fattori che risultano alterati in presenza di flogosi. Altri effetti anti-infiammatori sono il ridotto afflusso e la diminuzione dell'attività dei leucociti e la riduzione della chemiotassi di neutrofili e macrofagi. Il tutto si traduce in una riduzione del processo infiammatorio in toto, con riduzione del dolore e del gonfiore.

Tabella I Potenze relative e durata dell'effetto dei principali corticosteroidi

	Relativa potenza anti-infiammatoria	Durata d'azione (<i>emivita biologica in ore</i>)	Capacità ritenzione di sodio
Idrocortisone	1	Breve (8-12)	1
Cortisone	0,8	Breve (8-12)	0,8
Prednisone	4	Intermedia (12-35)	0,8
Prednisolone	4	Intermedia (12-35)	0,8
Metilprednisolone	5	Intermedia (12-35)	0,5
Triamcinolone	5	Intermedia (12-35)	0
Betametasona	25	Lunga (36-72)	0
Dexametasona	25	Lunga (36-72)	0

Fonte: Goodman&Gilman's, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*

Le principali indicazioni delle infiltrazioni di cortisone

Le infiltrazioni di cortisone sono utilizzate nel trattamento conservativo di patologie articolari che riconoscono una componente infiammatoria, come l'artrite reumatoide, l'artrite psoriasica, l'artrite gottosa e l'acutizzazione di processi artrosici. Analogamente, i cortisonici possono essere iniettati localmente per trattare tendiniti e borsiti.

Nella pratica clinica ortopedico/reumatologica esistono due grandi tipologie di pazienti su cui utilizzare tali preparati: i soggetti affetti da malattia infiammatoria cronica autoimmune (es. artrite reumatoide) non responsivi alla terapia di fondo sistemica e nei quali l'infiltrazione viene effettuata in una o poche articolazioni allo scopo di eliminare la flogosi residua (in questi casi l'atteggiamento migliore ai fini della prevenzione del danno articolare è rappresentato dal 'tight control'); l'altra categoria è costituita dai pazienti affetti da patologia classicamente considerata degenerativa, come l'osteoartrosi, in cui vi è una lenta degenerazione cartilaginea ma vi possono essere delle poussées infiammatorie: gli eventi di flogosi acuta, anche in caso di patologia degenerativa, sono quelli in cui è maggiormente indicata la terapia steroidea, mentre in quest'ambito non ci si devono attendere risultati di preservazione del tessuto cartilagineo, ottenibili invece a flogosi spenta mediante viscosupplementazione.

Aspetti tecnici fondamentali del procedimento

L'infiltrazione intra-articolare di steroidi va effettuata direttamente a livello della struttura interessata dalla flogosi con l'obiettivo di massimizzare l'azione antiinfiammatoria locale e ridurre quanto più possibile gli effetti collaterali possibili con un'assunzione di uno steroide per via orale.

Le iniezioni di steroidi, comunque, possono essere utilizzate come terapia locale in aggiunta alla terapia sistemica: in altre parole, il paziente può continuare ad assumere altri farmaci (corticosteroidi o altro) al momento della ricezione di una o più infiltrazioni steroidee. Le infiltrazioni di steroidi, inoltre, possono anche essere usate in monoterapia nei pazienti che non tollerano trattamenti sistemici.

Va sottolineato che le infiltrazioni di steroidi possono essere eseguite non solo in tutte le articolazioni diartrodiali ma anche nelle borse e nelle guaine tendinee ad esse adiacenti, sempre con lo scopo di ridurre la flogosi.

In caso di versamento articolare, è opportuno aspirare l'essudato sinoviale contenuto nella borsa infiammata e successivamente portare a termine l'infiltrazione con lo steroide nella sede colpita. È comunque sempre buona norma, in caso di dubbia diagnosi o di sospetta sepsi, eseguire una artrocentesi e inviare in laboratorio il liquido sinoviale per l'effettuazione di un esame chimico fisico e colturale prima di eseguire l'infiltrazione. Il beneficio che il paziente può trarre da questo tipo di terapia si instaura mediamente 48 ore dopo l'effettuazione dell'infiltrazione e il massimo beneficio si ha generalmente nelle prime 4 settimane.

Tipi di preparati utilizzati

Esistono diversi preparati steroidei che possono essere utilizzati; si distinguono fondamentalmente due grandi classi: quelli ad azione rapida e i cristallizzati a lento rilascio.

Tra i primi (ad azione rapida) i principali sono l'idrocortisone, con potenza relativa pari a 1 (con rapida comparsa d'effetto ma anche molto breve durata d'azione) e il betametasona, dalla potenza relativa pari a 25, effetto rapido e durata d'azione medio-prolungata.

Tra i secondi (cristallizzati a lento rilascio) si distinguono tre molecole: metilprednisolone acetato (in commercio anche insieme con lidocaina), con potenza relativa 5, comparsa dell'effetto moderata (48 ore), e durata dell'azione medio-prolungata;

triamcinolone acetoneide, con potenza relativa di 5, comparsa dell'effetto moderata (48 ore) e durata d'azione prolungata; triamcinolone esacetoneide, con potenza relativa di 5, comparsa di effetto moderata (48 ore) e durata d'azione molto prolungata.

Tabella II Cortisonici ad uso infiltrativo

Tipo	Molecola	Comparsa dell'effetto	Durata dell'effetto
IDROSOLUBILI, ad azione rapida	Idrocortisone	Rapida	Molto breve
	Betametasone	Rapida	Prolungata
CRISTALLIZZATI, a lento rilascio	Metilprednisolone Acetato	Moderata	Medio-prolungata
	Triamcinolone Acetonide	Moderata	Prolungata
	Triamcinolone Esacetoneide	Moderata	Molto prolungata

La scelta dell'agente farmacologico

La scelta dell'agente dipende dall'effetto desiderato e dal tipo di sito da iniettare. Per una condizione acuta, in cui è richiesto un effetto immediato (es. sindrome del tunnel carpale) è appropriato un agente ad azione rapida e prolungata (betametasone o cristallizzati). Nel caso di una condizione infiammatoria localizzata vicina alla cute (es. epicondilite) o vicino a cuscinetti adiposi (es. fascia plantare) è preferibile utilizzare preparati non cristallizzati che possono provocare più facilmente necrosi adipocitica e depigmentazione cutanea.

Di fronte a condizioni infiammatorie croniche (es. artrite reumatoide) si preferiscono steroidi a maggior durata d'azione come i cristallizzati. Anche nell'interessamento di articolazioni medie o grandi (spalla, anca, ginocchio, gomito) si utilizzano più spesso i preparati cristallizzati, che risultano più efficaci e duraturi nel tempo. Al contrario, in caso di piccole articolazioni i cristallizzati possono causare più facilmente necrosi tissutale locale; quindi, a seconda della gravità dell'infiammazione, vengono scelti i cristallizzati per flogosi maggiori, gli idrosolubili per flogosi minori.

Tabella III Scelta del tipo di steroide in base alla condizione patologica da trattare

Condizione patologica	Tipo di steroide
Acuta, che richiede un effetto immediato	Ad azione rapida e prolungata
Condizione infiammatoria vicina alla cute o vicino ai cuscinetti adiposi	Non cristallizzati
Infiammatorie croniche	Cristallizzati, a lunga durata di azione
Articolazioni medie e grandi	Cristallizzati
Piccole articolazioni	Cristallizzati, per flogosi maggiori Idrosolubili, per flogosi minori

Anche la scelta delle dosi da iniettare naturalmente varia a seconda della grandezza dell'articolazione. Prendendo come unità di misura il mg di triamcinolone, il range per le piccole articolazioni (mani

e piedi) è compreso tra 2,5 e 10, per le medie articolazioni (quali gomito e polso) varia da 10 a 25, mentre per le grosse articolazioni (come ginocchia, spalla, anca) va da 25 a 40.

Tabella IV Dosi in base alle articolazioni da trattare

Articolazioni		Dose (mg)
Piccole	Mani, piedi	2,5 - 10
Medie	Gomito, polso	10 - 25
Grandi	Ginocchio, anca, spalla	25 - 40

Controindicazioni e cautele

Per tutti i farmaci, anche per i cortisonici impiegati per via intrarticolare esistono alcune controindicazioni. È importante ricordare che non devono essere infiltrati pazienti in trattamento con anticoagulante orale a causa dell'elevato rischio di ematoma legato alla manovra iniettiva. Inoltre non devono essere infiltrati pazienti portatori di protesi all'articolazione bersaglio, in quanto potenziale veicolo di infezione.

Deve essere necessariamente adottata una tecnica che garantisca la sterilità durante l'atto infiltrativo per ridurre al minimo il potenziale rischio infettivo dovuto all'iniezione. Per lo stesso motivo, non devono essere effettuate infiltrazioni di steroidi in caso di dubbia infezione, sia nell'articolazione da infiltrare sia in caso di sospetta infezione sistemica. In altre parole, prima di qualsiasi iniezione steroidea deve essere valutato attentamente il rapporto tra rischi e benefici.

Occorre ancora ricordare che non devono essere praticate più di tre iniezioni di steroidi all'anno a livello della medesima sede. Se il ricorso alla terapia infiltrativa con cortisonici fosse più frequente vi potrebbe essere il rischio di deterioramento della cartilagine articolare e di un più rapido peggioramento clinico correlato alla ridotta percezione del dolore della struttura patologica infiltrata (articolazione o tendine) su cui grava un carico meccanico.

Possibili effetti collaterali

La terapia infiltrativa con cortisonici può presentare alcuni effetti collaterali. In alcuni casi si ha la riacutizzazione del dolore dovuta alla cristallizzazione dello steroide iniettato. Si tratta di un fenomeno che può durare un paio di giorni: di solito è sufficiente mettere del ghiaccio a livello del sito di iniezione per risolvere il problema. Un altro effetto collaterale è costituito dalla necrosi adipocitica, con conseguente depigmentazione cutanea permanente, in caso di accidentale iniezione nel tessuto sottocutaneo di preparati cortisonici cristallizzati. In rari casi, in soggetti predisposti, può verificarsi osteonecrosi cioè necrosi del tessuto osseo dell'articolazione infiltrata. Infine, da ricordare la possibilità - in corso di iniezione - di iperglicemia transitoria in pazienti affetti da diabete.

Conclusioni

La terapia infiltrativa con corticosteroidi rappresenta un approccio efficace per il trattamento di numerose patologie muscoloscheletriche dove prevale la componente infiammatoria acuta, che può caratterizzare anche patologie degenerative. Ha il vantaggio di poter concentrare la propria azione in sede locale senza interferire con eventuali altre terapie sistemiche in atto e, al tempo stesso, di

poter essere messa in atto nei soggetti non responsivi alla terapia sistemica. Ovviamente la terapia deve essere fatta da un operatore esperto, in grado di scegliere, a seconda del singolo caso clinico, lo steroide più adatto, e di conoscere perfettamente la tecnica iniettiva. La

terapia cortisonica è quasi sempre efficace, ma occorre comunque avere sempre presente le possibili controindicazioni, prima fra tutte il divieto di effettuare più di tre iniezioni in un anno nella stessa sede, per non correre il rischio di un deterioramento della cartilagine.

Terapia infiltrativa anti-infiammatoria: punti chiave

- **Obiettivo: spegnere rapidamente l'infiammazione**

La terapia steroidea è maggiormente indicata negli eventi di flogosi acuta, anche in caso di patologia degenerativa. Questo permette un controllo rapido del dolore, anche se in modo non duraturo.

- **I cortisonici non sono tutti uguali**

È importante scegliere lo steroide più adatto a seconda del singolo caso clinico, della patologia e dell'articolazione bersaglio.

- **Non devono essere praticate più di 3 infiltrazioni l'anno nella stessa sede**

Se iniettato più frequentemente vi è il rischio di deterioramento della cartilagine e di un rapido peggioramento clinico.

Bibliografia

1. Frizziero L, **Terapia farmacologica e non farmacologica delle malattie reumatiche: quali sinergie?**, Mattioli, 2010
2. Creamer P, **Intra-articular corticosteroid injections in osteoarthritis: do they work and if so, how?**, Ann Rheum Dis, 1997; 56(11):634-6
3. Goodman&Gilman's, **The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 12th ed., McGraw Hill
4. Bellamy N, et al., **Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee**, Cochrane Database Syst Rev 2006; (2):CD005328
5. Rhen T, Cidlowski JA, **Antiinflammatory actions of glucocorticoids. New mechanisms for old drugs**, New Engl J Med, 2005; 353(16):1711-23
6. Gossec L, Dougados M, **Do intra-articular therapies work and who will benefit most?** Best Pract Res Clin Rheumatol, 2006; 20(1):131-44
7. Raynaud JP et al., **Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial**, Arthritis Rheum 2003;48(2):370-7
8. Roberts WN et al., **Corticosteroid injection in rheumatoid arthritis does not increase rate of total joint arthroplasty**, J Rheumatol, 1996;23(6):1001-4
9. McDonough AK, Curtis JR, Saag KG, **The epidemiology of glucocorticosteroid-associated adverse events**, Curr Opin Rheumatol, 2008; 20(2):131-7
10. Schoepe S, et al., **Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy**. Exp Dermatol, 2006; 15(6):406-20

