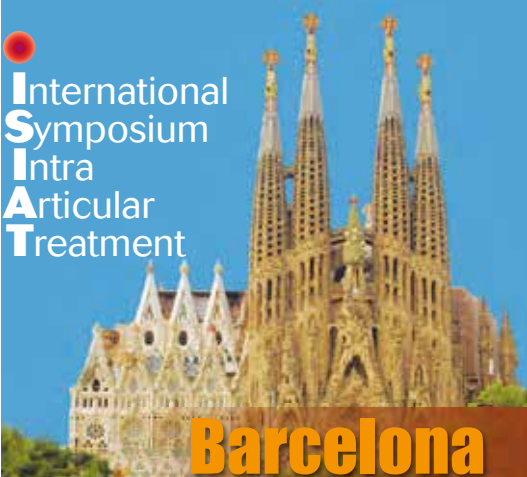


# il giornale della **Terapia Infiltrativa**

Notizie, interviste, approfondimenti



International  
Symposium  
Intra  
Articular  
Treatment



**Barcelona**

## Highlights Congresso ISIAT 2013

# 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.

# INDICE

<b>I temi caldi del congresso ISIAT 2013</b> <i>Intervista al Professor Alberto Migliore</i>	4
<b>Le linee guida internazionali sulla terapia infiltrativa</b> <i>Tavola rotonda</i>	5
<b>Terapia infiltrativa intra-articolare: quali trattamenti?</b> <i>Tavola rotonda</i>	6
<b>Acido ialuronico, istruzioni per l'uso</b> <i>Tratto dalla relazione del Dottor Andrea Delle Sedie</i>	8
<b>Viscosupplementazione con un nuovo soft-gel di acido ialuronico cross-linkato (Hylastan SGL-80) nella gestione del dolore articolare nell'osteoartrosi: studio clinico a 6 mesi</b> <i>Dott. Domenico Culotta</i>	11
<b>Iniezione intra-articolare con Hylastan SGL-80: un'esperienza pluriennale</b> <i>Dott. Maurizio Antonio De Pascalis</i>	12
<b>Studio osservazionale sull'efficacia e la sicurezza della somministrazione di acido ialuronico cross-linkato nell'osteoartrosi dell'anca. Follow-up a 12 mesi.</b> <i>Dott. Luciano Wolenski e Dott.ssa Valentina Wolenski</i>	13

## I temi caldi del congresso ISIAT 2013

*Intervista al professor Alberto Migliore, dell'UOS di Reumatologia, Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli di Roma e Presidente dell'Associazione Nazionale per la Terapia Intra-articolare dell'Anca con Guida Ecografica (ANTIAGE), in occasione del secondo International Symposium Intra Articular Treatment (ISIAT 2013).*

### **Professore, innanzitutto, qual è, secondo lei, il bilancio dell'ISIAT di quest'anno? È soddisfatto?**

Sono molto soddisfatto perché credo che anche questa seconda edizione del convegno abbia risposto in pieno alle aspettative dei colleghi e anzi, sia andata ben oltre. Ho percepito nell'aria un duplice entusiasmo. Da un lato, un entusiasmo di carattere scientifico, perché sono state presentate molte novità e si è parlato di tutte le terapie più innovative nell'ambito del trattamento intra-articolare. Dall'altro, un entusiasmo che definirei 'giovanile', non solo per l'età dei partecipanti, ma anche per lo spirito e la carica con cui si sta affrontando questa tematica, con tanta voglia di fare progressi e rispondere ai vari quesiti, al momento, ancora senza risposta.

### **A questo proposito, lei ha tenuto una lettura molto interessante incentrata proprio su alcune questioni dibattute riguardo alla terapia intra-articolare. Innanzitutto, l'infiltrazione con l'acido ialuronico, che è un po' il trattamento principe in questo ambito, deve essere 'spot', cioè occasionale, oppure ciclico?**

Durante il congresso sono state presentate le esperienze di vari gruppi, tra cui il nostro, un gruppo spagnolo e un gruppo internazionale, dalle quali si evince che il trattamento con l'acido ialuronico (AI) per via intra-articolare, sia nell'anca sia nel ginocchio, deve essere ripetuto e non può essere in alcun modo considerato come un trattamento una tantum. Inoltre, molto importante, la ripetizione del trattamento andrebbe fatta prima che si ripresentino i sintomi della malattia.

### **Le iniezioni intra-articolari di AI possono ritardare la protesizzazione?**

Questo è un tema molto importante, sul quale, purtroppo, ci sono ancora pochi studi, e quei pochi non sono prospettici, bensì retrospettivi, con tutti i limiti del caso. Da questi lavori sembra, comunque, emergere che le infiltrazioni di AI permettono effettivamente di posticipare di diversi mesi la protesizzazione. I dati mostrano che la terapia intra-articolare con AI può ritardare la sostituzione articolare di 2 anni tra i pazienti candidati all'intervento chirurgico in una percentuale che può arrivare fino al 70-80%. Oggi c'è una crescente consapevolezza che le infiltrazioni intra-articolari vanno considerate a tutti gli effetti un trattamento da offrire al paziente prima della chirurgia e che si deve ricorrere alla protesizzazione solo in caso di fallimento di tutti gli interventi conservativi, farmacologici e non.

### **Durante i lavori si è dato ampio spazio alle prospettive future della terapia intra-articolare; si è parlato di terapia genica, di cellule staminali, di combinazione dell'AI con altre sostanze e della lubrificina. Quali sono, secondo lei, le strade più promettenti?**

Sono temi sui quali la ricerca si deve impegnare a fondo, da un lato perché i clinici hanno bisogno di diversi prodotti da utilizzare nelle varie fasi del decorso dell'osteoartrosi o delle altre malattie articolari, dall'altro per permettere una personalizzazione del trattamento in base alle peculiari caratteristiche di ciascun paziente. Tra le varie terapie in fase di sperimentazione, quella con le cellule staminali è senza dubbio molto promettente. Anche se c'è anco-

ra molta strada da fare e ci sono tanti aspetti tutti da chiarire: dalla sorgente delle cellule staminali, alle tecniche di isolamento, al come mantenere le cellule nell'articolazione. L'altra via molto promettente riguarda l'uso della lubri-

cina, che sembra essere specifica per il trattamento dell'artrosi post-traumatica. Se ciò dovesse essere confermato dagli studi attualmente in corso, si potrebbe già indicare per una certa percentuale di pazienti un determinato prodotto.



GUARDA LA VIDEOINTERVISTA  
AL PROF. MIGLIORE

*Per guardare la videointervista è necessario aver installato sul proprio smartphone un software di lettura di QR code. In alternativa, digitate questo indirizzo nel browser: [www.youtube.com/watch?v=LEhttyFKVE#t=269](http://www.youtube.com/watch?v=LEhttyFKVE#t=269)*

## Le linee guida internazionali sulla terapia infiltrativa

Il trattamento dell'osteoartrosi (OA) prevede una strategia a gradini e l'armamentario terapeutico comprende, oltre agli interventi non farmacologici, diversi farmaci, tra cui paracetamolo, FANS, oppioidi, steroidi, acido ialuronico (AI) e sintomatici a lenta azione (SYSADOA), o condroprotettori. Nel caso in cui tutte queste terapie abbiano fallito, si può ricorrere alla chirurgia, con l'intervento di sostituzione articolare.

Cosa dicono al riguardo le raccomandazioni delle società scientifiche e quanto possono essere utili al clinico nella pratica quotidiana? Attualmente sono disponibili diverse linee guida internazionali sull'argomento, incentrate per lo più sul trattamento dell'OA del ginocchio, tra cui quelle dell'American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), dell'American College of Rheumatology (ACR) della European League Against Rheumatism (EULAR) e dell'Osteoarthritis Research Society International (OARSI).

A causa delle discrepanze metodologiche e della diversa estrazione dei board responsabili della stesura, ognuno dei quali ha, ovviamente, un approccio e un punto di vista diverso dall'altro sul problema, tali documenti contengono, spesso, raccomandazioni non del tutto concordi o addirittura contrastanti. Anche la forza delle raccomandazioni è molto variabile e cambia da una linea guida all'altra.

Un punto condiviso dalle diverse società, comunque, è la necessità di adattare la terapia alle caratteristiche specifiche del paziente e alla gravità dell'OA, partendo da un trattamento non farmacologico, che poi si potrà associare a una terapia farmacologica, fino ad arrivare alla chirurgia nei casi più gravi.

Uno dei problemi delle linee guida è l'essere basate sui dati degli studi presenti in letteratura, che spesso arrivano a conclusioni contrastanti perché confrontano trattamenti diversi tra loro non solo per tipo e composizione,

ma anche per numero di infiltrazioni e modalità di iniezione.

Un altro bias degli studi è legato alle differenze individuali, che rendono difficile un reclutamento omogeneo del campione. I pazienti, infatti, vengono in genere arruolati in base a criteri radiografici di gravità della malattia, ma le altre caratteristiche delle popolazioni studiate possono variare grandemente dall'una all'altra.

Sulle infiltrazioni di AI, in particolare, le posizioni delle linee guida non sono concordi. Per esempio, non sono raccomandate dall'AAOS, perché - sostiene la società scientifica - le prove di efficacia del trattamento non sono conclusive. L'ACR,

invece, le raccomanda, ma solo in seconda battuta, se il paziente non ha risposto adeguatamente alla terapia iniziale, mentre l'EULAR afferma che ci sono evidenze a sostegno dell'efficacia dell'AI in termini di riduzione del dolore e miglioramento della funzionalità articolare.

Che utilizzo fare, dunque, delle linee guida? Questi documenti sono senz'altro importanti perché rappresentano un valido strumento per avere un'analisi critica dei dati di letteratura e comprenderne il livello di qualità. In secondo luogo, forniscono al clinico indicazioni orientative per la gestione della malattia, che non vanno però prese alla lettera, ma sempre interpretate in base alle specifiche esigenze di ogni singolo paziente.

## Terapia infiltrativa intra-articolare: quali trattamenti?

Nell'ambito della terapia infiltrativa esistono tre grandi gruppi di agenti per il trattamento dell'osteoartrosi (OA): gli acidi ialuronici, gli steroidi e i PRP (gel piastrinici), che si differenziano tra loro non solo per le caratteristiche intrinseche, ma anche per le modalità di somministrazione, le condizioni d'impiego, l'efficacia e la durata d'azione. Confrontare tra di loro i diversi trattamenti non è semplice, ma conoscerne al meglio le caratteristiche principali può costituire un aiuto per scegliere quello più adatto. A questo scopo, all'interno del congresso ISIAT, è stata prevista un'intera sessione in cui sono stati confrontati tra di loro i tre gruppi di prodotti.

### Steroidi

Gli steroidi sono molecole a elevata azione antinfiammatoria che trovano impiego anche nel trattamento intra-articolare dell'OA. Tuttavia, per ottimizzare i risultati desiderati, è bene identificare cor-

rettamente il tipo di paziente e la fase della patologia da trattare. L'OA è una patologia cronica che, in determinate fasi di riacutizzazione, assume caratteristiche infiammatorie e in tali circostanze lo steroide diventa il farmaco di elezione per ridurre i sintomi della flogosi.

Trattare il dolore e ripristinare la funzionalità articolare è l'esigenza primaria del paziente, soprattutto in una fase di riacutizzazione della malattia. L'azione dello steroide è rapida, ma, rispetto all'acido ialuronico (AI), si caratterizza per una durata dell'effetto a breve termine (2-3 settimane).

Il trattamento a lungo termine e ripetuto, però, può indurre effetti tossici dello steroide sulla cartilagine.

### Acido ialuronico

Il ruolo dell'AI nel trattamento dell'OA è ben definito e il suo effetto si evidenzia nella riduzione del dolore, nel miglioramento della funzionalità articola-

re e nella riduzione dell'uso di farmaci analgesici.

L'AI è il principale componente del liquido sinoviale e le sue proprietà viscoelastiche sono indispensabili per garantire una corretta protezione articolare. In corso di patologia osteoartrosica, si riducono sia il peso molecolare (PM) sia la concentrazione dell'AI; pertanto, la viscosupplementazione, cioè l'introduzione di AI esogeno nell'articolazione, mira a ricostituire le caratteristiche di viscoelasticità del liquido sinoviale nella maniera più simile a quelle fisiologiche e contribuisce a ripristinare un ambiente articolare più sano. AI di diverso PM (basso PM, medio PM e cross-linkati) presentano differenti schemi posologici: 5, 3 o 1 sola infiltrazione per ciclo terapeutico. Da un punto di vista clinico, la somministrazione di AI si traduce in una riduzione del dolore e un miglioramento della funzionalità che possono protrarsi per 6 mesi-1 anno.

La durata dell'effetto è legata anche a un'azione di stimolo della produzione di AI *de novo* e a un'azione di protezione sulla cartilagine. Infine, studi recenti mostrano come la viscosupplementazione possa essere utile nel ritardare gli interventi di artroprotesi.

### **PRP (Platelet Rich Plasma)**

Il plasma ricco di piastrine (PRP) consiste in un concentrato di piastrine ottenuto a partire dal sangue prelevato dal paziente da trattare. Questo concentrato piastrinico contiene una serie di molecole e di

fattori che vanno a costituire la porzione biologicamente attiva del preparato.

Un aspetto importante di questo trattamento è costituito dalla metodica di preparazione. Ad oggi non esiste ancora un processo standardizzato e unanimemente condiviso per la produzione del PRP. Ciò comporta un'evidente eterogeneità di prodotti infiltrati, che risultano così non comparabili. La natura stessa delle molecole attive varia: l'attivazione delle piastrine provoca il rilascio di più di un migliaio di molecole e fattori anche con attività totalmente opposta. Tradotta in termini clinici e di pubblicazioni scientifiche, questa situazione complica la possibilità di avere risultati omogenei e quindi comparabili. Esperienze pubblicate riportano, infatti, dati clinici contrastanti sul PRP. L'unico studio randomizzato e controllato mostra una non superiorità rispetto all'AI, mentre dati incoraggianti emergono da utilizzi extra-articolari, quali i tendini.

In conclusione, quindi, questi tre grandi gruppi di trattamenti intra-articolari hanno caratteristiche tra loro molto differenti tanto da rendere questi prodotti complementari piuttosto che alternativi. Tuttavia, per l'AI e gli steroidi si hanno indicazioni e valutazioni di EBM (Evidence Based Medicine) consistenti, in base alle quali gli steroidi appaiono efficaci a breve termine e l'AI efficace e sicuro a lungo termine.



# Acido ialuronico, istruzioni per l'uso

Tratto dalla relazione del Dottor Andrea Delle Sedie  
Unita Operativa di Reumatologia, Università di Pisa

Le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico (AI) rappresentano un trattamento sicuro ed efficace per la cura dell'osteoartrite (OA). Ma quando è corretto praticarle, come, e, soprattutto, con quale tipo di AI, tra i vari disponibili in commercio, per ottenere il risultato migliore?

Innanzitutto, occorre ricordare che l'AI non va utilizzato in presenza di infiammazione, perché in questo caso verrebbe degradato rapidamente dalle varie citochine infiammatorie presenti nell'ambiente articolare. In un paziente con un ginocchio tumefatto, è necessario innanzitutto eseguire l'artrocentesi e l'infiltrazione di steroidi. Solo successivamente, quando l'infiammazione è spenta, si può iniettare l'AI.

In secondo luogo, occorre essere sicuri di aver iniettato l'AI nel punto giusto, e, quindi, in sede intra-articolare. L'ideale è che l'infiltrazione sia ecoguidata o guidata mediante qualche altra tecnica di imaging, specie per le articolazioni più profonde, e pertanto meno facilmente accessibili. Altrimenti, è bene utilizzare quegli accessi in grado di garantire maggiori percentuali di successo. Per esempio, nel caso del ginocchio, molti studi hanno dimostrato che l'accesso medio-patellare garantisce un'accuratezza di infiltrazione molto superiore a quella ottenibile con altri accessi (Tabella 1).

Un altro aspetto ancora ampiamente dibattuto riguarda la scelta del tipo di AI da utilizzare, in particolare riguardo al peso molecolare (PM). Tradizionalmente, gli AI vengono classificati in prodotti a basso, medio e alto PM, anche se tale suddivisione è piuttosto arbitraria. Solo con l'avvento della tecnologia del cross-linking è stato possibile ottenere AI con PM superiori a 3,6 milioni di Dalton (MDa) e oggi si preferisce quindi distinguere tra AI cross-linkati (ad alto PM) e non. L'aumento del peso molecolare, permesso dal cross-linking, si riflette in un aumento del tempo di permanenza all'interno dell'articolazione. L'emivita dei gel di AI cross-linkati, infatti, è in media di 7,8 giorni (range 6,2-8,8) e circa quattro volte maggiore rispetto a quella degli AI a medio PM, e ben otto volte maggiore rispetto a quella dei prodotti a basso PM.

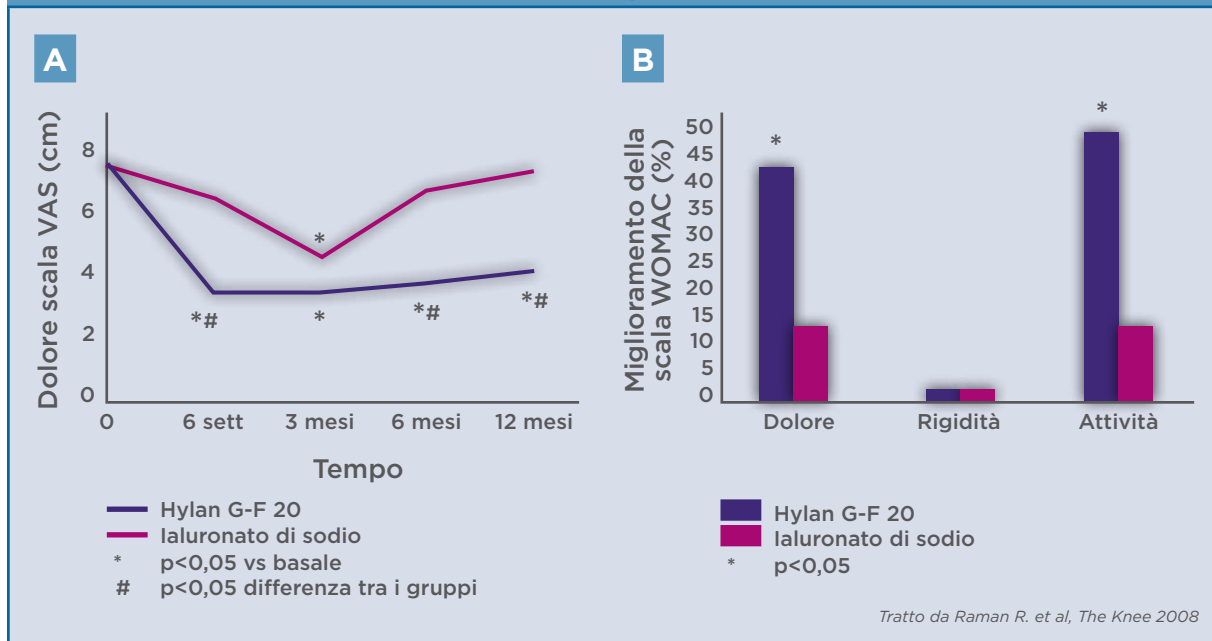
Al di là di questa caratteristica, studi di laboratorio mostrano che tutti gli AI agiscono su varie citochine pro-infiammatorie, inibendole oppure aumentando la produzione degli antagonisti dell'infiammazione, ma la differenza tra le diverse tipologie di AI non è così netta. In genere si ritiene che i prodotti a basso PM abbiano un effetto biologico maggiore, in quanto il legame tra le molecole di AI e i suoi recettori (CD44, ICAM-1, RAHMM) è ottima-

**Tabella 1 Accuratezza di diversi tipi di accessi per l'infiltrazione intra-articolare di AI**

Accesso	N. totale di iniezioni	Posizionamento dell'ago		Accuratezza (%)
		Extra-articolare	Intra-articolare	
Antero-laterale	80	23	57	71
Antero-mediale	80	20	60	75
Laterale medio-patellare	80	6	74	93



**Figura 1 Efficacia di Hylan G-F-20 e ialuronato di sodio (AI a basso PM) nel trattamento dell'OA del ginocchio**



le per PM tra 0,5 e 1 MDa, ma comunque esistente fino ai 4 MDa. Tuttavia, la questione non è semplice: infatti, l'azione su varie citochine non è tipica solo dei bassi PM e, comunque, i prodotti cross-linkati, di fatto, vengono poi degradati all'interno dell'articolazione in catene più piccole.

È, invece, dimostrato che gli AI cross-linkati hanno un'azione analgesica maggiore rispetto ai non cross-linkati perché creano una barriera protettiva (una sorta di "effetto cuscinetto") che "spegne" le fibre nocicettive della capsula articolare. Inoltre, possiedono proprietà reologiche nettamente migliori rispetto ai prodotti a basso e medio PM e ciò è fondamentale, perché si sa che con l'andar del tempo le caratteristiche del liquido sinoviale cambiano e nei pazienti più anziani e/o artrosici l'articolazione è meno protetta nei confronti dello stress meccanico, anche per valori minori di esso.

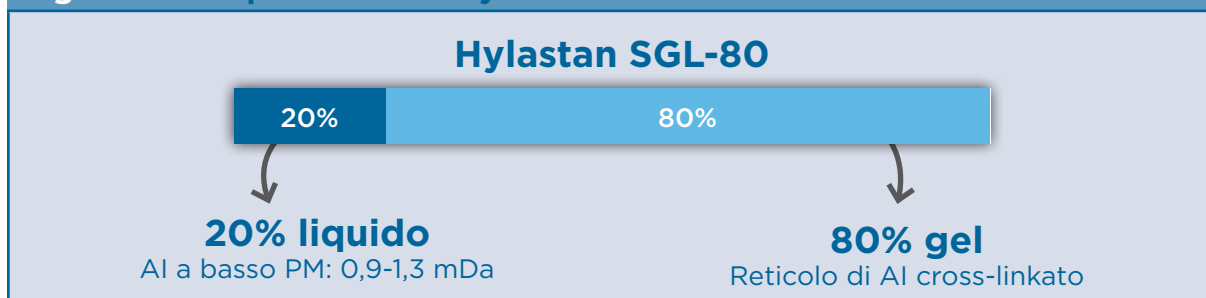
Gli studi clinici hanno evidenziato che tutti gli AI riducono il dolore, migliorano la funzione articolare e riducono il consumo di antinfiammatori. Oltre all'effetto sintomatico, iniziano a esserci evidenze - sia nel modello animale sia nell'uo-

mo - che questi prodotti (quanto meno quelli cross-linkati) possano agire anche sul danno strutturale, modificando quindi il decorso dell'OA. Un recente studio sperimentale, per esempio, mostra che il trattamento con AI si è associato a un minor ingrandimento degli osteofiti, mentre nell'uomo ci sono studi di risonanza magnetica che evidenziano, nei soggetti trattati con AI, una riduzione della perdita di cartilagine articolare a livello tibiale. Negli studi di confronto, Hylan G-F-20, il primo AI cross-linkato entrato in commercio, si è dimostrato più efficace nella riduzione del dolore, più rapido nell'agire e con un effetto duraturo (fino a un anno) rispetto agli AI a basso PM (Figura 1).

Anche la sicurezza e gli effetti avversi sono risultati comparabili a quelli degli altri AI. Inoltre, è da sottolineare il fatto che gli AI cross-linkati permettono la riduzione del numero di infiltrazioni per ciclo terapeutico (fino a una sola ogni 6 mesi), caratteristica che si traduce in una maggiore accettabilità del trattamento da parte dei pazienti.

Ultimo nato tra i prodotti cross-linkati è Hylastan SGL-80, costituito da una mi-

**Figura 2** Composizione di Hylastan SGL-80



sceola di AI cross-linkato sotto forma di gel per l'80% e di AI liquido a basso PM (0,9-1,3 MDa) per il 20% (Figura 2).

Questo prodotto, che supera la tradizionale distinzione tra AI a basso e ad alto PM, risponde agli stress meccanici articolari in modo simile al liquido sinoviale dell'articolazione sana e ha proprietà viscoelastiche superiori a quelle delle soluzioni di ialuronato non modificato. Uno studio recente, pubblicato su *Annals of the Rheumatic Diseases*, ha mostrato che l'iniezione intra-articolare di Hylastan SGL-80 non è inferiore a quella di metilprednisolone acetato in termini sia di sicurezza sia di efficacia nel trattamento dell'OA del ginocchio. In particolare, Hylastan SGL-80 ha mostrato di essere sovrapponibile al cortisoni-

co per quanto riguarda la riduzione del dolore a 26 settimane, e anche dopo ulteriori 26 settimane di follow-up in caso di ritrattamento.

Risulta quindi che questa nuova formulazione di AI ha il vantaggio di prolungare la sua azione per almeno 6 mesi e di consentire una somministrazione singola, caratteristica ovviamente molto gradita dai pazienti. Al momento attuale, Hylastan SGL-80 è indicato per il trattamento dell'artrosi del ginocchio, tuttavia, ci sono dati non ancora pubblicati, ma presentati in congressi nazionali e internazionali di settore, che ne mostrano l'efficacia anche in altre sedi articolari, come ad esempio l'anca.



**GUARDA LA VIDEOINTERVISTA  
AL DOTT. DELLE SEDIE**

Per guardare la videointervista è necessario aver installato sul proprio smartphone un software di lettura di QR code. In alternativa, digitate questo indirizzo nel browser: [www.terapiainfiltrativa.it/acido-ialuronico-istruzioni-per-luso](http://www.terapiainfiltrativa.it/acido-ialuronico-istruzioni-per-luso)

## Viscosupplementazione con un nuovo soft-gel di acido ialuronico cross-linkato (Hylastan SGL-80) nella gestione del dolore articolare nell'osteoartrosi: studio clinico a 6 mesi

Domenico Culotta

Specialista in anestesia, terapia intensiva e terapia del dolore, geriatria e gerontologia.

Nei pazienti con gonartrosi sintomatica, il trattamento con un nuovo soft-gel di acido ialuronico (AI) cross-linkato (Hylastan SGL-80), somministrato dopo un ciclo di magnetoterapia volto a ridurre l'infiammazione articolare, può portare a una marcata riduzione del dolore e a un buon miglioramento funzionale, che perdurano per almeno 6-8 mesi.

Lo evidenzia uno studio prospettico, non controllato e in aperto, su 53 pazienti (24 uomini e 29 donne) con una condropatia di grado I-IV, tutti sintomatici per almeno 12 mesi e già trattati senza successo con analgesici e/o FANS, oltre che già sottoposti, senza risultato, a un'infiltrazione di corticosteroidi.

Di questi, 40 avvertivano dolore nel salire le scale, mentre gli altri 13 nello scenderle. Da notare che 31 pazienti del campione avevano già fatto infiltrazioni con AI a basso PM da uno a 3 anni prima di essere trattati con Hylastan SGL-80, senza ottenere miglioramenti sostanziali. Prima della viscosupplementazione con Hylastan SGL-80, tutti i partecipanti sono stati anche sottoposti ad artrocentesi (con volu-

mi da 30 a 70 ml, dopo anestesia locale con lidocaina al 2%) e magnetoterapia (47-57 Gauss, 30-45 minuti al giorno per 14-16 giorni) al fine di ridurre l'infiammazione articolare. I pazienti hanno quindi valutato l'effetto del trattamento sul dolore con la scala VAS dopo 7-15 giorni e poi dopo 3 e 6 mesi.

Nei primi 7-10 giorni dopo l'infiltrazione con Hylastan SGL-80, 43 pazienti hanno riferito dolore (punteggio VAS > 6) o una sensazione di "impastamento" articolare, mentre dopo 15 giorni i soggetti che lamentavano ancora lo stesso grado di dolore erano solo 8. Nel giro di 3-4 settimane, la maggior parte dei partecipanti (40 su 53) ha ottenuto un marcato miglioramento funzionale (capacità di salire e scendere le scale) e una notevole riduzione del dolore (punteggio della scala VAS 2-4), mentre 10 pazienti hanno riferito un miglioramento dopo 40-45 giorni dall'infiltrazione (punteggio della scala VAS 4-5). Solo in tre casi non si è avuto un miglioramento significativo ed è stata necessaria la sostituzione totale del ginocchio. Dopo

**Tabella 2** Punteggio del dolore misurato con la scala VAS dopo il trattamento

Giorni post-trattamento	N. di pazienti	Punteggio della scala VAS
7-10	43	>6
15	8	>6
21-28	40	2-4
90	50	2-4
180	37	2-4

3 mesi, 50 pazienti avevano mantenuto il miglioramento indotto dall'infiltrazione (punteggio della scala VAS 2-4), mentre dopo 6 mesi 37 mostravano ancora una buona funzionalità articolare e dovevano assumere FANS occasionalmente solo dopo uno sforzo prolungato o lunghe passeggiate (Tabella 2). Alcuni partecipanti hanno avvertito una sensazione transitoria di gonfiore al momento dell'infiltrazione, scomparsa in tutti i casi un paio di giorni

dopo il trattamento, e nessuno ha manifestato effetti avversi.

Sulla base di questi risultati, si può concludere che la viscosupplementazione con Hylastan SGL-80 può essere una terapia efficace nella cura della gonartrosi, che riduce la necessità di assumere FANS come risultato del miglioramento della funzione articolare e della deambulazione, oltre a ridurre di tre-cinque volte la necessità di ulteriori infiltrazioni.

## Iniezione intra-articolare con Hylastan SGL-80: un'esperienza pluriennale

*Maurizio Antonio De Pascalis  
Distretto IX ASL RM C*

Hylastan SGL-80, una miscela sterile e apirogena (in rapporto 80:20) di un gel di hylastan (cross-linkato) e di acido ialuronico (AI) liquido ottenuto da fermentazione batterica, si conferma un trattamento efficace per l'osteoartrosi (OA) del ginocchio grazie alla sua lunga durata d'azione. È questa la conclusione principale di uno studio prospettico il cui obiettivo primario era valutare gli effetti a lungo termine di iniezioni intra-articolari di Hylastan SGL-80 in pazienti con gonartrosi cronica.

Lo studio, non controllato e in aperto, ha coinvolto 86 pazienti (36 uomini e 50 donne) tra i 39 e gli 84 anni con OA del ginocchio cronica e sintomatica di grado da I a IV in base alla classificazione di Kellgren-Lawrence. Di questi, 18 avevano un'OA di grado I, 38 di grado II, 25 di grado III e 5 di grado IV.

Una settimana prima dell'infiltrazione, tutti i partecipanti sono stati trattati con

etoricoxib 90 mg/die *per os* per ridurre la flogosi e hanno poi continuato l'antinfiammatorio per altri 7 giorni. Al fine di garantire un'infiltrazione efficace, l'accesso all'articolazione è stato eseguito attraverso l'emirima esterna. L'outcome primario era la variazione rispetto al basale del punteggio della scala VAS, valutato dopo 2, 6, 12, 18 e 24 mesi dalla prima iniezione.

L'iniezione intra-articolare di Hylastan SGL-80 ha mostrato di essere efficace sia a breve sia a lungo termine. Il trattamento ha portato a un miglioramento significativo rispetto alla situazione iniziale della sintomatologia dolorosa ( $P < 0,01$ ), durato fino a 24 mesi (Tabella 3).

Complessivamente, il 47% dei pazienti (37 su 86) ha ripetuto l'infiltrazione, la mag-

**Tabella 3 Intensità del dolore durante i movimenti del ginocchio (media  $\pm$  DS), valutata con una scala VAS a 10 mm**

Basale (n=86)	2 m (n=86)	6 m (n=60)	12 m (n=39)	18 m (n=29)	24 m (n=19)
6,2 ( $\pm 0,9$ )	0,9 ( $\pm 0,9$ )	1,6 ( $\pm 1,9$ )	1,6 ( $\pm 1,7$ )	0,9 ( $\pm 1,3$ )	0,8 ( $\pm 0,7$ )

(0 = assenza di dolore; 10 = dolore insopportabile).  $P < 0,01$

gior parte dopo 6 mesi (21 pazienti su 37) o 12 mesi (10 pazienti su 37) dalla prima iniezione. La maggior parte si è detta soddisfatta del trattamento e ha mostrato un buon recupero funzionale. Alcuni hanno lamentato dolore nel punto di accesso, attribuito alla riduzione delle superfici articolari e alla conseguente adesione della capsula articolare, come risultato dei ripetuti processi infiammatori e di una scarsa riduzione

dell'infiammazione. Anche i casi più gravi hanno mostrato, comunque, un miglioramento della qualità della vita e una marcata riduzione del dolore durante l'esercizio fisico. Le ginocchia hanno mostrato, inoltre, una buona funzionalità articolare, senza segni di versamento o di infiammazione, e senza dolore durante la deambulazione. Infine, nessun paziente ha presentato complicanze clinicamente significative.



**GUARDA LA VIDEOINTERVISTA  
AL DOTT. DE PASCALIS**

*Per guardare la video intervista è necessario aver installato sul proprio smartphone un software di lettura di QR code. In alternativa, digitate questo indirizzo nel browser: [www.youtube.com/watch?v=Elc5ERLmEQs#t=16](https://www.youtube.com/watch?v=Elc5ERLmEQs#t=16)*

## Studio osservazionale sull'efficacia e la sicurezza della somministrazione di acido ialuronico cross-linkato nell'osteoartrosi dell'anca. Follow-up a 12 mesi.

Luciano Wolenski, Medico Chirurgo, Specialista in medicina fisica e riabilitazione, Cesena.  
Valentina Wolenski, Medico Chirurgo, Cesena.

La viscosupplementazione con Hylastan SGL-80, un acido ialuronico (AI) cross-linkato di nuova generazione, può essere un trattamento vantaggioso per l'osteoartrosi (OA) dell'anca dal punto di vista della compliance e della sicurezza, e presenta un'efficacia inversamente correlata alla gravità della malattia.

Lo rivela uno studio su 30 pazienti affetti da coxartrosi (di cui 18 con una forma primaria e 12 con una forma secondaria) di grado I-II secondo Kellgren-Lawrence. Dei casi con una forma secondaria, cinque avevano un'OA post-traumatica, tre con un precedente DCA, uno aveva avuto un'epifi-

siolisi femorale giovanile e tre un'OA legata ad artrite (psoriasica o infiammatoria). L'OA era localizzata sul lato destro in 21 pazienti e sul lato sinistro nei rimanenti 9. Inoltre, l'età media dei partecipanti era di 62,5 anni (range 41-85) e il BMI medio pari a 27,5 (range 24-31). Ogni paziente è stato sottoposto a tre infiltrazioni intra-articolari di Hylastan SGL-80 sotto guida ecografica all'inizio dello studio e dopo 1 e 6 mesi. Gli autori hanno quindi effettuato le valutazioni cliniche, funzionali ed ecografiche al basale e dopo 6 e 12 mesi, misurando la variazione del dolore rispetto alla situazione iniziale con la scala VAS e con l'indice WOMAC valutando ecograficamente

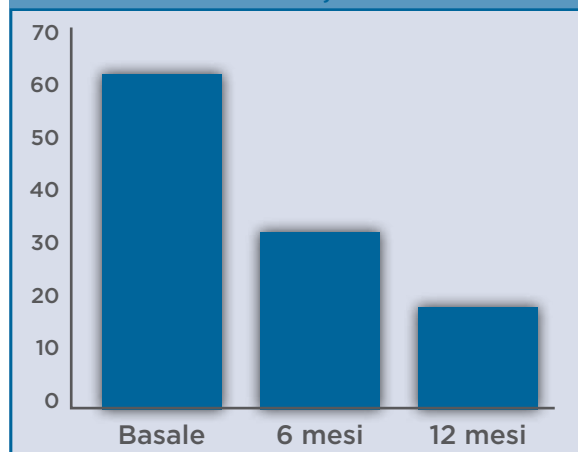
**Figura 3** Punteggio medio della scala VAS a 0, 6 e 12 mesi



la distanza tra capsula articolare e osso e la presenza di “macchie” all’ ecografia power Doppler (PWD). Tutti i partecipanti sono stati trattati nei 15 giorni precedenti la prima infiltrazione con naprossene o etoricoxib (a seconda della compresenza o meno di un rischio cardiovascolare).

Dopo 6 mesi si è osservato un miglioramento significativo degli outcome clinici e funzionali in 14 pazienti, di cui 9 con OA di grado I e 5 di grado II. Dopo 12 mesi la percentuale di pazienti migliorati in modo significativo è salita al 78% e nel restante 22% non c’è stato alcun peggioramento degli indici algo-funzionali. Solo due partecipanti hanno interrotto il trattamento dopo 6 mesi. Inoltre, non si sono registrati eventi avversi locali o sistemici in nessuno dei momenti di valutazione. Dal sesto al dodicesimo mese si è visto un aumento del gap tra i risultati del gruppo con OA di grado I e quello con OA di grado II, in quanto i primi sono passati da 9 a 15 (dal 49,9% al

**Figura 4** Punteggio medio dell’indice WOMAC a 0, 6 e 12 mesi



68%), mentre i secondi da 5 a 7 (dal 22,72% al 31,8%). Inoltre, il punteggio medio della scala VAS, che era pari a 7,6 al basale, è sceso a 4,1 dopo 6 mesi e a 2,9 dopo 12 mesi (Figura 3), mentre il punteggio medio totale dell’indice WOMAC, inizialmente pari a 62,4%, è diminuito fino ad arrivare a 31,8% dopo 6 mesi e 17,2% dopo 12 (Figura 4).

L’ecografia non ha mostrato alcun segno di presenza di residui di Hylastan SGL-80, nemmeno un mese dopo la prima iniezione, al contrario di quanto può accadere con altri AI.

Si può dunque concludere che i benefici a lungo termine di Hylastan SGL-80 riguardano soprattutto i pazienti con un danno strutturale articolare di lieve-moderata gravità. I casi che hanno risposto meglio sono stati quelli di gravità radiologica minore e con segni ecografici di infiammazione modesti o assenti. Per questo motivo, gli autori consigliano una valutazione preliminare con diverse tecniche di imaging prima di procedere al trattamento.



**GUARDA LA VIDEOINTERVISTA  
AI DOTT. WOLENSKI**

Per guardare la videointervista è necessario aver installato sul proprio smartphone un software di lettura di QR code. In alternativa, digitate questo indirizzo nel browser: <http://www.youtube.com/watch?v=VZqjc6M2x0>



[The main body of the page is blank white space.]





