

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



**Terapia infiltrativa
con acido ialuronico:
le conferme
della real life**

il giornale della **Terapia Infiltrativa**

Notizie, interviste, approfondimenti

Editore

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it

www.medicalstar.it

Testata registrata al Tribunale di Milano

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

Progetto grafico

www.franbe.it

Stampa

Litograf-arti Grafiche S.r.l.

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.

Coordinamento editoriale

A cura della dott.ssa Alessandra Terzaghi,
Giornalista professionista

TERAPIA INFILTRATIVA CON ACIDO IALURONICO: LE CONFERME DELLA REAL LIFE

Professor Alberto Migliore

Direttore UOC di Reumatologia , Ospedale S. Pietro Fatebenefratelli, Roma

Introduzione

La terapia infiltrativa è un tipo di trattamento molto utilizzato e praticato principalmente da ortopedici, fisiatristi, reumatologi, medici dello sport, radiologi interventisti, terapisti del dolore e un discreto numero di medici di medicina generale. Le iniezioni intra-articolari rappresentano una strategia terapeutica molto diffusa nella gestione dell'OA e sono in grado di ridurre i sintomi e migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti dalla malattia. Tuttavia, i criteri di scelta e di somministrazione dei prodotti e le loro indicazioni non sono uniformi.

Come è noto, l'AAOS, l'ACR e l'OARSI, nelle loro recenti raccomandazioni hanno espresso giudizi contraddittori riguardo all'efficacia della viscosupplementazione (VS) nel ginocchio artrosico. Nella fattispecie, l'AAOS ritiene con grado "forte" che la VS non sia raccomandata. La revisione delle linee guida dell'ACR ha condotto gli esperti all'impossibilità di raccomandare la VS eccetto in casi isolati, data la mancanza, secondo loro, di dati certi di efficacia provenienti da studi randomizzati e controllati (RCT).

Più di recente, le ultime linee guida dell'OARSI hanno classificato con un grado di incertezza la VS nella gonartrosi. Il termine "uncertain" viene usato nel senso di mancanza di dati. Inoltre, vengono avanzati alcuni problemi di sicurezza derivanti dagli stessi studi, anche se con basso livello di evidenza. Non poche sono state le voci di disaccordo espresse dalla comunità scientifica e clinica riguardo alle suddette raccomandazioni, di cui sono state evidenziate molte criticità: metodologia non corretta, basso livello di evidenza, selezione inappropriata degli studi e, non ultimo, conflitti di interesse.

Nell'ottica di trovare una posizione di consenso sull'impiego della VS, riportiamo di seguito i punti salienti di quattro articoli pubblicati recentemente che possono aiutare i professionisti a fare maggiore chiarezza sull'argomento.

Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis

Semin Arthritis Rheum. 2015 Apr 30. Henrotin Y.

Poiché molti aspetti della VS rimangono oggetto di discussioni e controversie, un gruppo di otto esperti internazionali (due ortopedici, cinque reumatologi e un fisiatra) provenienti da Germania, Francia, Inghilterra, Italia e Belgio si sono incontrati per discutere su 24 affermazioni presentate al board. Alla luce della letteratura e dell'opinione degli esperti, si è ricercata una posizione di consenso sulle affermazioni proposte, al fine di fornire un aiuto per il clinico pratico nell'uso della VS.

Si è raggiunto un accordo unanime sulle seguenti affermazioni: il regime e il dosaggio della VS devono essere supportati da prove di EBM (Evidence Based Medicine); si riconosce che la tecnica del cross-linking costituisce un sistema che permette di prolungare il tempo di permanenza dell'acido ialuronico (AI) nell'articolazione; si considera che l'approccio migliore per iniettare con precisione l'AI nell'articolazione del ginocchio sia la via laterale a livello medio patellare.

Il gruppo ha mostrato, inoltre, un forte accordo in favore delle seguenti affermazioni: la VS è un trattamento efficace per la gonartrosi, che, quando è effettuata nelle fasi iniziali dell'OA, può avere un effetto

condroprotettivo; la VS può essere utile anche in fase avanzata di gonartrosi; l'esperienza di chi effettua l'infiltrazione influisce sul successo del trattamento; poiché i viscosupplementi differiscono notevolmente gli uni dagli altri, i risultati di studi clinici nei quali è stato utilizzato un prodotto non possono essere estrapolati ad altri; i fattori predittivi di risposta alla VS sono poco conosciuti e restano da studiare; il regime a singola iniezione deve essere effettuato solo con i prodotti appositamente sviluppati a questo scopo, qualunque sia l'articolazione.

I punti su cui la Consensus ha raggiunto l'unanimità dell'accordo

- Il regime e il dosaggio della VS devono essere supportati da prove di EBM.
- La tecnica del cross-linking permette di prolungare il tempo di permanenza dell'AI nell'articolazione.
- L'approccio migliore per iniettare con precisione l'AI nell'articolazione del ginocchio è la via laterale a livello medio patellare.
- La VS è un trattamento efficace per la gonartrosi. Quando è effettuata nelle fasi iniziali dell'OA può avere un effetto condroprotettivo.
- La VS può essere utile anche in fase avanzata di gonartrosi.
- L'esperienza di chi effettua l'infiltrazione influisce sul successo del trattamento.
- I viscosupplementi differiscono notevolmente gli uni dagli altri e questo rende difficile confrontare i diversi studi clinici fra di loro.
- I fattori predittivi di risposta alla VS sono ancora poco conosciuti.
- Il regime a singola iniezione deve essere effettuato solo con i prodotti appositamente sviluppati a questo scopo, qualunque sia l'articolazione.

Gli esperti hanno mostrato, invece, un moderato accordo sul fatto che la VS sia un trattamento efficace per l'OA da lieve a moderata sia dell'anca sia della caviglia, così come sulla necessità di raccomandare un periodo di riposo relativo di almeno 24 ore dopo il trattamento. Lo stesso gruppo ha mostrato un basso consenso sul fatto che sia necessario eseguire sempre sotto guida ecografica o fluoroscopia le iniezioni intra-articolari in tutte le articolazioni eccetto il ginocchio e che la VS sia un trattamento efficace per l'osteoartrosi da lieve a moderata della spalla e dell'articolazione trapezio-metacarpale. Infine, non si è trovato alcun consenso sul non iniettare AI e corticosteroide insieme in un'unica articolazione e sulla possibilità che gli eventi avversi locali siano più frequenti negli AI di origine animale rispetto a quelli ottenuti mediante biofermentazione.

The discrepancy between recommendations and clinical practice for viscosupplementation in osteoarthritis: mind the gap!

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015 Apr;19(7):1124-9. Migliore A

Nell'ottobre 2013 si è svolta a Barcellona la seconda edizione dell'ISIAT (International Symposium of Intra-Articular Therapy), evento internazionale dedicato esclusivamente alla terapia infiltrativa. Durante il simposio, il Technical Expert Panel dell'ISIAT (TEP), composto da Migliore (Italia), Raman (Regno Unito), Chevalier (Francia), Herrero (Spagna) e Petrella (Canada) ha formulato e pubblicato una serie di suggerimenti riguardo alle recenti raccomandazioni internazionali sull'utilizzo dell'AI in corso di OA. Riportiamo di seguito i punti principali individuati dal TEP dell'ISIAT. Poiché l'artrosi è una patologia cronica, sarebbe necessario considerare i dati provenienti dagli RCT unitamente a quelli provenienti dai registri, in quanto i dati otte-

nuti dal follow-up a breve termine degli RCT (6 mesi) non possono rappresentare in modo completo la complessità della risposta alla VS in termini di efficacia e sicurezza in una malattia cronica che spesso colpisce pazienti con altre morbidità e politrattati. Nella revisione della letteratura che è alla base delle linee guida dovrebbero essere presi in considerazione solo studi con un forte livello di evidenza. È essenziale stabilire soglie comuni per l'efficacia e la sicurezza al fine di confrontare i trattamenti possibili; una determinata soglia, per esempio, non può essere usata come sufficiente per il paracetamolo e, al tempo stesso, essere considerata insufficiente per la VS.

In una malattia cronica e lentamente progressiva come l'artrosi è essenziale la valutazione di "hard outcome" o outcome strutturali, come il ritardo o l'arresto della progressione del danno nel corso della malattia e/o la quota di pazienti che esitano in chirurgia protesica. Inoltre, la valutazione della compliance e degli effetti collaterali a lungo termine dei diversi approcci terapeutici è fondamentale per una corretta valutazione clinica. Sul lungo termine dovrebbe essere effettuata anche una valutazione farmacoeconomica (effetti collaterali, necessità di sostituzione protesica, utilizzo di farmaci concomitanti, riduzione dell'uso di FANS o necessità di assistenza).

Negli RCT, bisognerebbe porre particolare attenzione al placebo utilizzato, in quanto l'uso di soluzione fisiologica è in grado di alterare l'ambiente intra-articolare e di avere una discreta efficacia sui sintomi a breve termine; negli studi versus placebo dovrebbe essere eseguita, come autentico placebo, una finta iniezione, ovvero l'inserimento e la retrazione dell'ago senza l'introduzione di alcun prodotto. Particolare attenzione deve essere rivolta a individuare i diversi fenotipi artrosici che potrebbero rispondere in modo diverso alla VS, giacché non tutte le artrosi sono uguali.

Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy

Ann Ist Super Sanita. 2015 Apr-Jun;51(2):131-8 Paoloni M, Bernetti A, Belelli A, Brignoli O, Buoso S, Catani F, Coclite D, Fini M, Mantovani L, Migliore A, Napoletano A, Viora U, Santilli V

Nel contesto della contraddittorietà delle raccomandazioni sulla VS, "The European House Ambrosetti" assieme a un gruppo multidisciplinare di esperti coordinato da Valter Santilli e il supporto metodologico dell'Istituto Superiore di Sanità, ha realizzato un'indagine Delphi tra i professionisti del settore per ottenere 'consensus statements' sui criteri di appropriatezza clinica e organizzativa della terapia infiltrativa, al fine di garantire uniformità nella selezione dei pazienti e nei protocolli terapeutici adottati. Un questionario costituito da 34 domande è stato somministrato a un gruppo di 111 medici esperti in terapia infiltrativa per le patologie osteoarticolari, selezionati tra quelli che operano nei maggiori centri/strutture nazionali. Il consenso è stato definito "buono" quando il 66% delle risposte cadeva entro uno dei terzi considerati.

La terapia infiltrativa intra-articolare è utile nel management complessivo dell'OA ed è efficace sia sui sintomi sia sul controllo oggettivo della malattia. Le articolazioni maggiormente trattate sono, in primis, il ginocchio, seguito da anca, spalla e caviglia. Il profilo di sicurezza, la rapidità d'azione sui sintomi, il mantenimento a lungo termine dei risultati, l'interazione con altre terapie e il livello di EBM influiscono sulla scelta del prodotto. Oltre ai cortisonici, il trattamento intra-articolare dell'OA comprende sia AI lineari (il cui peso molecolare varia da un minimo di 0,75 MDa a un massimo di 3,6 MDa) sia cross-linkati (le cui caratteristi-

che strutturali permettono di superare il concetto di peso molecolare). Il mancato utilizzo del prodotto adeguato avviene molto spesso per problemi di costo, stante l'assenza di rimborsabilità di questi prodotti. Gli eventi avversi gravi sono rari (da $\geq 1/10.000$ a $> 1/1000$). Diversi studi hanno evidenziato che la terapia infiltrativa con AI contribuisce a ridurre l'uso dei FANS e degli analgesici per via sistemica; inoltre, è stato evidenziato che cicli di infiltrazioni ripetute di AI contribuiscono a ritardare/evitare l'impianto di protesi. Sono setting appropriati per praticare le terapie infiltrative intra-articolari lo studio medico privato, l'ambulatorio/poliambulatorio e la struttura ospedaliera/clinica. La guida ecografica è utile per effettuare infiltrazioni nell'anca. Non è necessaria una profilassi antibiotica o sulfamidica prima della terapia intra-articolare. Attraverso quest'indagine è stato portato alla luce lo stato attuale dell'arte in Italia in merito alla terapia infiltrativa nell'OA. Le affermazioni concordate in questa Consensus potranno essere di supporto nella pratica clinica quotidiana degli specialisti. Alcune indicazioni tratte da questa indagine potrebbero, inoltre, essere di supporto per la programmazione di interventi sanitari e la stesura di norme per l'utilizzo della terapia infiltrativa in Italia.

Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis

Clin Cases Miner Bone Metab. 2015 Jan-Apr;12(1):31-3. Migliore A, Procopio S

Nell'insieme, i dati della letteratura indicano che la VS riduce il dolore in modo paragonabile o superiore rispetto ai trattamenti convenzionali nell'OA sia del ginocchio sia dell'anca. Nuovi dati incoraggianti stanno emergendo anche per l'utilizzo dell'AI nella spalla, nella caviglia e nell'articolazione trapezio-metacarpale.

La VS è ben tollerata ed è associata a una bassa incidenza di effetti avversi. Uno studio con oltre 2000 pazienti ha rilevato che il consumo di FANS può essere progressivamente ridotto nel tempo con l'uso di iniezioni semestrali intra-articolari di AI in pazienti affetti da OA dell'anca; rispettivamente del 48,2% dopo 3 mesi dall'inizio della terapia, del 50% dopo 12 mesi e del 61% dopo 24 mesi. Gli effetti strutturali dell'AI valutati con microartroscopia e analisi morfologica di biopsie su 40 pazienti con OA del ginocchio hanno evidenziato che il 60% dei pazienti mostrava una struttura cartilaginea invariata rispetto al basale, il 32,5% un miglioramento delle lesioni cartilaginee e solo il 7,5% segni di peggioramento. Un altro aspetto più volte studiato è quello relativo all'effetto di cicli ripetuti di trattamento con AI sul ritardo degli interventi di protesizzazione. Questo aspetto è stato indagato in quattro studi. In 183 pazienti trattati con AI a basso peso molecolare per 54 mesi, l'incidenza di TKR (Total Knee Replacement) è stata del 28,4%, con un tempo medio di 15,4 mesi. Anche in un altro studio retrospettivo su 1187 ginocchia trattate con hylan GF 20, l'incidenza di TKR è stata del 19% mentre il tempo mediano è stato di 20 mesi. In un terzo studio, 120 pazienti affetti da coxartrosi candidati per THR (Total Hip Replacement) sono stati sottoposti a VS ecoguidata. I dati hanno evidenziato che il 51% di questi pazienti non era ancora stato operato a 3 anni dall'inizio della VS. In un quarto studio su 224 pazienti con OA sintomatica dell'anca e trattati con hylan GF, solo il 37,5% è stato sottoposto a intervento di protesi; il 92,0% ha raggiunto 12 mesi di sopravvivenza, il 75,9% 24 mesi e il 30,8% 5 anni. Dati simili sono stati ottenuti in uno studio retrospettivo su pazienti affetti da coxartrosi trattati con infiltrazioni ecoguidate. A 48 mesi, l'82% della popolazione in studio

aveva evitato l'intervento di protesi. In considerazione della sua efficacia clinica e strutturale e della sua tollerabilità, la terapia con AI può essere considerata come una terapia di fondo a lungo termine dell'OA. Lo studio AMELIA (Osteo Arthritis Modifying Effects of Long-term Intra-articular Adant) è stato specificamente progettato per confrontare, contro placebo, l'efficacia e la sicurezza di iniezioni ripetute di AI per più di 40 mesi in 306 pazienti con gonartrosi. Dopo quattro cicli di cinque infiltrazioni di AI, alla visita dei 40 mesi è emerso che un numero significativamente maggiore di pazienti aveva risposto al trattamento con AI rispetto a quelli trattati con placebo; inoltre, il numero dei responder è aumentato nel corso dello studio nel gruppo in trattamento attivo, mentre è rimasto invariato nel gruppo di controllo. I risultati dello studio AMELIA confermano che cicli ripetuti di trattamento con AI intra-articolare sono sicuri e migliorano i sintomi della malattia, e che, inoltre, gli effetti si protraggono per un anno dopo la fine del trattamento.

Conclusioni

È sempre più evidente che i dati raccolti e la metodologia usata per formulare le raccomandazioni delle linee guida sono insufficienti a evidenziare la reale efficacia che nella pratica clinica sia i professionisti sia i pazienti sperimentano con la VS. Da una parte, occorrono ulteriori studi, ma disegnati con endpoint primari e secondari diversi, quali outcome strutturali, e con follow up più lunghi, prodotti comparatori idonei, selezione dei pazienti appropriata; dall'altra, occorre regolamentare in modo uniforme l'attività di management della terapia intra-articolare al fine di chiarire metodologie, dosi e indicazioni, che al momento risultano arbitrarie o non supportate da

evidenze scientifiche. In questo contesto, gli sforzi fatti da gruppi di esperti e dalle consensus riportate in questi articoli permettono di iniziare a fare luce su aspetti controversi. Possiamo affermare che la VS del ginocchio e dell'anca sono trattamenti sicuri ed efficaci, che possono e devono essere usati per lunghi periodi di tempo, capaci di ridurre i sintomi e, molto probabilmente, anche la progressione della malattia. Le infiltrazioni intra-articolari possono essere eseguite in sicurezza presso gli ambulatori pubblici o privati e gli ospedali. Spetta alla capacità del clinico giovare della terapia infiltrativa intra-articolare all'interno del management del paziente artrosico che, usualmente, è affetto da varie comorbidità e assume diverse terapie sistemiche. La terapia intra-articolare non può essere assolutamente scartata, ma anzi, nonostante la contraddittorietà delle raccomandazioni, deve essere sapientemente usata per offrire benefici ai pazienti e i clinici devono essere consapevoli della loro responsabilità e documentare i risultati ottenuti al fine di migliorare le indicazioni di questo tipo di trattamento.

Punti chiave

- La terapia infiltrativa può essere considerata una terapia di fondo a lungo termine dell'osteoartrosi.
- Il trattamento a lungo termine di anca e ginocchio ha mostrato di ritardare l'intervento di artroprotesi
- La terapia infiltrativa apporta indubbi benefici nella pratica clinica quotidiana e i clinici dovrebbero documentare i risultati ottenuti per migliorare le indicazioni e contrastare i dati spesso contraddittori che vengono riportati in letteratura.

RIZARTROSI, ACIDO IALURONICO EFFICACE PIÙ A LUNGO RISPETTO ALLO STEROIDE

J. Monfort, et al. Comparative efficacy of intra-articular hyaluronic acid and corticoid injections in osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: Results of a 6-month single-masked randomized study. Joint Bone Spine. 2015; 82(2):116-21.

SINTESI DELLO STUDIO

L'acido ialuronico (AI) e il betametassone sono entrambi trattamenti efficaci e ben tollerati per la rizartriosi. Tuttavia, l'AI ha un effetto più duraturo e migliora di più la funzionalità e il dolore nei casi più gravi. Lo evidenzia uno studio randomizzato su 88 pazienti con rizartriosi di grado Kellgren-Lawrence II-III, sottoposti a tre iniezioni intrarticolari dell'uno o dell'altro trattamento, con cadenza settimanale. I partecipanti sono stati valutati al basale e dopo 7, 14, 30, 90 e 180 giorni. In entrambi i gruppi c'è stata una riduzione significativa rispetto al basale del punteggio della scala VAS del dolore e dell'indice algofunzionale Functional Index for Hand Osteoarthritis (FIHOA), senza differenze significative tra i due. Tuttavia, dopo 90 giorni, si è visto un miglioramento clinico maggiore dell'indice funzionale con l'AI (P 0,071). Differenza ancora più marcata nel sottogruppo con FIHOA ≥ 5 e VAS ≥ 3 al basale (P = 0,005 a 90 giorni e P = 0,020 a 180 giorni). In più, nei pazienti con VAS basale ≥ 5 , l'AI ha migliorato in modo significativamente maggiore dopo 180 giorni sia la funzionalità (P = 0,004) sia il dolore (P = 0,020).

KEY POINT

1. I cortisonici, in quanto antiinfiammatori, sono da prediligere nei casi di flogosi, a differenza dell'acido ialuronico che va utilizzato in un'articolazione asciutta.
2. L'AI porta a un miglioramento sintomatico più duraturo rispetto al betametassone, ed ai cortisonici in genere.
3. L'AI è più efficace dello steroide su funzionalità e dolore nei pazienti con sintomi più gravi.

DISTURBI DELL'ARTICOLAZIONE TEMPOROMANDIBOLARE, INFILTRAZIONI DI PRP SUPERIORI ALL'ARTROCENTESI

M. Hanci, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular disorders and a comparison with arthrocentesis. J Craniomaxillofac Surg. 2015; 43(1): 162-6

SINTESI DELLO STUDIO

L'iniezione intrarticolare di plasma arricchito di piastrine (PRP) è più efficace dell'artrocentesi per il trattamento della lussazione riducibile dell'articolazione temporo-mandibolare (ATM). È quanto emerge da questo studio randomizzato prospettico a 6 mesi su 20 pazienti e 32 articolazioni con lussazione riducibile anteriore dell'ATM, di cui 17 trattate con infiltrazioni di PRP (0,6 ml) e 15 sottoposte ad artrocentesi (controlli). Sono stati valutati l'intensità del dolore con la scala VAS, la massima apertura della bocca (MIO) e la presenza di rumori.

In entrambi i gruppi si sono osservati dopo 6 mesi una riduzione significativa del dolore e dei rumori articolari, e un aumento del range di MIO. La riduzione del dolore e dei rumori articolari è risultata significativamente superiore nel gruppo trattato con PRP rispetto a quello di controllo (rispettivamente, 0,07 contro 2,76 e 0,25 contro 1,33) e non ci sono state complicanze significative post-trattamento.

KEY POINT

1. L'iniezione intrarticolare di PRP è una valida alternativa all'artrocentesi per il trattamento della lussazione riducibile dell'ATM.
2. Il beneficio persiste per almeno 6 mesi senza effetti avversi significativi.
3. Le iniezioni di PRP possono avere come vantaggio il recupero più rapido e miglioramento degli outcome funzionali.

GONARTROSI, INFILTRAZIONI DI PRP SUPERIORI AD ALTRI TRATTAMENTI?

K. Campbell, et al. Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. Arthroscopy. 2015

SINTESI DELLO STUDIO

Le infiltrazioni di plasma arricchito di piastrine (PRP) sono efficaci nell'alleviare i sintomi della gonartrosi per almeno 12 mesi, ma ancora molti sono i punti da chiarire in merito alla loro preparazione e le modalità di trattamento. Questo studio ha analizzato i risultati di tre metanalisi che avevano confrontato gli outcome del trattamento con infiltrazioni di PRP rispetto a un controllo (infiltrazioni di acido ialuronico o placebo). Il trattamento con PRP ha evidenziato un miglioramento degli outcome (dolore e funzionalità) rispetto al controllo già dopo 2 mesi; dopo 6 mesi il miglioramento è divenuto significativo e si è mantenuto per 12 mesi.

Sebbene alcuni risultati sull'uso delle PRP nel trattamento dell'OA siano incoraggianti, molti sono gli aspetti ancora da chiarire. In particolare, l'impiego di iniezioni multiple di PRP, la tecnica (single o double-spinning), il tipo di agenti attivanti, la composizione e la concentrazione del preparato, sono tutti fattori che potrebbero influenzare gli outcome del trattamento. Inoltre, è stato evidenziato un aumentato rischio di reazioni avverse locali in seguito a trattamenti ripetuti.

KEY POINT

1. L'impiego delle PRP nel trattamento dell'OA sebbene promettente per alcuni aspetti, presenta ancora molti elementi da chiarire.
2. Molte sono ancora le questioni aperte in merito a: modalità di preparazione e composizione delle PRP, come e quando utilizzarle, rischi di sterilità, ecc.
3. Ad oggi, i dati sembrano confermare che l'impiego delle PRP nella gonartrosi, dia migliori risultati nella fase iniziale della malattia.

ACIDO IALURONICO CROSS-LINKATO: EFFICACE FINO A 9 MESI NEL TRATTAMENTO DELL'OSTEOARTROSI DEL GINOCCHIO

K. Bashairah, et al Efficacy and safety of cross-linked hyaluronic acid single injection on osteoarthritis of the knee: a post-marketing Phase IV study. Drug Des Devel Ther. 2015; 9: 2063-72

SINTESI DELLO STUDIO

Il trattamento della gonartrosi con acido ialuronico è ormai consolidato e, nel corso degli anni, la ricerca ha portato sul mercato prodotti in grado di persistere più a lungo nell'articolazione e con una maggiore durata dell'efficacia. Si è passati così dai semplici acidi ialuronici lineari, ai cross-linkati, ai cross-linkati in combinazione con antiossidanti o anestetici. Questo studio, condotto su 84 pazienti affetti da osteoartrosi del ginocchio (di grado 1-4), ha analizzato l'efficacia e la sicurezza di un acido ialuronico cross-linkato. I partecipanti sono stati visitati 3, 6 e 9 mesi dopo l'iniezione, e sentiti telefonicamente dopo 1, 2, 4, 5, 7 e 8 mesi. Già dopo un mese dall'iniezione si è osservato un miglioramento significativo dei punteggi WOMAC del dolore, della rigidità e delle prestazioni fisiche. Il picco del miglioramento si è avuto dopo 5 mesi (punteggi WOMAC rispettivamente 2,60, 0,33 e 9,90), ma il beneficio era ancora evidente dopo 9 mesi, (punteggi WOMAC rispettivamente 3,36, 0,42 e 11,5). Gli effetti avversi sono stati lievi, per lo più locali (dolore, gonfiore e arrossamento nella sede dell'iniezione) e transitori.

KEY POINT

1. Gli acidi ialuronici cross-linkati permangono più a lungo nell'articolazione e, per questo, sono utilizzati in monosomministrazione, a differenza degli acidi ialuronici lineari che richiedono dalle 3 alle 5 infiltrazioni per ciclo terapeutico.
2. Il beneficio dell'AI cross-linkato sulla gonartrosi si mantiene fino a 9 mesi.
3. L'uso dell'AI andrebbe incoraggiato come alternativa o in aggiunta agli analgesici orali per ridurre le dosi e ritardare un possibile intervento chirurgico.

RIZARTROSI, L'ACIDO IALURONICO PUÒ ESSERE EFFICACE NEL MIGLIORARE LA CAPACITÀ FUNZIONALE

S. Trelly, et al. Intra-articular injections in thumb osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Joint Bone Spine. 2015; in press.

SINTESI DELLO STUDIO

L'OA del pollice può essere trattata con infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico o di cortisone. I dati a disposizione non sono moltissimi, ma questo studio, attraverso il confronto dei dati esistenti, ha valutato i due trattamenti, attraverso una metanalisi effettuata a partire da 6 studi controllati su un totale di 428 pazienti.

Sono stati inclusi i trial in cui si era valutata l'efficacia dell'AI o dei CS sul dolore, la capacità funzionale e la forza applicata per la presa di precisione, e nella metanalisi si è calcolata la risposta media standardizzata (SRM) combinata. I dati includevano 169 pazienti trattati con AI, 147 con CS e 74 con placebo.

I risultati della metanalisi hanno evidenziato che l'AI, rispetto al placebo, dopo 12 settimane, (2 studi, 148 pazienti) ha migliorato la capacità funzionale (SRM -1,14 [-1,69; -0,60]) ma non il dolore, mentre i CS (2 studi, 164 pazienti) non hanno mostrato alcun effetto su dolore o funzionalità. Il confronto tra AI e CS (4 studi, 304 pazienti) non ha mostrato alcuna differenza fino alla settimana 12; alla settimana 24, i CS sono risultati superiori nella riduzione del dolore (SRM 1,44 [0,14; 2,74]) e l'AI più efficace sulla forza applicata per la presa di precisione (SRM -0,75 [-3,87; -1,97]).

KEY POINT

1. Diverse sono le patologie a carico del pollice che possono essere trattate con la terapia infiltrativa; conoscere le differenze nei tipi di trattamento a disposizione, può essere utile nell'indirizzare la scelta verso quello più adatto
2. I dati confermano che l'acido ialuronico è un trattamento efficace sul lungo periodo e con un'azione funzionale, a differenza del cortisonico che agisce per un periodo più breve, proprio in relazione alle sue proprietà antiinfiammatorie
3. Anche se eterogenea e con pochi studi, la metanalisi dà indicazioni sul trattamento di un'articolazione particolare e difficile da trattare.

GONARTROSI, ACIDO IALURONICO PARI AL LIQUIDO SINOVIALE PER PERFORMANCE BIODINAMICHE

M. Corvelli, et al. Biodynamic performance of hyaluronic acid versus synovial fluid of the knee in osteoarthritis. Methods. 2015; in press.

SINTESI DELLO STUDIO

L'acido ialuronico presenta caratteristiche reologiche e di risposta allo stress meccanico paragonabili a quelle del liquido sinoviale sano, e può essere un lubrificante efficace della superficie articolare quando utilizzato per il trattamento dell'osteoartrosi. È la conclusione di questo studio, nel quale gli autori hanno confrontato gli effetti lubrificanti dell'acido ialuronico con quelli del lubrificante fisiologico, il liquido sinoviale, su diversi modelli in vitro di cartilagine articolare con osteoartrosi. Nei test meccanici, il trattamento con l'acido ialuronico ha ridotto i valori medi del coefficiente di frizione cinetico e statico rispettivamente del 75 e 70% rispetto al controllo. Inoltre, l'acido ialuronico, in tutti i modelli testati, ha mostrato di mimare la riduzione della frizione offerta dal liquido sinoviale sano.

KEY POINT

1. L'acido ialuronico è paragonabile al liquido sinoviale sano in termini di caratteristiche reologiche e risposta alle sollecitazioni meccaniche.
2. In tutte le condizioni testate, la capacità di lubrificazione dell'acido ialuronico è risultata simile a quella del liquido sinoviale.
3. L'acido ialuronico è in grado di svolgere un'azione lubrificante anche nelle condizioni in cui l'articolazione ha perso la sua capacità lubrificante.

GONARTROSI, DISTRIBUZIONE DEL PESO MOLECOLARE DELL'ACIDO IALURONICO NEL LIQUIDO SINOVIALE CORRELATA AL RISCHIO DI PROGRESSIONE

P.A. Band, et al. Hyaluronan molecular weight distribution is associated with the risk of knee osteoarthritis progression. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23(1):70-6.

SINTESI DELLO STUDIO

Il rischio di progressione dell'osteoartrosi (OA) del ginocchio e il dolore artrosico di base sono correlati alla distribuzione del peso molecolare (PM) dell'acido ialuronico (AI) nel liquido sinoviale. Lo dimostra questo studio in cui si è analizzata in primis la distribuzione del PM dell'AI nel liquido sinoviale di 65 ginocchia artrosiche. Si sono poi valutati l'entità del restringimento della rima articolare (JSN) e della progressione degli osteofiti (OST), e il numero di artropotesi eseguite dopo 3 anni (TKA). Il 40% delle ginocchia analizzate non era in progressione (OST- /JSN-), il 37% mostrava solo progressione degli osteofiti (OST+ / JSN-), l'11% anche riduzione della rima articolare (OST+ / JSN+) e il 12% aveva richiesto un'artroprotesi totale. È emersa un'associazione significativa tra distribuzione del PM dell'AI nel liquido sinoviale basale e rischio di progressione dell'OA. Ogni aumento dell'1% dell'AI di PM < 10⁶ è risultato aumentare in modo significativo le probabilità di JSN (OR aggiustato 1,45), JSN o TKA (aOR 1,24) e di progressione di qualsiasi tipo (aOR 1,16). Inoltre, è stata osservata una correlazione significativa fra distribuzione del peso molecolare e dolore.

KEY POINT

1. In corso di osteoartrosi l'acido ialuronico si riduce sia in termini di concentrazione che di peso molecolare.
2. Questo studio ha evidenziato che il rischio di progressione della gonartrosi aumenta al crescere della percentuale di AI di basso PM nel liquido sinoviale.
3. I dati evidenziano l'importanza di valutare la distribuzione del PM dell'AI nel liquido sinoviale, anziché solo i valori medi, per differenziare i pazienti con OA rapidamente progressiva da quelli con OA meno progressiva.

CAPSULITE ADESIVA DELLA SPALLA, TRATTAMENTO COMBINATO CONSERVATIVO EFFICACE CONTRO RIGIDITÀ E DOLORE

A Russo, et al. Conservative integrated treatment of adhesive capsulitis of the shoulder. Joints. 2014;2(1):15-19.

SINTESI DELLO STUDIO

Un trattamento conservativo della capsulite adesiva della spalla, basato su un approccio combinato farmacologico e riabilitativo, si è dimostrato efficace contro il dolore e la rigidità nel 96% dei casi in questo studio su 52 pazienti con capsulite adesiva idiopatica, sottoposti a iniezioni locoregionali di 10 ml di anestetico locale (ropivacaina 2mg/ml) e iniezioni intrarticolari e subacromiali di 2 ml di acido ialuronico tre volte in una settimana. Nel contempo, i pazienti hanno seguito un programma di fisioterapia basato su esercizi di stretching della capsula e dei ventri muscolari ed esercizi in scarico per favorire il recupero del movimento passivo. Con quest'approccio combinato si è ottenuto un recupero completo del range di movimento (ROM) in 50 pazienti su 52. I valori medi del ROM pre-trattamento erano di 85° per l'elevazione in avanti, 75° per l'abduzione, 25° per l'extra-rotazione e 15° per l'intra-rotazione. I valori medi post-trattamento, sono risultati pari, rispettivamente, a 175°, 175°, 87,5° e 75°.

KEY POINT

1. Le infiltrazioni di acido ialuronico sono efficaci anche nella capsulite adesiva della spalla.
2. Per ottimizzare i risultati, è bene associare alla terapia infiltrativa un adeguato programma riabilitativo.
3. I risultati di questo studio hanno evidenziato che l'associazione del trattamento farmacologico e della riabilitazione risolve il dolore e migliora la rigidità nel 96% dei pazienti.

OA DELLA CAVIGLIA: L'IMPORTANZA DI FATTORI PROGNOSTICI FAVOREVOLI NEL TRATTAMENTO CON ACIDO IALURONICO

Han SH, Park do Y, Kim TH. *Yonsei Med J.* 2014;55(4):1080-1086

SINTESI DELLO STUDIO

L'obiettivo di questo studio era di identificare i fattori prognostici favorevoli di risposta al trattamento infiltrativo con acido ialuronico nell'artrosi di caviglia. Sono stati retrospettivamente esaminati 40 pazienti (21 M, 19 F, età media di 60,6 anni), ognuno dei quali ha ricevuto tre iniezioni intra-articolari di acido ialuronico con cadenza settimanale. Il valore medio della VAS al baseline era di 8.1 (SD 1.533).

I valori medi della VAS misurati dopo la prima, la seconda e la terza infiltrazione, sono risultati essere 5.3 (SD 1.636, $p < 0.001$), 3.53 (SD 2.1, $p < 0.001$), and 3.17 (SD 2.2, $p < 0.001$), rispettivamente. La VAS media osservata a 3, 6, e 12 mesi dopo la prima infiltrazione è stata 3,6 (SD 2.54, $p < 0.001$), 4.33 (SD 2.9, $p < 0,001$) e 5.3 (SD 2.7, $p = 0,0071$), rispettivamente, rispetto alla VAS basale.

Nell'analisi degli outcomes, sono stati presi in considerazione sei fattori prognostici: il genere, l'età, la durata dei sintomi, grado radiografico, presenza radiografica di cisti subcondrali e storia di frattura. Lo stadio precoce di malattia è stato identificato come fattore prognostico indipendente associato al "miglioramento della VAS" a 3 e 6 mesi. Uno stadio precoce di OA è risultato un fattore prognostico indipendente di miglioramento del dolore a 3 e 6 mesi; lo stadio precoce e un dolore di durata < 12 mesi, fattori prognostici indipendenti di maggiore soddisfazione del paziente.

KEY POINT

1. Le infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico costituiscono un trattamento efficace e sicuro nell'OA della caviglia.
2. Selezionare i pazienti in base agli indici prognostici favorevoli, può dare migliori risultati.
3. Questo studio ha individuato lo stadio precoce di malattia ed una durata del dolore inferiori ad un anno, come fattori prognostici favorevoli.

INFILTRAZIONI INTRARTICOLARI, MENO GARANZIE CON I NUOVI IDROGEL DI POLIACRILAMMIDE

M. Tonbul, et al. *Intra-articular polyacrylamide hydrogel injections are not innocent. Case Rep Orthop.* 2014;2014:150709.

SINTESI DELLO STUDIO

In questo articolo, è presentato il caso di una donna di 64 anni affetta da gonartrosi bilaterale con dolore associato, sottoposta a infiltrazione intrarticolare su ambo i lati di gel di poliacrilammide, un prodotto non naturale il cui uso si va diffondendo in alternativa all'acido ialuronico. Dopo l'iniezione sono insorti rapidamente effetti avversi significativi, per gestire i quali si è dovuto intervenire a più riprese. Prima si è avuta una reazione infiammatoria sinoviale, trattata con FANS e ghiaccio. Dato l'aggravarsi dei sintomi, si è fatta un'artrocentesi, che ha portato a rimuovere il gel iniettato. L'aumento del dolore ha poi reso necessario un debridement artroscopico, che ha mostrato diffusa ipertrofia sinoviale e macchie emorragiche irregolari nella cavità articolare. In seguito, è comparsa una cisti di Baker drenata mediante un catetere sotto guida ecografica (a destra) o aspirazione (a sinistra, dove si era rotta). La donna ha quindi dovuto usare un deambulatore per 3 mesi dopo l'iniezione.

KEY POINT

1. La sicurezza d'impiego dell'acido ialuronico è confermata dal suo uso pluriennale nel trattamento dell'osteoartrosi.
2. Nuovi prodotti, diversi dall'acido ialuronico, non danno le stesse garanzie d'uso.
3. Le infiltrazioni di idrogel di poliacrilammide possono dare effetti avversi importanti e di non facile gestione.

I NUMERI DEL SITO

65 → Notizie pubblicate

10 → Supplementi realizzati (compreso il presente)

34 → Schede di lavori scientifici pubblicate

145 → Video pubblicati

149.480 → Visualizzazioni totali dei video

284.067 → Stima minuti guardati dei video

190 → Iscritti al canale di You Tube

122.677 → Sessioni aperte nel 2014

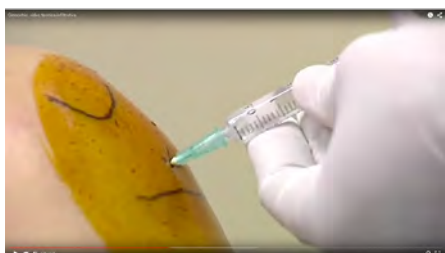
99.508 → Utenti del sito nel 2014

296.354 → Visualizzazioni di pagine

2,42 → Pagine viste per sessione

02:23 → Durata sessione (minuti)

5 VIDEO PIÙ VISTI (1 gen - 30 giu 2015) DEL SITO WWW.TERAPIAINFILTRATIVA.IT



1 Ginocchio: video tecnica infiltrativa

VISUALIZZAZIONI 6670

STIMA MINUTI GUARDATI 19.057

DATA CREAZIONE 13 luglio 2012

DURATA 5' 15''

VISUALIZZAZIONI COMPLESSIVE 36.807

LINK www.youtube.com/watch?v=fKBtpzP9I48



2 Spalla: video tecnica infiltrativa

VISUALIZZAZIONI 4137

STIMA MINUTI GUARDATI 10.995

DATA CREAZIONE 13 luglio 2012

DURATA 4' 04'

VISUALIZZAZIONI COMPLESSIVE 17.088

LINK www.youtube.com/watch?v=yvFdvt_vmzs



3 Gomito: video tecnica infiltrativa

VISUALIZZAZIONI 2340

STIMA MINUTI GUARDATI 4566

DATA CREAZIONE 3 ottobre 2012

DURATA 3' 29'

VISUALIZZAZIONI COMPLESSIVE 8169

LINK www.youtube.com/watch?v=z4y5LbYRQ8Q



4 Caviglia: video tecnica infiltrativa

VISUALIZZAZIONI 1811

STIMA MINUTI GUARDATI 5266

DATA CREAZIONE 3 ottobre 2012

DURATA 6' 35'

VISUALIZZAZIONI COMPLESSIVE 6805

LINK www.youtube.com/watch?v=gFpIU4oqNUc



5 Acido ialuronico: come usarlo al meglio?

VISUALIZZAZIONI 1769

STIMA MINUTI GUARDATI 4693

DATA CREAZIONE 23 maggio 2012

DURATA 5' 06'

VISUALIZZAZIONI COMPLESSIVE 6096

LINK www.youtube.com/watch?v=NMCI5OL5YFs

