

# il giornale della **Terapia Infiltrativa**

Notizie, interviste, approfondimenti

---



## Highlights Congresso ISIAT 2015

# 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

## **Direttore responsabile**

Dr. Danilo Magliano

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

## **Progetto grafico**

Francesca Bezzan - www.franbe.it

## **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.

## **Redazione**

Documento realizzato con il supporto editoriale del dr. Nicola Casella, della dr.ssa Alessandra Terzaghi e della dr.ssa Elisa Spelta. Video interviste a cura della dott.ssa Emilia Vaccaro e della dott.ssa Elisa Spelta.

## **INDICE**

<b>Introduzione</b>	3
<b>Viscosupplementazione: pratica clinica vs raccomandazioni. Cosa si sta facendo per colmare il gap?</b>	4
<b>Viscosupplementazione con combinazioni di AI e antiossidanti</b>	10
<b>Artrosi precoce, come definirla?</b>	11
<b>Registro ANTIAGE: una nuova modalità di monitoraggio della terapia infiltrativa</b>	13
<b>Follow up dopo viscosupplementazione, a che punto siamo con i criteri ecografici?</b>	14
<b>Trattamenti per uso intra-articolare: quali effetti sulla cartilagine?</b>	15
<b>Studio clinico sull'impiego di Hylastan SGL-80 nella gonartrosi di grado IV inoperabile</b>	17
<b>Guarda le videointerviste ISIAT sul sito <a href="http://www.terapiainfiltrativa.it">www.terapiainfiltrativa.it</a></b>	19

## **LEGENDA DEGLI ACRONIMI**

**AI** = Acido Ialuronico

**CS** = Corticosteroidi

**EBM** = Medicina basata sull'evidenza

**FANS** = Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei

**OA** = Osteoartrosi

**LG** = Linee Guida

**PM** = Peso Molecolare

**TEP** = Technical Expert Panel

**VAS** = Visual Analogue Scale

**VS** = Viscosupplementazione

# Introduzione

*Report del IV Congresso ISIAAT (International Symposium Intra Articular Treatment) Budapest, 1-3 ottobre 2015*

Si è tenuta a Budapest agli inizi del mese di ottobre la terza edizione del congresso ISIAAT (*International Symposium Intra Articular Treatment*), un evento di aggiornamento sulle ultime ricerche e applicazioni cliniche nel campo del trattamento intra articolare ben noto ai professionisti della salute coinvolti nell'ambito della terapia infiltrativa.

Il Congresso ha visto la partecipazione di medici provenienti da 39 Paesi, tra cui reumatologi, fisiatristi, ortopedici e medici dello sport.

Particolare rilievo è stato dato, nel corso di questa edizione del congresso, alle discrepanze esistenti tra le raccomandazioni delle Linee Guida e la pratica clinica, segnata dalla soddisfazione di medici e pazienti e a cosa si stia facendo per colmare questo gap.

A tal riguardo sono stati presentati i risultati di due consensus, una europea, la seconda italiana, che hanno rispettivamente fatto il punto sul livello di consenso relativo alle tematiche di efficacia e di sicurezza della tecnica e scattato un'istantanea dello stato dell'arte della terapia infiltrativa nel nostro Paese.

Non solo: si è cercato anche di fare chiarezza sui diversi prodotti a base di acido ialuronico, evidenziando come la semplice lettura del foglietto illustrativo dei diversi prodotti a base di acido ialuronico disponibili sul mercato possa rappresentare uno strumento per migliorare la consapevolezza dell'eterogeneità delle formulazioni di acido ialuronico come concausa di differenze di outcome.

Il Congresso ha trattato, poi, numerosi temi: dalle raccomandazioni sull'utilizzo della viscosupplementazione nelle varie forme di artrosi ai fattori predittivi di risposta al trattamento intra-articolare con acido ialuronico; dalle analisi di costo efficacia dei trattamenti per ritardare la protesizzazione ai nuovi studi sulle combinazioni tra acido ialuronico e polialcoli come il mannitolo e il sorbitolo e sull'efficacia. Inoltre si è parlato anche di condrotossicità dei FANS e dei corticosteroidi utilizzati a livello dell'articolazione.

Obiettivo di questo supplemento a "**Il Giornale della Terapia Infiltrativa**" è quello di offrire al professionista della salute coinvolto a diverso titolo nell'ambito della terapia infiltrativa una breve rassegna di alcuni dei temi trattati nel corso del congresso, affinché possa essere aiutato a fare maggiore chiarezza sull'argomento.

Nella speranza di essere riusciti nell'impresa, auguriamo, quindi, una buona lettura!

*Prof. Alberto Migliore*

# Viscosupplementazione: pratica clinica vs raccomandazioni. Cosa si sta facendo per colmare il gap?

## Introduzione

La viscosupplementazione (VS) con acido ialuronico (AI) rappresenta una strategia terapeutica molto diffusa nella gestione dell'osteoartrosi (OA), in quanto in grado di ridurre la sintomatologia e di migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti dalla malattia.

Nel corso degli ultimi anni si è assistito al moltiplicarsi dello sviluppo di linee guida (LG) cliniche relative al trattamento dell'OA in parallelo con l'incremento della prevalenza di OA come causa di disabilità, soprattutto nei paesi industrializzati.

Se si guarda, però, ad alcune delle ultime LG pubblicate relative al trattamento della gonartrosi, emerge, dalla lettura delle raccomandazioni, l'esistenza di posizioni contraddittorie tra di loro in merito all'efficacia della viscosupplementazione con acido ialuronico.

Così ad esempio, se l'AAOS (*American Association of Orthopedic Surgery*) e l'ACR (*American College of Rheumatology*) non ritengono opportuna la raccomandazione all'impiego della VS, le recenti LG dell'OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) esprimono incertezza nel raccomandare questa opzione terapeutica in ragione della mancanza di dati e della presenza di alcuni problemi di sicurezza derivanti dagli studi considerati per l'elaborazione delle LG, per quanto caratterizzati da un'evidenza scientifica molto scarsa [Tabella 1].

Di qui la necessità di comprendere le ragioni di questo gap esistente tra la pratica clinica e le raccomandazioni delle LG e, al contempo, di sopperire a questa situazione cercando conferme dalla *real life* dell'efficacia della VS e aumentando, sia nel medico che nel paziente, la consapevolezza di come l'eterogeneità delle formulazioni di AI disponibili possa essere una causa concomitante delle differenze di outcome osservate.

### Divergenze rilevate nelle raccomandazioni cliniche sulla terapia per l'osteoartrosi

	ACR	EULAR	OARSI	NICE	AAOS
Paracetamolo	+	+	+	+*	+
FANS	+	+	+	+	+
Condroprotettori	-	+	?	-	+
Oppioidi	±	±	?	±	NA
CS i.a	+	+	+	+	+
AI i.a	-	+	?	-	-
Agopuntura	+	+	?	-	-
Irrigazione	-	-	-	-	+

Tabella 1. \* = Nice 2014 ha variato raccomandazione da "a sfavore" in "a favore"; ? = incertezza

## Le ragioni del gap

Quali sono i fattori alla base della discrepanza tra le diverse raccomandazioni cliniche relative alla VS con AI?

Alla base di tutto esiste una variabilità della metodologia impiegata nelle varie metanalisi utilizzate nelle LG.

Uno studio di recente pubblicazione (*Altman RD et al, Seminars in Arthritis and Rheumatism 45 2015:132-139*) ha passato in rassegna alcune LG sull'impiego della VS con AI nella gonartrosi. Le LG individuate mediante ricerca sistematica della letteratura sono state passate al vaglio di AGREE II, uno strumento creato per aiutare la valutazione qualitativa delle LG. Da questo lavoro di analisi è emersa un'elevata variabilità nel recensire l'evidenza relativa all'efficacia del trattamento e alla qualità dei trial nelle metanalisi sulle quali si fondano le LG sul trattamento della gonartrosi.

Approfondendo le cause di questa variabilità metodologica, è emerso, ad esempio, come alcune LG abbiano considerato metanalisi di studi clinici randomizzati di qualità elevata a differenza di altri che non hanno operato questa scelta, selezionando anche studi qualitativamente inferiori. A tal riguardo, nel corso del Congresso ISAT 2013, il TEP (Technical Expert Panel), un board di esperti composto da Migliore (Italia), Raman (Regno Unito), Chevalier (Francia), Herrero (Spagna), e Petrella (Canada), nel formulare una serie di suggerimenti relativi all'utilizzo della VS con AI, ha auspicato, nelle future revisioni della letteratura propedeutiche alla formulazione di nuove LG, la presa in considerazione dei soli studi con un livello di evidenza elevato.

Un altro fattore di variabilità metodologica alla base della discrepanza tra le diverse raccomandazioni cliniche relative alla VS con AI consiste nella scelta del placebo utilizzato nei trial clinici progettati allo scopo di verificare l'efficacia clinica della VS con AI.

I risultati di una metanalisi (*Bannuru et al, Ann. Intern Med. 2015;162(1):46-54*), che ha valutato gli effetti di placebo alternativi (per os o intra-articolare) sugli outcome relativi al dolore da gonartrosi, mettendoli a confronto con i farmaci maggiormente utilizzati a scopo analgesico contro questa condizione, hanno evidenziato che il placebo intra-articolare è associato ad una risposta migliore di quella osservata per il placebo orale (effect size placebo intra-articolare= 0,29 (IC95%= 0,04-0,54) e che la VS con AI ha un'efficacia analgesica superiore alle altre opzioni terapeutiche disponibili [Tabella 2]. La superiorità nell'efficacia dei trattamenti infiltrativi a base di acido ialuronico evidenziati in questo studio, potrebbe essere spiegata considerando l'effetto placebo, soprattutto nei casi in cui questo viene somministrato per via intra-articolare.

## Le soluzioni proposte al superamento del gap

### Consensus

Quando gli aspetti di un trattamento o di un intervento terapeutico rimangono oggetto di discussione e controversie, si ricorre ad uno strumento noto come *Consensus Conference* che si realizza attraverso la produzione di rapporti di valutazione della letteratura scientifica, discussi da una "Giuria" composta da professionisti sanitari e da altre figure professionali e sociali.

Nel corso dell'ultima edizione del congresso ISAT sono state presentate due consensus sull'impiego della VS con IA: una europea e una italiana.

### Consensus europea

(*Henrotin Y et al. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2015; 45:140-149*)

Otto esperti nel settore dell'OA (5 reumatologi, 2 chirurghi ortopedici, 1 fisioterapista),

## Efficacia analgesica comparativa delle terapie contro l'OA (effect size a 3 mesi)

Trattamento	Gruppo confronto	
	ES/Placebo orale	ES/Placebo intra-articolare
Paracetamolo	0,18 (0,04-0,33)	-0,11 (-0,38 - 0,17)
Placebo intra-articolare	0,29 (0,04-0,54)	
Celecoxib	0,33 (0,25-0,42)	0,04 (0,21-0,30)
Naprossene	0,38 (0,27-0,49)	0,09 (-0,15 - 0,34)
Diclofenac	0,52 (0,34-0,69)	0,23 (-0,03-0,49)
Corticosteroidi intra-articolari	0,61 (0,32-0,89)	0,32 (0,16-0,47)
<b>AI intra-articolari</b>	<b>0,63 (0,39-0,88)</b>	<b>0,34 (0,26-0,42)</b>

Tabella 2. Legenda tabella:

- il placebo intra-articolare ha una risposta migliore rispetto a quella osservata con il placebo orale
- la terapia infiltrativa con AI ha efficacia superiore rispetto ai FANS
- l'AI ha un'efficacia analgesica superiore alle altre opzioni terapeutiche

provenienti da 5 paesi europei - l'Italia era rappresentata dal dottor Alberto Migliore - Unità Ospedaliera di Reumatologia, Ospedale San Pietro Fatebenefratelli, Roma - sono stati invitati, in base alla loro expertise riconosciuta, a partecipare ad una Task Force sulla VS con AI.

La Task Force ha discusso 24 raccomandazioni relative a questa modalità terapeutica. Nello specifico, per ciascuna di queste raccomandazioni, il comitato organizzatore della Consensus ha proposto una ricerca esaustiva della letteratura, a cui ha fatto seguito un approfondito dibattito. Dopo il dibattito, ciascuno dei membri della Task Force ha espresso la sua opinione sulle raccomandazioni discusse mediante voto compreso tra 0 e 10 per esprimere disaccordo (punteggio da 0 a 3), accordo subordinato a particolari condizioni (punteggio da 4 a 6) o accordo pieno (da 7 a 10).

Per ogni raccomandazione sottoposta a votazione è stato calcolato il punteggio mediano, mentre il livello di consenso

sull'affermazione messa ai voti è stato determinato sulla base della distribuzione dei voti in: assenza di consenso, consenso debole, consenso moderato, consenso forte e unanimità di consenso.

I risultati di questa metodologia di lavoro hanno portato i membri della Task Force ad esprimere un accordo pieno (punteggio mediano da 7 a 10) su alcune delle raccomandazioni proposte (13 su 24). Di queste 13, l'unanimità di consenso (8 membri della Task Force su 8 si sono dichiarati pienamente d'accordo con un punteggio mediano >7) è stata raggiunta per le 9 affermazioni seguenti:

1. La VS rappresenta un trattamento efficace nella gonartrosi di grado lieve-moderato
2. La VS non costituisce un'alternativa alla chirurgia nella coxartrosi avanzata
3. La VS rappresenta un trattamento della gonartrosi e di altre forme di OA dotato di buona tollerabilità

4. In ragione del suo favorevole profilo di safety, la VS non dovrebbe essere utilizzata solo nei pazienti che non hanno risposto in maniera adeguata al trattamento con analgesici e FANS
5. Il ricorso alla VS rappresenta un'indicazione "positiva" e non un'indicazione da "mancanza di trattamento migliore"
6. Il regime di dosaggio deve essere supportato dalla medicina basata sulle prove (EBM)
7. La presenza di cross-linking è in grado di prolungare in modo efficace e documentato il tempo di permanenza dell'acido ialuronico nell'articolazione
8. La migliore tecnica di infiltrazione a livello dell'articolazione del ginocchio è quella eseguita in sede laterale medio-patellare
9. Quando si effettua la VS sotto fluoroscopia, la quantità dell'agente di contrasto deve essere la più ridotta possibile allo scopo di evitare la diluizione dell'agente utilizzato nella VS.

### Consensus italiana

(Paoloni M et al. *Ann Ist Superior Sanità* 2015; 51:131-138)

Un gruppo di esperti di diversa estrazione (medici ortopedici, reumatologi, medici dello sport, geriatri, MMG) nonché rappresentanti di alcune associazioni di pazienti, coordinato dal prof. Valter Santilli (Ordinario di Medicina Fisica e Riabilitativa presso l'Università La Sapienza di Roma) e il supporto dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità), ha realizzato una consensus (utilizzando il metodo Delphi) valutando una serie di statement utili come riferimento nella gestione del trattamento dell'OA con terapia infiltrativa intra-articolare.

A tal scopo, è stato spedito un questionario di 34 domande ad un gruppo selezionato di 111 medici esperti in terapia infiltrativa. Sulla base delle risposte ai quesiti del questionario, sono state tratte conclusioni di rilevanza statisticamente significativa che hanno permesso di tracciare un quadro dell'atteggiamento complessivo dei medici nei confronti di questa terapia.

Le risposte hanno evidenziato come i medici intervistati si ritengono generalmente soddisfatti dall'efficacia dei trattamenti intra-articolari, soprattutto per alcune patologie quali la gonartrosi, l'OA dell'anca e l'OA della caviglia, e lo ritengono un trattamento efficace sia sul controllo della sintomatologia che sulla progressione di malattia.

Non solo: dalla consensus è emerso un parere pressoché unanime sul fatto che la terapia infiltrativa intra-articolare sarebbe in grado di ridurre sia l'utilizzo di farmaci analgesici che di ritardare il ricorso all'artroplastica.

Altro argomento affrontato nel corso della Consensus è stato quello relativo alla formulazione di AI da impiegare nel trattamento.

A tal riguardo la consapevolezza che la terapia infiltrativa è una tecnica che non può essere slegata dal principio attivo che viene somministrato. Dalle risposte degli intervistati è emerso un sostanziale accordo sulla necessità di diversificare l'impiego delle diverse formulazioni di AI impiegate per la viscosupplementazione in relazione al tipo di paziente da trattare.

Quanto agli aspetti organizzativi e medico-legali legati al trattamento, i medici intervistati si sono trovati d'accordo nel considerare come setting appropriati per l'esecuzione di questa pratica anche gli studi professionali e gli ambulatori, oltre che gli ospedali, pur in assenza nel no-

stro Paese di una normativa specifica al riguardo.

Inoltre, i medici intervistati hanno concordato nel ritenere superflua la prassi ancora in essere presso qualche medico infiltratore di prescrivere antibiotici e sulfamidici prima dell'infiltrazione e nei giorni successivi, in quanto le complicità associate alla terapia infiltrativa, soprattutto quelle infettive, sono rarissime.

Pur non sostituendosi ai dati di letteratura provenienti dai trial clinici, alcune indicazioni tratte da questa indagine si configurano come un ottimo punto di partenza per la programmazione di interventi sanitari e la stesura di norme per l'utilizzo della terapia infiltrativa nel nostro Paese.

### **TEP ANTIAGE (Technical Expert Panel) Acidi ialuronici e foglietti illustrativi**

Nel nostro Paese esistono 57 prodotti a base di AI disponibili sul mercato. Non è quindi semplice per il medico che deve effettuare un'infiltrazione scegliere il prodotto più appropriato per il singolo paziente.

Una lettura attenta del foglietto illustrativo dei diversi prodotti a base di AI potrebbe aiutare il medico nella scelta della formulazione di AI più appropriata per il proprio paziente.

È questo l'obiettivo del Technical Expert Panel ANTIAGE i cui risultati preliminari sono stati presentati dal prof. Migliore, che ha illustrato alcune incongruenze tra i foglietti illustrativi e quanto riportato in letteratura.

Lo studio ha analizzato e confrontato le informazioni presenti nei foglietti illustrativi degli AI riguardanti, in particolare, le caratteristiche chimico-fisiche, le indicazioni d'uso, la durata d'azione e le controindicazioni dei vari prodotti.

Una volta analizzate queste informazioni, gli esperti sono andati a verificare se esse

fossero suffragate da studi scientifici e se questi ultimi fossero inclusi nella bibliografia riportata sui foglietti illustrativi.

Dall'analisi è emerso, ad esempio, che in alcuni casi sono riportate informazioni circa la durata dell'effetto, mentre in altri no. Nei casi in cui vengono riportate queste informazioni, per alcuni prodotti esiste una correlazione con le evidenze scientifiche di letteratura, mentre per altri prodotti no.

Altre incongruenze sono emerse in merito a indicazioni e controindicazioni. Ad esempio, l'ipersensibilità all'AI viene riportata come controindicazione solo nel foglietto illustrativo di alcuni prodotti e non per tutti. Lo stesso dicasi per le infezioni della pelle e per l'artrite settica.

Tuttavia questi dati possono trasformarsi in un vantaggio in quanto possono essere utili nell'accrescere la consapevolezza dell'esistenza di differenze tra le diverse formulazioni di AI e aiutare il medico nel compiere scelte più appropriate nell'utilizzo dei prodotti. Infatti, dal confronto dei dati disponibili nei fogli illustrativi emerge una prima grande distinzione in base alle caratteristiche intrinseche degli acidi ialuronici e al loro peso molecolare che permette di individuare due grandi categorie: gli acidi ialuronici lineari e quelli cross-linkati. Questi ultimi prevedono un regime di trattamento in monosomministrazione, mentre quelli lineari prevedono da 3 o 5 infiltrazioni per ciclo terapeutico che corrispondono a due diversi range di pesi molecolari.

## **Conclusioni**

Dai dati disponibili emerge in modo sempre più chiaro il limite attuale delle raccomandazioni provenienti dalle LG nell'evidenziare la reale efficacia della VS con AI nella pratica clinica, sperimentata sia dai medici che dai pazienti che si affidano a questa tecnica.



Le ragioni di quanto osservato sono molteplici ed invocano come causa prima la presenza di differenze metodologiche delle metanalisi utilizzate nelle varie LG, come pure la presenza di possibili differenze di efficacia delle varie formulazioni di AI in relazione alla concentrazione, al peso molecolare, all'organizzazione molecolare (AI lineare o cross-linkato), al protocollo di iniezione, nonché all'inclusione negli studi finora condotti su pazienti con fenotipi diversi e stadi differenti di progressione di malattia.

Si impone, quindi, la necessità di mettere a punto, in primo luogo, una metodologia standard appropriata che sia condivisa nelle LG per la pratica clinica dell'OA. Ciò allo scopo di prevenire lo sviluppo di raccomandazioni confliggenti sulla terapia infiltrativa della gonartrosi, rassicurando al contempo i medici prescrittori di agire per il meglio.

Nel frattempo, ci vengono incontro le conclusioni della consensus europea sull'impiego della viscosupplementazione con acido ialuronico nell'OA, che consentono di fare scelte consapevoli in merito ad alcuni punti critici quali la tecnica di iniezione, l'indicazione terapeutica, l'efficacia e la tollerabilità.

A ciò si aggiungano i risultati della consensus italiana che, di fatto, promuovono la VS con AI nella gestione dell'OA sia sul fronte della sintomatologia associata che del controllo dell'evoluzione della malattia.

Spetta al medico, dunque, adattare la terapia infiltrativa intra-articolare al singolo paziente artrosico, solitamente affetto da comorbidità e politrattato con farmaci sistemici, e documentare i risultati ottenuti, al fine di ottimizzare le indicazioni di questo tipo di trattamento.

## KEY POINTS

- Le raccomandazioni a supporto della VS con AI sono contraddittorie per diverse ragioni (differenze metodologiche metanalisi incluse nelle LG, differenze di efficacia e composizione delle diverse formulazioni di AI)
- Servono criteri metodologici standard per la messa a punto di LG sull'OA al fine di prevenire lo sviluppo di raccomandazioni contraddittorie
- Le consensus (europea ed italiana) promuovono l'impiego della viscosupplementazione con acido ialuronico nel trattamento dell'OA
- L'analisi ed il confronto tra i fogli illustrativi permette di comprendere le differenze fra i diversi prodotti e decidere, sulla base delle loro caratteristiche, quale utilizzare per il paziente che si ha di fronte

# Viscosupplementazione con combinazioni di AI e antiossidanti

Professor Thierry Conrozier - Centre Hospitalier de Belfort-Montbéliard, France

La terapia infiltrativa con AI costituisce una pratica consolidata e, nel corso degli anni, l'obiettivo della ricerca è stato quello di prolungare l'effetto del prodotto all'interno dell'articolazione, tanto che si è passati dagli AI lineari (i cui tempi di permanenza nell'articolazione variano da qualche ora a pochi giorni) a quelli cross-linkati, che restano nello spazio articolare per periodi molto più lunghi. In tal senso, la ricerca si sta oggi spostando verso nuove frontiere, come le associazioni di AI con antiossidanti, quali il mannitolo o il sorbitolo, che sembrano in grado di aumentare ulteriormente la persistenza del prodotto all'interno dell'articolazione.

Quest'effetto è legato in parte all'alta affinità tra AI e sorbitolo o mannitolo, che permette di stabilizzare la molecola dell'AI mediante legami idrogeno, conferendole proprietà reologiche particolari, e in parte alle proprietà antiossidanti dei due zuccheri, entrambi potenti scavenger di radicali liberi che neutralizzano l'azione di sostanze capaci di degradare l'AI, aumentando così la durata della sua permanenza nell'articolazione. L'aggiunta degli antiossidanti all'AI contribuisce, inoltre, a ridurre l'infiammazione e il dolore inibendo la migrazione dei macrofagi nella cavità sinoviale.

Esistono due lavori interessanti sul trattamento intrarticolare di pazienti affetti da OA con una combinazione di AI e antiossidanti: uno sull'AI combinato con mannitolo e un altro sulla combinazione di AI e sorbitolo.

Il primo è un trial randomizzato, controllato e in doppio cieco, di non inferiorità, in cui si è confrontata una combinazione di AI e mannitolo ad alta concentrazione

con il solo AI su un totale di 226 pazienti con OA tibio-femorale sintomatica di grado 1-3 (Kellgren-Lawrence). I partecipanti sono stati sottoposti a tre infiltrazioni intrarticolari una volta alla settimana.

La combinazione di AI e mannitolo è risultata efficace come l'AI convenzionale nel ridurre il dolore e migliorare la funzionalità articolare nell'arco di 6 mesi, con una sicurezza simile. Partendo da un valore basale pari a 9,5 in entrambi i gruppi, si è infatti registrata una riduzione rispettivamente di 4,4 e 4,5 punti del punteggio del dolore della scala VAS. Risultati simili si sono ottenuti per gli endpoint secondari dello studio.

Un dato interessante riguarda il tempo di risposta al prodotto contenente mannitolo, che sembra agire più rapidamente. Nel gruppo trattato con la combinazione, infatti, il risultato ottenuto a 3 mesi era già evidente dopo la terza infiltrazione.

Inoltre, la combinazione è risultata ben tollerata, senza dare problemi di sicurezza. Durante il trial non si sono manifestati eventi avversi inattesi né gravi, ci sono state solo lievi reazioni avverse locali e l'incidenza delle reazioni nelle sede dell'iniezione è risultata simile con la combinazione e con il solo AI senza mannitolo.

Il secondo lavoro è un'analisi *post-hoc* di un ampio studio osservazionale, nella quale si è confrontata l'efficacia di una combinazione di AI e sorbitolo in pazienti con gonartrosi tibio-femorale associata o meno a sintomi patello-femorali. Fino ad ora, la maggior parte degli studi sulla VS con AI nella gonartrosi è stata fatta su pazienti con OA tibio-femorale; solo pochi si sono focalizzati nello specifico sull'OA patello-femorale e quei pochi sembrano

mostrare riposte all'AI di durata inferiore nei pazienti che ne soffrono.

Si è quindi provato a valutare l'efficacia dell'AI più sorbitolo in pazienti con OA tibio-femorale, associata o meno a dolore patello-femorale. Il dolore è stato misurato con la scala Likert a 5 punti al basale e poi dopo 1, 3, 12 e 26 settimane. Da notare che, al basale, i pazienti con segni patello-femorali erano leggermente più sintomatici rispetto a quelli senza.

In nessuna delle visite di controllo si sono trovate differenze significative sia nella variazione assoluta sia di quella relativa del dolore tra i soggetti con sintomi patello-femorali e quelli senza e la riduzione della sintomatologia è stata simile nei due gruppi. Un dato di particolare interesse è

che, mentre al basale la maggioranza dei pazienti lamentava un dolore moderato o severo, 6 mesi dopo la supplementazione la maggior parte non aveva più dolore o aveva solo un dolore lieve e la percentuale di pazienti con dolore severo o molto severo è risultata solo del 6% contro il 50% all'inizio dello studio.

Il lavoro dimostra, quindi, che l'iniezione intrarticolare della combinazione di AI e sorbitolo è efficace nel ridurre il dolore nei pazienti con sintomi da OA patello-femorali non meno che in quelli senza. Il risultato potrebbe essere dovuto all'aggiunta del sorbitolo, in quanto nella maggior parte degli studi sul solo AI, il dolore patello-femorale è sembrato essere un fattore associato all'assenza di efficacia del trattamento.

## KEY POINTS

- Le associazioni di AI con antiossidanti, quali il mannitolo o il sorbitolo, sembrano in grado di aumentare ulteriormente la persistenza del prodotto all'interno dell'articolazione.
- Quest'effetto è legato in parte all'alta affinità tra AI e sorbitolo o mannitolo, che permette di stabilizzare la molecola dell'AI mediante legami idrogeno, conferendole proprietà reologiche particolari, e in parte alle proprietà antiossidanti dei due zuccheri, entrambi potenti scavenger di radicali liberi che neutralizzano l'azione di sostanze capaci di degradare l'AI, aumentando così la durata della sua permanenza nell'articolazione.
- L'aggiunta degli antiossidanti all'AI contribuisce, inoltre, a ridurre l'infiammazione e il dolore inibendo la migrazione dei macrofagi nella cavità sinoviale.

## Artrosi precoce, come definirla?

*Prof. Alberto Migliore – UOC di Reumatologia dell'Ospedale Fatebenefratelli di Roma*

L'artrosi è una malattia degenerativa che causa insufficienza articolare, quindi consumo della cartilagine, alterazione dell'osso, del muscolo e della capsula articolare, con la conseguente comparsa di dolore e ridotta mobilità. Queste caratteristiche si riferiscono alla fase sintomatica e quindi più avanzata dell'artrosi, mentre risulta più complicato

riconoscere la malattia nelle sue fasi iniziali. Esistono diverse fasi iniziali della malattia che poi confluiscono nella stessa via finale, ovvero quella che si manifesta attraverso i sintomi più comuni. È importante riconoscere la malattia nelle sue fasi iniziali in cui i sintomi sono poco frequenti e di ridotta intensità, per poter modificare i fattori di ri-

schio, come lo stile di vita, e per poter iniziare precocemente gli interventi terapeutici. Ad oggi non esiste una definizione condivisa e standardizzata di artrosi precoce. Secondo alcuni studi presenti in letteratura, per artrosi precoce si intende la malattia radiografica stabilizzata nelle sue fasi iniziali, in altri si parla di artrosi precoce riferendosi a pazienti di giovane età (fino ai 40 anni), che per lavoro, per sport o per la presenza di una malformazione hanno sviluppato la malattia in età precoce. Allo scopo di trovare una definizione standardizzata e condivisa di artrosi precoce sintomatica di ginocchio, è stata messa a punto una consensus da parte di un gruppo internazionale di esperti. La consensus è stata promossa dal Gruppo di Studio SIR 'Artrosi', coordinato dal professor Alberto Migliore.

Alla sua implementazione, coordinata dal prof. Migliore, hanno partecipato circa 20 esperti provenienti da 16 Paesi. Attualmente, la proposta di definizione di artrosi precoce è in attesa di validazione.

Gli esperti che hanno partecipato alla consensus propendono nel definire l'artrosi precoce sintomatica come "condizione caratterizzata da pazienti con sintomi ridotti o sporadici prima dell'insorgenza della malattia, confermata secondo i criteri ACR/Eular".

Quanto ai criteri di applicazione della definizione di artrosi precoce, questi includono l'assenza di artrite infiammatoria, l'età uguale o superiore ai 50 anni o uguale o superiore ai 40 anni, con la presenza di almeno un fattore di rischio e l'assenza di segni radiologici di artrosi (grado 0 secondo la scala di Kellgren Lawrence).

Le condizioni per la definizione di artrosi precoce presuppongono la presenza dei criteri di applicazione della definizione e: 1) l'assenza di fattori di rischio, ma con due sintomi maggiori; 2) la presenza di uno/due fattori di rischio e di dolore articolare; 3) la presenza di tre o più fattori di rischio, almeno un sintomo mandatorio e una durata dei sintomi inferiore ai sei mesi.

I fattori di rischio identificati sono: il sovrappeso con un BMI > 25, una storia familiare di OA, la presenza di lesioni precedenti al ginocchio, di dissimmetria degli arti inferiori, di OA a livello di altre articolazioni, la sindrome metabolica e l'ipermobilità.

I sintomi, invece, sono dati dal dolore al ginocchio, in assenza di traumi recenti o lesioni, e da una lieve rigidità articolare durante le fasi iniziali del movimento. Una volta che la definizione di artrosi precoce sarà validata e universalmente accettata, sarà importante andare a individuare i biomarker specifici di questa fase di malattia e le caratteristiche di imaging.

## KEY POINTS

- L'artrosi è una malattia degenerativa che causa dolore e disabilità associati a danno cartilagineo, alterazione dell'osso, del muscolo e della capsula articolare.
- È importante riconoscere la malattia nelle sue fasi iniziali in cui i sintomi sono poco frequenti e di ridotta intensità, per poter modificare i fattori di rischio, come lo stile di vita, e per poter iniziare precocemente gli interventi terapeutici.
- Allo scopo di trovare una definizione standardizzata e condivisa di artrosi precoce sintomatica di ginocchio, è stata messa a punto una consensus da parte di un gruppo internazionale di esperti. Attualmente, la proposta di definizione di artrosi precoce è in attesa di validazione.

# Registro ANTIAGE: una nuova modalità di monitoraggio della terapia infiltrativa

*Dott Emanuele Bizzi – UOC di Reumatologia dell’Ospedale San Pietro Fatebenefratelli di Roma*

Il registro ANTIAGE nasce nel 2006, contemporaneamente all’associazione onlus da cui prende il nome, l’Associazione Nazionale per la Terapia Intra-articolare dell’Anca con Guida Ecografica (ANTIAGE).

Il registro raccoglie i dati relativi a tutte le infiltrazioni effettuate in ambito reumatologico, ortopedico, fisiatrico e di medicina dello sport, relative a tutte le articolazioni che possono essere soggette a terapia intra-articolare (anca, ginocchio, spalla, gomito e caviglia).

Attraverso il registro, i dati raccolti dagli operatori che effettuano la terapia intra-articolare vengono inseriti in un form online molto semplice e veloce da compilare. Al progetto possono partecipare tutti gli infiltratori, i quali devono richiedere login e password per l’accesso al programma di raccolta dati attraverso il sito [www.antiagebf.it](http://www.antiagebf.it).

L’obiettivo del registro è quello di raccogliere dati a breve e lungo termine sulle terapie infiltrative disponibili nel nostro Paese, tra cui l’AI.

Questo registro è stato realizzato in quanto i trattamenti utilizzati per la terapia infiltrativa vengono registrati come presidi terapeutici e, quindi, possono essere messi in commercio con una documentazione ridotta rispetto ai farmaci. Da qui la necessità di avere più dati sull’efficacia e la sicurezza di questi prodotti.

I dati raccolti nel registro ANTIAGE sono quelli indicati dall’Associazione Mondiale sull’Artrosi per la valutazione clinica dei trattamenti intrarticolari.

Il registro raccoglie, quindi, i dati basali del paziente come la patologia articolare, il sesso, l’età, il peso, l’altezza, la presenza di comorbidità, il livello di dolore valutato attraverso una scala a 10 punti e la valutazione globale del paziente da parte del clinico.

Per ogni articolazione viene valutato un indice algofunzionale, che stabilisce come si comporta l’articolazione, quali sono le sue limitazioni e come riduce la qualità della vita o le normali attività della vita quotidiana. Vengono poi introdotti dati sulla sostanza utilizzata per la terapia infiltrativa, gli effetti collaterali, la valutazione dell’efficacia, la ripetizione dei cicli e il numero di iniezioni.

Il registro fornisce, quindi, una mole notevole di dati, che vengono continuamente elaborati e potranno diventare oggetto di numerose pubblicazioni. Tutti i dati del registro vengono studiati dal centro coordinatore del progetto costituito presso l’Ospedale San Pietro Fatebenefratelli di Roma sotto la direzione del Prof. Migliore. Attraverso il registro viene inoltre eseguito un costante controllo di qualità di tutti i centri operativi per garantire ai pazienti lo stesso livello di qualità e ottimizzazione della tecnica.

Ad oggi, sono stati inclusi nel registro ANTIAGE i dati relativi a più di 16.800 infiltrazioni effettuate nell’articolazione coxo-femorale, più di 1.200 nell’articolazione del ginocchio, più di 1.100 nell’articolazione della spalla, più di 600 nell’articolazione tibio-tarsica, più di 800 nell’articolazione della mano e più di 300 nell’articolazione sacro-iliaca.

I dati ottenuti fino ad oggi sottolineano l’importanza della VS in corso di artrosi,

soprattutto in pazienti che hanno patologie delle grandi articolazioni come anca, ginocchio, spalla, gomito e caviglia, le quali causano forte invalidità e riduzione della qualità della vita. I prodotti utilizzati per la VS forniscono ai pazienti il benessere sufficiente per condurre una vita dignitosa ed evitare o ritardare, nei casi più gravi, gli interventi di artroprotesi.

Le prospettive future sono quelle di continuare lo studio sulla VS per capire quanto a lungo si possa attuare la terapia e cogliere nuovi spunti utili allo sviluppo di nuovi prodotti. È importante collaborare a questo progetto per capire quali prodotti usare a seconda della fase della malattia e del sottogruppo di pazienti considerato.

## KEY POINTS

- Il registro ANTIAGE raccoglie i dati relativi alle infiltrazioni effettuate in ambito reumatologico, ortopedico, fisiatrico e di medicina dello sport, relative a tutte le articolazioni che possono essere soggette a terapia intra-articolare.
- Questo registro è stato realizzato in quanto i trattamenti utilizzati per la terapia infiltrativa vengono registrati come presidi terapeutici e, quindi, possono essere messi in commercio con una documentazione ridotta rispetto ai farmaci.
- I dati ottenuti fino ad oggi sottolineano l'importanza della VS in pazienti che hanno patologie delle grandi articolazioni (anca, ginocchio, spalla, gomito e caviglia). I prodotti utilizzati per la VS forniscono ai pazienti il benessere sufficiente per condurre una vita dignitosa ed evitare o ritardare, nei casi più gravi, gli interventi di artroprotesi.

## Follow up dopo viscosupplementazione, a che punto siamo con i criteri ecografici?

*Dott. Georgios Filippou, Reumatologo presso l'Università di Siena*

La VS eco-guidata, che prevede il ricorso all'ecografia durante l'esecuzione dell'iniezione, è una realtà consolidata da tempo. Ancora oggi però, non si è in grado di trovare criteri ecografici comuni da utilizzare nel follow-up dopo VS.

Tra le cause invocate per spiegare tale situazione vi sono sia problemi tecnici sia problemi di affidabilità dei test finora effettuati per monitorare in modo efficace la VS con AI.

Gli obiettivi da perseguire per monitorare l'effetto della VS sull'inibizione/rallentamento della progressione del danno articolare sono: la valutazione ecografica della presenza di osteofiti, da un lato, e quella della struttura cartilaginea, sia a livello quantitativo che qualitativo, dall'altro.

A tal riguardo è stato ricordato come passi in avanti siano stati compiuti per quanto riguarda gli osteofiti. Un gruppo di ricerca coordinato da Annamaria Iagnocco, afferente al gruppo OMERACT (*Outcome measures in Rheumatology*), è stato in grado di produrre un primo atlante di classificazione degli osteofiti, ricevendo ottimi *feedback* sull'affidabilità della tecnica utilizzata.

Diversa, purtroppo, la situazione relativa alla valutazione della cartilagine, sia per problemi tecnici intrinseci legati alla fisica degli ultrasuoni che per problematiche legate all'affidabilità della tecnica, sui quali OMERACT, forte anche della recente nascita di un gruppo di lavoro EULAR sull'imaging in reumatologia, stanno lavorando. Si spera, pertanto, che, grazie

a questa unione delle forze, si riesca a trovare presto un sistema in grado di misurare correttamente la cartilagine e consentire un *follow-up* degli esiti della VS veramente efficace.

In conclusione, l'ecografia è utile per quello che riguarda l'inquadramento iniziale del paziente con artrosi, perchè permette di avere molte informazioni sia sulla struttura dell'articolazione che sul grado di infiammazione.

Quindi, al momento della diagnosi, è consigliabile fare l'ecografia per rilevare anche altre comorbidità che potrebbero influire sul trattamento.

Quanto al suo impiego nel follow-up post-VS, al fine di verificare se il trattamento sta rallentando la progressione del danno articolare, siamo ancora lontani dal traguardo ma la ricerca di criteri ecografici condivisi e validi in qualsiasi parte del mondo continua senza sosta!

### KEY POINTS

- Gli obiettivi da perseguire per monitorare per via ecografica l'effetto della VS sull'inibizione/rallentamento della progressione del danno articolare sono: la valutazione della presenza di osteofiti, da un lato, e quella della struttura cartilaginea, sia a livello quantitativo che qualitativo, dall'altro.
- Ancora oggi, però, non sono stati identificati criteri ecografici comuni da utilizzare nel follow-up dopo VS.
- Tra le cause invocate per spiegare tale situazione vi sono sia problemi tecnici sia problemi di affidabilità dei test finora effettuati per monitorare in modo efficace la VS con AI.

## Trattamenti per uso intra-articolare: quali effetti sulla cartilagine?

*Dr.ssa Serenella Bacciu - Dipartimento di Medicina Fisica e Riabilitativa, Università Tor Vergata, Roma*

L'OA è una patologia cronica che richiede trattamenti di lungo corso per i quali è molto importante valutare i possibili rischi legati all'uso prolungato di tali sostanze sulle strutture articolari.

La tossicità che alcuni farmaci vanno ad indurre a livello cartilagineo (condrotossicità) si manifesta con la presenza di alterazioni della sintesi delle proteine del collagene o anche come necrosi, apoptosi dei condrociti stessi e, solamente in alcuni casi, in termini di alterazione visibili a livello radiografico.

I prodotti per i quali, ad oggi, sono stati riscontrati elementi di condrotossicità

sono i corticosteroidi (CS), gli anestetici locali ed i FANS. In particolare, per i CS e per gli anestetici locali, gli esperimenti condotti hanno evidenziato correlazioni dose-dipendenti e tempo-dipendenti, mentre, per quanto riguarda i FANS, esistono documentazioni di condrotossicità dose e tempo-dipendenti provenienti, per ora, prevalentemente da studi *in vitro*.

Sul fronte delle raccomandazioni d'impiego dei farmaci sopra-menzionati in terapia intra-articolare, esistono LG relative sia alla gestione che al dosaggio della terapia, soprattutto per quello che riguarda i CS. È da sottolineare, tuttavia, la necessità che il medico adatti sempre

le concentrazioni di farmaco da utilizzare e il tempo di somministrazione in relazione alla tipologia di paziente che ha davanti.

Tali problemi non sono stati invece riscontrati nell'uso dell'AI, la cui sicurezza d'impiego nel lungo periodo non è associata a possibili danni a livello cartilagi-

neo, ma semmai, ad azioni di protezione di rallentamento del danno dovuto alla patologia artrosica. Quindi, a differenza dei cortisonici, il cui uso è raccomandato per brevi periodi e nelle fasi acute di infiammazione articolare, l'AI si conferma il trattamento di lungo periodo maggiormente tollerato e sicuro.

## KEY POINTS

- La condrotossicità si manifesta con la presenza di alterazioni della sintesi delle proteine del collagene o anche come necrosi, apoptosi dei condrociti stessi e, solamente in alcuni casi, in termini di alterazioni visibili a livello radiografico.
- I prodotti per i quali, ad oggi, sono stati riscontrati elementi di condrotossicità sono i CS, gli anestetici locali ed i FANS.
- Non sono stati documentati problemi di condrotossicità in merito alla VS con AI. A differenza dei cortisonici, il cui uso è raccomandato per brevi periodi e nelle fasi acute di infiammazione articolare, l'AI si conferma il trattamento di lungo periodo maggiormente tollerato e sicuro.



# Studio clinico sull'impiego di Hylastan SGL-80 nella gonartrosi di grado IV inoperabile

Dott. Antonio De Pascalis - Distretto Sanitario IX - ASL Roma C

Le infiltrazioni intrarticolari di acido ialuronico (Hylastan SGL-80) possono portare a una riduzione significativa della sintomatologia dolorosa e a un recupero funzionale dell'articolazione in oltre il 90% dei pazienti con gonartrosi grave sottoposti al trattamento. È quanto emerge da uno studio clinico durato 2 anni, presentato nella sessione poster del congresso.

Nel lavoro, il dott. De Pascalis spiega che la gonartrosi è una malattia degenerativa caratterizzata da un'alterazione del metabolismo dei sinoviociti di tipo B, implicati nella sintesi dell'acido ialuronico, le cui variazioni in condizioni patologiche come l'osteoartrosi influenzano le proprietà reologiche del liquido sinoviale.

Nella gonartrosi, in particolare, si assiste a una riduzione sia della concentrazione sia del peso molecolare (PM) dell'AI che si traduce, a sua volta, in una riduzione dell'elasticità e della viscosità del liquido sinoviale.

Hylastan SGL-80, un derivato dell'hyalastan indicato per alleviare la sintomatologia dolorosa e per preservare la funzionalità articolare, rappresenta un approccio

terapeutico interessante per i pazienti affetti da artrosi del ginocchio. Il trattamento si basa su un numero limitato di infiltrazioni intrarticolari, la cui efficacia - è dimostrato - può perdurare fino a 6 mesi.

Lo studio ha riportato gli effetti del trattamento con Hylastan SGL-80 in un gruppo di pazienti affetti da gonartrosi grave, che presentavano comorbidità tali da impedire l'intervento chirurgico di artroprotesi. Tra le malattie concomitanti figuravano l'obesità grave, il diabete non compensato, l'ipertensione instabile, una cardiopatia preesistente, malattie vascolari periferiche gravi o moderate con una storia di flebite, tutte condizioni la cui presenza comporta un altissimo rischio chirurgico e anestesiologicalo.

Sono stati analizzati i risultati di 20 pazienti di età compresa tra i 61 e gli 86 anni, di cui 6 uomini, seguiti per 2 anni. L'età media dei partecipanti era di 78,5 anni e la maggior parte dei pazienti (16 pazienti) era affetta da gonartrosi di grado IV della classificazione di Kellgren-Lawrence (ginocchio varo), un paziente da gonartrosi di grado III-IV (ginocchio varo) e tre da gonartrosi di grado IV (ginocchio valgo). [Figura 1]

Figura 1



Figura 1 Immagine radiografica di ginocchio normale (A), ginocchio varo (B) e ginocchio valgo (C).

Sono stati esclusi dalla selezione pazienti in terapia anticoagulante, per il rischio di ematoma iatrogeno.

I partecipanti sono stati sottoposti a una serie di infiltrazioni intrarticolari di Hylastan SGL-80 (tre in un paziente, quattro in 18 e cinque in uno), praticate sulla rima articolare esterna con il ginocchio flesso, e sono stati seguiti dal marzo 2013 fino al marzo 2015.

“I pazienti sono stati tutti seguiti e controllati nei follow up previsti e il gruppo chiuso ha consentito una valutazione accurata e omogenea dei risultati. Nessuno dei pazienti ha abbandonato lo studio” ha riferito De Pascalis.

Inoltre, ha spiegato lo specialista, “si è scelto questo tipo di acido ialuronico, già oggetto di altri studi personali e ben testato come sicurezza e efficacia, per la possibilità di somministrazione in un'unica dose, che consentiva un solo evento invasivo per il paziente, limitando così il rischio di complicanze come la sepsi, viste le patologie concomitanti presenti. A questo si aggiunga che il prodotto è un acido ialuronico costituito per il 20% da una porzione di acido ialuronico lineare a basso peso molecolare a rilascio immediato e per l'80% da una porzione di acido ialuronico cross-linkato a lento rilascio, caratteristica che si traduce in una maggiore durata d'azione”.

La valutazione del dolore è stata fatta con la scala VAS, mentre per la valutazione della disabilità e del recupero funzionale si è utilizzato il questionario WOMAC, valutando i pazienti all'inizio e alla fine dello studio.

Il trattamento con l'acido ialuronico si è mostrato altamente efficace sul sintomo dolore. Infatti, le iniezioni intrarticolari hanno avuto come risultato una riduzione

della sintomatologia dolorosa durante lo studio, come dimostrato dalla diminuzione del punteggio della scala VAS, che è passato da un valore basale pari a 7-8 a un valore finale medio pari a 2-3 al termine del follow-up.

Positivo anche l'effetto sulla funzionalità articolare. Rispetto alla valutazione iniziale, il risultato del questionario WOMAC ha mostrato un buon recupero funzionale, con un notevole miglioramento della qualità della vita.

Come già osservato dall'autore in altri studi, in tutti i pazienti, tranne due, si è osservato via via un prolungamento dell'intervallo temporale tra un'infiltrazione e l'altra. Tra la prima e la seconda infiltrazione sono passati, infatti, 4-5 mesi, tra la seconda e la terza ne sono passati 7 e tra la terza e la quarta 9,3.

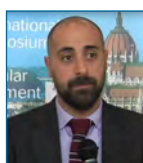
“Questo dato mostra che Hylastan SGL-80 è in grado di ristabilire l'equilibrio del liquido sinoviale, con un meccanismo di protezione articolare nel trattamento della gonartrosi” ha detto l'ortopedico, aggiungendo che nei soggetti con gradi inferiori di gonartrosi - I, II, ma anche III - moltissimi pazienti restano stabili dopo un ciclo di tre infiltrazioni e nei successivi controlli non è necessario proseguire con il trattamento.

Infine, lo studio conferma la sicurezza d'impiego di Hylastan SGL-80. Le infiltrazioni con questa formulazione di acido ialuronico, infatti, sono state ben tollerate. “Nessuno dei 20 pazienti ha manifestato complicanze legate al trattamento durante e dopo l'infiltrazione. Solo in rari casi è stato riferito un leggero dolore nella sede in cui è stata praticata l'iniezione, ma il problema si è risolto spontaneamente nel giro di pochi minuti” ha concluso De Pascalis.

# Guarda le videointerviste ISIAT sul sito [www.terapiainfiltrativa.it](http://www.terapiainfiltrativa.it)



**Hot Topics di Isiat 2015**  
Prof. Alberto Migliore



**Convenienza economica del trattamento con acido ialuronico nel ritardo della protesizzazione d'anca**  
Dr. Davide Integlia



**Valutazione farmaco economica in sanità, quali metodologie utilizzare?**  
Dr. Davide Integlia



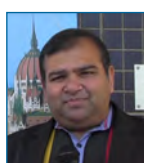
**Foglietto illustrativo acido ialuronico, discordanze con le evidenze bibliografiche**  
Prof. Alberto Migliore



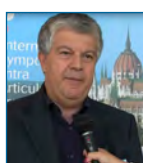
**Osteoartrosi precoce, consensus conference per una nuova classificazione**  
Prof. Alberto Migliore



**Sinoviologia, nuova branca della medicina dedicata alle patologie della sinovia**  
Prof. Beniamino Palmieri



**Viscosupplementazione nell'osteartrosi del ginocchio, fattori predittivi di risposta**  
Dr. Raghu Raman



**Osteoartrosi dell'anca nei giovani sportivi, efficacia di un derivato dall'acido ialuronico**  
Dr. Giancarlo Rando



**Pratica clinica vs raccomandazioni sulla terapia infiltrativa, situazione attuale**  
Dott. Xavier Chevalier



**Il registro ANTIAGE, un nuovo strumento per il monitoraggio della terapie intrarticolari**  
Dott. Emanuele Bizzi



**Farmaci per la terapia infiltrativa negli atleti, hanno un effetto dopante?**  
Dott. Giovanni Boni



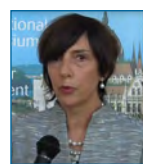
**Follow up dopo viscosupplementazione, a che punto siamo con i criteri ecografici?**  
Dr. Georgios Filippou



**Acido ialuronico più sorbitolo o mannitolo nella terapia dell'osteartrosi**  
Dott. Thierry Conrozier



**Cellule staminali nella gestione del danno articolare**  
Dr. Cosimo De Bari



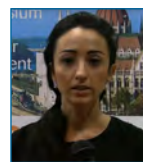
**Ruolo dell'imaging nella ripresa rapida dell'attività sportiva dell'atleta**  
Prof.ssa Silvana Giannini



**Acido ialuronico e ozono nella terapia dell'artrosi del ginocchio**  
Dott. Mauro Martinelli



**Tecniche di terapia infiltrativa per le articolazioni della mano**  
Dott. Umberto Massafra



**Farmaci per uso intra-articolare, qual è il possibile danno a livello cartilagineo?**  
Dr.ssa Serenella Bacciu



**Artrosi anca in pz di mezza età praticanti sport, utilizzo RM per valutare progressione malattia**  
Dr. Giancarlo Rando



**Conflitto femoro-acetabolare: ruolo dell'ecografia dalla diagnosi al trattamento intra-articolare**  
Dr. Sandro Tormenta



**Sindrome ileo-lombare studiata con un approccio ultrasonico**  
Dott. Leonardo Wolenski



**Osteoartrosi, principali innovazioni in tema di viscosupplementazione**  
Prof. Yves Henrotin



**Osteoartrosi, consensus esperti italiani valutata appropriatezza della terapia**  
Dott. Marco Paoloni



**Consensus di esperti italiani valuta appropriatezza terapia nell'osteartrosi**  
Prof. Valter Santilli



**Infiltrazioni ecoguidate dell'articolazione trapezio-metacarpale e uso del PRP nella spondiloartrosi**  
Dott. Simone Parisi

