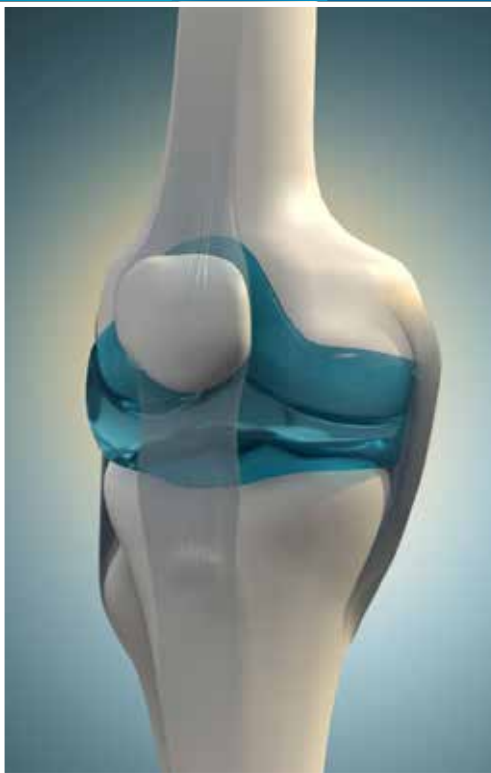


il giornale della **Terapia Infiltrativa**
Notizie, interviste, approfondimenti



**Terapia infiltrativa:
come e cosa infiltrare**
Analisi della letteratura

Dott. Andrea Delle Sedie
Unità Operativa di Reumatologia,
Azienda Universitario Ospedaliera Pisana

il giornale della **Terapia Infiltrativa**

Notizie, interviste, approfondimenti

Registrazione al Tribunale di Milano

Testata in corso di registrazione

Direttore Responsabile

Danilo Magliano

Editore

MedicalStar

Via San Gregorio, 12 - 20124 Milano

info@medicalstar.it

www.medicalstar.it

tel. 02 29404825

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

Stampa

Litograf-arti Grafiche S.n.c.

Avvertenze per i lettori

L'Editore declina ogni responsabilità derivanti 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.

Introduzione

Da sempre l'artrosi rappresenta un problema clinico molto diffuso, soprattutto in età più avanzata, e, negli ultimi anni, la sua prevalenza è andata aumentando, come quella di tutte le principali patologie croniche, a causa del progressivo invecchiamento della popolazione.

Il notevole impatto psicologico e sociale della patologia deriva sia dalla sintomatologia dolorosa sia dalla disabilità che si viene a determinare a causa delle lesioni degenerative a carico delle strutture articolari che con il tempo si producono e peggiorano in assenza di un trattamento adeguato.

Per molto tempo i medici hanno puntato su terapie sistemiche, ma studi recenti hanno confermato l'importanza della terapia infiltrativa - basata sull'iniezione di farmaci, prodotti o medical device in sede locale articolare - grazie anche al recente sviluppo di nuovi prodotti, a base di acidi ialuronici e non, e nuove tecnologie.

Esiste però, riguardo a questa pratica clinica ancora una certa confusione: ci sono visioni disparate circa gli aspetti diagnostici, quelli metodologici (l'impiego o meno dell'ecografia per guidare l'ago, i migliori tipi di accesso, il tipo di ago), il tipo di prodotto da utilizzare e anche l'aggiornamento scientifico è reso complesso dalla molteplicità di studi, pubblicazioni ed eventi formativi.

Da tutte queste considerazioni è nata l'esigenza di un giornale focalizzato sulla terapia infiltrativa, pensato come strumento in grado di fornire sia informazioni consolidate nel tempo, grazie all'esperienza di un grande numero di esperti del settore, sia nozioni più attuali provenienti dalla ricerca clinica e dall'industria biotecnologica e farmaceutica. Ovviamente, quando si parla di giornale, oggi si intende un sito web (www.terapiainfiltrativa.it): solo così è possibile garantire la necessaria tempestività di informazione e la possibilità di fornire contenuti multimediali, collegamenti e ampliamenti: in una parola, mantenere più vivo il rapporto con il lettore e renderlo utente attivo del sito.

Siamo fiduciosi in una buona accoglienza di questo portale da parte degli esperti e dei cultori, ma anche da chi approccia questa difficile materia per la prima volta. Il sito che abbiamo cercato di realizzare, infatti, già sul nascere rappresenta un punto di riferimento nell'ambito della terapia infiltrativa; ciò nonostante, solo con l'apporto di tutti "il Giornale della Terapia Infiltrativa" potrà crescere ulteriormente e soddisfare sempre meglio le esigenze degli operatori del settore.



Dr. Danilo Magliano

Giornalista scientifico

Direttore responsabile de "il Giornale della Terapia Infiltrativa"

Terapia infiltrativa: come e cosa infiltrare

Analisi della letteratura

Dott. Andrea Delle Sedie

Unità Operativa di Reumatologia, Azienda Universitario Ospedaliera Pisana

Nell'articolo di Jackson et al [1] viene valutata l'accuratezza del posizionamento dell'ago in una serie consecutiva di 240 infiltrazioni di ginocchio in pazienti con gonartrosi che non presentavano versamento articolare. Gli autori confrontano le tre classiche vie di accesso: antero-laterale, antero-mediale e laterale a livello emipatellare, iniettando, con rubinetto a tre vie, del mezzo di contrasto e verificandone la dispersione intra-articolare attraverso la fluoroscopia. Solo in caso di corretto posizionamento dell'ago veniva quindi iniettato acido ialuronico (AI). Il paziente era seduto con ginocchio flesso a circa 90° per i primi due accessi, sdraiato con ginocchio esteso per l'accesso laterale. L'ago utilizzato nello studio (21G di 5,1 cm di lunghezza) garantiva che, negli accessi anteriori, la punta dell'ago potesse superare il corpo adiposo di Hoffa. I risultati hanno mostrato come l'accesso laterale (Figura I) raggiunga la miglior accuratezza (Tabella I), mentre gli accessi antero-laterale e antero-mediale (Figura II), pur non differendo significativamente tra di

loro, mostrano significativamente minor accuratezza di quello laterale.

Nella discussione gli autori esaminano brevemente la letteratura riportando i risultati di Bliddal et al [2] (91% di accuratezza per l'approccio supero-laterale), Waddell et al [3] (100% di accuratezza per l'approccio antero-laterale, ma sotto guida fluoroscopica) e soprattutto di Jones et al [4] (accuratezza del 66% ma non descrivendo la via di accesso) che, utilizzando uno steroide, non evidenzia differenze di risultato terapeutico indipendentemente dal posizionamento dell'ago (intra o extrarticolare).

Gli autori, consigliando l'utilizzo della via laterale emipatellare, evidenziano alcuni punti fondamentali:

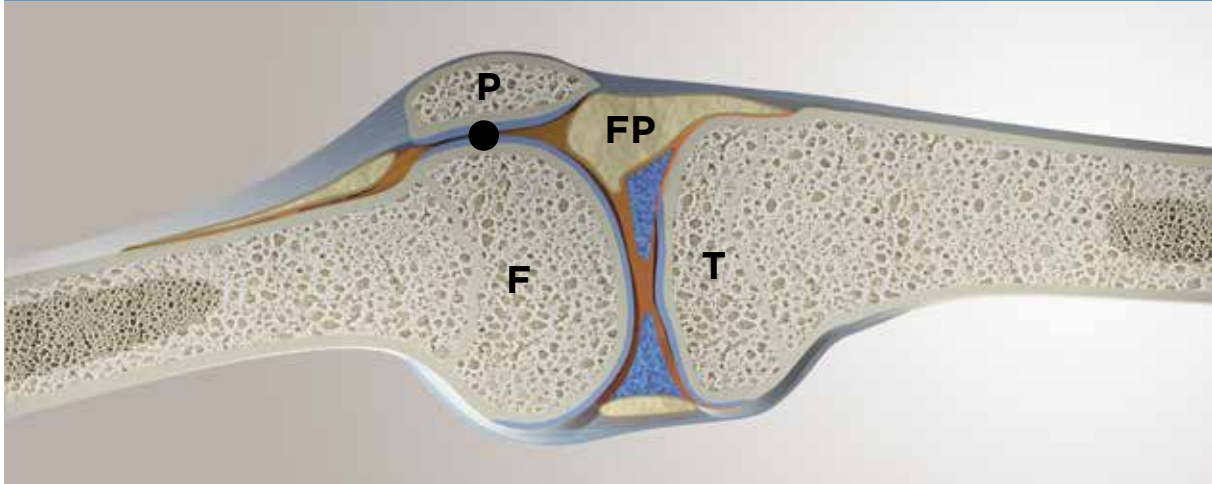
- 1) nel gruppo di pazienti trattati vi erano anche soggetti obesi (con aumento della distanza cute-spazio articolare) e con gravi deformità alle ginocchia, situazioni in cui la determinazione dei reperi anatomici classici può essere difficoltosa;

Tabella I Tassi di accuratezza delle iniezioni

Accesso	N° totale di iniezioni	Posizionamento dell'ago (N° di iniezioni)		Tasso di accuratezza
		extra-articolare	intra-articolare	
Antero-laterale	80	23	57	71%
Antero-mediale	80	20	60	75%
Laterale	80	6	74	93%

L'accuratezza ottenuta con l'accesso laterale a livello emipatellare è significativamente migliore rispetto all'accesso antero-laterale e antero-mediale (modif da [1])

Figura I Come infiltrare: l'approccio medio patellare laterale è risultato il più accurato



Schema raffigurante l'accesso medio-patellare laterale. P = rotula, F = femore, T = tibia e FP = cuscinetto adiposo.

- 2) l'utilizzo della via laterale a livello della metà della rotula minimizza la quantità di tessuto adiposo da superare;
- 3) l'utilizzo di piccole quantità di sostanza da iniettare (2 mL nel caso in oggetto, Synvisc) e la sua densità rendono difficile per l'operatore il capire se l'iniezione sia intra-articolare o all'interno dei tessuti molli (anche se generalmente, nel secondo caso, il paziente riferisce dolore);
- 4) passato il primo momento, dovuto al movimento dell'ago, l'iniezione di AI non dovrebbe causare dolore.

Il secondo articolo, Iannitti et al [5], rappresenta una esauriente review sull'utilizzo dell'AI nel trattamento della osteoartrosi (OA). Dopo una introduzione che passa in rassegna i fattori di rischio per OA e quelli che ne rappresentano i principali meccanismi fisiopatologici, gli autori passano alla descrizione dell'AI e delle sue proprietà farmacologiche, separandone gli effetti a seconda del peso molecolare, evidenziandone l'azione analgesica e antiinfiammatoria e le proprietà di viscoinduzione e viscosupplementazione. Nella seconda parte dell'articolo vi è una rassegna degli altri prodotti che possono essere utilizzati per via intra-articolare: corticosteroidi, analgesici-antiinfiammatori,

collagene polimerizzato, cellule staminali, farmaci anti-citochine, tossina botulinica e bisfosfonati (Tabella II). Per ognuno di essi sono descritti i risultati dei trials pubblicati. Nella discussione gli autori riportano poi le raccomandazioni OARSI per il trattamento della coxa e gonartrosi [6] (tra le quali viene considerato l'uso di iniezioni intra-articolari di ialuronati a scopo sintomatico). Viene infine sottolineato come l'utilizzo della guida ecografica determini una riduzione significativa del dolore legato alla procedura, un aumento del tasso di risposta e della riduzione assoluta del dolore a 2 settimane; tale approccio permette inoltre il riscontro di versamento articolare (con incremento del 200% rispetto al solo esame obiettivo) e l'aumento del volume di liquido sinoviale aspirato [7]. Gli autori, pur ritenendo necessari ulteriori studi sulle differenti formulazioni di AI (cross-linked e non cross-linked) e sul loro uso sincrono o in successione con altre sostanze, per garantire una terapia appropriata per ogni singolo paziente, concludono che, l'AI intra-articolare, per la sua capacità di ri-normalizzare e ripristinare elasticità e viscosità del liquido sinoviale, in assenza di effetti sistemici, sembra rappresentare una promettente opzione per il trattamento dell'OA.

Figura II Gli accessi anterolaterale e anteromediale sono risultati meno accurati



Rappresentazione schematica dell'accesso anterolaterale (AL) e anteromediale (AM).

Commento

Del primo articolo [1] è apprezzabile l'utilizzo di soggetti con gonartrosi in assenza di versamento articolare (ovvero la tipologia di pazienti che dovrebbe essere infiltrata con AI) che ricalcano la "real life" ambulatoriale (paziente obeso, deformità articolari). Da sottolineare la scelta della lunghezza dell'ago, in modo da garantire le stesse "possibilità" di successo per tutti gli accessi. Dalla lettura di questo articolo possiamo porci due domande: cosa succede ai legamenti alari (posizionati in profondità al punto di ingresso dell'ago)? E cosa succede se uso un volume di AI maggiore? Dalla pratica clinica si può desumere che il danno iatrogeno sui legamenti sia trascurabile, in ogni caso la scelta di minimizzare il numero delle iniezioni annuali risulta auspicabile per evitare eventuali complicazioni. Riprendendo poi uno dei concetti espressi dagli autori, possiamo affermare che l'utilizzo di volumi maggiori di AI, seppur con densità tale da rendere difficoltosa l'iniezione, rendono più chiaro all'operatore se il posizionamento dell'ago sia in sede intra-articolare

o all'interno dei tessuti molli (infatti la resistenza, in quest'ultimo caso, sarebbe ancora maggiore e, soprattutto, aumentando il volume, anche il dolore riferito dal paziente sarebbe più alto).

Il secondo articolo [5] risulta veramente esauriente per chi voglia approfondire la conoscenza sui meccanismi e sugli effetti dell'AI e sui prodotti utilizzati nel trattamento dell'OA per via intra-articolare (Tabella II). Molto precisa è la differenziazione degli effetti a seconda del peso molecolare dell'AI. Importante è l'accento alla maggior efficacia della metodica ecoguidata, sia per il posizionamento dell'ago (e quindi una maggior sicurezza di inserire l'ago nell'articolazione) che per il riconoscimento ed eventuale evacuazione di versamento articolare, la cui presenza riduce o annulla l'efficacia della terapia con AI.

Concludendo, l'utilizzo di AI per il trattamento sintomatico dell'OA garantisce una efficacia prolungata nel tempo. Vorrei comunque ricordare come, in caso di presenza di versamento articolare, esso debba essere evacuato prima di iniettare l'AI, e dovrebbe essere utilizzato lo steroide per "sfiammare" l'articolazione, rimandando a un secondo momento l'utilizzo dell'AI. Fondamentale risulta il corretto posizionamento dell'ago (a differenza dello steroide, il posizionamento extra-articolare di AI non produce effetti clinici e può creare dolore) e l'esclusione della presenza di versamento articolare.

Appare quindi consigliabile, per l'atto infiltrativo, l'utilizzo della guida ecografica ma, ove non vi sia questa possibilità, l'utilizzo della via laterale-emipatellare garantisce l'accuratezza migliore. Infine, per orientarsi tra le varie opzioni terapeutiche a disposizione, invece, un prodotto capace di garantire il minor numero di somministrazioni annuali e al contempo di aumentare il volume iniettato, potrebbe migliorare l'efficacia della terapia e ridurre i disagi per il paziente.

Tabella II Elenco delle terapie citate nello studio

Categoria	Principi attivi	Azione terapeutica
Acido ialuronico (AI)	AI basso peso molecolare, AI medio peso molecolare, AI cross-linkati	Visco-induzione Visco-supplementazione
Corticosteroidi	Triamcinolone esacetone, Betametasona, Metilprednisolone	Attività anti-infiammatoria
Farmaci analgesici/ antinfiammatori	Morfina + Betametasona + Bupivacaina, Morfina + Bupivacaina, Tenoxicam	Riduzione del dolore post-operatorio, dolore da tumefazione
Collagene polimerizzato	-	Proprietà antinfiammatorie e rigeneranti il tessuto
Cellule staminali	-	Cellule progenitrici per impianti cartilaginei
Farmaci anticitochine	Infliximab	Attività biologica di riduzione della IL-1 e del TNF- α
Antagonisti dei neurotrasmettitori	Tossina Botulinica	Inibizione della neurotrasmissione del dolore
Bisfosfonati	Clodronato	Attività anti-infiammatoria

La Tabella è stata elaborata sulla base dei contenuti dello studio Iannitti ed ha il solo scopo di riassumere i contenuti del lavoro. Per le indicazioni ed il corretto uso dei prodotti in essa citati è necessario fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto o alle Istruzioni per l'Uso.

Bibliografia

1. Jackson DW et al. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. J Bone Joint Surg 2002;15:22-6.
2. Bliddal H. Placement of intra-articular injections verified by mini-air arthrography. Ann Rheum Dis 1999;58:641-3.
3. Waddell D et al. Viscosupplementation under fluoroscopic control. Am J Med Sports 2001;3:237-41.
4. Jones A et al. Importance of placement of intra-articular steroid injections. BMJ 1993;307:1329-30.
5. Iannitti T et al. Intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis. Drugs 2011;11:13-27.
6. Zhang W et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:137-62.
7. Sibbitt WL et al. Does Sonographic needle guidance affect the clinical outcome of intrarticular injections? J Rheumatol 2009;36:1892-902.

