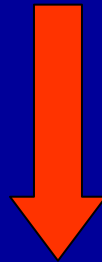


**TERAPIA INFILTRATIVA INTRA-
ARTICOLARE NELLA
OSTEOARTROSI**

www.fisiokinesiterapia.biz

I FARMACI

CORTISONICI



ACIDO IALURONICO

CORTISONICI

QUALI:

sono da preferire gli steroidi ad azione prolungata

- **Metilprednisolone Acetato 20-40-80 mg/mL**
- **Betametasone Acetato 3 mg - Betametasone Fosfato Disodico 3 mg /mL**
- **Triamcinolone Acetonide 40 mg/mL**

CORTISONICI (2)

Il cortisonico di riferimento è il PREDNISONE
(Deltacortene®)

Nome Farmacologico	Dosi equivalenti	Potere antiinfiammatorio	Vita biologica media
Prednisone	1	4	12-36 h
Betametasone (Bentelan®, Celestone®)	0.41	10	>48 h
Trancinolone (Kenacort®)	0.8	4	12-36 h
Metilprednisolone (Depo-Medrol®, Urbason®)	0.8	4	12-36 h

MECCANISMO D'AZIONE

- **Aumentano la concentrazione di neutrofili e diminuiscono il numero di linfociti, monociti, eosinofili e basofili**
- **Inibiscono la produzione da parte dei leucociti e macrofagi di IL-1, TNF, collagenasi, metalloproteasi ed elastasi**
- **Riducono la sintesi di PG e leucotrieni, l'espressione di ciclo-ossigenasi (> COX 2) e inibiscono la fosfolipasi A**
- **Causano riduzione della permeabilità vascolare inibendo l'attività di chinine ed endotossine batteriche, la sintesi di istamina da parte dei basofili**
- **Stabilizzano le membrane lisosomiali riducendo di conseguenza la concentrazione di enzimi proteolitici**

EFFETTO

**Riduzione della flogosi e del dolore
con conseguente miglioramento della
funzionalità articolare**

QUANDO

CORTISONICI



Presenza di sinovite



**Presenza di forte
componente
doloroso-flogistica**

DOSAGGIO

**Da valutare in base all'entità della flogosi,
dal numero di recidive, dal tipo di
articolazione, etc.**

**Non più di 2-3 infiltrazioni anno nella stessa
articolazione**

Sharma, Current Therapy 2001

PROCEDURA



**Massime precauzioni possibili nell'asepsi
(adeguato strumentario)**

PROCEDURA

CORTISONICI

- **guanti e telini sterili monouso**
- **ago e siringa sterile monouso per iniezione e per eventuale artrocentesi**
- **pinza, disinfettante e garze sterili per disinfezione**
- **prodotto per ev. anestesia locale**
- **preparati di emergenza, in caso di reazioni allergiche o shock anafilattico, pronti all'uso**
- **provetta eparinata e provetta sterile per ev. analisi e/o coltura del liquido sinoviale**
- **guanti e cerotti sterili per medicazione**

CONTROINDICAZIONI

- **Infezione locale o sistemica**
- **Presenza di protesi articolari**
- **Terapia anticoagulante**
- **Diatesi emorragica**
- **Diabete mellito non compensato**
- **Ipertensione non controllata**

SINOVITE NON RESPONSIVA



EFFETTI INDESIDERATI

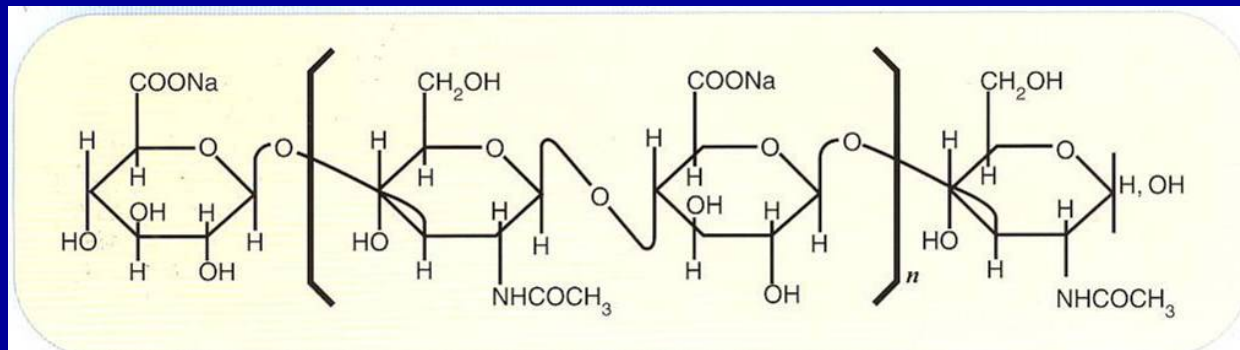
La loro frequenza è in rapporto alla natura del cortisonico usato, ai dosaggi e alla durata della terapia

- **Iperglicemia ed insulinoresistenza**
- **Ritenzione di Na⁺, perdita di K⁺ con le urine ed edemi**
- **Ipertensione arteriosa**
- **Osteoporosi (per terapie prolungate)**
- **Disturbi del SNC: irritabilità, euforia ed insonnia**
- **Diminuita resistenza alle infezioni**
- **Ulcera peptica (relazione maggiore con il dosaggio piuttosto che con la durata della terapia)**

ACIDO IALURONICO (1)

- **Glicosaminoglicano lineare (N-acetilglucosamina-acido glicuronic)**
- **Estremamente diffuso ed identico in ogni forma di vita biologica**
- **Presente in elevate concentrazioni nei tessuti connettivi quali la pelle, l'umor acqueo e vitreo, il cordone ombelicale, la cartilagine**
- **Massima concentrazione nel liquido sinoviale delle articolazioni diartrodiali**

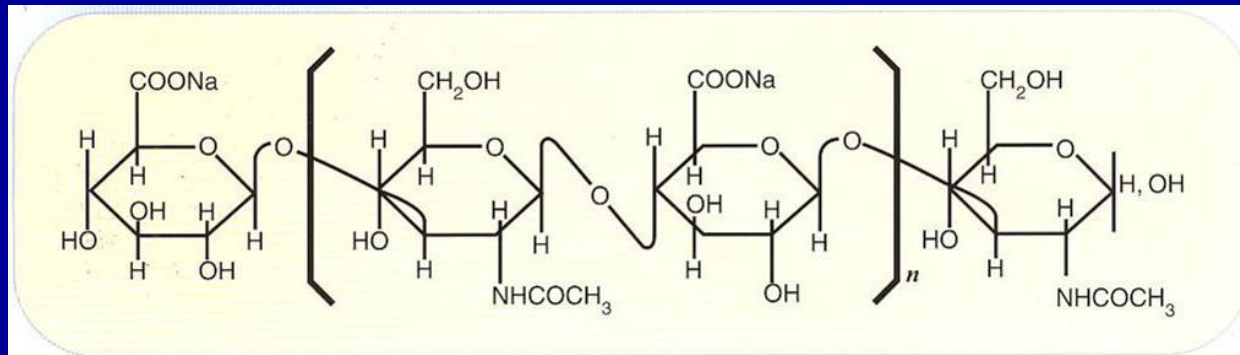
Altman (2004); Lisignoli (2001);
Ghosh (2002)



ACIDO IALURONICO (2)

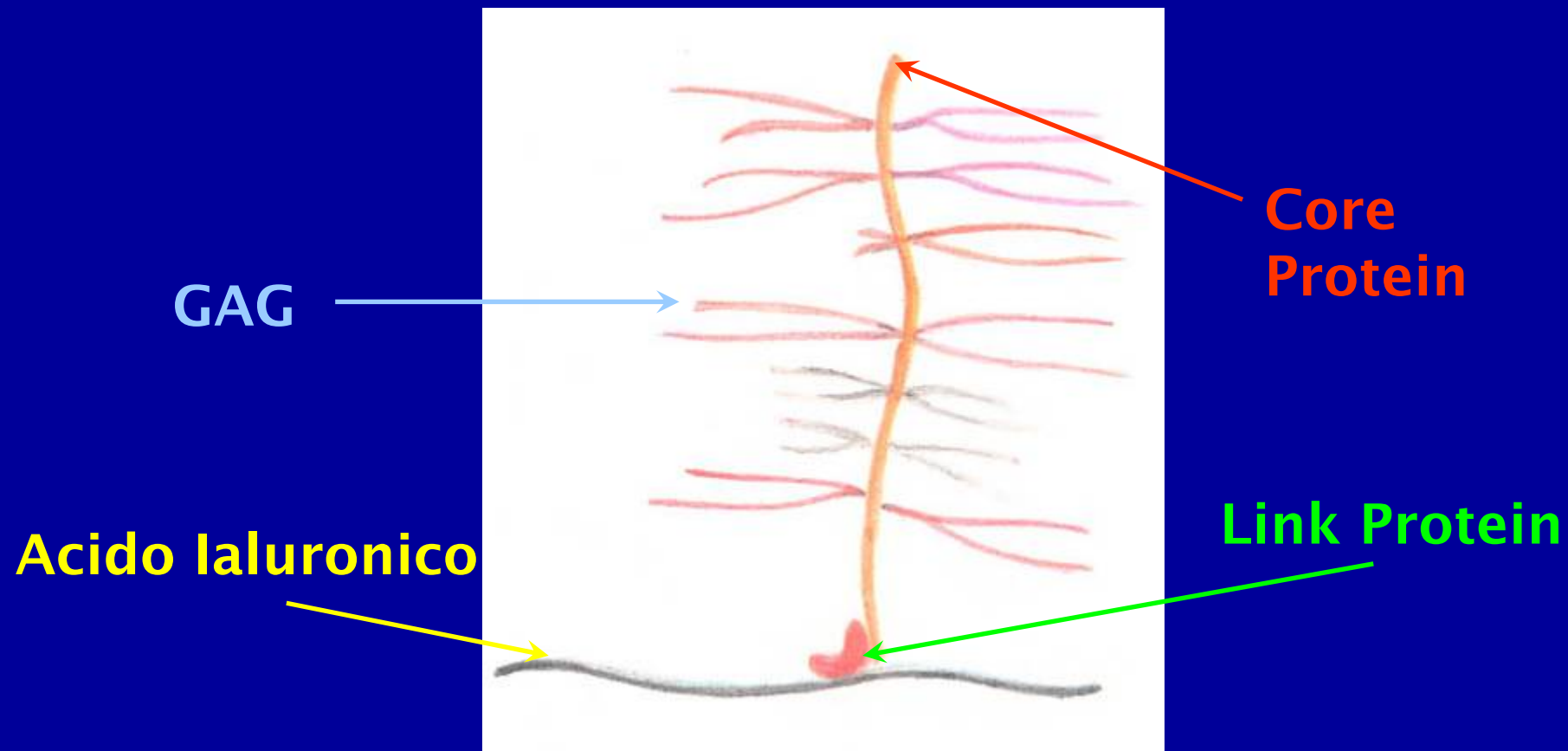
- **PM: da 500 a 4-6000 KDa**
- **Polianione altamente idratato con struttura reticolare**
- **La maggior parte delle preparazioni attualmente in commercio sono derivate dai tessuti purificati ottenuti dalla cresta di gallo**
- **NASHA (HA non animale stabilizzato) sintetizzato in laboratorio da colture di streptococchi purificati**

Altman (2004)



ACIDO IALURONICO (3)

Interagisce con i Proteoglicani per generare aggregati con peso molecolare molto alto, capaci di trattenere grandi quantità di acqua



FUNZIONI NELLA CARTILAGINE

- E' in grado di **inibire la perdita di proteoglicani** contribuendo a mantenere l'omeostasi della matrice extracellulare, controllando i rapporti tra condrociti, PG e collageni cartilaginei
- Forma un **rivestimento attorno ai condrociti**: interagendo con i mediatori proinfiammatori e legandosi a specifici recettori cellulari modula la proliferazione, la migrazione e l'espressione genica condrocitaria
- Determina il turgore e la deformabilità elastica della cartilagine
- L'HA con PM compreso tra 500 e 730 Kd è in grado di **rallentare l'apoptosi** dei condrociti indotta dall'attivazione del gene Fas nell'OA, legandosi a specifici recettori (CD44 e CD54).

FUNZIONI NEL ACIDO IALURONICO LIQUIDO SINOVIALE

- **Riduce la perdita di liquidi articolari** durante i movimenti di flessione, limita l'ingresso di proteine di grandi dimensioni e di cellule. Tuttavia **facilita gli scambi di acqua e piccoli soluti** tra i capillari della membrana sinoviale ed il liquido sinoviale
- Le sue spiccate proprietà viscoelastiche, conferiscono notevole **capacità lubrificante e capacità di assorbire le forze di carico** contribuendo alla stabilità delle strutture articolari
- Conferisce **elevata resistenza** soprattutto durante gli stress elevati esercitati lungo direzioni tangenziali

FUNZIONI NELLA MEMBRANA SINOVIALE

- **Protezione meccanica sui sinoviociti**
- **Effetto analgesico, attraverso la supposta capacità dell'Ac.Ialuronico di legare i peptidi mediatori del dolore o viceversa di interagire con il loro recettore, CD44, posto sulla terminazione nocicettiva .**
- **Filtro tra circolo emolinfatico e liquido sinoviale**
- **Controllo del movimento cellulare da e per la cavità articolare**

MECCANISMO D'AZIONE

- **Inibizione della PGE2 e dell'ossido nitrico**
- **Protezione dalla deplezione di proteoglicani**
- **Protezione dagli effetti citotossici indotti dai radicali liberi ossigeno-derivati**
- **Protezione dall'apoptosi indotta dall'ossido nitrico e dalla stimolazione del recettore FAS**
- **Modulazione della aderenza leucocitaria, della proliferazione, migrazione e fagocitosi.**
- **Soppressione della degradazione della matrice cartilaginea da parte dei frammenti di fibronectina**

EFFETTO CLINICO

-l'uso iniziale dell'HA nell'OA era a puro scopo di viscosupplementazione, l'osservazione però che i risultati clinici perduravano ben oltre l'emivita dell'HA fece pensare ad altri potenziali meccanismi...

Balazs E. (1993)

...non solo viscosupplementazione

- Durata diminuzione del dolore
- Miglioramento della mobilità articolare
- Potenziali positivi effetti sulla struttura dei tessuti articolari

QUANDO e QUALE

**Basso P.M.
(<1000 KDa)**



**Alto P.M.
(>2000 KDa)**

QUANDO e QUALE

Studi in vitro hanno evidenziato che l'HA con peso molecolare elevato (>2.000 KDa) avrebbe un ruolo protettivo nei riguardi dei condrociti superiore a quello dimostrato dall'HA di peso molecolare inferiore (<1.000 KDa); tuttavia studi condotti in vivo su modelli animali di OA hanno dimostrato un maggior effetto protettivo dell'HA a più basso peso molecolare.

QUANDO e QUALE

Il meccanismo responsabile di questo diverso effetto è stato inizialmente correlato ad una maggior penetrazione dell'HA a basso peso molecolare all'interno dei tessuti, consentendo una maggior concentrazione del prodotto attorno alla superficie cellulare così da determinare una più potente risposta farmacologia dei condrociti. A questa iniziale spiegazione, si è aggiunta la dimostrazione che lo specifico effetto dell'HA a livello dei recettori (CD44 e CD54) dei condrociti è dipendente dal peso molecolare dell'HA (compreso tra 500 e 730 KDa).

PROCEDURA

ACIDO IALURONICO

- guanti e telini sterili monouso
- ago e siringa sterile monouso per iniezione e per eventuale artrocentesi
- pinza, disinfettante e garze sterili per disinfezione
 - prodotto per ev. anestesia locale
- preparati di emergenza in caso di reazioni allergiche o shock anafilattico pronti all'uso
- provetta eparinata e provetta sterile per ev. analisi e/o coltura del liquido sinoviale
 - guanti e cerotti sterili per medicazione

PROCEDURA

ACIDO IALURONICO

Aghi

Rosa **18g**

Verde **20g**

Blu **23g**



PROCEDURA

- **Rasatura (se necessaria della cute sovrastante la sede da infiltrare)**
- **Interposizione di un telino sterile tra parte da infiltrare e piano d'appoggio**
- **Accurata disinfezione cutanea (possibilmente con preparato iodato)**
- **Identificazione dei punti di repere ossei e del punto di inserzione dell'ago e marcatura con matita dermatografica**
- **Eventuale anestesia con ghiaccio spray o con anestetico locale**

PROCEDURA

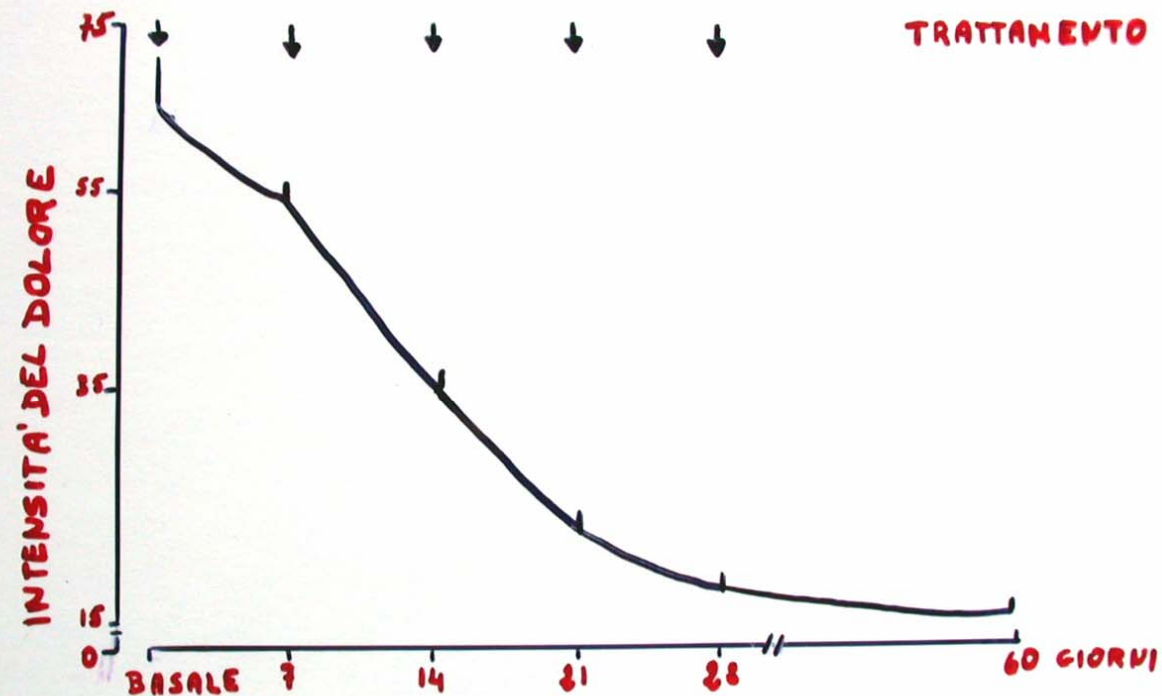
- **Inserzione dell'ago (rabboccato ad una siringa onde estrarre l'eventuale liquido sinoviale)**
- **Aspirazione del liquido sinoviale (se presente)**
- **Iniezione della sostanza medicamentosa**
- **Estrazione rapida dell'ago**
- **Chiusura e compressione per alcuni secondi del tramite con garza sterile**
- **Disinfezione finale e medicazione a piatto**

SCHEMA TERAPEUTICO

A causa del ridotto tempo di permanenza dei preparati a basso peso molecolare (<1000 KDa) all'interno delle articolazioni sinoviali, essendo l'emivita di circa 24 ore, è necessaria 1 iniezione a settimana per 3-5 settimane per ottenere risultati efficaci a lungo termine

SCHEMA TERAPEUTICO

INTENSITA' DEL DOLORE SPONTANEO SCALA VISIVA ANALOGICA



DA :

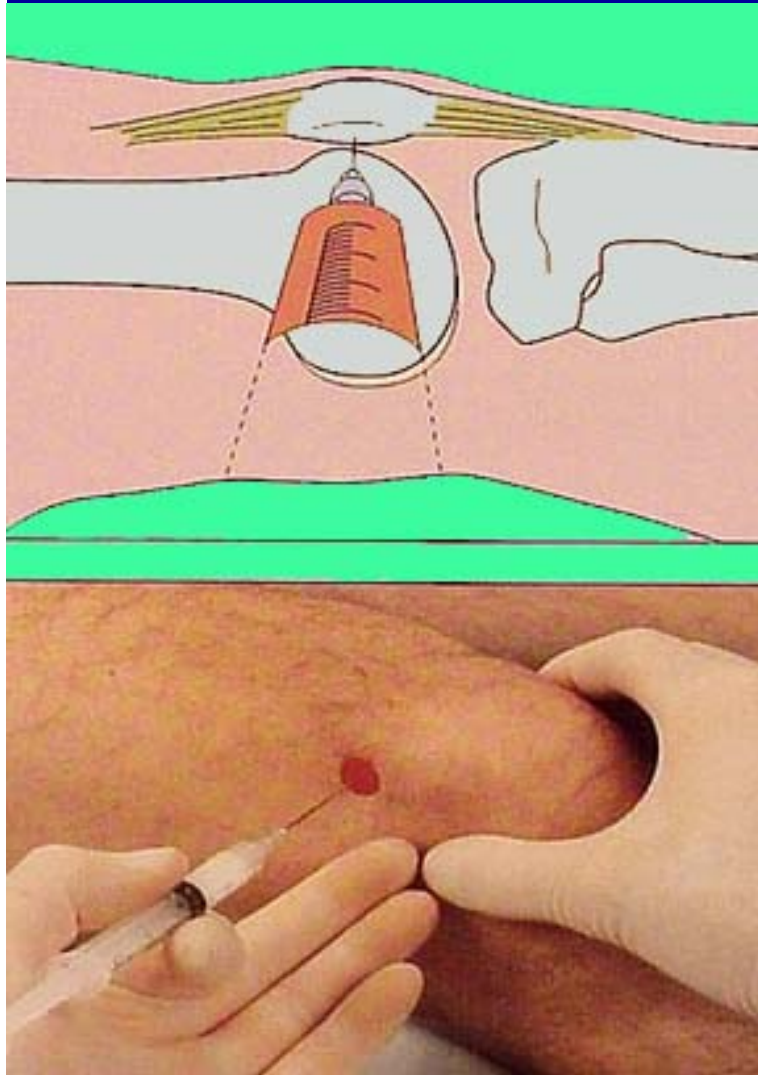
- MARZOCATO, MELANOTTE, PERBELLINI 1987
- MILINI, MOMINI, BRUNELLI 1989

SCHEMA TERAPEUTICO

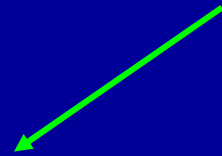
La stabilizzazione in aggregati ad alta densità e peso molecolare elevato (>2000 KDa), determina una ridotta motilità delle singole molecole di HA che pertanto non possono essere rapidamente degradate dalle cellule sinoviali che sono in grado di fagocitare solo molecole libere di HA.

Il preparato ha quindi un'emivita prolungata all'interno dell'articolazione (circa 4 settimane nell'articolazione di soggetti sani) consentendo di eseguire un'unica iniezione per ottenere risultati a lungo termine nel trattamento dell'OA

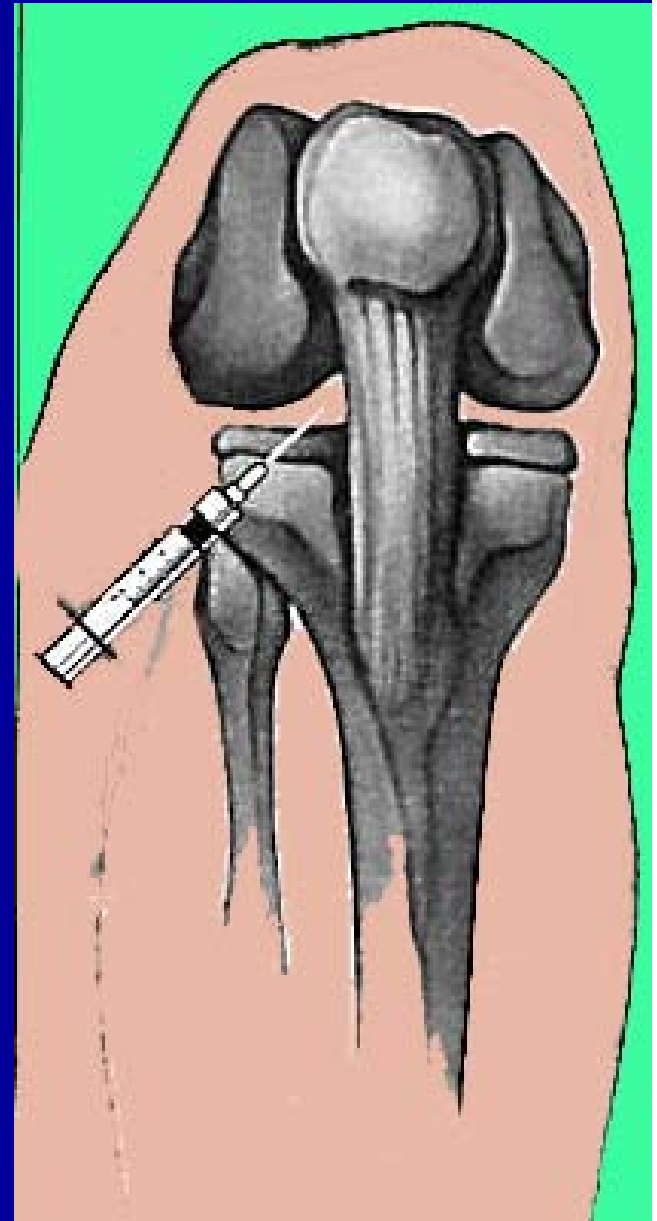
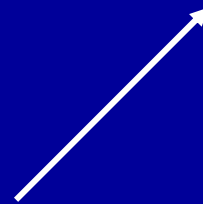
TECNICA INFILTRATIVA



via laterale



via anteriore



TECNICA INFILTRATIVA

Il Ginocchio – via laterale

- Posizione del paziente

Disteso supino, ginocchio esteso

- Punti di repere

Polo superiore della rotula e il margine dorsale del condilo femorale laterale

- Sito di iniezione

Punto di minore resistenza

- Direzione dell'ago

Parallelo alla superficie del lettino, inclinato verso la superficie articolare della rotula

- Accorgimenti

Utile sub-lussare lateralmente la rotula. Tutto l'ago deve penetrare attraverso la cute. Non deve avvertire dolore

TECNICA INFILTRATIVA

Il Ginocchio – via anteriore

- Posizione del paziente

Disteso supino, ginocchio flesso a 90°

- Punti di repere

Legamento rotuleo, margine inferiore del condilo femorale laterale e margine superiore del piatto tibiale

- Sito di iniezione

Punto di minore resistenza

- Direzione dell'ago

Parallelo al piatto tibiale inclinato verso la gola femorale

- Accorgimenti

Evitare i menischi. Utile in caso di artrosi femoro-rotulea. Tutto l'ago deve penetrare attraverso la cute

LIMITI

Elevati costi



Problema logistico

Possibili effetti collaterali

Sistemici

- **Ipotensione, bradicardia (reazione vagale)**
- **Reazione allergica (incluso lo shock anafilattico)**
- **Infezione iatrogena**
- **Febbre**

Locali

- **Atrofia cutanea, sottocutanea, muscolare (steroidi)**
- **Artrite da cristalli**
- **Artrite settica**
- **Rottura tendinea**
- **Calcificazioni periarticolari**
- **Depigmentazione cutanea**

CONTROINDICAZIONI

- TAO
- Diatesi emorragica
- Infezioni locali o sistemiche
- Precedenti note reazioni allergiche
- Presenza di protesi articolari

SCALE DI VALUTAZIONE

Gonartrosi (ALTMAN 1986)

Gonalgia + almeno 3 dei seguenti punti:

- **Età > di 50 anni**
- **Rigidità da riposo < 30 min.**
- **Crepitii**
- **Dolorabilità ossea**
- **Ingrossamento del profilo osseo**
- **Assenza di termotatto**

Sensibilità = 93%, specificità = 69%

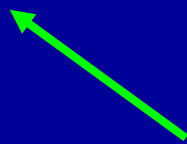
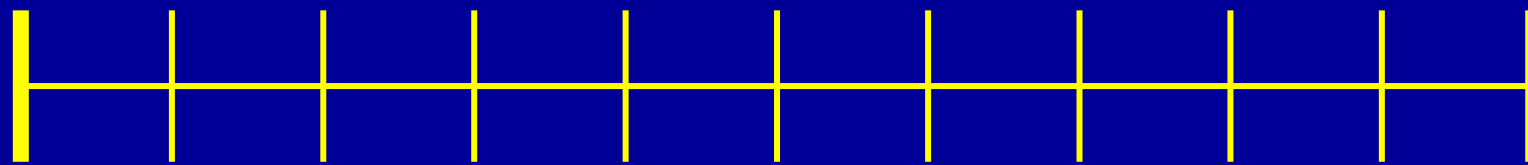
Gonartrosi

(LEQUESNE 1997)

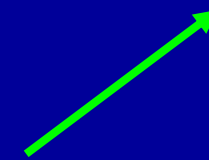
(Indice funzionale)

DOLORE O FASTIDIO	INDICE *
<u>Durante il riposo notturno:</u>	
Nessuno o insignificante	0
Solo ai movimenti o in determinate posizioni	1
Anche da fermo	2
<u>Rigidità mattutina o dolore che regredisce all'alzarsi:</u>	
1 minuto o meno	0
Più di 1 minuto ma meno di 15 minuti	1
15 minuti o più	2
<u>Dopo la stazione eretta per 30 minuti</u>	Da 0 a 1
<u>Durante la marcia:</u>	
Nessuno	0
Solo dopo una determinata distanza	1
Presente all'inizio e che peggiora al perdurare della marcia	2
Presente all'inizio e che NON peggiora al perdurare della marcia	1
<u>Al passaggio da seduto alla stazione eretta senza aiuto degli arti superiori</u>	Da 0 a 1
<u>Distanza minima percorribile con la marcia (può camminare con dolore):</u>	
Illimitata	0
Più di 1 Km ma limitata	1
Circa 1 Km in 15 minuti	2
Da 500 a 900 m in 15 minuti	3
Da 300 a 500 m	4
Da 100 a 300 m	5
Meno di 100 m	6
Con l'aiuto di un bastone o di una gruccia	1
Con l'aiuto di due bastoni o di due grucce	2
<u>Attività della vita quotidiana:</u>	
In grado di salire una scalinata standard	Da 0 a 2
In grado di scendere una scalinata standard	Da 0 a 2
In grado di accovacciarsi o piegarsi sulle ginocchia	Da 0 a 2
In grado di camminare su un terreno accidentato	Da 0 a 2
* Senza difficoltà: 0; Poca difficoltà: 0.5; Moderata difficoltà: 1; Notevole difficoltà: 1.5; Impossibile: 2.	

SCALA ANALOGICA VISIVA DEL DOLORE (VAS)



**NESSUN
DOLORE**



**DOLORE
INSOPPORTABILE**

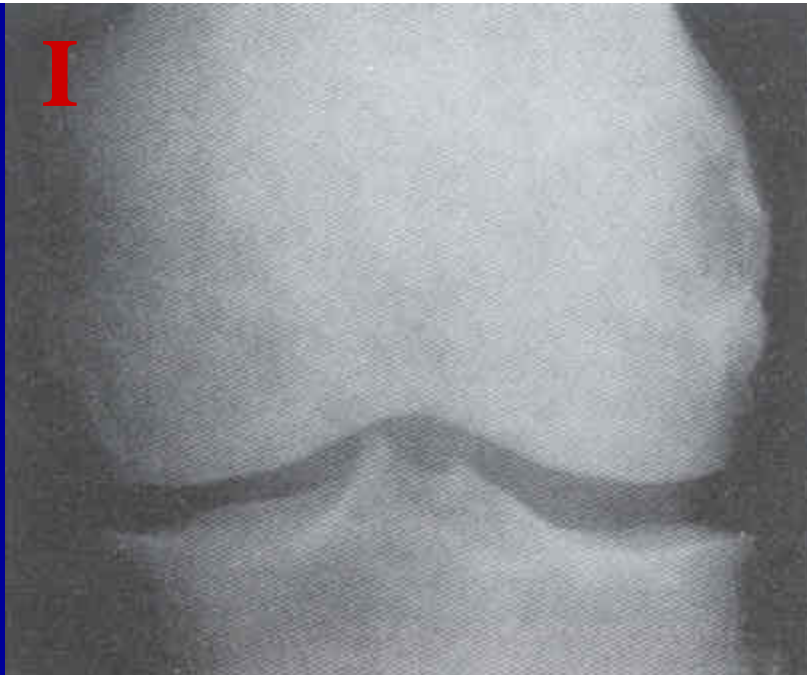
Gonartrosi

(KELLGREN-LAWRENCE)

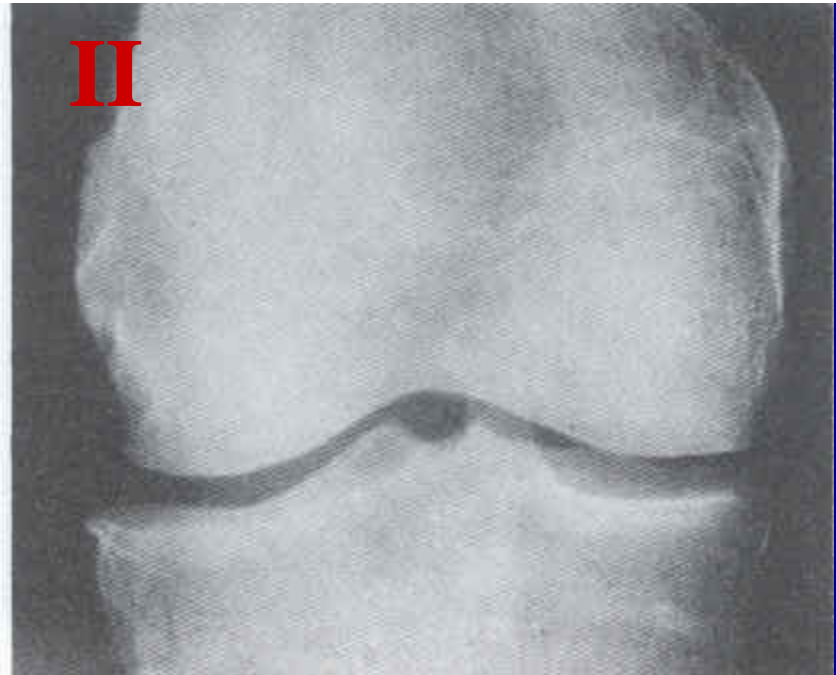
(Criteri radiologici)

- **GRADO 1:** dubbia riduzione dello spazio e possibili osteofiti marginali
- **GRADO 2:** osteofiti evidenti e possibile riduzione dello spazio
- **GRADO 3:** osteofiti di piccole dimensioni, evidente riduzione dello spazio, sclerosi e possibile deformità
- **GRADO 4:** grossi osteofiti, marcata riduzione dello spazio, severa sclerosi, evidente deformazione

I



II



III



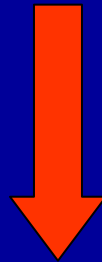
IV



Kellgren-Lawrence

I FARMACI

CORTISONICI



ACIDO IALURONICO

...RIFLETTIAMO (1)

Conclusione dello studio di meta-analisi, “Intra-articular Hyaluronic Acid in Treatment of Knee Osteoarthritis”, di Grace H. e collaboratori pubblicato su Jama nel dicembre 2003 :

“Le infiltrazioni intra-articolari di Ac. Ialuronico hanno un modesto effetto quando messe in confronto con un placebo somministrato ugualmente per via intra-articolare. La presenza in letteratura di risultati discordanti suggerisce che il suo effetto potrebbe essere sovrastimato. Comparato con l’Ac. Ialuronico a basso P.M , quello ad alto P.M sembra essere più efficace nel trattamento della gonartrosi, tuttavia l’eterogeneità degli studi limita la possibilità di formulare conclusioni definitive”.

...RIFLETTIAMO (2)

Materiale: 22 studi (trials controllati e randomizzati, in singolo o doppio cieco) selezionati fra innumerevoli nei quali si praticavano almeno tre infiltrazioni di Acido Ialuronico a distanza di una settimana l'una dall'altra.

Di questi 22 studi , 17 erano sponsorizzati da Industrie Farmaceutiche.

Fonti:

- MedLine(1996-2003)
- Cochrane Controlled Trials Register
- Riviste di Reumatologia
- Abstracts da congressi scientifici

