



Alessio Manciameli¹ (foto)
Marco Peruzzi²

¹ UOC di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Israelitico, Roma; ² UOC di Ortopedia e Traumatologia, Area Geriatrica e Ortopedico-riabilitativa, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

Trattamento della gonartrosi moderata mediante iniezione intrarticolare di acido ialuronico sale sodico

Treating moderate gonarthrosis with intra-articular injections of sodium salt hyaluronic acid

Riassunto

L'infiltrazione intrarticolare di acido ialuronico ha un largo consenso da parte della comunità scientifica per la cura dell'artrosi. Il ginocchio è la sede più trattata, sia per la facilità tecnica della procedura, sia per l'alta percentuale di successo associata alla bassa percentuale di complicanze. L'acido ialuronico è infatti un costituente normale del liquido sinoviale e grazie alla sua struttura molecolare, conferisce a quest'ultimo importanti proprietà reologiche. Nella degenerazione artrosica di un'articolazione è stato dimostrato come vi sia una riduzione della concentrazione di acido ialuronico e una modifica della sua struttura molecolare. Ecco dunque che reintegrare una normale concentrazione e "qualità" di acido ialuronico, seppur esogeno, permette un recupero delle proprietà visco-elastiche del liquido sinoviale e stimola la produzione endogena di ulteriore acido ialuronico.

Con questi casi clinici si è voluto dimostrare che l'infiltrazione intrarticolare di acido ialuronico in un ginocchio artrosico riduce il dolore e migliora la funzionalità articolare. Tali risultati sono duraturi nel tempo, avendo buoni outcomes a distanza di 6 mesi dal ciclo infiltrativo..

Parole chiave: acido ialuronico, osteoartrite, trattamento non chirurgico per artrite, iniezioni intrarticolari

Summary

Hyaluronic acid is a physiological element of the synovial fluid, which due to its molecular structure allows the fluid to have important viscoelastic rheological properties. In joints degenerated by arthrosis, there is a lower concentration of hyaluronic acid and a change in its molecular structure. That is why reintegrating a normal concentration of hyaluronic acid – although exogenous – allows the retrieval of the physical properties of the synovial fluid and stimulates the endogenous production of other hyaluronic acid. Therefore, the clinical practice of treating patient with injections of hyaluronic acid is now widely accepted by all specialists and by the scientific community.

The best results have been obtained in order on the following joints: knee, shoulder, hip and ankle. The injection technique is simple and can be learned rapidly by using the so-called ecoguide. Moreover, it has a very low rate of major/minor complications.

Through these clinical cases, we wanted to demonstrate that intra-articular injections of hyaluronic acid in a knee with arthrosis reduce pain and improve the function of the joint. The results are long lasting with good outcomes also over 6 months from the injections cycle.

Key words: hyaluronic acid, osteoarthritis, non surgical therapy for arthritis, intra articular injection

Introduzione

La gonartrosi è in assoluto la più comune forma di affezione del ginocchio nell'età adulta. L'insorgenza di questa malattia è il risultato dello squilibrio dei processi fisiologici di distruzione e di riparazione della cartilagine. L'etiologia è sconosciuta, ma sono stati accertati molti fattori di rischio, tra i quali spiccano il sovraccarico meccanico (obesità, stile di vita pesante), il trauma, le forme da *overuse* dell'arti-

Indirizzo per la corrispondenza:

Alessio Manciameli

UOC di Ortopedia e Traumatologia,
Ospedale Israelitico

via Fulda, 14

00148 Roma

E-mail: manciamelialessio@gmail.com

colazione (ad esempio ripetute flessioni del ginocchio), e ovviamente la predisposizione genetica ¹.

Alcuni registri americani riportano che una persona su due sviluppa gonartrosi sintomatica in una delle due ginocchia prima degli 85 anni di età ².

Negli U.S.A. l'incidenza di nuove diagnosi di gonartrosi stimata è di 240 persone su 100.000 ogni anno ³.

La prevalenza di questa condizione aumenta con l'età, specialmente nelle donne. Nella popolazione adulta di età superiore ai 50 anni, l'incidenza della gonartrosi nelle donne è del 45% maggiore che negli uomini ⁴.

La prevalenza di gonartrosi sintomatica in pazienti di età superiore ai 45 anni è stimata tra il 5,9 e 13,5% negli uomini e tra il 7,2 e il 18,7% nelle donne. Dal 2002 al 2006 negli U.S.A. le visite specialistiche per gonalgia in pazienti sopra i 61 anni sono aumentate da 4,48 milioni a 6,11 milioni ⁵. Sempre negli U.S.A. l'impatto economico per il trattamento dell'artrosi è stimato sui 185,5 miliardi di dollari solo nel 2009, dei quali una larga parte viene spesa per l'artrosi al ginocchio ⁶.

Esistono varie possibilità terapeutiche per questa patologia, da una semplice modifica dello stile di vita sino alla sostituzione protesica del ginocchio. L'acido ialuronico è uno strumento che si colloca al centro di questo vasto ventaglio di opzioni terapeutiche per la gonartrosi sintomatica, diventando negli ultimi anni il farmaco per uso intrarticolare più diffuso per la terapia conservativa della gonartrosi.

Lo scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia dell'infiltrazione intrarticolare nel ginocchio di acido ialuronico in pazienti affetti da gonartrosi in termini di riduzione del dolore, miglioramento della rigidità articolare e della qualità di vita, riduzione della necessità di assumere terapie antidolorifiche/antinfiammatorie a causa della gonalgia.

Materiali e metodi

Lo studio è stato effettuato su soggetti affetti da artropatia degenerativa del ginocchio accertata con diagnosi clinica ed esami in imaging (Rx bacino e arti inferiori in AP sotto carico e dettaglio delle ginocchia in 2 proiezioni) e che, a causa di dolore e limitazione della funzionalità dell'articolazione, si sono rivolti presso l'ambulatorio specialistico ortopedico.

Su tali pazienti si è raccolta un'accurata anamnesi patologica prossima (sintomi e/o segni clinici che hanno portato il soggetto alla visita specialistica e che lo caratterizzano al tempo T0 di inizio trattamento: grado di artrosi sec. Kellgren/Lawrence, morfologia della sede, segni di infiammazione in corso, articolare, tono muscolare, forza muscolare, deambulazione, dolore, ecc.), patologica remota (patologie presenti e da quanto tempo, farmaci in uso per le patologie presenti, eventuali infiltrazioni di acido ialuronico

co eseguite nei precedenti 6 mesi) e fisiologica (sesso, età, razza, peso, attività lavorativa, scolarità e stato generale di salute).

Sono stati esclusi dallo studio pazienti con accertata ipersensibilità all'acido ialuronico, pazienti con infezioni sistemiche o locali, pazienti con forti infiammazioni locali e pazienti con malattie della pelle nelle vicinanze del sito di iniezione.

I pazienti arruolati sono stati trattati mediante un ciclo di infiltrazioni intrarticolari nel ginocchio interessato di acido ialuronico Sinovial HL 2 ml 3,2%, con 2 iniezioni a distanza di due settimane l'una dall'altra, eseguite a mano libera e con approccio antero-laterale con il ginocchio esteso o con approccio antero-laterale a ginocchio flesso indistintamente da entrambi gli autori.

Per valutare i risultati clinici e soggettivi sono state eseguite le seguenti valutazioni al T0 (prima del trattamento), al T1 (1 mese dalla conclusione del trattamento), al T2 (3 mesi dalla conclusione del trattamento) e al T3 (6 mesi dalla conclusione del trattamento):

1. valutazione del dolore a riposo, in piedi sotto carico e durante l'attività tramite scala analogica VAS;
2. valutazione di dolore, rigidità articolare, funzione fisica tramite questionario WOMAC;
3. segni di infiammazione;
4. funzionalità articolare tramite misurazione del ROM;
5. utilizzo di anti-infiammatori e/o analgesici (principio attivo, dosaggio utilizzato, e per quanti giorni durante l'ultimo mese – al T0 – e durante il periodo trascorso dal trattamento – al T1, al T2 e al T3).

Risultati

Sono state infiltrate il totale 59 ginocchia appartenenti a 35 pazienti (in 24 pazienti è stata effettuata l'infiltrazione ad entrambe le ginocchia, pari al 69%), 10 uomini (29%) e 25 donne (71%), con età media di 59 anni, di peso medio 79,5 kg, altezza media 169 cm, BMI medio 27,8 kg/cm². Per la raccolta dati sono state analizzate le ginocchia singolarmente, ad eccezione del questionario WOMAC che rileva qualità di vita generale.

Tutti i pazienti hanno fornito al T0 gli esami radiologici richiesti dallo studio. Il grado medio di artrosi radiografica secondo la classificazione di Kellgren e Lawrence era pari a 2-3.

La VAS media al T0 era 5,3 mentre quella al T1 era scesa a 3,1 e si è mantenuta stabile fino al T3.

La scala WOMAC media al T0 era 84/96 mentre al T1 era salita a 90/96, al T2 92/96 e al T3 91/96.

Il grado medio di soddisfazione dei pazienti, su una scala che va da 1 (poco soddisfacente) a 4 (molto soddisfatto) era pari a 3 (soddisfacente) al T3 (Fig.1).

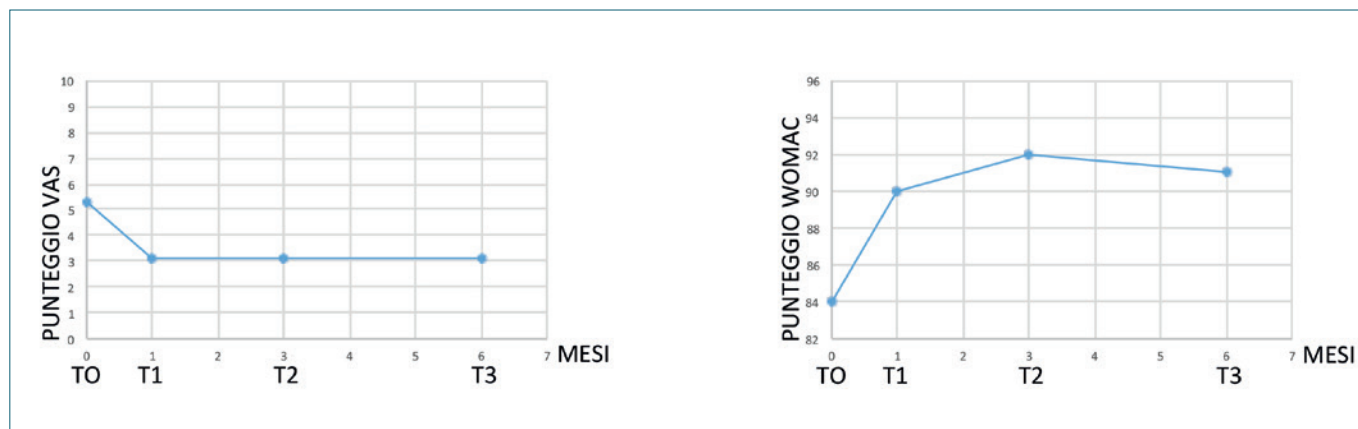


Figura 1. Miglioramento dei parametri VAS e Womac.

Non si è riscontrato nessun evento avverso grave (come infezioni intrarticolari, sepsi, reazioni allergiche a principi attivi).

In 11 ginocchia (18,6%) ci è stata riferita una sensazione di discomfort e “pesantezza articolare”.

In 5 ginocchia (8,5%) è stata riscontrata una tumefazione di lieve entità, regredita entro una settimana dal trattamento con la sola crioterapia locoregionale.

2 ginocchia (3,4%) non hanno avuto alcun beneficio dalla terapia infiltrativa.

Soltanto 4 pazienti (11,4%) hanno dovuto far ricorso ad antinfiammatori-antidolorifici dopo la terapia infiltrativa a causa di permanenza di dolore sul sito infiltrato, probabilmente causato dalla procedura stessa e comunque regredito dopo una terapia di 5 giorni.

Il ROM articolare medio al T0 era 0°-105° e al T3 era 0°-115°.

Discussione

L'acido ialuronico è una molecola di varia grandezza costituita da catene ripetute di unità disaccaridiche di N-Acetilglucosammina e glucuronato di sodio, normalmente presente nel liquido sinoviale di un'articolazione sana. In soluzione acquosa, l'acido ialuronico crea dei legami intermolecolari formando un network di molecole che incrementa la viscosità della soluzione stessa. Ovviamente l'entità della viscosità è direttamente proporzionale alla grandezza (e quindi al peso molecolare) della molecola di acido ialuronico presente in una soluzione ⁷. Il rationale del farmaco utilizzato in questo lavoro è che si presenti composto da due tipi di polisaccaridi, uno ad alto peso molecolare (H) e uno a basso peso (L), con il primo ad azione prevalentemente viscosupplittiva, e il secondo con funzione viscoinducente.

Questo perché nell'artrosi si osserva una riduzione sia della concentrazione che del peso molecolare dell'acido ialuronico endogeno presente nel liquido sinoviale, con una conseguente riduzione delle proprietà visco-elastiche del liquido sinoviale stesso ⁸.

Il principio teorico che sta alla base dell'iniezione intrarticolare di acido ialuronico è quello di ripristinare la viscosità del liquido sinoviale alterato in un'articolazione artrosica ⁹. In aggiunta a ciò, è stato dimostrato che l'infiltrazione di acido ialuronico migliora il flusso del liquido sinoviale all'interno di un'articolazione, stimola la produzione e riduce i processi di degradazione dell'acido ialuronico endogeno ¹⁰.

L'efficacia del trattamento con acido ialuronico può essere valutata indirettamente misurando la diminuzione del dolore e della limitazione funzionale che affliggono un ginocchio artrosico. Lo scopo del nostro studio è quindi valutare il dolore e la qualità di vita prima e dopo un ciclo di infiltrazioni di acido ialuronico.

A tal proposito abbiamo rilevato una sensibile riduzione della gonalgia in tutte le ginocchia trattate, con l'abbattimento del consumo di farmaci antidolorifici-antinfiammatori da parte dei pazienti. Il questionario WOMAC per la quantificazione della qualità di vita ha confermato l'efficacia del trattamento in esame. I pazienti hanno risposto affermativamente alla domanda “tornando indietro, eseguirebbe lo stesso trattamento?”.

Conclusioni

In conclusione, l'utilizzo di acido ialuronico intrarticolare rappresenta una procedura cardine della gestione dei sintomi legati all'artrosi medio-severa di qualunque tipo di articolazione. In particolare la frequenza di patologia e la facilità di accesso all'articolazione del ginocchio, la rendo-

no in assoluto l'articolazione più trattata mediante infiltrazione di acido ialuronico. I benefici di questo trattamento con acido ialuronico H/L 32 + 32 mg sono consistenti in termini di riduzione del dolore e aumento della qualità di vita generale del paziente, portando quindi a procrastinare l'intervento chirurgico risolutivo di sostituzione protesica dell'articolazione, ben più invasivo e costoso sia per il paziente che per il Sistema Sanitario Nazionale.

L'infiltrazione di acido ialuronico è inoltre una procedura sicura, potendosi verificare complicanze maggiori o minori solo in una bassissima percentuale di casi ¹¹.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di aver ricevuto finanziamenti per studi clinici da Ibsa Farmaceutici.

Bibliografia

- 1 Brisson NM, Stratford PW, Maly MR. *Relative and absolute test-retest reliabilities of biomechanical risk factors for knee osteoarthritis progression: benchmarks for meaningful change*. *Osteoarthritis Cartilage* 2018;26:220-6.
- 2 Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, et al. *Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis*. *Arthritis Rheum* 2008;59:1207-13.
- 3 Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, et al. *Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization*. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134-41.
- 4 Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, et al. *A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis*. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:769-81.
- 5 Bone and Joint Initiative USA. *The burden of musculoskeletal diseases in the United States: prevalence, societal, and economic cost*. http://www.boneandjointburden.org/pdfs/BMUS_chpt4_arthritis.pdf. Accessed 2015 Jul 1.
- 6 Kotlarz H, Gunnarsson CL, Fang H, et al. *Insurer and out-of-pocket costs of osteoarthritis in the US: evidence from national survey data*. *Arthritis Rheum* 2009;60:3546-53.
- 7 Laurent TC, Fraser JR. *Hyaluronan*. *FASEB J* 1992;6:2397-404.
- 8 Balazs EA, Watson D, Duff IF, et al. *Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritis human fluids*. *Arthritis Rheum* 1967;10:357-76.
- 9 Peyron JG. *A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation*. *Osteoarthritis Cartilage* 1993;1:85-7.
- 10 Rydell N, Balazs EA. *Effect of intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation*. *Clin Orthop* 1971;80:25-32.
- 11 Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. *Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee*. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:538-45.