

La terapia infiltrativa nella gonartrosi: indicazioni, tecniche applicative e validità

Gli obiettivi del trattamento dell'artrosi del ginocchio sono mirati al controllo del dolore e della rigidità articolare, e, se possibile, all'arresto o al rallentamento della progressione della malattia. La terapia conservativa prevede farmaci per os, medicina fisica e riabilitativa e infiltrazioni con varie sostanze, che sembrerebbero rappresentare la nuova frontiera nella terapia conservativa della gonartrosi

Lucia Pagano

*UOS Medicina Fisica e Riabilitativa
Azienda Ospedaliera Sant'Andrea
Università La Sapienza, Roma*

Maria Chiara Vulpiani

*UOS Medicina Fisica e Riabilitativa
Azienda Ospedaliera Sant'Andrea
Università La Sapienza, Roma*

Roberto Biondi

*UOC Neurologia-Clinica Neurologica II
Ambulatorio di Epilessia II
Università degli Studi, Catania*

Alberto Orologi

*Medicina Generale, ASL RM F
CTU Tribunale di Roma*

Mario Vetrano

*UOS Medicina Fisica e Riabilitativa
Azienda Ospedaliera Sant'Andrea
Università La Sapienza, Roma*

La gonartrosi o artrosi del ginocchio può essere definita come la degenerazione non infiammatoria dell'articolazione del ginocchio, colpisce circa 5 milioni di italiani, prevalentemente anziani e donne, ma può interessare anche gli uomini più giovani tra i 35 ed i 45 anni per sovraccarico sportivo o lavorativo. È causata da una distruzione progressiva ed irreversibile della cartilagine che determina disabilità con notevole riduzione della qualità di vita. Tale patologia rappresenta il 30% delle forme di artrosi: è seconda solo a quella del rachide cervicale e lombare e può interessare sia l'articolazione femoro-tibiale che l'articolazione femoro-rotulea. Il trattamento conservativo è quello più frequentemente utilizzato quale primo approccio terapeutico, anche nelle forme più serie. Comprende sia la fisiochinesiterapia che la terapia infiltrativa. argomento principe di questa trattazione. Obiettivo del presente è fornire una conferma della validità del trattamento infiltrativo intra-articolare in specie con acido ialuronico nei pazienti affetti da gonartrosi, in termini di riduzione della sintomatologia dolorosa e di miglioramento del quadro funzionale e della deambulazione.

► Diagnosi: quadro clinico e strumentale

Il quadro clinico dell'artrosi si caratterizza per il suo polimorfismo. La malattia colpisce spesso entrambe

le ginocchia. La genesi è multifattoriale, chiaramente secondaria a traumi, affezioni flogistiche infettive o reumatiche. Un ruolo eziologico non trascurabile è sostenuto anche dalle deviazioni in varo e in valgo che condizionano rispettivamente un sovraccarico mediale e laterale, conducendo non raramente a quadri di artrosi cosiddetta monocompartimentale. Inoltre, vi sono chiaramente fattori idiopatici. Dolore, limitazione funzionale e rigidità mattutina sono le manifestazioni cliniche più caratteristiche nel paziente con gonartrosi, anche le normali attività della vita quotidiana, come salire e scendere le scale o alzarsi da una sedia possono risultare gravemente compromesse con una conseguente notevole riduzione della qualità di vita.

La radiologia tradizionale (ossia le proiezioni standard AP e LL sotto carico) mantiene un indiscusso valore nella diagnosi e nella stadiazione (*figura 1*). Le principali espressioni del processo artrosico sono gli osteofiti, l'osteosclerosi subcondrale, il restringimento dell'interlinea articolare, i geodi. L'ecografia articolare si va rivelando metodica capace di fornire utili informazioni ai fini della diagnosi precoce e nel monitoraggio dell'evoluzione della patologia. L'impiego di sonde ad alta frequenza consente un'attendibile esplorazione della cartilagine articolare. Il limite principale della metodica consiste nel fatto che

l'esplorazione non riguarda l'intera superficie cartilaginea.

Nel panorama delle indagini strumentali utili per la diagnosi, la scintigrafia ossea si colloca in prima fila perché può fornire in uno stesso soggetto, a livello di una stessa articolazione, quadri diversi.

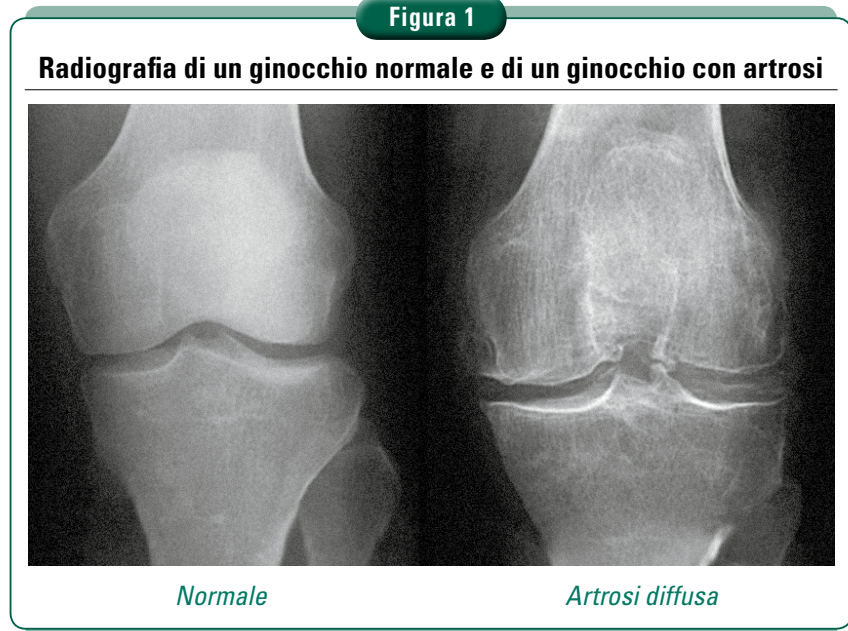
L'artroscopia, in determinate contingenze, può fornire un utile contributo alla diagnosi di artrosi del ginocchio, anche se non costituisce una metodica di primo impiego.

La tomografia computerizzata non si è rivelata superiore alla radiologia tradizionale nel monitoraggio della malattia, ma può rivestire un valore limitato nella diagnosi precoce.

La risonanza magnetica consente un'accurata valutazione dello stato della cartilagine articolare, che appare come una fine linea iperdensa. Nella pratica clinica, l'impiego della risonanza magnetica è ancora notevolmente limitato, anche per gli alti costi della procedura.

► **Trattamento**

Gli obiettivi essenziali del trattamento sono di certo mirati al controllo del dolore e della rigidità articolare, e, se possibile, all'arresto o al rallentamento della progressione della malattia attraverso opzioni terapeutiche non chirurgiche. La terapia conservativa si basa sull'uso di farmaci per os quali antidolorifici, antinfiammatori, condroprotettori e sul ricorso alla medicina fisica e riabilitativa che si avvale delle terapie fisiche tradizionali ossia laserterapia, ionoforesi, ultrasuoni e magnetoterapia (che danno risultati relativamente validi ed efficaci), la terapia riabilitativa motoria vera e propria (che ovviamente pur dando discreti risultati non può far "ricrescere" la cartilagine) e delle in-



filtrazioni con varie sostanze, che sembrerebbero rappresentare la nuova frontiera nella terapia conservativa della gonartrosi.

► **Principali tipi di infiltrazione**

Una infiltrazione può essere:

- **periarticolare:** prevede l'iniezione di farmaci in zone adiacenti a una specifica articolazione; utilizzata prevalentemente per processi patologici a carico delle strutture tendinee, legamentose, meniscali o interessanti le borse sierose.

- **intra-articolare:** prevede l'iniezione di farmaci direttamente all'interno della capsula articolare; utilizzata per processi patologici infiammatori e degenerativi a carico delle articolazioni. Poiché questa tecnica consiste nel penetrare in una articolazione per iniettare il farmaco, la regola fondamentale da applicare è l'assoluta asepsi personale e del luogo in cui viene effettuata l'infiltrazione. L'infiltrazione dell'articolazione del ginocchio rientra in quest'ambito.

- **endoartroscopica:** prevede l'iniezione di farmaci con l'ausilio di un artroscopio (gesto complementare all'artroscopia diagnostica e/o terapeutica); utilizzata prevalentemente per processi patologici a carico delle strutture tendinee, legamentose in articolazioni particolarmente complesse (es. spalla, anca).

► **Obiettivi**

L'obiettivo della terapia infiltrativa è quello di ottenere la soppressione o la riduzione del dolore e delle limitazioni funzionali. Nei pazienti con gonartrosi refrattarie alle terapie conservative (riduzione del sovrappeso, correzione posturale, etc.) o che non abbiano risposto a terapie farmacologiche per via orale (antidolorifici, antinfiammatori) o alle terapie fisiche o alla fisiochinesiterapia, sarebbe opportuno prendere in considerazione, prima del trattamento chirurgico, la somministrazione intra-articolare di taluni farmaci. Il trattamento infiltrativo

deve essere valutato considerando i vantaggi e gli svantaggi e tenendo presente la possibile presenza di malattie concomitanti.

► Controindicazioni

Le principali controindicazioni sono una eventuale infezione articolare o periarticolare (questa è addirittura una controindicazione assoluta), la presenza di emartro o di eritema nella zona da infiltrare oppure la presenza di chiazze psoriasiche nella zona da infiltrare. Anche la mobilizzazione post-infiltrazione rappresenta una controindicazione al trattamento, in quanto la mobilizzazione può facilitare il passaggio dall'articolazione al circolo sistemico del prodotto infiltrato. L'articolazione infiltrata, in specie quella del ginocchio deve rimanere a riposo per almeno 24 ore.

► Possibili effetti collaterali

I principali effetti collaterali sono rappresentati dall'atrofia cutanea, dall'aumento transitorio dei segni di flogosi, dalla necrosi asettica e, infine, dalla possibile azione sistemica del prodotto infiltrato.

► Quali farmaci?

In linea teorica la terapia infiltrativa può avvalersi dell'utilizzo degli anestetici locali, dei Fans iniettabili, dei cortisonici (idrosolubili o "retard"), dell'ozono, dei fattori di crescita (PRP) e degli acidi ialuronici. Gli anestetici cui si fa ricorso sono quelli senza adrenalina. Hanno un'immediata funzione antidolorifica, decontratturante e coadiuvante l'assorbimento: il più tollerato è la lidocaina al 2%. Va sempre tenuto presente il rischio di reazioni avver-

se anche gravi agli anestetici (shock anafilattico).

I Fans iniettabili sono sino ad oggi stati inspiegabilmente poco impiegati e soprattutto poco studiati. Ci aspettiamo studi che chiariscano il loro ruolo nello scenario della terapia infiltrativa.

I cortisonici tendono ad essere utilizzati sempre meno poiché non vi è accordo unanime al loro ricorso per le possibili complicanze fibrotiche e degenerative che arrecano a livello cartilagineo a lungo termine, specie se ripetute. Generalmente il protocollo terapeutico in questi casi prevede non più di 3-4 infiltrazioni l'anno, con intervallo di almeno un mese tra loro; sono più giustificate in pazienti con chiara riaccensione flogistica. Tuttavia il miglioramento ottenuto con i cortisonici concerne esclusivamente l'attivazione flogistica sinoviale ma non influisce assolutamente sulla *poussée* evolutiva; di fatto, l'iniezione è controindicata nell'artrosi atrofica, nell'artrosi erosiva e nell'artrosi con vasti geodi. Riguardo all'infiltrazione di acidi ialuronici (AI), o viscosupplementazione, quale risorsa di protezione articolare è stata molto studiata in questi ultimi anni ed sempre più impiegata nella pratica clinica, soprattutto nell'artrosi del ginocchio. Le raccomandazioni per la gestione medica dell'artrosi del ginocchio dell'American College of Rheumatology la contemplano come utile risorsa nell'armamentario terapeutico, essendosi rilevata efficace nella riduzione o addirittura nella risoluzione della sintomatologia dolorosa. Esistono diversi preparati di acido ialuronico che si differenziano tra loro per peso molecolare, meccanismo d'azione, modalità di somministrazione, effica-

cia e tollerabilità clinica: in letteratura si rinvennero numerose pubblicazioni inerenti il dosaggio, la tollerabilità e l'efficacia a lungo termine (effetto "biologico").

Sono disponibili AI di origine:

a) animale (creste di gallo ed occhi bovini)

b) da fermentazione batterica (puramente sintesi).

Hanno tre categorie di peso molecolare medio: 500 Kdalton - 1.000 Kdalton - 6.000 Kdalton.

I più attivi sembrerebbero i pesi molecolari medi. I trattamenti infiltrativi di AI richiedono in genere da 3 a 5 somministrazioni con cadenza settimanale e sedute da ripetere ogni 6-8-9-12 mesi, a seconda del quadro clinico e sintomatologico. Il trattamento è applicabile anche agli sportivi. In questo caso, dopo il trattamento, si avvertono notevoli vantaggi: si riduce di molto la sintomatologia dolorosa dell'infiammazione. Sono sufficienti tre infiltrazioni per riprendere una funzionalità regolare, sportiva o ludica completa. L'acido ialuronico "salva" la cartilagine restante ed ha un effetto lubrificante.

► Acido ialuronico

L'acido ialuronico è un componente naturale della cartilagine e del liquido sinoviale ed è essenziale per proteggere la cartilagine in quanto lubrifica l'articolazione durante i movimenti. Il trattamento con infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico, serve quindi a restaurare le proprietà fisiologiche del liquido sinoviale, con ripristino delle condizioni normali dell'articolazione, proteggendo la cartilagine dalle sollecitazioni meccaniche e riducendo il dolore avvertito dal paziente, che può recuperare quindi la funzionali-

tà articolare. L'infiltrazione di tale sostanza nell'articolazione coinvolta procura un sollievo dal dolore a lungo termine. Quindi, poiché nei pazienti con artrosi l'uso di antinfiammatori è molto frequente e di conseguenza anche il rischio di eventi avversi (ulcere gastriche, sanguinamenti, ipertensione), l'utilizzo di farmaci a livello intra-articolare può rappresentare una svolta per il paziente, sia migliorandone la qualità della vita sia riducendo l'uso di antinfiammatori.

L'utilizzo di acido ialuronico, invece è scevro da tali pericoli e utilizzato da diversi anni con interesse crescente. L'acido ialuronico rimane all'interno dell'articolazione dove svolge una funzione prettamente meccanica. Alcuni pazienti notano un miglioramento dei sintomi già pochi giorni dopo la prima infiltrazione ma il risultato consolidato si ottiene dopo circa 2-3 settimane dal termine del ciclo. Il trattamento con acido ialuronico non interagisce con altri farmaci e non dà solitamente manifestazioni allergiche.

► Procedura

L'iniezione, effettuata in un'articolazione facilmente accessibile, quale quella del ginocchio si esegue abitualmente in regime ambulatoriale con le massime precauzioni di asepsi. Si procede con la rasatura, se necessaria, della cute sovrastante la sede da infiltrare. L'accurata disinfezione cutanea, si attua possibilmente con preparato iodato. A questo punto l'operatore identifica i punti di repere ossei e il punto di inserzione dell'ago e li marca con matita dermatografica.

È possibile una eventuale anestesia con ghiaccio spray o anestetico locale. Si inserisce l'ago ad una si-

ringa, si aspira il liquido sinoviale, se presente ed estraibile. Nelle infiltrazioni di ginocchio la via di accesso può essere laterale, anteriore, oppure posteriore, solitamente per una questione di praticità si preferisce la via laterale. La via posteriore se non strettamente necessaria per casi specifici (come per esempio il trattamento di cisti sinoviali posteriori), non viene solitamente utilizzata in quanto tecnicamente più complessa, senza particolari vantaggi terapeutici. Il paziente può essere posizionato o disteso supino con il ginocchio esteso oppure seduto. L'ago deve essere inclinato verso la superficie articolare della rotula. Tutto l'ago deve penetrare attraverso la cute, non si deve avvertire resistenza ed il paziente non deve avvertire dolore. In tal caso è possibile che la punta dell'ago si trovi nel tessuto sinoviale, basta allora cambiare lievemente la direzione dell'ago sino a quando il dolore viene meno. Vanno ovviamente evitati i menischi. Prima di iniettare il farmaco un utile accorgimento consiste nell'aspirare per verificare una eventuale presenza di sangue. Nei casi di gonartrosi bilaterale si è soliti infiltrare le due ginocchia nella stessa seduta. Al termine dell'infiltrazione il paziente potrebbe essere sottoposto ad esercizio terapeutico della durata di 10 minuti con mobilizzazione della femoro-tibiale e della femoro-rotulea. In seguito alla procedura il paziente può tranquillamente tornare a casa anche da solo.

► Conclusioni

L'articolazione del ginocchio rappresenta senza dubbio l'area anatomica maggiormente utilizzata per la terapia infiltrativa. Ciò è dovuto a

vari motivi: il ginocchio è sito assai comune di modificazioni degenerative e, qualunque sia la patologia in corso, i pazienti che ne sono affetti tendono a rivolgersi molto presto al medico a causa del dolore; la linea e gli spazi articolari sono facilmente raggiungibili e percepiti attraverso la cute; nel caso delle iniezioni intrarticolari, il farmaco diffonde rapidamente e bagna l'intera superficie sinoviale in quanto le superfici dell'articolazione sono prevalentemente piatte. Inoltre la viscosupplementazione con acido ialuronico nella gonartrosi rappresenta oggi una possibilità terapeutica valida ed efficace in linea appunto con i dati della letteratura che segnalano un netto miglioramento della sintomatologia algica, della limitazione funzionale e del grado di difficoltà nello svolgimento delle abituali attività della vita quotidiana.

Bibliografia

1. Kon E et al. Non-surgical management of early knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 436.
2. Adami S, et al. Nuove prospettive nella patogenesi dell'artrosi. *Reumatismo*, 2001; 53: 1825.
3. Pisoni I, et al. La gonartrosi ed il trattamento locale. *Artroscopia* 2004; V: 176.
4. Strauss E, et al. The efficacy of intra-articular hyaluronan injection after the microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions. *Am J Sports Med* 2009; 37: 720.
5. Balazs EA. Analgesic effect of elastoviscous hyaluronan solutions and the treatment of arthritic pain. *Cells Tissues Organs* 2003; 174: 49.
6. Altman R. Status of hyaluronan supplementation therapy in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5: 7.
7. Edmonds S. Therapeutic targets for osteoarthritis. *Maturitas* 2009; 63: 191.
8. Vanelli R, et al. Efficacy of intra-articular polynucleotides in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, double-blind clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18: 901.
9. Uçar D, et al. Intra-articular hyaluronan Acid as treatment in elderly and middle-aged patients with knee osteoarthritis. *Open Rheumatol J* 2013; 7: 38.
10. Mar J, et al. Cost-analysis of viscosupplementation treatment with hyaluronan acid in candidate knee replacement patients with osteoarthritis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2013; 57: 6.