

L'ACIDO IALURONICO NEL TRATTAMENTO DELL'ARTROSI

Uso intra-articolare di acido ialuronico 40 mg/2 ml nella gonartrosi

Alessio MANCIAMELI ¹*, Marco PERUZZI ²

¹Unità Operativa Complessa di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Israelitico, Roma, Italia; ²Unità Operativa Complessa di Ortopedia e Traumatologia, Area Geriatrica e Ortopedico-Riabilitativa, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma, Italia

*Autore di contatto: Alessio Manciameli, Unità Operativa Complessa di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale Israelitico, Via Fulda 14, 00148 Roma, Italia. E-mail: manciamelialessio@gmail.com

RIASSUNTO

La pratica dell'infiltrazione intra-articolare di acido ialuronico ha recentemente ottenuto un largo consenso da parte della comunità scientifica per la cura dell'artrosi. Tra i distretti più frequentemente trattati con questa pratica vi è il ginocchio, vuoi per la sua facilità tecnica di infiltrazione, vuoi per l'alta percentuale di successi e la bassa percentuale di complicanze, sia maggiori che minori. L'acido ialuronico è infatti fisiologicamente presente nel liquido sinoviale e grazie alla sua struttura molecolare, conferisce a quest'ultimo importanti proprietà visco-elastiche. Nella degenerazione artrosica di un'articolazione è stato dimostrato che vi è una riduzione della concentrazione di acido ialuronico e una modifica della sua struttura molecolare. Ecco che reintegrare una normale concentrazione e composizione 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 intra-articolare di acido ialuronico in un ginocchio artrosico riduce il dolore e migliora la funzionalità articolare. Tali risultati sono duraturi nel tempo, avendo buoni outcome a distanza di 6 mesi dal ciclo infiltrativo.

Parole chiave: Acido ialuronico - Osteoartrosi - Infiltrazione intra-articolare.

La gonartrosi è in assoluto la più comune malattia del ginocchio nell'età adulta-anziana. L'insorgenza di questa malattia è il risultato netto dei processi contrapposti di distruzione e di riparazione della cartilagine. Sono stati accertati molti fattori di rischio: il sovraccarico meccanico (obesità, stile di vita pesante), trauma, *overuse* dell'articolazione (ad esempio ripetute flessioni del ginocchio), e ovviamente la predisposizione genetica.

Alcuni registri americani riportano che una persona su due sviluppa gonartrosi sintomatica in una delle due ginocchia prima degli 85 anni di età ¹.

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

ogni anno ². 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 ³.

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 ⁴. 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 ⁵.

Esistono molteplici tipologie di trattamento per questa patologia, a partire da una semplice educazione sullo stile di vita sino alla sostituzione protesica del ginocchio. L'acido ialuronico è un trattamento che si colloca all'interno di questo vasto panorama di soluzioni terapeutiche per la gonartrosi sintomatica, diventando negli ultimi anni il trattamento per uso intra-articolare più diffuso per la terapia conservativa della gonartrosi.

Lo scopo di questo lavoro è valutare l'efficacia dell'infiltrazione intra-articolare nel ginocchio di acido ialuronico 2% (PM 800-1200 kDa) in pazienti affetti da gonartrosi in termini di miglioramento del dolore e della qualità di vita e di riduzione della necessità di assumere terapie antidolorifiche/antinfiammatorie a causa della gonalgia.

Casistica clinica

Lo studio è stato effettuato su soggetti affetti da artropatia degenerativa del ginocchio accertata con esami in imaging (radiografia, TAC, risonanza magnetica nucleare, ecografia) 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 secondo Kellegren/Lawrence, morfologia della sede, segni di infiammazione in corso, artrocliticità, 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 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 intra-articolari nel ginocchio interessato di acido ialuronico Donegal HA 2.0 40 mg/2 ml, effettuando 3 iniezioni a distanza di una settimana l'una dall'altra, eseguite a mano libera e con approccio anterolaterale con il ginocchio flesso.

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):

- valutazione del dolore a riposo, in piedi sotto carico e durante l'attività tramite scala analogica VAS;
- valutazione di dolore, rigidità articolare, funzione fisica tramite questionario WOMAC;
- segni di infiammazione;
- funzionalità articolare tramite misurazione del ROM;

— 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 — a T1, T2 e T3).

Sono stati trattati due pazienti, un uomo (50%) e una donna (50%), con età media di 59 anni, di peso medio 79,5 kg, altezza media 169 cm, BMI medio 27,8 kg/cm². Per la paziente donna sono state infiltrate entrambe le ginocchia.

Entrambi i pazienti hanno fornito al T0 RX del ginocchio in ortostatismo. Il grado di artrosi radiografica secondo la classificazione di Kellegren e Lawrence era pari a 2 in tutte e 3 le ginocchia.

La VAS media al T0 era 5.3 mentre quella al T1 era scesa a 3 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 di soddisfazione di entrambi i pazienti, su una scala che va da 1 (poco soddisfacente) a 4 (molto soddisfatto) era pari a 3 (soddisfacente) al T3. In nessun caso sono stati usati farmaci antidolorifici o anti-infiammatori per la gonalgia dopo la terapia infiltrativa. Solo il ginocchio destro della paziente donna ha presentato una tumefazione di lieve entità per una settimana dopo il trattamento, regredita con la sola crioterapia locoregionale. Il ROM articolare medio al T0 era 0°-105° e al T3 era 0°-115°.

Discussione

L'acido ialuronico è una molecola polisaccaridica di varia grandezza che è 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 ⁶.

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 ⁷.

Il principio teorico che sta alla base del-

l'iniezione intra-articolare di acido ialuronico è quello di ripristinare la viscosità del liquido sinoviale alterato in un'articolazione artrosica⁸. 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 endogeno⁹.

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 e tre 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. Entrambi i pazienti hanno risposto affermativamente alla domanda "Tornando indietro, eseguirebbe lo stesso trattamento?".

Conclusioni

In conclusione, l'utilizzo di acido ialuronico intra-articolare rappresenta una procedura cardine della gestione dei sintomi legati all'artrosi medio-severa di qualunque tipo di articolazione. La facilità di accesso all'articolazione del ginocchio la rende in assoluto l'articolazione più trattata mediante infiltrazione di acido ialuronico. I benefici di questo trattamento 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 casi¹⁰.

Bibliografia

1. Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, Renner JB, Tudor G, Koch G, *et al.* Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:1207-13.
2. Oliveria SA, Felson DT, Reed JJ, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134-41.
3. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:769-81.
4. Bone and Joint Initiative USA. The burden of musculoskeletal diseases in the United States: prevalence, societal, and economic cost [Internet]. Disponibile alla pagina: www.boneandjointburden.org/pdfs/BMUS_chpt4_arthritis.pdf [citato 2015 lug 1].
5. Kotlarz H, Gunnarsson CL, Fang H, Rizzo JA. Insurer and out-of-pocket costs of osteoarthritis in the US: evidence from national survey data. *Arthritis Rheum* 2009;60:3546-53.
6. Laurent TC, Fraser JR. Hyaluronan. *FASEB J* 1992;6:2397-404.
7. Balazs EA, Watson D, Duff IF, Roseman S. Hyaluronic acid in synovial fluid. I. Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritis human fluids. *Arthritis Rheum* 1967;10:357-76.
8. Peyron JG. A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation. *Osteoarthritis Cartilage* 1993;1:85-7.
9. 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.
10. Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 2004;86:538-45.

Conflitti di interesse.—Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse con nessuna ditta legata al contenuto del manoscritto. Manoscritto accettato: 2 marzo 2016. - Manoscritto ricevuto: 7 febbraio 2016.