

TITOLO

LE INFILTRAZIONI ARTICOLARI.

RACCOMANDAZIONI I.S.Mu.L.T. DURANTE L'EPIDEMIA DI COVID-19

Francesco Oliva¹; Filippo Vittadini²; Antonio Frizziero³; Cosimo Costantino³; Augusto Fusco⁴; Alessio Gai Via⁵; Calogero Foti⁶ Gianni Nanni⁷; Alfonso Forte⁸; Carlo Biz⁹; Maria Chiara Vulpiani¹⁰; Angelo De Carli¹⁰ Anna Berardi¹¹ Milena Fini¹² Johnny Padulo¹³ Nicola Maffulli¹

Affiliazioni:

- 1. Department of Musculoskeletal Disorders, Faculty of Medicine and Surgery, University of Salerno, Salerno, Italy.**
- 2. Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Casa di Cura Policlinico San Marco, Venice, Italy.**
- 3. Department of Medicine and Surgery, University of Parma, Parma, Italy.**
- 4. Clinical Laboratory of Experimental Neurorehabilitation, I.R.C.C.S. Santa Lucia Foundation, Rome, Italy.**
- 5. Orthopaedics and Traumatology Unit, Department Emergency and Acceptance, San Camillo - Forlanini Hospital, Rome, Italy.**
- 6. Physical and Rehabilitation Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy.**
- 7. Isokinetic Medical Group, FIFA Medical Centre of Excellence, Bologna, Italy.**
- 8. Biomedical Research Centre, Gruppo Forte, Salerno, Italy.**
- 9. Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology DiSCOG, Orthopedic Clinic, University of Padova, via Giustiniani 2, Padova, 35121, Italy.**
- 10. Physical Medicine and Rehabilitation Unit, Sant'Andrea Hospital, "Sapienza" University of Rome, Rome, Italy.**
- 11. UOC Immunohematology and Transfusion Medicine Laboratories, Laboratory of Stem Cells, Spirito Santo Hospital, Pescara, Italy.**
- 12. Laboratory of Preclinical and Surgical Studies, Rizzoli Orthopedic Institute, Bologna, Italy.**
- 13. Department of Biomedical Sciences for Health, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy.**

CORONAVIRUS: DIFFUSIONE E CONTAGIO

Il coronavirus responsabile della pandemia in corso è stato denominato SARS-CoV-2, mentre la malattia da esso causata è stata identificata come COVID-19 (COroNaVirus Disease-19).

Il virus è stato isolato in Cina per la prima volta a Gennaio 2020 ed è stato classificato nella famiglia dei Betacoronavirus, famiglia eterogenea di virus che possono causare patologie respiratorie e gastrointestinali in umani ed animali¹. La struttura semplice a singolo filamento di RNA determina rapide mutazioni e facilita lo “spill-over”, ossia il salto tra specie diverse².

La trasmissione avviene più frequentemente tramite droplets di saliva in ambienti chiusi o scarsamente areggiati (in particolare luoghi pubblici e di lavoro), mani non opportunamente lavate e raramente tramite superfici contaminate. Non sono note altre vie di trasmissione¹.

In particolare, ad oggi non sono presenti evidenze riguardanti la possibile presenza del SARS-CoV-2 nel liquido sinoviale. Risultano, invece, frequenti i sintomi all'apparato muscolo-scheletrico quali mialgie, artralgie e astenia³.

Un dato controverso è quello che concerne il tempo di persistenza del virus in ambiente e su determinati materiali piuttosto che su altri: sarebbe di alcune ore negli aerosol (con lenta riduzione del titolo infettivo) e più lungo su superfici di acciaio inossidabile e plastica (SARS-CoV-2 è stato rilevato attivo fino a 72 ore dopo l'applicazione su queste superfici, sebbene il titolo fosse rapidamente ridotto dopo poche ore) rispetto a rame e cartone.

Per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 il campione di elezione è un campione delle basse o delle alte vie respiratorie secondo le indicazioni dell'OMS⁴.

Se i pazienti non presentano segni di malattia delle basse vie respiratorie, o se la raccolta dei materiali dal tratto respiratorio inferiore non è possibile, seppur clinicamente indicata, si raccomanda la raccolta di campioni prelevati dalle alte vie respiratorie (tamponi nasofaringei e orofaringei). È una metodica rapida e di facile esecuzione, anche perché è molto difficile disporre dell'escreato del paziente, visto che uno dei sintomi della COVID-19 è la tosse secca.

Il campione delle basse vie respiratorie (aspirato endo-tracheale o BAL) è da preferire nei casi di polmonite.

I test rapidi basati sull'identificazione di anticorpi IgM e IgG specifici per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 non dovrebbero, allo stato attuale dell'evoluzione tecnologica, sostituire il test molecolare basato sull'identificazione di RNA virale dai tamponi nasofaringei secondo i protocolli indicati dall'OMS⁵.

I test sierologici sono molto importanti nella ricerca e nella valutazione epidemiologica retrospettiva della circolazione del virus. Tuttavia, per il loro impiego nella diagnostica di infezione in atto da

SARS-CoV-2, come attualmente anche l'OMS raccomanda, necessitano di ulteriori evidenze per il rischio di risultati falsi negativi e falsi positivi⁵.

PRE-TRIAGE E ACCESSO AMBULATORIALE

Il primo accesso ambulatoriale dovrebbe essere preceduto da un pre-triage telefonico 48-72 ore antecedente (v. fig), in cui l'operatore dovrebbe essere supportato da un questionario dedicato, diretto a evidenziare l'eventuale presenza di sintomi sospetti in presenza/ass



SCHEDA ISMuLT PRETRIAGE AMBULATORIALE PER CONTENIMENTO DIFFUSIONE COVID-19

TRIAGE TELEFONICO

TRIAGE IN AMBULATORIO

COGNOME	NOME
DATA DI NASCITA	LUOGO DI NASCITA
RESIDENZA	PROVINCIA

Presenta o ha presentato negli ultimi 14 giorni uno o più di questi sintomi?	
<input type="radio"/> Febbre <input type="radio"/> Tosse secca <input type="radio"/> Mal di gola <input type="radio"/> Mal di testa <input type="radio"/> Diarrea	<input type="radio"/> Alterazione del gusto <input type="radio"/> Alterazione dell'olfatto <input type="radio"/> Stanchezza/affaticamento <input type="radio"/> Dispnea <input type="radio"/> Vomito

Negli ultimi 14 giorni si è verificata una delle seguenti condizioni:	
<input type="radio"/> Ho avuto familiari/conviventi/contatti stretti confermati affetti da COVID-19	
<input type="radio"/> Ho avuto familiari/conviventi/contatti stretti considerati sospetti/probabili per COVID-19	
<input type="radio"/> Ho eseguito tampone di ricerca per COVID-19 in data _____ risultato:	
<input type="radio"/> POSITIVO	<input type="radio"/> NEGATIVO
<input type="radio"/> IN ATTESA DI REFERTAZIONE	<input type="radio"/> DUBBIO

<input type="radio"/> Dichiaro di essere guarito da COVID-19 (allegare certificato di avvenuta guarigione)	
<input type="radio"/> Dichiaro di trovarmi nello stato di quarantena obbligatoria	

Il sottoscritto

Data _____

L'operatore sanitario

Data _____

enza di contatto

stretto da infezione da SARS-CoV-2.

Se il paziente non è mai stato seguito dall'ambulatorio, deve firmare anche il modulo di consenso al trattamento dei dati.

Il triage dovrebbe poi essere ripetuto ad ogni seduta e il paziente deve essere istruito a segnalare ogni possibile variazione del proprio stato di salute.

Telefonicamente l'operatore deve fornire inoltre indicazioni sulla modalità di accesso all'ambulatorio:

1. Il paziente deve presentarsi dotato di mascherina chirurgica
2. Può essere consentito l'accesso ad un solo accompagnatore che comunque dovrà essere sottoposto a triage ed essere in possesso di mascherina

Qualora al pre-triage telefonico si ravvisino le condizioni di contatto stretto (vedi sotto: "definizione di CONTATTO STRETTO"), e/o sintomi (vedi sotto: "definizione CASO SOSPETTO") il medico del Centro ricontatta i pazienti e li invita a contattare il medico di Medicina Generale (MMG) per le indicazioni relative all'approfondimento diagnostico.

Contatto stretto: definizione

Il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie definisce un contatto stretto come segue:

- Una persona che vive nella stessa famiglia di un caso COVID-19;
- 14
- Una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso COVID-19 (ad es. stringere le mani);
 - Una persona che ha un contatto diretto non protetto con secrezioni infettive di un caso COVID-19 (ad esempio, toccare tessuti di carta usati a mano nuda);
 - Una persona che ha avuto un contatto faccia a faccia con un caso COVID-19 entro 2 metri e per più di 15 minuti;
 - Una persona che si trovava in un ambiente chiuso (ad es. aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale, ecc.) con un caso COVID-19 per 15 minuti o più e ad una distanza inferiore a 2 metri;
 - Un operatore sanitario (HCP) o un'altra persona che fornisce assistenza diretta per un caso COVID-19, o un lavoratore di laboratorio che gestisce campioni da casi COVID-19 senza attrezzature di protezione personale (PPE) raccomandate o con una possibile violazione del PPE;
 - Un contatto in un aeromobile seduto all'interno di due posti (in qualsiasi direzione) del caso COVID-19, dei compagni di viaggio o delle persone che prestano assistenza e dei membri dell'equipaggio che prestano assistenza nella sezione dell'aeromobile in cui si trovava il caso indice (se la gravità dei sintomi o il movimento del caso indicano un'esposizione più estesa, i passeggeri seduti nell'intera sezione o tutti i passeggeri dell'aeromobile possono essere considerati contatti stretti). Il collegamento

epidemiologico a un caso probabile o confermato può essersi verificato entro un periodo di 14 giorni prima dell'insorgenza di una malattia nel caso sospetto in esame.

Caso sospetto: definizione (Circ . Ministero della Salute del 9 Marzo 2020 agg. Circ 6360 del 27/2/2020 agg 10/04/2020)

1. Presenza di infezione respiratoria acuta (insorgenza improvvisa di almeno uno tra i seguenti segni e sintomi: febbre, tosse e difficoltà respiratoria) e senza un'altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica e/o storia di viaggi o residenza in un Paese/area in cui è segnalata trasmissione locale;
2. Presenza di infezione respiratoria acuta e che è stata a stretto contatto con un caso probabile o confermato di COVID-19 nei 14 giorni precedenti l'insorgenza dei sintomi;
3. Presenza di infezione respiratoria acuta grave (febbre e almeno un segno/sintomo di malattia respiratoria – es. tosse, difficoltà respiratoria) e che richieda il ricovero ospedaliero e senza un'altra eziologia che spieghi pienamente la presentazione clinica.

All'arrivo in struttura, ai pazienti che hanno superato il pre-triage telefonico, e prima del loro ingresso, verrà misurata la temperatura corporea mediante termometro “*contactless*”. In caso di temperatura inferiore ai 37.5°C, ai pazienti viene consentito l'accesso, fornendoli di tutti i DPI necessari, se non in possesso. In caso invece di temperatura superiore a 37.5°C, il paziente non può accedere al centro e verrà rinviata al MMG per ulteriori approfondimenti e parte una Sorveglianza Sanitaria congiunta con il MMG per una nuova prenotazione e nuovo accesso.

SETTING AMBULATORIALE E MISURE DI PROTEZIONE PER L'OPERATORE

Il personale sanitario dovrebbe essere munito sempre di DPI:

- Dato che la procedura infiltrativa non espone a droplets può essere sufficiente la mascherina chirurgica (i casi sospetti o sintomatici non possono accedere alla procedura infiltrativa, salvo caratteristiche di urgenza)
- In ambulatorio può essere presente insieme al medico eventualmente l'infermiere, sempre dotato di mascherina chirurgica
- È preferibile che l'accompagnatore attenda all'esterno dell'ambulatorio medico, in sala d'attesa, che deve essere conforme alle norme di distanziamento vigenti

Per le procedure eco-guidate ed eco-assistite, le sonde devono essere disinfettate adeguatamente e dovrebbe essere sempre utilizzato un copri-sonda monouso⁶.

Tra un paziente ed il successivo è compito del medico o del personale disinfettare le superfici di contatto ed il lettino.

Inoltre, deve essere assicurata la ventilazione dell'ambiente.

PROCEDURA INFILTRATIVA

Le tecniche infiltrative intra-articolari possono essere praticate nello studio medico privato, nell'ambulatorio/poliambulatorio e nella struttura ospedaliera⁷. Generalmente vengono eseguite secondo uno schema procedurale sequenziale (Tabella 1).

Esame clinico; assicurarsi che la procedura infiltrativa sia indicata; valutare comorbidità.
Ottenere il consenso informato; discutere rischi, benefici e alternative con il paziente.
Preparazione del materiale necessario (disinfettante, materiale sterile, farmaco da iniettare, aghi, siringhe, medicazioni); selezionare lunghezza e calibro dell'ago appropriati.
Posizionare il paziente. Identificare e marcare i punti di riferimento anatomici appropriati.
Detergere la cute, eventuale tricotomia, disinfezione cutanea; allestimento di campo sterile.
Eventuale utilizzo di ghiaccio secco spray e/o anestetico locale.
Eventuale artrocentesi: rimuovere la siringa di aspirazione e sostituirla con la siringa di acido ialuronico senza rimuovere l'ago.
Effettuare l'infiltrazione; iniettare il farmaco nello spazio intra-articolare e se si incontra resistenza, ruotare o riposizionare la siringa per assicurarsi che l'ago sia ancora nello spazio corretto.
Rimuovere rapidamente l'ago e la siringa; effettuare una leggera compressione locale.
Disinfettare e applicare medicazioni a piatto sterili.
Informare il paziente di riportare eventuali sintomi o segni di infezione; discussione consigli post-procedura; refertazione e programmazione successiva infiltrazione / visita di follow-up.

Tabella I. Procedura passo dopo passo per le infiltrazioni intra ed extra articolari.⁸⁻¹⁰

Procedure e Accorgimenti

Prima di eseguire una infiltrazione intra-articolare con acido ialuronico, effettuare sempre una nuova visita con un esame obiettivo accurato in modo da confermare la reale ed attuale necessità; spiegare sempre al paziente in cosa consiste l'iniezione e rispondere a tutte le sue domande.¹¹

L'acquisizione di un consenso informato, in forma scritta o verbale, è di fondamentale importanza. Alcune regole per l'acquisizione del consenso sono dettate dal regolamento della struttura assistenziale. Inoltre, alcune strutture richiedono che venga documentato il processo di informazione del paziente. Dal momento che esistono varie forme di consenso, in caso di procedure infiltrative è necessario discutere sempre rischi, benefici e alternative con il paziente.¹²

Esistono controindicazioni assolute all'esecuzione di infiltrazioni intra-articolari e nei tessuti molli:

- ▶ Batteriemia o infezioni sistemiche;

- ▶ Infezioni articolari;
- ▶ Infezione, cellulite, ulcerazione o lesioni della pelle circostante al sito di infiltrazione;
- ▶ Osteomieliti, artrite infettiva, ascesso epidurale;
- ▶ Fratture osteocondrali o intra-articolari; severa distruzione articolare;
- ▶ Iniezione in una articolazione protesizzata;
- ▶ Coagulopatia instabile;
- ▶ Una conosciuta allergia/ipersensibilità a soluzioni inettive/intra-articolari;
- ▶ Iniezioni che possano richiedere esami fluoroscopici nella paziente in stato di gravidanza.

Le controindicazioni relative invece includono:

- ▶ Una infezione cronica distante dal sito di iniezione;
- ▶ Un'allergia ad altre soluzioni iniettive;
- ▶ Allergia al lattice;
- ▶ Diabete mellito;
- ▶ Regione tendinea ad alto rischio di rottura;
- ▶ Un'anatomia alterata da interventi chirurgici o anomalie congenite.^{8, 10, 11}

Prima della procedura infiltrativa, dovrebbe essere sempre posta particolare attenzione al possibile rischio di sanguinamento. I pazienti che utilizzano Acido Acetilsalicilico in prevenzione primaria dovrebbero sospenderlo almeno 7 giorni prima. Se i pazienti non possono sospendere tale terapia, un FANS non selettivo può essere somministrato come sostituto dell'ASA almeno nei 3 giorni precedenti a qualsiasi procedura infiltrativa.¹¹

La terapia infiltrativa in pazienti che necessitano di farmaci anticoagulanti o con una nota diatesi emorragica dovrebbe essere affrontata con molta cautela. Tutti i parametri della coagulazione devono essere valutati in questi casi, tra cui il tempo di protrombina (PT), il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT), il rapporto internazionale normalizzato (INR) e il conteggio delle piastrine. Le iniezioni devono essere evitate con tempi di sanguinamento prolungato, un INR superiore a 1,2, e una conta piastrinica inferiore a 100 000/ μ l.¹¹

Vari effetti collaterali possono accadere durante la procedura iniettiva e devono sempre essere discussi con il paziente preliminarmente, tuttavia la maggior parte degli eventi avversi sono minori, transitori e localizzati nel sito di iniezione.^{8, 13}

Le complicanze più comuni dopo infiltrazioni intra-articolari sono una improvvisa comparsa di dolore locale che non dura più di 72 ore (2-10% dei casi), atrofia cutanea (1%), l'atrofia del grasso cutaneo (1%), e comparsa di rossore al volto (1-12%).^{8, 13}

Gli effetti collaterali meno comunemente riportati possono comprendere l'infezione iatrogena (rischio di 1 su 1.000) e la rottura del tendine (meno dell'1%). Il rischio di rottura del tendine è più alto durante iniezioni di tessuti molli intorno al tendine di Achille e alla fascia plantare.¹⁴

Episodi vasovagali possono verificarsi con qualsiasi tipo di procedura di iniezione per effetto stimolazione nocicettiva dall'ago. I pazienti di solito diventano pallidi, ipotensi, bradicardici e vistosamente sudati. In questi casi il trattamento è principalmente di supporto, ed inizia con l'eliminazione della stimolazione nocicettiva rimuovendo l'ago, raramente è necessario somministrare fluidi e/o ossigeno.¹¹

Il paziente deve essere inoltre informato riguardo la possibilità di una rara reazione allergica sistemica ad alcune delle sostanze iniettate durante la procedura. Il rischio di reazione allergica da anestetico locale è dipendente dalla classe di anestetico utilizzata ed è facilmente stimabile ed evitabile con una accurata anamnesi pre-procedura infiltrativa.

Strumentario adottato

L'infiltrazione e la eventuale aspirazione delle articolazioni e dei tessuti molli è una procedura ambulatoriale che non richiede attrezzature specializzate.

Le attrezzature che generalmente vengono utilizzare comprendono:

- ▶ Guanti e teli sterili monouso;
- ▶ Aghi e siringhe sterili monouso di diverse dimensioni per infiltrazione o artrocentesi;
- ▶ Garze sterili e tamponi imbevuti di soluzione alcoolica; pinze sterili;
- ▶ Disinfettanti a base di iodio o clorexidina;
- ▶ Prodotti per l'eventuale anestesia locale (lidocaina al 1% o 2% o anestetico spray, ad es. Ethylchloride);
- ▶ Farmaco da introdurre nell'articolazione;
- ▶ Garze e medicazioni sterili pronte per medicazione (es. Cerotto);
- ▶ Provetta eparinata e contenitori sterili per eventuale analisi e/o coltura del liquido sinoviale;
- ▶ Nel caso di procedura guidata eventuali guide ad ultrasuoni/fluoroscopia, gel sterile, sonde appropriate e loro copertura sterile monouso;
- ▶ Kit di emergenza in caso di reazioni allergiche o shock anafilattico pronti all'uso e a portata di mano.^{9, 15, 16}

La scelta dell'ago da utilizzare varia in base al tipo di infiltrazione che deve essere eseguita, alla profondità della struttura da raggiungere rispetto al piano cutaneo e al morfotipo del paziente.

Possono essere utilizzati aghi più sottili e meno lunghi (22G, 0,7 x 30 mm – 21G, 0,8 x 40mm) o di maggior diametro (18G, 1,2 x 40mm) e con la punta dell'ago di diversa forma.¹¹

Un ago da 40mm, 21 Gauge è tipicamente utilizzato per infiltrare grosse articolazioni come ginocchio o spalla. Aghi molto piccoli da 12mm e 23-25 Gauge possono essere ottimali per piccole articolazioni.⁸

Nel caso di infiltrazioni o articolazioni profonde come l'anca, si possono utilizzare prodotti dedicati: la lunghezza degli aghi, a parità di Gauge è maggiore rispetto a quelli utilizzati per le altre infiltrazioni (fino a 80-90 mm di lunghezza).¹¹

Modalità di preparazione della procedura

Il paziente viene posizionato correttamente sul lettino prima di iniziare l'iniezione.

Utilizzando i guanti, il medico prima identifica e segna il sito d'infiltrazione con la pressione del tappo dell'ago o con un pennarello apposito per cute e pulisce completamente ed ampiamente il sito di infiltrazione con soluzione disinfettante.^{11, 15}

L'infiltrazione deve essere eseguita sempre in campo sterile, rispettando procedure standardizzate. Appare necessaria un'accurata disinfezione della regione da infiltrare utilizzando preferenzialmente preparati a base di clorexidina, miscele di clorexidina gluconato e alcool etilico, soluzioni di iodopovidone ed analoghi.

Se viene eseguita la tecnica ecoguidata o con fluoroscopia, deve essere utilizzato gel ecografico sterile, coperture sterili delle sonde monouso e deve essere garantita la completa sterilità dell'operatore e della regione cutanea circostante all'articolazione da infiltrare per tutta la durata del processo.¹¹

Come infiltrare in modo sicuro in base alle sedi

La posizione del paziente deve essere tale da poter permettere all'operatore le manovre di mobilizzazione della articolazione o delle articolazioni da infiltrare nel rispetto del campo sterile creato.

Importante diventa l'identificazione preventiva dei reperi anatomici ossei ed articolari e di conseguenza del punto e della direzione di infiltrazione. Prima della disinfezione, per l'identificazione del reperi è possibile utilizzare il cappuccio di copertura dell'ago. Una leggera pressione esercitata nel punto prescelto identificherà un'area bersaglio tonda ben riconoscibile anche dopo la disinfezione.

Nel caso di infiltrazioni eseguite in pazienti che presentino, per motivi morfo-strutturali, difficoltà nell'identificazione dei reperi anatomici, è fondamentale oltre alla realizzazione di un campo sterile, l'utilizzo di guanti sterili durante tutti i passaggi (compresa la preparazione della siringa con il relativo

ago), al fine di eseguire una palpazione accurata delle strutture anatomiche di interesse durante tutta la procedura.

Anche se spesso non risulta necessario, nel sito di iniezione si può applicare anestetico locale, crema anestetica, anestetico spray o ghiaccio secco spray.¹¹

La cute e il tessuto sottocutaneo sono infiltrati fino alla capsula articolare con un ago di piccolo calibro. Tuttavia, la maggior parte dei medici, soprattutto se esperti, possono scegliere di utilizzare anestetici topici cutanei o effettuare l'infiltrazione senza anestesia; una singola e veloce infiltrazione può essere meno dolorosa della instillazione dell'anestetico locale.¹⁵

Con una tecnica di aspirazione corretta, l'ago passa liberamente attraverso cute, tessuto muscolare, capsule e membrana sinoviale. Una riduzione improvvisa di resistenza si percepisce mentre l'ago entra nello spazio articolare.

L'aspirazione del liquido sinoviale conferma che la punta dell'ago sia all'interno dello spazio articolare. Se l'aspetto del liquido solleva preoccupazioni circa possibili infezioni, l'iniezione di acido ialuronico deve essere abbandonata e il fluido articolare deve essere inviato per le analisi di laboratorio e la cultura. Se l'ago è ostruito da coaguli di fibrina o villi sinoviali, una leggera rotazione, il riposizionamento dell'ago o la reiniezione di una piccola quantità di liquido spesso aiuta a sbloccare l'ago e consente l'aspirazione del fluido rimasto. La siringa di aspirazione viene quindi rimossa con l'ausilio di pinze sterili, lasciando l'ago in posizione, infine l'acido ialuronico viene iniettato utilizzando un'altra siringa.¹⁵

La facilità di iniezione determina se l'ago è nello spazio articolare: se è necessaria più di una leggera pressione sullo stantuffo per iniettare il farmaco, la punta dell'ago non è probabilmente libera nella cavità sinoviale e deve essere riadattato.¹⁵ L'iniezione del farmaco deve essere eseguita lentamente, con una pressione costante.¹⁵

Al termine della procedura, l'ago deve essere ritirato rapidamente, una leggera pressione viene applicata con una garza sterile sul sito d'iniezione per circa 30 secondi ed una medicazione con cerotto sterile deve essere applicata per alcune ore sulla cute nel sito di iniezione.¹⁵

Infine, dopo aver discusso delle indicazioni e della terapia post-infiltrativa, al paziente deve essere richiesto di rimanere nella struttura ambulatoriale/ospedaliera per almeno 20 minuti dopo l'iniezione.⁴

Prima di eseguire l'infiltrazione può essere necessario praticare una artrocentesi, la quale aiuta anche nella diagnosi del processo patologico sottostante attraverso analisi del liquido sinoviale. Le infiltrazioni articolari possono fornire sollievo dal dolore e miglioramento funzionale in condizioni patologiche sintomatiche sia grazie all'aspirazione di liquido dall'articolazione, sia iniettando un agente farmacologico nell'articolazione stessa.¹¹

Dopo aver introdotto l'ago, eseguire sempre una aspirazione tramite la siringa prima dell'iniezione del farmaco per evitare iniezioni intravascolari. Allo stesso modo evitare di iniettare il farmaco in un legamento, un tendine o nel periostio. In caso di dubbio o di significativa resistenza dei tessuti è necessario riposizionare l'ago. Bisogna sempre evitare il contatto dell'ago con le superfici articolari cartilaginee durante le infiltrazioni articolari.^{10, 11}

La precisione delle infiltrazioni eseguite in regime ambulatoriale è stata recentemente oggetto di attento esame in letteratura. Si stima che circa il 50% delle iniezioni con acido ialuronico siano eseguite e posizionate in modo non corretto. La guida ecografica o con tomografia computerizzata è particolarmente utile soprattutto per iniettare le articolazioni profonde ed inaccessibili e per infiltrazioni peri-tendinee^{15,16}. La procedura riduce anche il rischio di lesioni alla cartilagine articolare, tendini, nervi periferici o vasi sanguigni.¹⁵

La guida ecografica può essere utile soprattutto per effettuare infiltrazioni in piccole articolazioni come nel caso delle articolazioni interfalangee della mano e del piede o nel caso di infiltrazioni in articolazioni profonde come nel caso di infiltrazioni dell'anca.

Anche se l'infiltrazione dell'anca può essere eseguita "blind", il tasso di fallimento è comunque significativo e quando si utilizza una viscosupplementazione a lento assorbimento utilizzando l'acido ialuronico, le potenziali complicanze locali possono compromettere il beneficio terapeutico.^{13, 17}

Per tali motivi, viene consigliato di eseguire l'infiltrazione intra-articolare dell'anca solo sotto controllo radiologico o ecografico utilizzando diverse tecniche.^{13, 18}

Mentre l'approccio migliore per iniettare con precisione l'acido ialuronico nell'articolazione del ginocchio è invece la via laterale a livello medio patellare.¹⁹

Nella maggior parte dei casi non è necessaria una profilassi antibiotica prima della terapia infiltrativa intra-articolare.⁷ Antibiotici per via endovenosa o per via orale sono da utilizzare solo nel caso di iniezione in pazienti con dispositivi protesici impiantati o con una storia di prolasso della valvola mitrale.¹¹

A procedura ultimata, è possibile istruire i pazienti su come mantenere un diario del dolore per documentare l'eventuale insorgenza di dolore dopo la procedura. Al paziente dovrebbe essere suggerito di tenere a riposo l'area da attività fisiche impegnative dopo l'iniezione per diversi giorni, specialmente nel caso di infiltrazione agli arti inferiori o nel caso di lavoratori che eseguono movimenti ripetitivi con l'arto interessato. Tutti i pazienti dovrebbero essere accompagnati a casa e non guidare mezzi stradali/lavorativi per le successive 24 ore.^{10,11}

FARMACI E DEVICE

Nell'insieme, i dati della letteratura indicano che la viscosupplementazione con acido ialuronico riduce il dolore in modo paragonabile o superiore rispetto ai corticosteroidi e ad altri trattamenti convenzionali nell'osteoartrosi sia del ginocchio sia dell'anca.^{20,21}

Inoltre, non dovrebbe essere trascurato il possibile ruolo dei corticosteroidi anche intra-articolari nell'aumentare l'incidenza di alcune virosi quali l'influenza stagionale, anche se attualmente non vi sono evidenze relative ai coronavirus.²² Nuovi dati incoraggianti stanno emergendo anche per l'utilizzo dell'acido ialuronico nella spalla, nella caviglia e nell'articolazione trapezio-metacarpale. Un altro aspetto più volte studiato è quello relativo all'effetto di cicli ripetuti di trattamento con acido ialuronico sul ritardo degli interventi di protesizzazione.²¹

Come recentemente evidenziato anche in una recente review di Altman et al i possibili meccanismi di efficacia sono molteplici,²³ ma le azioni dell'AI si possono suddividere in:

- ▶ Effetto antinfiammatorio
- ▶ Effetto condroprotettivo
- ▶ Effetto analgesico
- ▶ Effetto sull'osso subcondrale
- ▶ Effetto sulla produzione di AI endogeno

L'azione antinfiammatoria sembra essere superiore per nuovi preparati di AI quali lo HYADD-4 (Hymovis[®], Fidia Farmaceutici SpA, Abano Terme, Italia) ed il H/L-HA (Sinovial HL[®], IBSA SA, Svizzera)

Nello specifico è stato osservato come lo HYADD-4 sia efficace nel ridurre la produzione di citochine quali IL-6, IL-10 e l'espressione delle MMP-1 e MMP-13, oltre che di alcune aggreganasi quali ADAMTS4 e ADAMTS5. Inoltre, rispetto ad altre diverse formulazioni di AI (500-730kDa e >1500kDa), determinerebbe una maggiore inibizione della produzione di IL-1beta ed IL-8 in vitro.²⁴ Allo stesso modo, un'altra nuova formulazione, l'H/L-HA, ha dimostrato di ridurre significativamente la produzione di IL-1β, TNF-α e IL6 in una coltura di condrociti, rispetto ad altre due formulazioni di AI di 1400kDa e 100kDa.²⁵

BIBLIOGRAFIA

1. Contini C, Di Nuzzo M, Barp N, Bonazza A, De Giorgio R, Tognon M, Rubino S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. *J Infect Dev Ctries*. 2020 Mar 31;14(3):254-264
2. Ng OW, Tan YJ. Understanding bat SARS-like coronaviruses for the preparation of future coronavirus outbreaks - Implications for coronavirus vaccine development. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Jan 2;13(1):186-189

3. Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, Oliva F, Maffulli N. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *J Orthop Surg Res.* 2020 May 18;15(1):178. doi: 10.1186/s13018-020-01702-w.
4. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. Interim Guidance March 2020
5. WHO. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19. Interim Guidance March 2020
6. Nyhsen CM, Humphreys H, Nicolau C, Mostbeck G, Claudon M. Infection Prevention and Ultrasound Probe Decontamination Practices in Europe: A Survey of the European Society of Radiology. *Insights Imaging.* 2016 Dec;7(6):841-847
7. Frizziero A., Vittadini F., Oliva F., Abatangelo G., Bacciu S., Berardi A., Bossa M., Buda R., Buonocore D., Calderazzi F., Carolla A., Ceccarelli F., Costantino C., Dossena M., Faldini C., Finotti P., Foti C., Frizziero L., Galletti S., Gasparre G., Giai Via A., Mahmoud A., Masiero S., Merolla G., Migliore A., Natali S., Nicoletti S., Padolino A., Pellicciari L., Piccirilli E., Pintus E., Porcellini G., Romiti D., Terreni M., Valent A., Vannini F., Verri M., Vertuccio A., Vetrano M., Vulpiani M.C., Maffulli N. I.S.Mu.L.T. Hyaluronic acid injections in musculoskeletal disorders guidelines *MLTJ* 2018, 8(3) 364 – 398. doi: 10.32098/mltj.03.2018.04
8. Stephens MB, Beutler AI, O'Connor FG. Musculoskeletal injections: a review of the evidence. *Am Fam Physician.* 2008 Oct;78(8):971-6.
9. Sala DR. Manuale di infiltrazione. Edizione Italiana a cura di D'Avola G, Morelli A, Zoppi U. Torino, Italy: Ed. Minerva Medica; 1997. 96 p.
10. Douglas L and PCRS Members. The Primary Care Rheumatology Society Joint and Soft Tissue Injection Guidelines. The Primary Care Rheumatology Society; 2014 Jan. 12 p.
11. Frank J. E. Falco, C. Obi Onyewu, Franklin Lee Irwin Jr., Daniel W. Kim and Jie Zhu. Peripheral Joint, Soft Tissue and Spinal Injection Techniques. In: Braddom RL, editor. *Physical Medicine and Rehabilitation.* 3rd edition. Elsevier Health Science; 2006. p. 541-62.
12. Stitik TP, Kim JH, Gazzillo G. Principi di base delle procedure iniettive di articolazioni e tessuti molli. In: Stitik TP, editor. *Infiltrazioni articolari. Osteoartriti e patologie correlate.* Edizione italiana a cura di Dettoni F. Torino, Italy: Ed. Minerva Medica; 2013. p. 3-24.
13. Migliore A, Granata M. Intra-articular use of hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Clin Interv Aging.* 2008 Jun;3(2):365-9.
14. Courtney P, Doherty M. Joint aspiration and injection. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19(3):345-69.
15. Hawker GA, Grigoriadis E, Fam AG. Principles of joint and periarticular aspirations and injections. In: Lawry GV, Kreder HJ, Hawker GA, Jerome D, editors. *Fam's musculoskeletal examination and joint injection techniques,* 2nd edition. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2010. p. 127-30.
16. Kaux J-F., Samson A., Crielaard J-M. Hyaluronic acid and tendon lesions .*Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2015;5 (4):264-269. doi: 10.11138/mltj/2015.5.3.264
17. Jackson DW, Evans NA, Thomas BM. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 Sep;84-A(9):1522-7.
18. Viscosupplementation with intra-articular hyaluronic acid for hip disorders. A systematic review and meta-analysis. Piccirilli E., Oliva F., Aconstantinesei Murè M., Mahmoud A., Foti C., Tarantino U., Maffulli N. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2016;6 (3):293-299. doi: 10.11138/mltj/2016.6.3.293
19. Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, Chevalier X, Migliore A. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2015 Oct;45(2):140-9.

20. Frizziero A., Vittadini F., Oliva F., Abatangelo G., Bacciu S., Berardi A., Bossa M., Buda R., Buonocore D., Calderazzi F., Carolla A., Ceccarelli F., Costantino C., Dossena M., Faldini C., Finotti P., Foti C., Frizziero L., Galletti S., Gasparre G., Gai Via A., Mahmoud A., Masiero S., Merolla G., Migliore A., Natali S., Nicoletti S., Padolino A., Pellicciari L., Piccirilli E., Pintus E., Porcellini G., Romiti D., Terreni M., Valent A., Vannini F., Verri M., Vertuccio A., Vetrano M., Vulpiani M.C., Maffulli N. I.S.Mu.L.T. Hyaluronic acid injections in musculoskeletal disorders guidelines MLTJ 2018, 8(3) 364 – 398.
21. Ayhan E, Kesmezacar H, Akgun I. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. World J Orthop 2014 Jul;5(3):351-61.
22. Sytsma TT, Greenlund LK, Greenlund LS. Joint Corticosteroid Injection Associated With Increased Influenza Risk. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2018 Mar 20;2(2):194-198
23. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Niazi F, Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. BMC Musculoskel Dis 2015; 16:321
24. Oliviero F, Scanu A, Ramonda R, Frallonardo P, Sfriso P, Dayer JM, Punzi L. IL-1 β and IL-8 are scavenged by the hexadecylamide derivative of hyaluronic acid: a new mechanism. J Biomed Mater Res A. 2015 Sep;103(9):2823-9
25. Schiraldi C, Stellavato A, de Novellis F, La Gatta A, De Rosa M. Hyaluronan viscosupplementation: state of the art and insight into the novel cooperative hybrid complexes based on high and low molecular weight HA of potential interest in osteoarthritis treatment. Clin Cases Miner Bone Metab. 2016 Jan-Apr;13(1):36-7