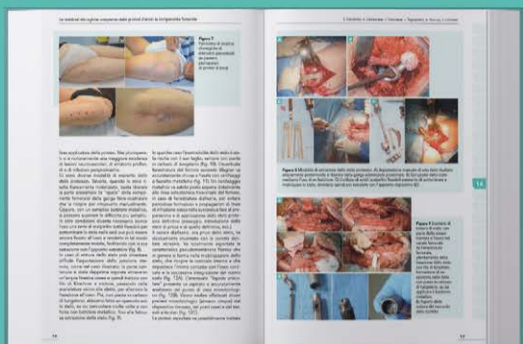


NOVITÀ EDITORIALE



prezzo di prevendita **€ 150**

Acquistalo in prevendita su [www.griffineditore.it](http://www.griffineditore.it) oppure scrivi a [customerservice@griffineditore.it](mailto:customerservice@griffineditore.it) oppure telefona a 031 789085

**OrthoAcademy.it**

**IL PORTALE DELL'ORTOPEDIA**

# TABLOID di ortopedia

Anno XIX Numero 6/2024



Pietro Cavaliere e Francesco Benazzo

## Formazione in ortopedia è a un punto di svolta? «Integrare pubblico e privato»

### IN QUESTO NUMERO



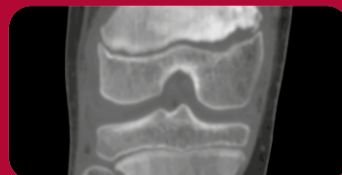
PSEUDIARTROSI, FOCUS SUL TRATTAMENTO



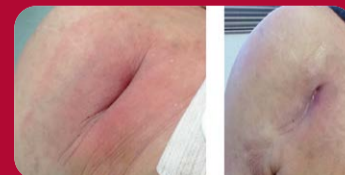
PROTESI DI GINOCCHIO IN 24 ORE: LO STUDIO



CLINICAL EVIDENCE



QUIZ DIAGNOSTICO



OZONOTERAPIA NELLE INFEZIONI PERIPROTESICHE



per ordini vai su [www.griffineditore.it](http://www.griffineditore.it) oppure scrivi a [customerservice@griffineditore.it](mailto:customerservice@griffineditore.it)

# DARFAX TEND

Integratore Alimentare a base di:  
TENDOFORTE® (Peptidi di Collagene), CB Extract® (Curcuma Longa  
e Boswellia serrata Bospure®), Vitamina C e Manganese.

## Tendini e legamenti al centro grazie alla forza di **due componenti**

TENDOFORTE®



CB Extract®



# Ridefinire il ruolo di pubblico e privato nella formazione dell'ortopedico

Mentre si affermano università private con scuole di specializzazione, sembra il momento di trovare una nuova sinergia tra pubblico e privato. «Siamo a un punto di svolta anche e soprattutto politica: si deve decidere chi fa cosa e come la fa»

**Francesco Benazzo**, direttore della sezione di chirurgia protesica a indirizzo robotico e unità di traumatologia dello sport presso la Fondazione Poliambulanza di Brescia, e **Pietro Cavaliere**, direttore dell'Istituto Iomi di Reggio Calabria, direttore scientifico e coordinatore degli istituti del gruppo Giomi e attuale presidente della Società italiana chirurgi ortopedici dell'ospedale privata (Sicoop), sono i due presidenti del congresso 2024 della Società italiana di ortopedia e traumatologia (Siot) che si tiene a Roma dal 29 al 31 ottobre.

Benazzo e Cavaliere vantano una grande esperienza sia professionale che accademica e il congresso Siot di quest'anno è la migliore occasione per approfondire il ruolo di tutte le realtà – l'università pubblica e privata, le strutture ospedaliere pubbliche, puramente private e quelle convenzionate – nella formazione dell'ortopedico.

## Professor Benazzo, professor Cavaliere, quali sono punti di forza e debolezze dell'attuale percorso di formazione per gli ortopedici in Italia?

In questo momento la tendenza è quella di voler apprendere la musica senza studiare il solfeggio. È molto rischioso andare avanti senza rispettare le tappe formative, come lo studio dei fondamenti quali anatomia, semeiotica ortopedica, biomeccanica, cinematica, ecc. La lezione frontale è passata in disuso, ma non crediamo sia un buon cammino. Durante la lezione i maestri riescono a dare una traccia, frutto della sintesi di tanta esperienza, per quello che dovrà essere lo studio personale su libri, dispense, internet e l'applicazione pratica con i pazienti.

Bisogna anche considerare la velocità di rinnovamento delle conoscenze mediche, che comporta di conseguenza la difficoltà nel mantenersi aggiornati, per tutti gli operatori sanitari, inclusi i medici in formazione ("La durata della vita delle conoscenze mediche era di 50 anni negli anni '50, di sette anni negli anni '80 e di 73 giorni nel mondo di oggi", Beyaz 2020).

Teniamo anche conto che in campo ortopedico e traumatologico l'utilizzo di dispositivi medici è alla base della disciplina, il cui aggiornamento costante per ricerca di miglioramento (e per esigenze di mercato) comporta la ne-

cessità di un perpetuo aggiornamento di conoscenze tecniche. Molta di questa formazione è attualmente a carico delle ditte di prodotti ortopedici, e non delle scuole di specialità e delle reti formative associate.

Inoltre, un punto negativo in questo momento è il cosiddetto "decreto Calabria", che consente allo specializzando di essere assunto presso strutture pubbliche o private già al terzo anno. Effetto? Interruzione al secondo anno del percorso formativo. Un provvedimento che cerca di tamponare l'insufficiente numero di medici specialisti con medici che specialisti non sono.

## In che modo le università italiane stanno adattando i loro programmi di formazione per rispondere alle esigenze della professione?

La crisi del mondo sanitario si ripercuote anche sulle scuole di specializzazione, che spesso non hanno concrete risorse, logistiche e umane, per affrontare le nuove necessità formative. Ci preme sottolineare che il compito delle scuole è formare giovani medici, che dovranno essere professionisti dell'arte e della scienza ortopedica, e non solo bravi ricercatori. A fine corso i medici dovrebbero saper essere chirurghi capaci di operare, e sempre sapendo dimostrare il perché di una scelta. Le esigenze moderne non devono prescindere dalle cono-

scenze consolidate del passato, che possono essere modificate ma non sovvertite con troppa superficialità. Per ovviare alla crisi formativa che è determinata dal convulso e continuo evolversi delle conoscenze orto-traumatologiche, è stata creata la rete formativa, che deve affiancare le scuole di specializzazione nella corretta formazione dei giovani ortopedici.

## Come si attua la collaborazione tra università e ospedali pubblici e privati?

Attualmente la scelta della rete formativa è compito precipuo ed esclusivo del direttore di scuola e del consiglio di scuola, che appunto chiede a strutture pubbliche e private convenzionate di contribuire alla formazione medica, scegliendo punti di forza che suppliscano alle carenze della sede principale, o strutture di eccellenza con elevata specificità in settori particolari, al fine di migliorare la veicolazione di sapere, in Italia e all'estero. Le strutture private e quelle pubbliche entrano così a far parte della rete formativa di una scuola – ma non più di una, aspetto questo discutibile –, condividendo i posti letto e gli interventi.

Attualmente il comma 548-bis, articolo 1 della legge 145/2018, come modificato dal decreto legge 2 marzo 2024, n.19, convertito in legge con modificazioni dalla legge 56/2024, prevede che il passaggio da un anno di specialità a quello successivo sia compito precipuo non delle università di appartenenza, ma degli enti di incardinamento. La legge 145/2018, come modificata, prevede attualmente, per i medici in formazione specialistica assunti a tempo determinato da enti sanitari, la sostituzione della prova finale annuale per il passaggio all'anno successivo (valutazione delle conoscenze e competenze acquisite) con la certificazione delle sole attività pratiche effettuate da parte degli enti di incardinamento. Le conseguenze? Saremmo al di fuori dei requisiti richiesti a livello europeo per la forma-

zione degli specializzandi: il passaggio all'anno successivo sarebbe praticamente automatico, senza la verifica delle necessarie conoscenze teoriche da parte della scuola, e ci sarebbero discrepanze tra chi è assunto con decreto Calabria e chi continua ad appartenere direttamente alla scuola, seppure in rete formativa. Questa legge, se applicata tale e quale, comporterebbe di fatto il passaggio della formazione ai tutor della specialità pubblica o privata, senza una possibilità di controllo in itinere, inficiando di fatto il riconoscimento a livello europeo del titolo di studio.

## Quali benefici potrebbero derivare da una maggiore sinergia tra università e cliniche private e ospedali?

Alla luce di quanto sopra, e auspicando in una interpretazione e una applicazione diverse della legge, i benefici potrebbero essere sostanziali. I modelli da imitare a livello europeo esistono, ed esiste una speciale commissione, la Uems (Unione europea dei medici specialisti) che lavora da anni per uniformare a livello universitario la formazione e che è anche responsabile dell'esame di certificazione europeo di fine specializzazione. L'esame, molto importante e severo, è ancora volontario, ma è auspicabile venga rivolto a tutti per certificare l'avvenuta formazione nella disciplina.

Alla base di tutto dovremmo avere un programma condiviso di lavoro, con lezioni frontali, seminari, partecipazione a congressi e corsi e in contemporanea la partecipazione all'attività assistenziale, dividendo un primo periodo di formazione base nell'università o nella rete con traumatologia, pronto soccorso, ecc. Solo in un secondo tempo lo specializzando andrebbe indirizzato verso una disciplina specifica.

## Quali sono le principali sfide che affronta la formazione degli ortopedici in Italia oggi?

Prima di tutte la concorrenza all'estero. L'emigrazione

## NUOVE TECNOLOGIE NELLA FORMAZIONE DEGLI ORTOPEDICI: SERVE PIÙ CONTROLLO

In che modo le nuove tecnologie e tecniche innovative vengono integrate nella formazione degli ortopedici? «Bene, forse troppo, perché è chiaro che c'è un interesse delle aziende a spingere in questo senso – ci hanno risposto **Francesco Benazzo e Pietro Cavaliere** –. Le aziende sono spesso o sempre i finanziatori di queste attività, nelle quali i giovani vengono coinvolti e spinti ad assorbire tutte le nuove proposte. Anche qui si dovrebbe meglio specificare e regolamentare chi legittima chi nel gestire queste attività formative, così delicate». Per i due presidenti del congresso Siot 2024, il ruolo delle strutture ospedaliere private nell'introduzione di queste innovazioni è importante e determinante. «Nelle strutture private accreditate ci possono essere limitazioni relative al raggiungimento del budget stanziato dal Servizio sanitario nazionale, ma è indubbio che l'innovazione nelle strutture private, sia profit che non profit – vedi la rete di strutture ospedaliere private di impronta cattolica o comunque appartenenti a un credo – ha un occhio di riguardo in quanto fonte di pazienti. Bisogna sottolineare – continuano i due ortopedici – che è anche interesse delle aziende ortopediche diffondere tecnicismi e novità tra i giovani, fidelizzandoli a loro come clienti utilizzatori, ma anche a individuare i futuri opinion leader per i loro prodotti. L'approccio precoce al mercato ortopedico delle giovani leve – proseguono citando ancora il decreto Calabria, ma anche l'attuale attrattività del privato rispetto al pubblico – favorisce l'interesse delle aziende e ne stimola l'azione formativa, che spesso è totalmente avocata ad esse. Non è un segreto che l'attività congressuale delle varie società superspecialistiche ortopediche sia basata sulla sponsorizzazione da parte dell'industria».

di giovani capaci e volenterosi è troppo alta. Molti giovani aspirano a percorsi formativi fuori dall'Italia, anche considerando le più facili e veloci possibilità di carriera, e non ultima la migliore retribuzione.

Un'altra difficoltà è quella di riuscire a fare da cassaforte del sapere, senza creare nei giovani facili illusioni, non dimenticando mai che il nostro compito principale è saper dare ai nostri pazienti una prestazione di alta qualità. Il nostro compito è quello di creare bravi medici e non falsi scienziati.

## Quali opportunità vedete per migliorare la sinergia tra formazione pubblica e privata?

Innanzitutto bisogna ricordare che alcune strutture private si sono dotate di una università e di una scuola di specializzazione, per cui la formazione è interamente affidata ad esse, senza coopera-

zione ufficiale tra sanità privata e pubblica. Siamo a un punto di svolta anche e soprattutto politica: si deve decidere chi fa cosa e come la fa. Il pubblico è importantissimo anche e soprattutto per l'università che vi è associata. Il privato ha dalla sua la dinamicità che un pubblico non può avere. Questa è una realtà che ha preso e prenderà sempre più piede, a partire dal corso di medicina nelle università private.

Occorre sedersi a un tavolo e, senza nulla togliere alla funzione dell'università pubblica, concordare insieme a università, ospedale e strutture private convenzionate e non, un piano formativo dove alla direzione della scuola partecipino congiuntamente i tre mondi. Così facendo si acquisirebbe anche quella forza contrattuale, che non guasta, nel guidare i nostri politici e amministratori.

# RecoveryCell

Sistema di micro-aspirazione  
**selettiva multiradiale**  
di midollo osseo autologo  
M-BMA



FLUSSO DI ASPIRAZIONE  
LATERALE MULTIRADIALE  
SU 4 LIVELLI



MASSIMIZZA IL RECUPERO  
DI CELLULE PROGENITRICI  
E MESENCHIMALI



MINIMIZZA LA  
DILUIZIONE CON  
SANGUE PERIFERICO



MICROPRELEVI  
DA 2ML



PER MAGGIORI INFORMAZIONI

 **JOINT** | AN ORTHO  
BIOMATERIALS | BIOLOGICS  
COMPANY

Assemblato e Distribuito da JOINT S.r.l.  
Via Monte San Michele, 20 - Mestre VE - Italy - Tel. +39 041.93.33.50 - Fax +39 041.93.69.87  
[www.joint-biomateriali.it](http://www.joint-biomateriali.it) - [info@joint-biomateriali.it](mailto:info@joint-biomateriali.it)



UNI EN ISO 13485:2016

# Traumi sportivi e chirurgia favoriscono l'artrosi precoce

Ridurre gli infortuni e quindi gli interventi chirurgici sembra l'unica strategia valida per ridurre l'artrosi precoce nei giovani atleti, che a 30 anni è invalidante. Fondamentale anche il timing del ritorno in campo, per evitare reinfurtuni



Nicola Maffulli

L'artrosi precoce rappresenta un problema in crescita e colpisce soprattutto il ginocchio, particolarmente sollecitato in atleti di discipline sportive come il calcio. Tra i fattori di rischio ci sono sicuramente i traumi in età giovanile, oltre a conformazione anatomica del ginocchio, condropatie ed eventuali interventi di meniscectomia. Dei fattori di rischio, della prevenzione e della gestione dell'artrosi precoce nello sportivo si è parlato durante il congresso dell'Italian Society of Muscles, Ligaments and Tendons (ISMULT), che si è tenuto in aprile a Roma con il titolo "Sport 360°" e si è occupata di indagare tutti gli aspetti correlati alla traumatologia sportiva, disciplina per disciplina, dall'epidemiologia fino ai trattamenti, conservativi e chirurgici.

Abbiamo fatto il punto sulla prevenzione, diagnosi e gestione clinica dell'artrosi precoce con Nicola Maffulli, professore ordinario di Ortopedia e Traumatologia all'Università Sapienza di Roma, primario delle Clinica Ortopedica e Traumatologica dell'Ospedale Sant'Andrea di Roma e presidente del congresso Ismult insieme a Francesco Oliva.

**Professor Maffulli, quali sono i principali fattori di rischio per i giovani atleti di sviluppare un'artrosi precoce, al ginocchio o ad altre articolazioni? Vengono sempre indagati in sede di visita per idoneità sportiva?**

Traumi da sport che coinvolgono un'articolazione sono frequenti e costituiscono di gran lunga il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di artrosi precoce. Nel nostro paese lo sport più praticato è il calcio e il ginocchio è l'articolazione che va incontro al maggior numero di traumi da sport in assoluto. Da chirurgo dello sport, la ricostruzione del ligamento crociato anteriore è di gran lunga l'operazione più frequente che eseguo.

Durante la mia carriera abbiamo sviluppato tecniche minimamente invasive e, soprattutto, abbiamo implementato schemi di mobilizzazione precoce che ci permettono di mobilizzare questi giovani immediatamente dopo la procedura che, ormai, eseguiamo come day case. In pratica il paziente viene mobilizzato subito dopo l'operazione e torna a casa immediatamente dopo, iniziando fisioterapia già a quello stadio. Nonostante l'immagina-

rio collettivo, però, il ritorno all'attività sportiva non può essere immediato. Sicuramente ci si trova di fronte a giocatori che rientrano in campo in tempi molto brevi e purtroppo si ritrova che una certa percentuale di questi, nonostante abbiano soddisfatto test funzionali vari, subiscono una nuova lesione alla prima partita. I tentativi di ritorno allo sport troppo precocemente sono la causa principale di fallimento di terapia chirurgica ben eseguita. L'evidenza scientifica attuale, che contrasta con quanto il pubblico può percepire, è che il ginocchio necessita di almeno sei mesi, e in alcuni pazienti fino a un anno, per ritrovare il proprio equilibrio e beneficiare al massimo dell'operazione eseguita.

In circa il 50% dei pazienti una lesione del ligamento crociato anteriore si accompagna a una lesione meniscale: quando questo succede, si hanno maggiori chance di sviluppare artrosi precoce. Le lesioni menisicali, lungi dall'essere benigne, sono associate con una prognosi a lungo termine poco favorevole. Questi pazienti, in generale, incominciano a sviluppare segni e sintomi di artrosi entro 10 anni dal trauma subito. Avere artrosi a 70 anni è una

cosa, averla a 30 anni è altamente invalidante.

Quando queste lesioni si accompagnano ad anomalie dell'allineamento del ginocchio, ad esempio in varo o in valgo, allora le chance di artrosi precoce aumentano. In ambito di visite medico sportive si valuta la presenza, o meno, di un ginocchio varo o valgo, ma di per sé queste deviazioni dalla normalità non precludono l'attività sportiva, anche di livello. Osservando atleti di alta prestazione si evidenzia come, ad esempio, sia molto frequente la presenza di ginocchio varo. Tutto questo ha reso, in ambito internazionale, le semplici meniscectomie artroscopiche molto meno frequenti, con vere e proprie crociate sulla necessità di salvare i menischi. Queste campagne non sono però filtrate alla popolazione di atleti, soprattutto amatoriali, che ritengono che un'artroscopia sia una procedura a bassa morbilità, che permette il perfetto ripristino anatomico e funzionale. Anche le tecniche attuali di suture menisicali sono associate a un alto tasso di fallimento e reintervento, necessitando ulteriori interventi che risultano in una maggiore incidenza di artrosi nel futuro.

**Quali segni e sintomi devono suggerire un approfondimento diagnostico con il quesito di artrosi precoce? Che iter diagnostico è più efficace seguire?**

L'esame clinico è il presidio diagnostico principale. Dolore e restrizione del range di movimento dell'articolazione interessata sono i cardini per la diagnosi clinica della patologia. Ad esso, segue la semplice radiografia, da eseguire sotto carico.

La risonanza magnetica è ormai diffusissima, ma spesso identifica reperti occasionali che non trovano riscontro all'esame clinico, e semplicemente inducono ansia nei pazienti, ai quali è difficile spiegare che tali reperti non sono di per sé patologici.

Con diversi gruppi interna-

zionali abbiamo studiato, ad esempio, quanto accade nelle articolazioni degli arti inferiori in giocatori di calcio professionisti: alla fine della stagione, buona parte di essi mostravano alterazioni alla risonanza che erano totalmente asintomatiche ma che, se ci si fosse fermati solo al reperto morfologico dato dalle immagini, sarebbero state interpretate come francamente patologiche.

**Come gestire un giovane paziente nelle fasi iniziali di questa patologia? Quando si impone lo stop all'attività sportiva?**

Il dolore è un campanello d'allarme. In atleti adulti, ad alto livello e fra i professionisti, si continua a giocare e a gareggiare con dolorini vari. Nei giovani il discorso è un

po' differente. Spesso, nel calcio, i giovani vogliono continuare a giocare: hanno paura che, se manifestano di provar dolore, non saranno selezionati per la prima squadra, e la loro carriera sarà compromessa. Innanzitutto, quindi, bisogna eseguire una diagnosi, basata sull'esame clinico e poi corroborata da indagini strumentali. Se si indentificano patologie che necessitano di interventi, probabilmente è bene non attendere. Spesso, però, ci si trova di fronte a giovani sui quali si riversano le aspettative di genitori che ritengono che i propri figli siano i prossimi Maradona: questa concezione è chiaramente una improbabilità statistica, che è comunque difficile da comunicare.

Nonostante i mirabolanti risultati di interventi miracolosi riportati sui quotidiani,

in realtà quando ci si trova di fronte a lesioni della cartilagine articolare ben poco funziona. Anche le meravigliose cellule mesenchimali, ritenute dal pubblico una panacea, non hanno sortito, quando studiate da gruppi accademici di dipartimenti universitari che hanno applicato stringenti criteri scientifici, gli effetti risolutivi sperati.

In tutti questi pazienti è necessario implementare un programma di scarico dell'articolazione interessata. Per esempio, invece di corsa, salti e balzi, è possibile mantenere un alto grado di forma aerobica utilizzando esercizi sulle ellittiche ad alta intensità, oppure andando in bicicletta, o vogando, in maniera da minimizzare l'impatto sugli arti inferiori.

Andrea Peren

## PREVENIRE I TRAUMI IN ETÀ PEDIATRICA: MULTILATERALITÀ E PROGRAMMA FIFA11+ KIDS

La traumatologia sportiva tra gli atleti in età pediatrica è in forte aumento, con probabili sequele future. Quali strategie possono mettere in atto gli allenatori, a tutti i livelli e in tutte le discipline, per ridurre l'incidenza di questi eventi? «I giovani non sono degli adulti in miniatura. Per definizione, stanno crescendo e maturando, con velocità di crescita e di maturazione differenti fra atleta e atleta – ricorda Nicola Maffulli, professore ordinario di Ortopedia e Traumatologia all'Università Sapienza di Roma e primario delle Clinica Ortopedica e Traumatologica dell'Ospedale Sant'Andrea di Roma –. I migliori allenatori sono coloro che si accorgono, spesso in maniera del tutto istintuale, che un giovane atleta ha bisogno di tempo per maturare, e quindi non impongono dei carichi di lavoro troppo onerosi in quel periodo».

Il professor Maffulli ritiene inoltre che, contrariamente a quanto molti pensano, sia bene non specializzare i giovani atleti troppo presto. «Un atleta che sembra essere un campioncino a 13 anni, spesso viene indirizzato solo verso quello sport e solo a quello. Il concetto di multilateralità, invece, permette di sviluppare le capacità tecniche e motorie dei giovani al meglio, facendoli poi specializzare più tardi, verso la metà o le fasi tardive dell'adolescenza. La realtà è che ben pochi degli atleti che si ritiene siano delle promesse in giovane età diventano poi atleti olimpici o professionisti. Molti degli atleti di elite hanno avuto degli allenatori che hanno implementato un serio programma di multilateralità, e spesso hanno praticato sport ben diversi rispetto a quello che li ha portati alla notorietà. In tempi recenti, basta pensare a Boris Becker, che è stato un canottiere da allievo e poi ha vinto Wimbledon. In questo campo è purtroppo necessario combattere contro genitori che ritengono che i propri figli siano il prossimo Sinner».

Un aiuto concreto comunque arriva da uno strumento messo a punto, per il calcio, dalla Fifa. «Le grandi federazioni si sono accorte di questo fenomeno e hanno elaborato una serie di programmi di prevenzione di infortuni – ci ha detto Maffulli –. Ad esempio, la Fifa ha introdotto il Fifa11+ Kids, un programma di riscaldamento multilaterale per i giovani calciatori che è stato dimostrato ridurre i traumi da calcio in questo gruppo di età. Purtroppo bisogna riconoscere che molti allenatori non sono neppure a conoscenza di questo programma. È un vero peccato».

# Competenze in artroscopia: videogiochi e sport influenzano l'apprendimento

La curva di apprendimento dell'artroscopia dipende da skill neuromotorie che si possono acquisire in vari modi. L'apprendimento su simulatori di artroscopia è più veloce per chi ha giocato ai videogiochi e per chi ha praticato alcuni sport



Da quando nel 1912 il chirurgo danese **Severin Nordentoft**, considerato il padre dell'artroscopia, sviluppò un endoscopio modificato per la visualizzazione diretta dell'articolazione del ginocchio, è cambiato letteralmente il mondo. L'apprendimento del gesto chirurgico è un processo lungo che richiede osservazione, riproduzione e ripetizione

guidata, per arrivare all'*empowerment*, ovvero all'acquisizione della capacità di operare in modo indipendente e in sicurezza per il paziente. Quando si parla di artroscopia però, oltre all'apprendimento del gesto chirurgico, al giovane chirurgo è richiesto anche un insieme iniziale di abilità psicomotorie specifiche. Coordinazione occhio-mano, triangolazione

e capacità di lavorare in tre dimensioni basandosi su informazioni visive bidimensionali sono competenze neuromotorie che si possono apprendere indipendentemente dalla formazione alla procedura artroscopica. L'artroscopia richiede infatti azioni dirette come nella chirurgia aperta, ma utilizza una rappresentazione tridimensionale dello spazio e azioni

adattate alla visione indiretta restituita dalla telecamera. Alcune situazioni poi richiedono all'operatore di tenere la telecamera e gli strumenti in una posizione invertita di 180° nel piano assiale, con le loro estremità distali puntate verso l'operatore stesso. Questo movimento a specchio aumenta non poco la complessità dell'apprendimento della tecnica artroscopica.

## Videogiochi e tecnica artroscopica

Nelle fasi iniziali di apprendimento dell'artroscopia di ginocchio, ad esempio, alcuni studi condotti su tirocinanti di chirurgia hanno evidenziato che giocare o avere un'esperienza cumulativa nei videogiochi, cioè averci giocato in passato, aumentava la velocità di acquisizione dei gesti e della coordinazione necessarie all'uso dell'artroscopio. In pratica, la passione per i videogiochi sistematici 3D, cioè quelli in cui dopo un livello ne viene un altro (Super Mario 3D, Mario Galaxy, World, solo per citarne alcuni) e per i videogiochi sistemici, cioè quelli che presentano una struttura di base in cui i livelli sono intersecati fra loro e la struttura "cade" se manca un livello (Zelda: Ocarina of Time, per esempio), sembra essere una buona base per accelerare la fase iniziale di apprendimento, e forse ridurre il tempo, nei simulatori avanzati di realtà virtuale. Tanto che alcuni autori suggeriscono di tenere in considerazione, come fattore predittivo per valutare l'esito dell'apprendimento della simulazione chirurgica, le prestazioni degli studenti nei videogiochi intensivi, visuo-spaziali e sistemici.

## Anche lo sport aiuta

L'apprendimento della tecnica di artroscopia sembra però essere indipendente dalla passione per i videogiochi, come dimostrano i dati di studi effettuati sui giovani chirurghi, specie se si introduce l'utilizzo di un simulatore per l'artroscopia nel percorso di formazione. Infatti, dopo 12 settimane di uso del simulatore, alcuni dati dicono che la differenza nella gestualità e coordinazione tra appassionati di videogiochi e non si riduce fino a scomparire, mentre altri più recenti introducono un altro aspetto innovativo. Sembra infatti che la capacità dei giovani chirurghi di apprendere l'artroscopia utilizzando un simulatore di realtà virtuale sia influenzata maggiormente dalla pratica regolare di sport che richiedono coordinazione occhio-mano, piuttosto che dall'uso di videogiochi. Tale

associazione ha senso: infatti negli sport che richiedono coordinazione occhio-mano, come tennis, basket, arrampicata, gli sportivi devono essere in grado di eseguire e ripetere gesti motori grossolani e fini, come nell'artroscopia.

Tutti gli autori concordano però che la curva di apprendimento richiede innanzitutto una buona conoscenza dell'anatomia, della biomeccanica e della patologia dell'articolazione specifica. Una volta acquisiti questi concetti, l'apprendimento della tecnica artroscopica inizia da un percorso che dall'osservazione, riproduzione e poi ripetizione, va alla pratica su cadavere (poi su simulatore) e arriva in progressione guidata e controllata in sala operatoria.

**Liana Zorzi**

1) Marcheix PS et al. Learning the skills needed to perform shoulder arthroscopy by simulation. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017 Jun;103(4):483-488.

2) Guerra Bresson H et al. Arthroscopic approach in initial training: Study of a novice cohort using inverse direct and indirect approaches and its implication in the development of training programs. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2023 Dec;109(8):103552.

3) Ferguson J et al. Newly acquired arthroscopic skills: Are they transferable during simulator training of other joints? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Feb;25(2):608-615.

4) Jentzsch T et al. Correlation between arthroscopy simulator and video game performance: a cross-sectional study of 30 volunteers comparing 2- and 3-dimensional video games. *Arthroscopy.* 2016 Jul;32(7):1328-34.

5) Jalink MB et al. The effects of video games on laparoscopic simulator skills. *Am J Surg.* 2014 Jul;208(1):151-6.

6) Schlickum MK et al. Systematic video game training in surgical novices improves performance in virtual reality endoscopic surgical simulators: a prospective randomized study. *World J Surg.* 2009 Nov;33(11):2360-7.

7) Cychosz CC et al. Factors Impacting Initial Arthroscopy Performance and Skill Progression in Novice Trainees. *Iowa Orthop J.* 2019;39(1):7-13.

Dall'esperienza clinica nasce  
il manuale pratico di  
**TERAPIA INFILTRATIVA:**  
la guida definitiva  
con indicazioni,  
farmaci, anatomia  
e tecnica iniettiva,  
ecoguidata e non



volume cartonato  
formato 17x24 cm  
400 pagine con oltre  
120 immagini, 23  
tavole anatomiche e  
più di 20 video

Con il contributo di oltre trenta specialisti, coordinati dal professor Antonio Frizziero, il manuale spiega nel dettaglio ogni aspetto della terapia infiltrativa intra e periarticolare. Vengono descritte le indicazioni all'utilizzo delle principali sostanze ad uso iniettivo: Fans, miorilassanti, acido ialuronico, Prp, corticosteroidi, cellule staminali, ossigeno-ozono, tossina botulinica e anestetici locali. Partendo poi dall'analisi anatomica dell'articolazione, gli autori illustrano gli accessi e le tecniche iniettive nei diversi distretti, con o senza guida ecografica. In aggiunta alle numerose immagini operative e alle tavole anatomiche il volume è arricchito anche da video e filmati esplicativi delle diverse vie d'accesso articolari.

prezzo di copertina

€ 120

Acquista  
la tua copia su

[WWW.GRIFFINEDITORE.IT](http://WWW.GRIFFINEDITORE.IT)



# Giovani ortopedici in fuga dal Ssn: i dati di un sondaggio Otodi Young

Un'indagine sul territorio nazionale riguardo qualità professionale e prospettive future dei giovani ortopedici dipendenti del Servizio sanitario nazionale, condotta da Otodi Young su giovani ortopedici under 40, preannuncia dimissioni a raffica



Andrea Fianza e Leonardo Puddu

Il 57% dei giovani ortopedici (under 40) impiegati nel Servizio sanitario nazionale vorrebbe cambiare posto di lavoro entro i prossimi due anni, spostandosi nel settore privato. L'8% di loro dà addirittura per certa questa decisione, quasi svelando discorsi già avviati con altri datori di lavoro. I dati arrivano da un'indagine nazionale condotta da Otodi Young, la costola dell'associazione degli Ortopedici e traumatologi ospedalieri d'Italia che riunisce i chirurghi ortopedici al di sotto dei quarant'anni. Il sondaggio ha coinvolto giovani specialisti in ortopedia e traumatologia dipendenti pubblici da meno di 10 anni. «Le continue dimissioni volontarie di medici dagli ospedali pubblici dimostrano la vera crisi sanitaria nel post Covid – riflettono i referenti nazionali di Otodi Young, **Andrea Fianza** e **Leonardo Puddu** –. Ad oggi la carenza di specialisti nel Ssn sta palesando tutta la sua brutale realtà, causata dalla scarsa attrattività del pubblico anche per la mancanza di programmazione di assunzioni. I risultati del questionario, per quanto spaventosi, possono essere d'aiuto per invertire la rotta, o quantomeno limitarne il danno».

## I risultati del sondaggio

Il sondaggio ha coinvolto 550 medici, di cui 127 donne e 423 uomini, con età media di 36 anni, dipendenti di Hub (66%), Spoke (20%), e Aziende Universitarie o miste (14%).

Alla domanda riguardo la programmazione futura, il 57% ha dichiarato di voler cambiare posto di lavoro entro i prossimi due anni, di cui l'8% lo dà per certo. Una vera e propria emorragia che rischia di non essere tamponata.

Le motivazioni legate a questa scelta sono molteplici, alcune dovute in generale alla gestione della sanità italiana, altre legate a organizzazioni interne e geografiche. Di base, il 48% si dichiara poco o per nulla soddisfatto della propria posizione lavorativa, e in generale della propria qualità della vita (52%). Il 41% reputa poco o per niente prestigiosa

la professione ortopedica, né gratificante (45%), anzi tanto o tantissimo frustrante (42%) e faticosa (67%). Queste sensazioni possono essere sicuramente figlie di una elevata burocrazia che esula dall'atto medico (68%), ma anche della carenza di organico: l'80% dei rispondenti lavora sotto il fabbisogno regionale prestabilito di una (15%), due (20%) o più unità (45%), obbligandoli a più di 10 turni di reperibilità mensili (21%) e addirittura a superare le 38 ore settimanali (67%) – escluse le chiamate in reperibilità, progetti obiettivi o sedute incentivate –, con un picco del 26% che deve coprire turni oltre le 44 ore settimanali per predisposizioni di servizio.

Tutto questo si ripercuote sull'impossibilità di programmare e rispettare le priorità della propria vita privata (43%), rinunciando ad esigenze familiari (53%). Ad aumentare questa sensazione di insoddisfazione, l'86% dei giovani colleghi sente di ricevere una retribuzione economica inadeguata rispetto a carico di lavoro e responsabilità, né confacente a vivere nella propria città (62%).

Otodi Young ha quindi chiesto ai suoi iscritti anche quali attrazioni seguirebbero se davvero dovessero abbandonare il Ssn entro i prossimi due anni: concentrarsi su chirurgia esclusivamente di elezione (54%), lasciando intuire che solamente il privato potrebbe soddisfare questa brama; riavvicinarsi alla casa di origine (40%); ma soprattutto il 79% dei rispondenti cambierebbe l'attuale posizione lavorativa per un'altra che possa garantire una buona qualità della vita anche oltre la professione.

## Il sondaggio è sul tavolo del Ministero

«Questa nostra fotografia dell'attuale crisi esistenziale e professionale dei giovani medici, e in particolare degli ortopedici, vuole essere un punto di partenza per guardare al futuro in maniera razionale e programmatica – ci hanno detto Fianza e Puddu, che ben conoscono la situazione dei giovani avendo militato in

passato nell'Associazione italiana specializzandi in ortopedia e traumatologia –. Oltre il rinnovo del Ccnl, il ripensamento e la riprogrammazione delle diverse suddivisioni delle mansioni a carico di pubblico e privato devono essere una priorità dell'agenda politica. I pronto soccorso affollati, le aggressioni, la carenza di personale, turni massacranti e sottopagati, mancanza di

investimenti e di risorse palesano lo scarso appeal verso il Ssn».

Per i due giovani chirurghi, i primi a rimetterci per via di tutte queste carenze sono i cittadini. Numerose sono le società scientifiche, soprattutto in ambito chirurgico, che hanno già denunciato pubblicamente la definitiva fuga dal Ssn dei giovani ortopedici.

«Le continue rescissioni di

contratto decantano la peggiore pubblicità per i futuri medici. Quanti ancora sceglieranno di abbassare la propria qualità della vita a fronte di una missione professionale bistrattata? – si chiedono Andrea Fianza e Leonardo Puddu –. Il nostro atto di denuncia è un grido di allarme per la prima volta supportato da dati concreti, che abbiamo già sottoposto alla conferen-

za delle Regioni e Provincie autonome, a tutti gli assessori regionali alla Sanità e al ministro della Salute **Orazio Schillaci**, che ha già incontrato il presidente Otodi **Fabrizio Cortese** sull'argomento. Siamo convinti che un dibattito pubblico a riguardo potrà migliorare anche l'attenzione da parte degli amministratori nazionali e locali.

**Andrea Peren**

**COMING UP**

**NUOVE SOLUZIONI  
PER IL SISTEMA DI SPALLA EQUINOXE**



**Small Base Plate**



**Preserve Stem**



Exactech GPS  
Inclination 2° Version 8° Depth 1mm  
Screw navigation



**active**  
INTELLIGENCE

**EXACTLY WHAT YOU NEED**

# Trattamento della pseudoartrosi: dalla chirurgia alle terapie biologiche

La gestione delle pseudoartrosi prevede un'attenta stratificazione dei diversi quadri clinici per scegliere la più corretta metodica terapeutica, dalle terapie non chirurgiche alle terapie biologiche, fino alla chirurgia nei casi di instabilità

Il Trauma Meeting 2024 di Riccione ha fatto il punto sulle pseudoartrosi asettiche, una delle patologie ortopediche più difficili da trattare. Perché, come recita una massima dei padri dell'ortopedia, «ridurre e sintetizzare una frattura può non essere difficile; è farlo bene il problema, per evitare le complicanze quali la mancata consolidazione».

Come spiega **Francesco Pallotta** (Ospedale San Giovanni Addolorata di Roma), presidente della sedicesima edizione del Trauma Meeting di Otodi insieme ad **Alessio Ciuffoletti** (Ospedale Civile Giuseppe Mazzini di Teramo), **Carmelo D'Arri** (Polo ospedaliero Civitavecchia-Bracciano AslRm4) e **Rocco Erasmo** (Presidio Ospedaliero Pescara), le pos-

sibilità terapeutiche oggi sono molteplici e vanno da trattamenti non operativi a interventi chirurgici più o meno complessi. Per impostare un adeguato iter terapeutico occorre, oltre a porre corretta diagnosi di pseudoartrosi, anche stimarne la complessità. «La classica distinzione in pseudoartrosi vitali e atrofiche attualmente non può essere considerata sufficiente; oggi

molto importante è possedere quante più informazioni possibili per conoscere la reale complessità della non-union e scegliere il trattamento ottimale. A tale scopo in letteratura vengono riportati degli score per classificare la complessità della pseudoartrosi che si basano su fattori legati all'osso, ai tessuti molli e alle caratteristiche del paziente» ci ha detto l'esperto.



## Le terapie non chirurgiche

La stratificazione ottimale dei diversi casi di pseudoartrosi permette quindi di impostare una corretta metodica terapeutica.

In casi selezionati sono disponibili trattamenti non operativi. «Una metodica largamente utilizzata sono gli ultrasuoni – ricorda Pallotta –, che sembra favoriscano i processi di consolidazione grazie a modifiche della permeabilità cellulare, alla vasodilatazione e neoangiogenesi locale e alla facilitazione della mineralizzazione della matrice. I campi elettromagnetici, della giusta intensità e tempo di applicazione, possono avere effetti sui recettori di membrana degli osteoblasti, attivando segnali intracellulari favorevoli alla loro sopravvivenza e funzione. Infine, la terapia con onde d'urto agisce sul callo osseo provocando microfessurazioni e microematomi, per cercare di stimolare la migrazione di progenitori mesenchimali e l'angiogenesi».

## L'opzione chirurgica

Come già ricordato, il trattamento chirurgico delle pseudoartrosi asettiche deve tener conto della tipologia e complessità delle pseudoartrosi. «In caso di accertata instabilità della non-union, si dovrà procedere o a rinforzare il mezzo di sintesi, o a sostituirlo – spiega il traumatologo Francesco Pallotta –, abbiamo a disposizione tecniche chirurgiche di re-inchiodamento, di posizionamento di placche a compressione, di placche minimamente invasive sul periostio per non interferire in maniera negativa sul trofismo osseo locale. Un altro mezzo di sintesi molto impiegato nel trattamento delle pseudoartrosi è il fissatore esterno circolare, secondo la metodica storicamente proposta da Ilizarov. Nei casi in cui non vi siano segni né clinici né radiografici di instabilità, il trattamento chirurgico trova indicazioni limitate e può risolversi nella dinamizzazione del mezzo di sintesi».

## Le terapie biologiche

Oltre alle tecniche appena ricordate, nelle quali si agisce direttamente sulla stabilità della frattura, esistono anche le tecniche di stimolazione biologica, che possono essere utilizzate da sole (in pseudoartrosi stabili), oppure in concomitanza della revisione o sostituzione del mezzo di sintesi, se la non-union presenta segni di instabilità.

Pallotta spiega che la stimolazione biologica agisce per mezzo di fattori osteoconduttivi, fattori osteoinduttivi e fattori osteogenici.

Tra i fattori osteoconduttivi va ricordata la decorticazione osteo-periostale di Judet, che prevede la realizzazione, nel sito di non-union, di tanti piccoli frammenti di osso corticale, che si comportano come un autotrapianto, stimolando l'osteogenesi all'interno del focolo di pseudoartrosi.

Il trapianto osseo autologo, in genere di cresta iliaca, è sicuramente il trattamento più conosciuto, utilizzato ed efficace nel fornire uno stimolo biologico alla non-union. Il trapianto è allo stesso tempo un fattore osteoconduttivo (l'osso) e osteogenico, con le cellule osteoblastiche e i fattori di crescita contenuti nell'innesto osseo.

Vi è anche la possibilità di utilizzo di trapianto osseo eterologo (allograft), solo osteoconduttivo, conservato in apposite banche, oggi poco utilizzato.

Maggiormente utilizzati sono i sostituti ossei sintetici, quali le ceramiche di fosfato tricalcico (TCP) e idrossiapatite (HA), pensati per sostituire gli innesti ossei, presentano proprietà osteoconduttive (soprattutto) e osteoinduttive (in minor misura). Essi si comportano quindi come scaffold, ovvero impalcature adatte alla crescita di tessuto osseo. Fra i fattori osteogenici ricordiamo il Prp, l'iniezione di aspirato midollare, i fattori di crescita.

Renato Torlaschi



- Formato 21x29,7 cm
- **632 pagine**
- più di 1000 immagini
- 18 video con casi clinici
- copertina cartonata



Gianfranco Zinghi



Raffaele Pascarella

Griffin-Timeo presenta la terza edizione del volume "Anello pelvico e acetabolo. Lesioni traumatiche: dall'urgenza al trattamento programmato" degli autori Gianfranco Zinghi e Raffaele Pascarella. «Questo lavoro riassume in un unico volume tutti i tempi della chirurgia dell'anello pelvico e dell'acetabolo, dal trattamento in urgenza a quello in elezione – scrivono i due autori nella presentazione –. L'opera è pensata per consentire una consultazione anche rapida da parte del traumatologo».

Questa nuova edizione, rivista, aggiornata e arricchita di contenuti, porta il best seller della casa editrice nelle librerie dei traumatologi italiani con un unico volume di più di 600 pagine. «Abbiamo rielaborato "La chirurgia d'urgenza" con i percorsi diagnostici e terapeutici oggi in auge (vedi traumi maggiori), aggiunto un capitolo sulle fratture peri-protesiche, modificato radicalmente la parte dedicata alle fratture della terza età ampliando gli orizzonti terapeutici fino alla chirurgia protesica» spiegano Zinghi e Pascarella.

La prima edizione dell'opera, suddivisa in due volumi, è datata 2000; seguì la seconda edizione, sempre in due volumi, nel 2012. Ora, a distanza di più di vent'anni e con centinaia di copie vendute, il libro di Zinghi e Pascarella si rinnova in una terza edizione, ideata in un unico grande volume, aggiungendo contenuti aggiornati alla ricchezza esplicativa delle tavole anatomiche, degli schemi e dei disegni, per ridefinire l'opera come punto di riferimento sull'argomento anche per le generazioni future di ortopedici.

prezzo di copertina

€ 220

€ 209

Acquista la tua copia su  
[WWW.GRIFFINEDITORE.IT](http://WWW.GRIFFINEDITORE.IT)



# Protesi di ginocchio, studio italiano promuove le dimissioni a 24 ore

La dimissione a 24 ore dall'intervento di protesi monocompartimentale del ginocchio eseguito con tecnica mininvasiva ha mostrato risultati clinici e funzionali e complicanze sovrapponibili a quelli del ricovero per 72 ore



Stefano Petrillo e Sergio Romagnoli

La dimissione dopo 24 ore dall'intervento potrebbe rappresentare il prossimo passo nell'evoluzione naturale dei protocolli Eras (Enhanced recovery after surgery) per i pazienti sottoposti a protesi monocompartimentale del ginocchio con tecnica mininvasiva. Lo conferma uno studio italiano pubblicato su *Knee Surgery Sports Traumatology and Arthroscopy* che ha prodotto risultati clinici e funzionali in linea con i protocolli Eras attuali, dimostrando tassi simili di complicanze e riammissioni ospedaliere.

Condotto dal dottor **Stefano Petrillo** e coordinato dal professor **Sergio Romagnoli** del Centro di Chirurgia Protesica dell'Irccs Ospedale Galeazzi-Sant'Ambrogio di Milano, lo studio è stato eseguito su 42 pazienti suddivisi in due gruppi in base alla durata della degenza ospedaliera: uno sottoposto a one-day surgery e uno, di controllo, con ricovero di 72 ore.

## Uno o tre giorni di ospedale?

Il principale risultato dello studio è che, in un contesto di protocollo fast-track, la riduzione della degenza ospedaliera da tre a un giorno non ha influenzato significativamente i risultati clinici, funzionali e il tasso di complicanze.

L'analisi delle radiografie nel pre e nel post operatorio ha confermato la corretta esecuzione delle procedure chirurgiche in entrambi i gruppi. Fin dalla prima visita post operatoria, avvenuta sei ore dopo l'intervento, tutti i pazienti erano in grado di camminare autonomamente con l'aiuto di due stampelle. Dopo 24 ore, sono stati in grado di salire e scendere le scale, e quindi sono stati dimessi al domicilio con assistenza infermieristica e fisioterapica.

Nell'analisi delle aspettative dei pazienti, sono stati osservati punteggi inferiori nel gruppo di studio, in particolare 14 giorni dopo l'intervento, suggerendo che a volte i pazienti confondono erroneamente una degenza più breve con un recupero più rapido.

D'altro canto, dal punto di vista funzionale, i pazienti con dimissione precoce hanno ottenuto risultati migliori, dimostrando che una degenza più breve è sicura ed efficace. I livelli di dolore sono stati del tutto simili nei due gruppi, confermando che il controllo del dolore è influenzato più dalle tecniche chirurgiche e dall'anestesia che dalla durata della degenza ospedaliera.

Il range of motion articolare è migliorato significativamente nel tempo, senza differenze significative tra i gruppi, suggerendo che anche il recupero della mobilità del ginocchio non è influenzato dalla dimissione anticipata.

Al controllo finale, effettuato a un anno dall'intervento, i risultati clinici e funzionali tra i due gruppi erano equivalenti.

## One day surgery è per pazienti selezionati

Per gli autori dello studio l'approccio multidisciplinare rappresenta il fulcro dei percorsi fast-track e prevede la gestione del paziente da parte di un team composto da chirurghi, anestesisti, infermieri e fisioterapisti. La collaborazione tra queste figure permette una cura completa e integrata del paziente, iniziando già prima del ricovero con l'educazione pre operatoria e proseguendo durante l'intera degenza, dalla fase chirurgica fino alla gestione anestesologica, infermieristica e fisioterapica. La dimissione, che avvenga entro 24 o 72 ore dall'intervento, ha sempre l'obiettivo di favorire un rapido ritorno alla normalità, garantendo comunque assistenza a domicilio attraverso un team di fisioterapisti e infermieri.

Il percorso one day è destinato a pazienti candidati a protesi monocompartimentale del ginocchio che soddisfano specifici requisiti di salute generale, sono motivati e dispongono di assistenza domiciliare. Non è quindi adatto a tutti.

«Il protocollo di degenza one day surgery – dice il dottor Petrillo – viene utilizzato routinariamente dal 2022 presso il Centro di Chirurgia Protesica dell'Irccs Ospedale

Galeazzi-Sant'Ambrogio in pazienti accuratamente selezionati. I controlli post operatori sono programmati a due, quattro e sei settimane dall'intervento chirurgico. Al paziente viene attivata una Adi (assistenza domiciliare) che prevede la presenza di fisioterapisti e infermieri dedicati direttamente al domicilio, garantiti dal sistema sanitario nazionale».

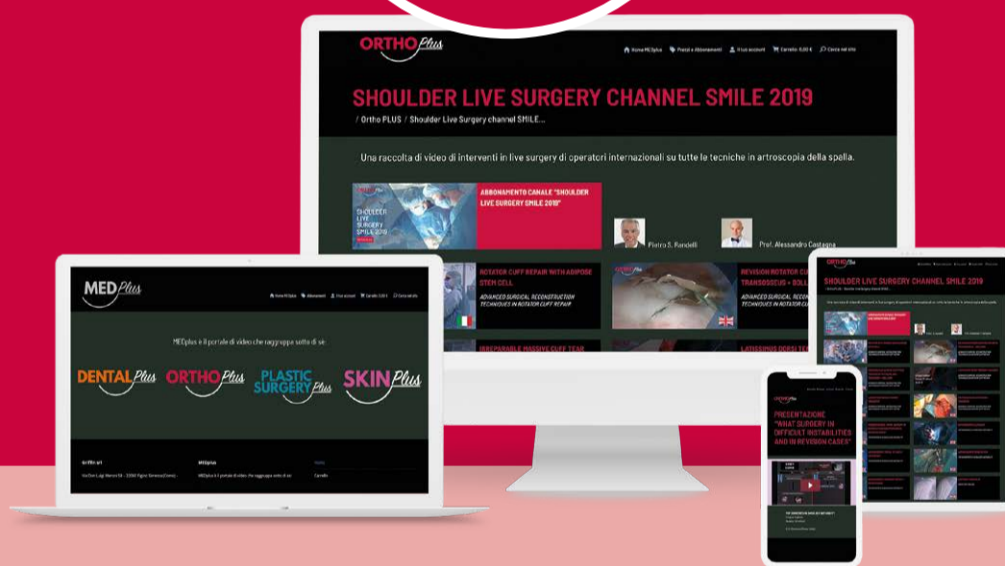
Ma l'attenzione al paziente inizia prima dell'intervento, affinché possa effettivamente partecipare in modo informato al percorso terapeutico. «Tutti i pazienti che vengono sottoposti a una protesi nel nostro reparto, con protocollo one day, Eras o tradizionale, vengono istruiti il giorno del precovero su precauzioni, ausili necessari, segni e sintomi che devono imparare

a considerare. In particolare per quanto riguarda i sintomi che devono allarmarlo e spingerlo a recarsi presso il nostro pronto soccorso, gli ricordiamo i seguenti: secrezioni dalla ferita chirurgica, dolore al polpaccio, eccessivo gonfiore dell'arto operato, respiro affannato o dispnea, febbre».

**Renato Torlaschi**

Petrillo S, Lacagnina C, Corbella M, Marullo M, Bargagliotti M, Giorgino R, Perazzo P, Romagnoli S. One-day surgery is safe and effective in unicompartmental knee arthroplasty: A prospective comparative study at 1 year of follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2024 Jul 11.

# ORTHO Plus



OrthoPlus fa parte di una piattaforma più estesa, MedPlus, che raccoglie molte aree professionali della medicina. All'interno di OrthoPlus potrai trovare diversi canali di video corsi chirurgici sulle tematiche più attuali, raccolti per argomento, per società scientifica o per tipologia di evento. OrthoPlus, ideato dalla casa editrice Griffin - Timeo, è la nuova frontiera della formazione medica che mostra in streaming le più moderne tecniche chirurgiche e i diversi approcci delle molteplici scuole di pensiero.

Già disponibili due canali, ognuno con oltre 10 ore di filmati in lingua inglese, che raccolgono interventi in live surgery di operatori internazionali su tutte le tecniche in artroscopia della spalla

## SHOULDER LIVE SURGERY CHANNEL SMILE 1

Abbonamento 12 mesi: €249 IVA inclusa

## SHOULDER LIVE SURGERY CHANNEL SMILE 2

Abbonamento 12 mesi: €249 IVA inclusa

Per abbonarti vai su  
[www.orthoplus.video](http://www.orthoplus.video)



# Monitoraggio digitale del paziente ortopedico rivoluziona il follow-up

Con le nuove tecnologie è possibile monitorare da remoto e in continuo variabili come il passo, l'attività fisica, il range di movimento articolare. Con le protesi Smart si hanno invece informazioni su usura, allentamento e infezioni



Ferdinando Iannotti

Il monitoraggio digitale del paziente ortopedico si basa sull'utilizzo di molteplici tecnologie in continua evoluzione e la sua progressiva diffusione sta introducendo un nuovo paradigma nella terapia e anche nel rapporto tra medico e paziente.

Ce ne parla **Ferdinando Iannotti**, chirurgo ortopedico e traumatologo, dirigente medico presso la Asl Roma 4 e referente Ipb della chirurgia protesica robotica dell'ospedale, che ha un'esperienza diretta di questo scenario. «Presso il nostro istituto usiamo un sistema di monitoraggio digitale dei pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio con assistenza robotica, questo ci dà la possibilità di incrociare i dati intraoperatori del robot con quelli del recupero post operatorio e della riabilitazione».

## Dottor Iannotti, quali sono i diversi tipi di tecnologie di monitoraggio digitale utilizzate in ortopedia?

Il monitoraggio può avvenire mediante l'utilizzo di device esterni come gli smartphone, di dispositivi impiantabili o integrati negli impianti protesici e di dispositivi indossabili come gli smartwatch e i sensori wireless di pressione, forza e movimento. Inoltre sempre maggiore diffusione la telemedicina con le piattaforme di teleconsulto e le applicazioni di monitoraggio della riabilitazione e del post operatorio.

Tutte queste tecnologie possono essere combinate tra loro per creare sistemi di monitoraggio integrati che possono essere implementati con algoritmi di intelligenza artificiale e machine learning in grado di analizzare i dati, fornire un'analisi predittiva dell'andamento clinico dei pazienti e creare piani di trattamento personalizzati.

## Quali sono i dati più importanti da raccogliere?

I dati riguardanti il movimento e l'attività fisica forniscono importanti informazioni sul recupero funzionale del paziente. La rilevazione del range di movimento articolare, del numero di passi, della velocità e della simmetria del passo, del tempo di attività e inattività, della percentuale di sostegno su entrambe le gambe e della postura ne sono alcuni esempi.

A questi si aggiungono dati sulla percezione del dolore, sull'assunzione di farmaci, sull'adesione al piano riabilitativo con i progressi nella forza muscolare e informazioni fotografiche sullo stato della ferita chirurgica. I questionari e le scale di valutazione soggettiva ed oggettiva del paziente possono inoltre essere raccolti digitalmente e a distanza.

Informazioni rilevanti potranno essere ottenute dagli impianti Smart (Self-monitoring analysis and reporting technology): sono impianti intelligenti caratterizzati da dispositivi integrati in grado di fornire informazioni circa la cinematica delle protesi articolari, l'usura, l'allentamento meccanico, la presenza di infezioni e la consolidazione delle fratture dopo l'osteosintesi.

## Quali sono i vantaggi del monitoraggio digitale del paziente ortopedico rispetto ai metodi tradizionali?

In primis il monitoraggio è continuo, dettagliato e in tempo reale. Questo consente di identificare precocemente eventuali complicanze e intervenire tempestivamente. La raccolta dati è automatizzata e accurata, l'analisi dei dati permette di personalizzare il trattamento e modificarlo in base ai progressi raggiunti dal paziente e rilevati digitalmente. Inoltre le piattaforme digitali forniscono feedback in tem-

po reale, motivando il paziente a seguire il piano riabilitativo.

Il monitoraggio da remoto riduce la necessità di frequenti visite in clinica, con un'ottimizzazione delle risorse sanitarie e una riduzione dei costi anche per il paziente, che può accedere a consulenze specialistiche a distanza, indipendentemente dall'ubicazione geografica. Infine, è possibile ottenere grandi quantità di dati da grandi coorti di pazienti in località disparate, consentendo un maggiore arruolamento e una maggiore rapidità nella raccolta di dati preziosi per la ricerca clinica e lo sviluppo di nuove terapie.

## Come può il monitoraggio digitale migliorare la relazione medico-paziente?

La visita tradizionale, il contatto diretto e la costruzione di un rapporto umano e di fiducia tra medico e paziente rimangono imprescindibili. Oggi il rapporto di reciproca fiducia migliora quando il paziente è più consapevole e motivato. Da questo punto di vista il monitoraggio digitale può essere un vantaggio, in quanto il paziente riceve notifiche con le indicazioni da seguire al momento opportuno, riceve alert e feedback in tempo reale che lo informano sui suoi risultati e lo stimolano a migliorare. Inoltre sa che è in filo diretto

con il team di cura, che i suoi progressi e le eventuali problematiche sono sempre sotto controllo. In questo modo si sente più coinvolto, seguito, consapevole della propria condizione clinica e motivato nel percorso di cura.

## Quali sono le migliori pratiche per l'implementazione del monitoraggio digitale del paziente ortopedico?

Bisogna focalizzarsi su obiettivi specifici e misurabili e scegliere dispositivi di monitoraggio adeguati alle esigenze dei pazienti, validati clinicamente e che si integrino bene con la cartella clinica elettronica e con gli altri sistemi di gestione delle informazioni sanitarie.

È necessario educare i pazienti all'uso di queste tecnologie, formare e mantenere aggiornato il personale sanitario, fornire supporto continuo e raccogliere feedback per valutare l'efficacia del monitoraggio digitale e identificare aree di miglioramento.

Bisogna puntare su strumenti di analisi dei dati e sull'intelligenza artificiale per automatizzare l'interpretazione e occorre implementare piattaforme in cui gli operatori possano condividere dati utili al miglioramento dei risultati clinici. Inoltre bisogna personalizzare il monitoraggio digitale in base alle esigenze specifiche di ciascun paziente e utilizzare i dati raccolti per creare piani di trattamento personalizzati.

## Quali sono le barriere all'implementazione del monitoraggio digitale del paziente ortopedico?

Tutto quello che abbiamo appena detto non sarà facile da realizzare e ci saranno dei costi di implementazione che bisognerà valutare nell'ambito di un'analisi costo-efficacia.

Bisognerà controllare che la raccolta e la gestione dei dati sia sempre conforme alle normative sulla privacy e adottare misure di sicurezza

robuste per proteggere i dati dei pazienti da accessi non autorizzati.

È importante che i dati raccolti siano accurati e affidabili e che la loro grande quantità venga gestita e analizzata in maniera adeguata.

Non sarà facile cambiare la pratica quotidiana di molti operatori sanitari, che potrebbero essere riluttanti ad adottare nuove tecnologie o a modificare le proprie pratiche tradizionali. Molti pazienti, inoltre, soprattutto quelli più anziani, potrebbero avere problemi a utilizzare dispositivi di monitoraggio digitale per motivi economici, scarsa connettività internet o per mancanza di competenze digitali.

## Quali sono i potenziali rischi e le implicazioni etiche del monitoraggio digitale del paziente ortopedico?

Oltre alla violazione dei dati e ai cyberattacchi, che abbiamo già citato, c'è il rischio che malfunzionamenti o errori tecnici possano portare a diagnosi errate e trattamenti inappropriati. I medici devono evitare di affidarsi totalmente ai dispositivi, trascurando l'importanza dell'esame clinico tradizionale. Un altro rischio è che i dispositivi non abbiano standard uniformi, questo porterebbe a una discrepanza nella raccolta dei dati.

Dal punto di vista etico è fondamentale che il paziente venga ben informato sull'utilizzo dei suoi dati, che esprima un consenso veramente informato e che possa rifiutare il monitoraggio digitale senza che questo influisca sulle sue cure. Il monitoraggio digitale infatti potrebbe essere percepito come invasivo e potrebbe influire sulla percezione di autonomia e libertà del paziente.

È inoltre necessario che le tecnologie vengano progettate per essere utilizzate da tutti e che non ci sia una disparità legata a fattori economici, competenze tecnologiche, età o area geografica.

Renato Torlaschi

## MONITORAGGIO DIGITALE, L'ESPERIENZA CLINICA ALLA ASL ROMA 4

«Presso il nostro istituto usiamo un sistema di monitoraggio digitale dei pazienti sottoposti ad artroprotesi di ginocchio con assistenza robotica, questo ci dà la possibilità di incrociare i dati intraoperatori del robot con quelli del recupero post operatorio e della riabilitazione».

A raccontarlo a *Tabloid di Ortopedia* è **Ferdinando Iannotti**, chirurgo ortopedico e traumatologo, dirigente medico presso la Asl Roma 4 e referente Ipb della chirurgia protesica robotica dell'ospedale.

Iannotti spiega che i medici del suo gruppo ricevono inoltre notifiche in caso di calo delle prestazioni del paziente o di dolore eccessivo e l'intelligenza artificiale prevede se la velocità di camminata di quel paziente sarà ridotta a 90 giorni. «In alcuni casi, in considerazione degli ottimi risultati rilevati in alcuni pazienti, è stato personalizzato il piano riabilitativo anticipando gli step e velocizzando il recupero finale – ci ha detto il chirurgo –. In un altro caso invece è stata rilevata una riduzione del livello di attività e mobilità del paziente con elevati valori di dolore. Il paziente è stato contattato e prontamente curato per una lombosciatalgia che non riusciva a risolvere e per cui aveva interrotto la riabilitazione, con un ritardo nel recupero del movimento che avrebbe rischiato di condurlo a una rigidità articolare. Più in generale, quando un paziente viene a controllo, sappiamo quanta fisioterapia ha fatto e qual è stato il suo reale decorso fino a quel momento. A volte rileviamo informazioni che il paziente non ricorda durante la visita».

# KEPLAT®



ABIOTEN  
PHARMA



**Adattabile per scelta,  
si mimetizza per natura<sup>1,2</sup>**

**Efficace nel trattamento del dolore acuto,  
localizzato, infiammatorio<sup>1,2</sup>**

**Bibliografia:**

1. Adachi H et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Jul;15(7):823-30.
2. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Keplat

Codice AIFA MP 95.24 - Pubblicità rivolta ai medici depositata in AIFA il 30/08/2024  
Vietata la distribuzione/esposizione al pubblico

Euro 23,00  
Classe C - RR



Scansiona  
il QRCode per  
visualizzare  
l'RCP

# KEPLAT®

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Keplat 20 mg cerotto medicato.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni cerotto contiene: ketoprofene 20 mg. Per l’elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto medicato. Cerotto medicato color carne di 70 cm², con matrice di supporto flessibile. Il lato adesivo è protetto da una pellicola in plastica.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico del dolore e dell’infiammazione associate a condizioni muscoloscheletriche acute quali traumi, distorsioni e contusioni, così come dolore muscolare, indolenzimento, dolore alle articolazioni, dolore lombare.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

*Adulti*: salvo diversa prescrizione del medico, applicare un solo cerotto al giorno. *Popolazione Pediatrica*: bambini di età compresa tra i 12 e i 18 anni: secondo prescrizione medica.

Non utilizzare in bambini di età inferiore ai 12 anni.

Durata del trattamento espressa in giorni: secondo prescrizione medica.

Non superare i 14 giorni di trattamento.

Il cerotto deve essere sostituito giornalmente nella zona interessata.

Modo di somministrazione

Prima di applicare il cerotto, detergere e asciugare la zona interessata. Rimuovere la pellicola protettiva e applicare la parte adesiva direttamente sulla cute. Se il cerotto deve essere applicato su articolazioni ad elevata mobilità quali il gomito o il ginocchio, può essere utile applicare un bendaggio ad articolazione flessa, al fine di mantenere il cerotto in sede.

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Note reazioni di ipersensibilità, come ad es. sintomi d’asma, rinite allergica a ketoprofene, fenofibrato, acido tiaprofenico, acido acetilsalicilico o altri FANS
- Pregresse reazioni di fotosensibilizzazione
- Anamnesi di allergia cutanea a ketoprofene, acido tiaprofenico, fenofibrato, filtri solari UV o profumi
- Esposizione alla luce solare, anche quando il cielo è velato, inclusa la luce UV del solarium, durante il trattamento e nelle due settimane successive alla sua interruzione
- Pazienti nei quali sostanze con analogo meccanismo d’azione (per esempio acido acetilsalicilico o altri FANS) provocano attacchi d’asma, broncospasmo, rinite acuta, o causano polipi nasali, orticaria o angioedema
- Ulcera gastrointestinale attiva o sospetta o anamnesi di ulcera gastrointestinale
- Sanguinamento gastrointestinale o altri sanguinamenti attivi o disturbi emorragici
- Grave insufficienza cardiaca
- Gravi disfunzioni epatiche o renali
- Diatesi emorragica e altri disturbi della coagulazione, o pazienti soggetti a terapia anticoagulante
- Terzo trimestre di gravidanza
- Bambini di età inferiore ai 12 anni

**Il cerotto non deve essere utilizzato su ferite aperte o sulla cute in presenza di alterazioni patologiche quali eczema, acne, dermatite, infiammazione o infezione di qualsiasi natura o su membrane mucose degli orifizi del corpo.**

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego

La biodisponibilità sistemica del ketoprofene applicato per via transcutanea è significativamente più bassa rispetto alla somministrazione orale.

Tuttavia non è possibile escludere completamente la comparsa di effetti collaterali sistemici, sebbene sia molto meno probabile il verificarsi di tali effetti, considerato il livello di legame plasmatico.

Gli analgesici, gli antipiretici e gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) possono causare reazioni da ipersensibilità potenzialmente gravi, incluse reazioni anafilattiche, anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di medicinale. Il rischio di reazioni da ipersensibilità a seguito dell’uso di ketoprofene è maggiore nei soggetti che hanno già avuto questo tipo di reazione in seguito a uso di altri analgesici, antipiretici e antiinfiammatori non steroidei (FANS) (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni).

Somministrare con cautela nei pazienti con manifestazioni allergiche o anamnesi di allergia.

I pazienti con asma in combinazione con riniti croniche, sinusiti croniche, e/o con poliposi nasali hanno un più alto rischio di allergia all’aspirina e/o ai FANS rispetto al resto della popolazione.

Il trattamento deve essere sospeso immediatamente non appena si manifestino reazioni cutanee, comprese quelle che si sviluppano a seguito dell’uso concomitante di prodotti contenenti octocrilene.

Sono stati riportati alcuni casi di fotosensibilizzazione che si sono verificati alcuni giorni e, in rari casi, alcuni mesi, dopo l’impiego del medicinale. Se si verificassero sintomi di dermatite, sospendere il trattamento e mantenere la zona interessata protetta dalla luce solare.

La durata raccomandata del trattamento non deve essere superata poiché il rischio di sviluppare dermatiti da contatto e reazioni di fotosensibilizzazione aumenta nel tempo.

Al fine di evitare rischi di fotosensibilizzazione si raccomanda di proteggere le zone trattate con indumenti durante tutto il periodo di utilizzo del prodotto e nelle due settimane successive alla sua interruzione.

Prestare particolare attenzione nei pazienti con morbo di Crohn, colite ulcerosa, dispepsia cronica, asma bronchiale pregressa.

I pazienti con malattia gastrointestinale in atto o pregressa devono essere attentamente monitorati per rilevare l’eventuale comparsa di disturbi digestivi, specialmente sanguinamento gastrointestinale. Nei rari casi in cui si verificassero sanguinamento o ulcerazione gastrointestinale in pazienti in terapia con ketoprofene, il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

Come per tutti i FANS, il farmaco può aumentare l’azoto ureico plasmatico e la creatinina.

Come per altri inibitori della sintesi delle prostaglandine, il farmaco può essere associato a eventi avversi a carico del sistema renale che possono portare a glomerulonefrite, necrosi papillare renale, sindrome nefrosica e insufficienza renale acuta. Come per altri FANS, il farmaco può provocare piccoli incrementi transitori in alcuni parametri epatici e anche aumenti significativi nelle SGOT e SGPT (vedere paragrafo 4.8). In caso di aumento rilevante di tali parametri, la terapia deve essere interrotta.

Il ketoprofene deve essere usato con cautela nei pazienti affetti da disturbi del sistema ematopoietico, lupus eritematoso sistemico o connettiviti miste.

Come per altri FANS, il ketoprofene può mascherare i sintomi di malattie infettive. Si deve usare cautela in caso di compromissione della funzionalità epatica, renale (vedere paragrafo 4.8) o cardiaca così come in presenza di altre condizioni che predispongano alla ritenzione di fluidi. In questi casi, l’uso dei FANS può provocare un deterioramento della funzionalità renale e ritenzione di fluidi. Cautela è inoltre richiesta in pazienti soggetti a terapia diuretica o in cui si sospetta una ipovolemia perchè risulta aumentato il rischio di nefrotossicità.

Si deve usare cautela nel trattamento di pazienti anziani che sono generalmente più predisposti agli eventi avversi (vedere paragrafo 4.8). Le conseguenze di un sanguinamento gastrointestinale e/o una perforazione intestinale, per esempio, sono dose-dipendenti e sono spesso più gravi negli anziani; inoltre, possono presentarsi senza sintomi di avvertimento o precedenti episodi, in qualunque momento durante il trattamento. I pazienti anziani hanno maggiori probabilità di essere affetti da compromissione della funzionalità renale, cardiovascolare o epatica.

L’uso di ketoprofene, così come di qualsiasi farmaco inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi, non è raccomandato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza.

L’uso di KEPLAT deve essere sospeso nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

L’uso prolungato o ripetuto del prodotto può determinare sensibilizzazione. Il trattamento deve essere interrotto nel caso si manifestassero reazioni da ipersensibilità. Non utilizzare bendaggi occlusivi.

Lavarsi accuratamente le mani dopo ogni applicazione del prodotto.

### *Popolazione Pediatrica*

In alcuni pazienti pediatrici trattati con ketoprofene sono stati riscontrati sanguinamenti gastrointestinali, occasionalmente gravi, e ulcera peptica (vedere paragrafo 4.8); pertanto il prodotto va somministrato sotto stretto controllo del medico che dovrà valutare volta per volta lo schema posologico necessario.

La sicurezza e l’efficacia delle formulazioni cutanee di ketoprofene nei bambini non sono state stabilite.

### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La bassa biodisponibilità sistemica del ketoprofene rilasciato da KEPLAT implica che le interazioni con altri medicamenti sono improbabili.

Tuttavia le seguenti interazioni riguardano i FANS in generale:

Associazioni sconsigliate:

- Altri FANS, incluse alte dosi di salicilati (≥3 g/die): la somministrazione contemporanea di diversi FANS può aumentare il rischio di ulcere e sanguinamento gastrointestinali, per un effetto sinergico.
- Anticoagulanti orali, eparina parenterale e ticlopidina: aumento del rischio di sanguinamento per inibizione della funzionalità piastrinica e danno alla mucosa gastrointestinale.
- Litio (descritto con diversi FANS): i FANS aumentano i livelli plasmatici di litio (diminuita escrezione renale del litio), che possono raggiungere valori tossici. Questo parametro perciò richiede di essere monitorato all’inizio, in caso di aggiustamento della dose e dopo la sospensione del trattamento con ketoprofene.
- Metotrexato, usato ad alte dosi di 15 mg/settimana o più: aumento della tossicità ematica del metotrexato per una diminuzione nella sua clearance renale dovuta agli agenti antiinfiammatori in generale.
- Idantoine e solfonammidi: gli effetti tossici di queste sostanze possono essere aumentati.

Associazioni che richiedono precauzione:

- Diuretici, inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina: il trattamento con i FANS è associato al rischio di insufficienza renale acuta in pazienti disidratati (diminuzione della filtrazione glomerulare per diminuzione della sintesi renale delle prostaglandine). Il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo. Se il ketoprofene viene prescritto assieme ad un diuretico, è essenziale assicurarsi che il paziente sia adeguatamente idratato e monitorare la funzionalità renale all’inizio del trattamento.
- Metotrexato, usato a basse dosi, inferiori a 15 mg/settimana: aumento della tossicità ematica del metotrexato per una diminuzione della sua clearance renale dovuta agli agenti antiinfiammatori in generale. Monitorare settimanalmente l’esame emocromocitometrico durante le prime settimane dell’associazione. Aumentare la sorveglianza in presenza di un deterioramento anche lieve della funzionalità renale, e negli anziani.
- Pentossifillina: aumento del rischio di sanguinamento. Aumentare il monitoraggio clinico e controllare più frequentemente il tempo di sanguinamento.
- Zidovudina: rischio di aumento della tossicità sulla linea cellulare dei globuli rossi per azione sui reticolociti, con grave anemia che si manifesta una settimana dopo l’inizio del trattamento con il FANS. Controllare l’esame emocromocitometrico completo e il conteggio dei reticolociti una o due settimane dopo avere iniziato il trattamento con il FANS.
- Solfoniluree: i FANS possono incrementare l’effetto ipoglicemico delle solfoniluree spostandole dai siti di legame con le proteine plasmatiche.

Associazioni che necessitano di essere prese in considerazione:

- Beta-bloccanti: il trattamento con un FANS può diminuire il loro effetto antiipertensivo mediante inibizione della sintesi delle prostaglandine.
- Ciclosporina e tacrolimus: la nefrotossicità può essere aumentata dai FANS per effetti mediati dalle prostaglandine renali. Durante la terapia associata, deve essere misurata la funzionalità renale.
- Trombolitici: aumento del rischio di sanguinamento.
- Probenecidi: le concentrazioni plasmatiche di ketoprofene possono risultare aumentate; questa interazione può essere dovuta a un meccanismo inibitorio al sito della secrezione tubulare renale e della glucuronconiugazione e richiede un aggiustamento della dose del ketoprofene.

### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L’inibizione della sintesi delle prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrio/fetale. I dati provenienti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto spontaneo e di malformazione cardiaca e gastroschisi a seguito dell’uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine nelle prime fasi della gravidanza. Il rischio assoluto di malformazione cardiovascolare è aumentato da meno dell’1% a circa l’1,5%. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di un inibitore della sintesi delle prostaglandine ha mostrato un aumento di perdita pre- e post-impianto e mortalità embrio-fetale. Inoltre, è stato riportato un aumento dell’incidenza di diverse malformazioni, comprese quelle cardiovascolari, in animali a cui è stato somministrato un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il periodo organogenetico.

### Gravidanza

Non vi sono dati clinici associati all’utilizzo di formulazioni topiche di Keplat durante la gravidanza. Nonostante la minore esposizione sistemica rispetto alla somministrazione orale, non è noto se l’esposizione sistemica di Keplat raggiunta in seguito alla somministrazione topica possa essere nociva per un embrione/feto. Durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Keplat non deve essere utilizzato, se non strettamente necessario. Laddove venga utilizzato, deve essere somministrata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. Durante il terzo trimestre di gravidanza, l’uso sistemico di inibitori della sintesi delle prostaglandine, tra cui ketoprofene, può indurre tossicità cardiopolmonare (con chiusura prematura del dotto arterioso e ipertensione polmonare) e renale nel feto, che può progredire a insufficienza renale con oligoidramnios. Al termine della gravidanza possono verificarsi un prolungamento del tempo di sanguinamento della madre e del neonato, un effetto anti-aggregante che può verificarsi anche a dosi molto basse, e il travaglio può essere ritardato da inibizione delle contrazioni uterine. Di conseguenza, Keplat è controindicato durante l’ultimo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

### Allattamento

Non è noto se il ketoprofene sia escreto nel latte materno. Il Ketoprofene non è raccomandato durante l’allattamento.

### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull’uso di macchinari

Il farmaco ha una ridotta o moderata influenza sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari, a causa della possibile insorgenza di senso di vertigine o sonnolenza (vedere paragrafo 4.8).

### 4.8 Effetti indesiderati

L’uso prolungato di prodotti per somministrazione topica può causare fenomeni di ipersensibilità. In tali casi si dovrà sospendere il trattamento e si dovrà iniziare un’idonea terapia alternativa.

### Effetti indesiderati riportati con il ketoprofene in formulazioni sistemiche

Sebbene non siano mai stati associati al ketoprofene applicato topicamente, vengono riportati qui di seguito gli eventi avversi riportati con ketoprofene somministrato per via sistemica: gli eventi avversi più frequenti sono di scarsa entità e transitori e consistono in effetti gastrointestinali, quali indigestione, dispepsia, nausea, costipazione, diarrea, pirosi e varie forme di disturbi addominali. Le reazioni avverse gravi, tutte molto rare, includono prevalentemente casi di reazioni cutanee (orticaria, eritema, esantema, angioedema), reazioni a livello gastrointestinale e a carico del tratto respiratorio (broncospasmo, dispnea, edema della laringe), nonché i casi episodici di reazioni allergiche/anafilattoidi, shock anafilattico ed edema della bocca. La maggior parte delle reazioni manifestatesi in pazienti allergici/asmatici e/o con ipersensibilità nota ai FANS hanno avuto carattere di gravità.

### Effetti indesiderati riportati con il ketoprofene in formulazione topica

Viene utilizzata la seguente convenzione MedDRA sulla frequenza e sulla classificazione per sistemi e organi: **Molto comune** (≥1/10), **Comune** (≥1/100, <1/10), **Non comune** (≥1/1.000, <1/100), **Raro** (≥1/10.000, <1/1.000), **Molto raro** (<1/10.000), **non nota** (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

### Disturbi del sistema immunitario

- Non nota: shock anafilattico, angioedema, reazioni di ipersensibilità.

### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Non comune: Reazioni cutanee localizzate come eritema, eczema, prurito e sensazione di bruciore.
- Raro: fotosensibilizzazione e orticaria. Casi di reazioni avverse più gravi, come eczema bolloso o flitrenulare, che possono estendersi oltre la zona di applicazione o divenire generalizzate.

### Patologie renali e urinarie

- Molto raro: casi di peggioramento di pregressa insufficienza renale.

### Patologie gastrointestinali

- Non nota: ulcera peptica.

### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non nota: esfoliazione nella sede di applicazione, ematoma nella sede di applicazione

### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

### Patologie gastrointestinali

In caso di ulcera peptica in fase attiva o sospetta, il trattamento deve essere immediatamente interrotto (vedere paragrafo 4.4).

### Reazioni cutanee e condizioni relative alla sede di somministrazione

Sono state segnalate reazioni cutanee, esfoliazione nella sede di applicazione ed ematoma nella sede di applicazione.

Alla comparsa di qualsiasi reazione cutanea, il trattamento deve essere immediatamente interrotto (vedere paragrafo 4.4).

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l’autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO - 411/03

di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell’Agenzia Italiana del Farmaco, all’indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### 4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio con evidenti manifestazioni cliniche, deve essere immediatamente iniziata una terapia sintomatica e devono essere applicate le comuni misure d’emergenza del caso.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiinfiammatori non steroidei per uso topico.

Codice ATC: M02AA10.

### Meccanismo d’azione

Il ketoprofene è un inibitore delle vie della cicloossigenasi e della lipoossigenasi. Inoltre, il ketoprofene è un potente inibitore della bradichinina (mediatore chimico del dolore e dell’infiammazione).

### Effetti farmacodinamici

L’inibizione della sintesi delle prostaglandine determina un potente effetto antiinfiammatorio, analgesico e antipiretico. Gli inibitori della lipoossigenasi sembrano attenuare l’infiammazione cellulosa-mediata e pertanto rallentano il progredire della degenerazione tissutale nelle articolazioni infiammate. Inoltre, il ketoprofene stabilizza le membrane lisosomiali contro il danno osmotico e previene il rilascio di enzimi lisosomiali che regolano la degenerazione tissutale nelle reazioni infiammatorie.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Absorbimento

Il ketoprofene può essere applicato topicamente in concentrazioni efficaci, pur con bassissime concentrazioni plasmatiche di farmaco. I livelli terapeutici nei tessuti interessati forniscono un sollievo dal dolore e dall’infiammazione.

### Distribuzione

Il ketoprofene è legato per il 95-99% alle proteine plasmatiche. Livelli significativi di ketoprofene sono stati riscontrati nel tessuto tonsillare e nel liquido sinoviale dopo somministrazione sistemica.

### Biotrasformazione

Il ketoprofene è ampiamente metabolizzato: il 60-80% circa del prodotto somministrato per via sistemica si trova sotto forma di metaboliti nelle urine.

### Eliminazione

L’eliminazione è rapida ed essenzialmente per via renale: il 50% del prodotto somministrato per via sistemica viene escreto nelle urine in 6 ore.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non vi sono ulteriori dati preclinici di rilievo oltre a quelli già riportati.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Copolimero stirene-isoprene-stirene, poli-isobutilene 1200000, poli-isobutilene, estere glicerolo rosin idrogenato, zinco stearato, paraffina liquida, matrice di supporto in poliestere, pellicola in plastica.

### 6.2 Incompatibilità

Non applicabile

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo la prima apertura della bustina: 3 mesi, se richiusa accuratamente dopo l’apertura - vedere il punto 6.4.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce. Ogni volta che si preleva un cerotto dalla confezione, richiudere accuratamente il lato aperto della bustina per proteggere dalla luce i cerotti rimasti.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bustina in pellicola laminata di cellophane, polietilene, alluminio e polietilene. Ogni confezione contiene una bustina con 7 cerotti o 2 cerotti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Hisamitsu Italia S.r.l.

Via Paolo da Cannobbio 9, 20122 Milano, Italia

## 8. NUMERO DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Keplat 20 mg cerotto medicato, 7 cerotti: AIC n. 035641012

Keplat 20 mg cerotto medicato, 2 cerotti: AIC n. 035641024

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL’AUTORIZZAZIONE

22-11-2004

Rinnovo: 12-01-2010

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Giugno 2023

7 cerotti medicati ketoprofene 20 mg  
Classe C - RR

Euro 23,00

# CLINICAL EVIDENCE

REVIEW DELLA LETTERATURA INTERNAZIONALE

RICERCA

## Nuova frontiera in medicina rigenerativa: luce e nanoprismi di oro per promuovere la rigenerazione cellulare

È possibile guarire una ferita con la luce? Alla domanda – che rappresenta una delle sfide della medicina rigenerativa – fornisce una risposta uno studio, a cavallo tra la nanofotonica e la biologia rigenerativa, dell'Istituto di scienze applicate e sistemi intelligenti "Eduardo Caianiello" del Consiglio nazionale delle ricerche di Pozzuoli (Cnr-Isasi). Il gruppo di ricerca Nanobio-molecular group dell'Istituto ha, infatti, dimostrato la possibilità di promuovere il processo di rigenerazione tissutale in organismi trattati con nanoprismi di oro e illuminati con luce nel vicino infrarosso.

Lo studio, pubblicato su *Advanced Functional Materials*, è stato condotto in collaborazione con l'Istituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (Saragozza, Spagna): in esso si descrive come piccole quantità di calore generate da nanoparticelle di oro a seguito di illuminazione infrarossa (Nir) possono favorire il processo di rigenerazione cellulare mediante attivazione delle cellule staminali.

La ricerca apre prospettive innovative nel campo della medicina rigenerativa: «uno degli obiettivi della medicina rigenerativa è la possibilità di riattivare le cellule staminali nel tessuto lesionato e promuovere i processi che portano alla rigenerazione del tessuto piuttosto che al riparo, che raramente

riesce a ripristinare la morfologia e la funzionalità del tessuto esistenti prima della lesione – spiega **Claudia Tortiglione**, ricercatrice del Cnr-Isasi che ha coordinato il gruppo italiano, composto anche dai ricercatori **Angela Tino** e **Massimo Rippa** del Cnr-Isasi –. In tutti gli organismi viventi la rigenerazione avviene grazie a fattori genetici e biochimici che agiscono a livello cellulare, ed è anche regolata da stimoli fisici quali calore, campi elettrici, luce, eccetera, che rivestono ruoli fondamentali per coordinare grandi numeri di cellule nel processo di guarigione della ferita. L'effetto dell'esposizione alla luce o al calore nel favorire il processo di rigenerazione sono ben noti, e nella nostra quotidianità applichiamo impacchi caldi o cerotti termici per ridurre l'infiammazione, alleviare il dolore e migliorare la circolazione sanguigna».

Mentre il corpo umano riesce a rigenerare, allo stadio adulto, solo parte di alcuni organi (pelle, fegato), nel mondo animale esistono organismi invertebrati, come l'idra e la planaria, in cui il potenziale di rigenerazione tissutale è massimo. Ed è proprio su esemplari di *Hydra vulgaris* che il team ha concentrato i propri studi, dimostrando come il trattamento con nanoheaters, cioè nanomateriali che producono calore quando fotostimolati, aumenti la velocità di rigenerazione della testa,



della capacità riproduttiva e del tasso di proliferazione delle cellule staminali dell'animale.

«In animali come l'*Hydra vulgaris* questa capacità di rigenerare parti amputate è dovuta alla presenza di cellule staminali: per questo la nostra sfida era orientata a capire come riattivare le cellule staminali nel tessuto umano adulto – aggiunge la ricercatrice –. Lo studio delinea i meccanismi molecolari alla base dell'aumentata efficienza di rigenerazione, identificando i geni chiave dello sviluppo e i geni coinvolti nella risposta allo stress termico, che vengono riattivati in anticipo rispetto ai tempi normali grazie all'illuminazione dei nanoprismi. Inoltre, mediante analisi termografica viene stimata la quantità di calore prodotta dai nanoheaters intracellulari, rivelando *Hydra* come un termometro vivente per testare le prestazioni di questi innovativi materiali».

**Andrea Peren**

Dell'Aversano N, Amenta ML, Rippa M, Moros M, Tino A, Tortiglione C. Optical switchers to manipulate intracellular pathways and boost tissue regeneration. *Adv. Funct. Mater.* 2024, 2405400.

SPALLA

## Capsulite adesiva, fisioterapia non è migliore dell'attesa vigile

I farmaci antidolorifici e la fisioterapia sono tipicamente utilizzati come trattamenti principali per la capsulite adesiva, che del resto può migliorare anche senza trattamenti, pur con periodi lunghi. Le evidenze di letteratura a supporto dell'uso della fisioterapia restano limitate e una conferma è giunta da uno studio controllato randomizzato, condotto da un singolo operatore, presentato all'ultimo congresso dell'American Academy of Orthopaedic Surgeons.

Gli autori hanno utilizzato i dati riportati dai pazienti e i costi sanitari sostenuti per confrontare l'attesa vigile con la fisioterapia nella gestione di questa fastidiosa condizione, che è caratterizzata da dolore e rigidità alla spalla con conseguente limitazione nei movimenti e nello svolgimento delle normali attività quotidiane.

Individuare una strategia di trattamento efficace è quanto mai importante, dato che la "spalla congelata" colpisce dal 2 al 5% delle persone, tipicamente tra i 40 e i 60 anni, con rischio aumentato per coloro che soffrono di diabete o ipotiroidismo.

Gli autori hanno arruolato per la sperimentazione 61 pazienti, destinandone 31 ad attesa vigile e 30 a fisioterapia, per poi valutarne le condizioni a sei settimane, tre mesi, sei mesi e un anno. Tutti i partecipanti sono progressivamente migliorati ad ogni controllo, ma in nessun momento c'è stata una differenza significativa nella sintomatologia di un gruppo rispetto all'altro. La fisioterapia ha però comportato costi dieci volte superiori.

Secondo gli autori di questo studio, i risultati dovrebbero favorire una discussione aperta tra medici e pazienti con capsulite adesiva, con la presentazione delle possibili opzioni terapeutiche ma anche dei loro limiti: dalla gestione non operatoria con farmaci, alla fisioterapia, all'attesa vigile, fino all'intervento chirurgico quando indicato. Nella scelta del trattamento, i medici dovrebbero attribuire molta importanza alle necessità e preferenze espresse dal paziente.

**Renato Torlaschi**

Bilal Sohail Siddiq et al. Watchful waiting achieves higher value than physical therapy for the treatment of idiopathic frozen shoulder: a prospective randomized controlled trial. *AAOS* 2024.



ANCA E BACINO

## Alti tassi di artrosi dell'anca tra gli adulti anziani con deformità spinale

Circa un terzo dei pazienti adulti sottoposti a chirurgia per deformità vertebrale ha anche una grave artrosi bilaterale dell'anca, che si associa a un peggioramento dell'allineamento spinale e della funzionalità fisica. Lo riporta uno studio pubblicato sul *Journal of Bone & Joint Surgery* e firmato da **Alan Daniels** e **Bassel Diebo** della Brown University a East Providence, Rhode Island, che hanno coordinato colleghi di 20 centri di chirurgia spinale nordamericani rilevando che la concomitanza di malattie dell'anca e della colonna vertebrale è comune, ma continua a rappresentare una sfida per i chirurghi.

I ricercatori hanno analizzato i tassi e gli esiti dell'osteoartrosi dell'anca in 520 adulti che hanno subito un intervento chirurgico per deformità vertebrale negli Stati Uniti e in Canada; circa due terzi dei pazienti erano donne e l'età media era di 59 anni.

Nell'analisi preoperatoria, i pazienti con grave artrosi bilaterale dell'anca erano più anziani (in media 68 anni) rispetto a quelli con artrosi unilaterale (66 anni) o non grave (60 anni). I pazienti con grave artrosi dell'anca hanno anche ottenuto punteggi più alti in una valutazione standard della fragilità.

Al follow-up di un anno, tutti e tre i gruppi avevano una correzione simile della lordosi. Tuttavia, i soggetti con grave artrosi dell'anca presentavano un peggior allineamento spinale, rilevato tramite la misura radiografica dell'asse sagittale vertebrale. In questi pazienti, diversi esiti sono risultati peggiori, con pun-



teggi più bassi per la funzionalità fisica sia preoperatoriamente che al follow-up. Sebbene i punteggi complessivi di disabilità non fossero significativamente diversi tra i gruppi, la grave osteoartrosi dell'anca si è associata a riduzioni delle attività comuni come camminare e salire le scale. La fragilità ha contribuito alle differenze negli esiti funzionali.

«Data la complessità delle malattie concomitanti dell'anca e della colonna vertebrale e la condizione relativamente fragile di questi pazienti, essi richiedono una valutazione attenta – hanno scritto gli autori –. È necessario chiarire in che modo si possono ottimizzare i risultati in questa complessa popolazione di pazienti».

**Renato Torlaschi**

Diebo BG et al; International Spine Study Group. Hip osteoarthritis in patients undergoing surgery for severe adult spinal deformity: prevalence and impact on spine surgery outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2024 Jul 3;106(13):1171-1180.

## MEDICINA DELLO SPORT

## Attività fisica osteogenica può essere un fattore protettivo per l'osteoporosi

L'attività fisica durante l'infanzia e l'adolescenza è essenziale per lo sviluppo e il mantenimento di ossa forti e sane, ma uno studio finlandese mostra per la prima volta che i livelli di attività fisica osteogenica diminuiscono durante l'adolescenza. Come si legge sul *Journal of Science and Medicine in Sport*, gli autori hanno esaminato i cambiamenti nell'attività fisica osteogenica nel corso di un periodo di tre anni tra 550 giovani che avevano 11 anni all'inizio dello studio. Anche se i livelli sono diminuiti tra tutti i giovani, sono rimasti più alti tra coloro che erano più allenati, mentre il tasso di declino è stato più rapido tra i giovani meno in forma (entrambi valutati con test da sforzo cardiorespiratorio).

La pubertà e il periodo che lo precede sono momenti particolarmente favorevoli per promuovere la salute delle ossa attraverso l'attività fisica. Le attività utili a questo scopo comprendono sport intensi, che comportano carichi elevati come salti

e cambi di direzione, ed esercizi di rafforzamento; molti sport della racchetta, giochi con la palla e la ginnastica artistica sono buoni esempi di attività che rafforzano le ossa.

«La maggior parte della massa ossea si accumula durante l'infanzia e l'adolescenza – ha affermato **Eero Haapala** della facoltà di Scienze dello sport e della salute dell'Università di Jyväskylä, in Finlandia –. Livelli insufficienti di massa ossea aumentano il rischio di osteoporosi in età adulta: questa è la ragione per cui è particolarmente importante sostenere le attività che rafforzano le ossa tra i giovani meno in forma».

Renato Torlaschi

Haapala EA, Gråsten A, Huhtiniemi M, et al. Trajectories of osteogenic physical activity in children and adolescents: a 3-year cohort study. *J Sci Med Sport*. 2024 Feb 19:S1440-2440(24)00053-7.



## FARMACOLOGIA

## Strategia per un calo ponderale senza perdita di massa ossea: liraglutide più esercizio fisico

La perdita di peso riduce le comorbidità legate all'obesità, ma è tipicamente accompagnata da una concomitante perdita di massa ossea, visibile come una diminuzione della densità minerale ossea (Bmd) e un aumento del turnover osseo, con un conseguente aumento del rischio di fratture.

La perdita ossea indotta dalla perdita di peso è una preoccupazione particolare negli adulti più anziani, ma si verifica anche dopo bypass gastrico e dopo una restrizione calorica a lungo termine nei giovani adulti con e senza obesità. Pertanto, la perdita ossea indotta dal calo ponderale comporta probabilmente un rischio in tutte le fasi della vita, ed è essenziale identificare trattamenti che inducano una perdita di peso clinicamente rilevante minimizzando al contempo il deterioramento del tessuto osseo nella gestione a lungo termine dell'obesità. Una risposta giunge da uno studio danese che, su *Jama Network Open*, indica nella combinazione di esercizio fisico e liraglutide un'ottima strategia per una perdita di peso che mantenga la densità minerale ossea.

Lo studio è stato condotto su 195 partecipanti di età compresa tra 18 e 65 anni con obesità e senza diabete. Dopo una dieta ipocalorica di otto settimane (800 kcal/giorno), i partecipanti sono stati randomizzati e suddivisi in quattro gruppi per altre 52 settimane: un programma di solo esercizio fisico da moderato a intenso; 3,0 mg giornalieri dell'agonista del recettore Glp-1 liraglutide; la combinazione dei due; oppure un placebo.

L'esito primario è stato il cambiamento nella densità minerale ossea sito-specifica all'anca, alla colonna vertebrale lombare e all'avambraccio distale, misurata dalla dieta ipocalorica iniziale fino alla fine del trattamento, valutata tramite densitometria ossea a raggi X a doppia energia (Dexa).

La diminuzione media di peso durante lo studio è stata di 7,03 kg nel gruppo placebo, di 11,19 kg nel gruppo esercizio, di 13,74 kg nel gruppo liraglutide e di 16,88 kg nel gruppo combinato. Il risultato importante è che il trattamento combinato, oltre ad aver indotto una perdita di peso sostanziale, ha preservato la densità minerale ossea sito-specifica rispet-



to al placebo. Anche la liraglutide senza esercizio è stata efficace, ma ha portato a una diminuzione della Bmd dell'anca e della colonna vertebrale rispetto al placebo.

Pertanto, dopo la riduzione del peso, l'aggiunta di esercizio al trattamento farmacologico a lungo termine ha preservato l'osso in siti clinicamente importanti per il rischio di fratture. Inoltre, l'esercizio e il trattamento combinato hanno aumentato la densità ossea dell'avambraccio. È stato anche dimostrato che l'esercizio preserva la Bmd in persone che hanno subito un bypass gastrico e sono a maggior rischio di fratture ossee, evidenziando che l'esercizio dovrebbe essere considerato insieme alla terapia basata su Glp-1 per minimizzare la perdita ossea.

I gruppi di esercizio e liraglutide hanno avuto riduzioni simili nella percentuale di grasso corporeo, che però si è accompagnato a un aumento della massa magra e una diminuzione della massa grassa con l'esercizio, a differenza della sola perdita di massa grassa con liraglutide. Pertanto, la massa magra preservata o aumentata potrebbe essere un mezzo attraverso il quale l'esercizio fisico riesce a preservare la densità ossea durante il trattamento dell'obesità.

Giampiero Pilat

Jensen SBK et al. Bone health after exercise alone, GLP-1 receptor agonist treatment, or combination treatment: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2416775.

## GINOCCHIO

## Protesi di ginocchio, studio italiano valuta la teleriabilitazione

«La teleriabilitazione è un'opzione affidabile per garantire un accesso equo ai servizi di riabilitazione». Lo afferma uno studio italiano, pubblicato su *Healthcare* (1), che vede come primo autore **Michele Venosa** dell'Università dell'Aquila. La ricerca è stata successivamente presentata da **Enrico Ciminello**, responsabile statistica del Registro italiano artroprotesi (Riap) al 13° congresso dell'International Society of Arthroplasty Registries (Isar), tenuto ad Amburgo, col fine di dare risalto a questo studio pilota svolto in Italia, sottolineando le interessanti potenzialità di un'efficace raccolta di patients reported outcome measures che in futuro potrebbe essere implementata anche dal Riap (2).

La riabilitazione post chirurgica, basata su programmi di esercizi progressivi, precoci e intensivi, svolge un ruolo significativo nell'artroplastica totale di ginocchio e la teleriabilitazione può essere un'opzione efficace e sicura. Questo studio retrospettivo mirava a confrontare la riabilitazione tradizionale in presenza e la teleriabilitazione, basandosi sull'esperienza accumulata durante il lockdown per Covid19.

I ricercatori hanno analizzato retrospettivamente 164 pazienti (94 donne e 70 uomini) arruolati nel 2020 entro due settimane dalla sostituzione totale del ginocchio per eseguire la riabilitazione post operatoria ambulatoriale. Sono stati confrontati i risultati clinici di 82 pazienti che hanno effettuato la teleriabilitazione con quelli ottenuti da una coorte simile di 82 pazienti che hanno eseguito la riabilitazione ambulatoriale tradizionale in presenza. Gli esiti clinici sono stati esaminati misurando la velocità del cammino (test Time Up and Go-Tug), il range di movimento, l'intensità del dolore (Vas), lo stato funzionale (Oxford Knee Score-OKS e Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score-Koos) e la soddisfazione

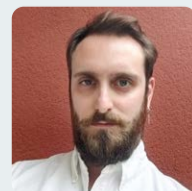
complessiva (scala di soddisfazione auto-somministrata dai pazienti) prima dell'intervento e 12 settimane dopo l'inizio del protocollo fisioterapico.

Il risultato più importante ottenuto è la comparabilità tra i due gruppi dei miglioramenti funzionali ottenuti in seguito all'intervento. «L'esito primario (performance fisica ed equilibrio e autonomia nel cammino) ci consente di confermare la nostra ipotesi preliminare sull'efficacia della teleriabilitazione nei pazienti con artroplastica totale di ginocchio – hanno scritto gli autori –. La teleriabilitazione può rendere più semplice per i pazienti seguire i protocolli post operatori e facilitare la loro partecipazione a sedute frequenti, in particolare in situazioni di difficoltà negli spostamenti o quando risulta complicato recarsi ai centri di riabilitazione in zone geografiche in cui questi sono difficilmente raggiungibili». E concludono affermando che «sebbene i programmi di riabilitazione in presenza rappresentino ancora il punto di riferimento per l'interazione fisica costante tra paziente e medico, la teleriabilitazione è un'alternativa affidabile in quelle situazioni in cui l'accesso a un programma in presenza è difficile. Tale cambiamento di prospettiva richiede un adattamento culturale non solo da parte dei pazienti, ma prima di tutto da parte di chirurghi, fisioterapisti, imprenditori e decisori, anche se saranno necessari ulteriori studi per determinare la combinazione ottimale tra teleriabilitazione e approccio tradizionale in presenza».

Giampiero Pilat

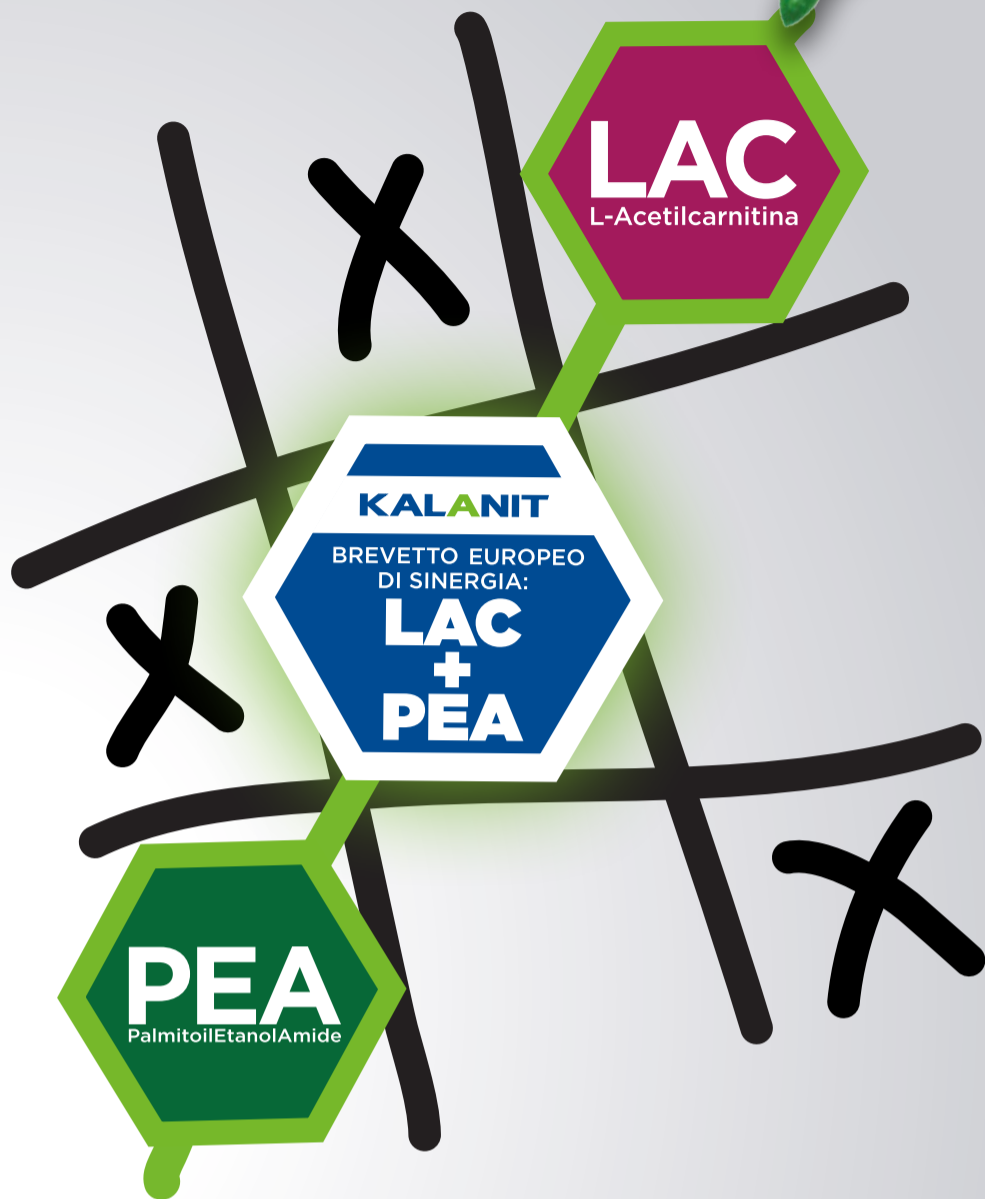
1) Venosa M, Romanini E, Ciminello E, Cerciello S, Angelozzi M, Calvisi V. Telerehabilitation is a valid option for total knee arthroplasty patients: a retrospective pilot study based on our experience during the Covid-19 Pandemic. *Healthcare* (Basel). 2023 Sep 7;11(18):2489.

2) Ciminello E, Venosa M, Romanini E, Calvisi V, Torre M. Focus on short term post-operative: is telerehabilitation a valid option for total knee arthroplasty patients? A retrospective pilot study. 13th International Congress of Arthroplasty Registries, Hamburg, June 1-3, 2024



Enrico Ciminello

— LINEA —  
**KALANIT**



# LA TUA MOSSA VINCENTE

UTILE PER IL NORMALE FUNZIONAMENTO  
DEL **SISTEMA NERVOSO\***

\*vitamina B6



MONOSOMMINISTRAZIONE

**1 BUSTA/DIE**



**NOVITÀ!**

**60**  
COMPRESSE

RISPARMIO DEL

**25%\***

**UN MESE  
UN PACK**

\*Confronto con prezzo al pubblico rispetto a 2 confezioni di Kalanit 3 - 30 compresse

Kalanit Forte e Kalanit 3 sono integratori alimentari. Gli integratori alimentari non vanno intesi come sostituti di una dieta variata ed equilibrata e di un sano stile di vita. Leggere le avvertenze prima dell'uso.  
Cod. 0500015367

**Chiesi**

## ORTOPEDIA PEDIATRICA

## Fratture di gomito in età pediatrica, inutile la profilassi antibiotica

Secondo i risultati ottenuti da un team di ricercatori e chirurghi della University of Missouri School of Medicine, negli Usa, il trattamento antibiotico nel paziente pediatrico prima della riparazione chirurgica di una frattura del gomito non riduce il rischio di infezione post operatoria.

Una frattura dell'omero vicino al gomito è un infortunio comune tra i bambini che cadono. L'approccio chirurgico tipico per ripararle è la riduzione chiusa con fissazione percutanea, che prevede l'inserimento di pin o fili attraverso la pelle per favorire la stabilità e la guarigione dell'osso. È una procedura minimamente invasiva, sicura ed efficace, ma in un piccolo numero di casi possono verificarsi infezioni post operatorie; da qui la scelta di alcuni chirurghi di somministrare un antibiotico prima della chirurgia. Tuttavia, come riportato sul *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, uno studio clinico ha mostrato che i tassi di infezione post operatoria non sono stati influenzati dalla profilassi antibiotica. Vi hanno partecipato 160 pazienti in età pediatrica con frattura scomposta del trochite omerale, che sono stati suddivisi in due gruppi. Il primo ha ricevuto una dose di antibiotici profilattici (cefazolina IV 25 mg/kg fino a 1 g o clindamicina IV 10 mg/kg fino a 600 mg/kg in caso di allergia alla cefazolina), mentre il secondo gruppo ha ricevuto un placebo (siringa da 10 ml di soluzione fisiologica). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a riduzione chiusa con fissazione percutanea e immobilizzazione con successiva rimozione dei perni da tre a sei settimane dopo l'intervento. I ricercatori hanno registrato la presenza di infezioni al sito di inserzione dei perni, eritemi, artriti settiche e osteomieliti.



In entrambi i gruppi, il tasso di infezione è stato molto basso, rispettivamente dell'1,2% e dell'1,3%: il placebo ha dunque comportato solo un millesimo di probabilità in più di incorrere in infezioni rispetto al trattamento.

«Le evidenze suggeriscono che non vi è necessità di trattamento antibiotico preoperatorio in questi casi» ha sintetizzato il primo autore **Sumit Gupta**. Un risultato importante nell'era della resistenza antimicrobica. «I risultati del nostro studio forniscono dati importanti che possono essere utilizzati nello sviluppo di nuove linee guida basate su evidenze per aiutare i chirurghi nell'uso appropriato degli antibiotici – ha affermato l'autore senior **Daniel Hoernschemeyer** –. È sempre più chiaro che gli antibiotici dovrebbero essere utilizzati solo per trattare infezioni effettivamente presenti».

**Giampiero Pilat**

Gupta SK, Esposito ER, Phillips R, Schwab PE, Leary EV, Hoernschemeyer DG. Effect of antibiotic prophylaxis on infection rates in pediatric supracondylar humerus fractures treated with closed reduction and percutaneous pinning: a prospective double-blinded randomized controlled trial. *J Am Acad Orthop Surg*. 2024 May 1;32(9):410-416.

## MANAGEMENT CLINICO

## Farmaci antipertensivi raddoppiano il rischio di fratture negli anziani in casa di cura

I farmaci antipertensivi sono noti per la loro sicurezza e tollerabilità, ma in alcuni gruppi di pazienti possono avere alcuni imprevisti effetti avversi: secondo una ricerca effettuata presso la Rutgers University, nel New Jersey, i dati di quasi 30.000 residenti in case di cura indicano un rischio più che raddoppiato di fratture ossee potenzialmente letali.

Gli autori dello studio, comparso su *JAMA Internal Medicine*, hanno affermato che l'aumento del rischio deriva dalla tendenza di questi farmaci a compromettere l'equilibrio, in particolare quando i pazienti si alzano in piedi e hanno un abbassamento temporaneo della pressione sanguigna che priva il cervello di ossigeno. Le interazioni con altri farmaci e il basso equilibrio di base in molti pazienti delle case di cura aggravano il problema.

«Circa 40 su cento di queste persone anziane che si sono fratturate un'anca sono decedute entro l'anno successivo – ha ricordato **Chintan Dave**, autore principale dello studio – quindi è davvero allarmante scoprire che una classe di farmaci utilizzata dal 70% dei residenti delle case per anziani incrementa il rischio di fratture ossee». Sebbene molti pazienti abbiano una pressione sanguigna così elevata da rendere i benefici del trattamento superiori a questi pericoli, «sarebbe auspicabile un'attenta osservazione, soprattutto all'inizio del trattamento, e ciò non avviene».

Il team di Dave ha analizzato i dati della Veterans Health Administration relativi a 29.648 pazienti anziani ospitati in strutture di assistenza dal 2006 al 2019. I ricercatori hanno misurato il rischio di fratture entro 30 giorni all'anca, al bacino, all'omero, al radio e all'ulna per i pazienti che hanno iniziato a usare farmaci per ridurre la pressione sanguigna, con-

frontandolo con pazienti dalle caratteristiche simili che non ne hanno fatto uso. Per essere sicuri che fosse proprio l'utilizzo del farmaco ad aumentare il rischio frattura, hanno aggiunto per oltre 50 covariate di base, come le caratteristiche demografiche e la storia clinica dei pazienti.

Ebbene, il rischio di fratture entro 30 giorni per i residenti che hanno iniziato a prendere farmaci per la pressione sanguigna è stato di 5,4 per 100 persone all'anno, rispetto a 2,2 per 100 persone all'anno per i pazienti che non li assumevano.

Ulteriori analisi hanno mostrato che l'uso di questi farmaci è associato a un rischio di frattura particolarmente elevato in certi sottogruppi: i pazienti con demenza, pressione sanguigna sistolica sopra 139 o pressione sanguigna diastolica sopra 79 hanno fatto registrare almeno il triplo del rischio di frattura rispetto a quelli non trattati.

**Renato Torlaschi**

Dave CV, Li Y, Steinman MA, Lee SJ, Liu X, Jing B, Graham LA, Marcum ZA, Fung KZ, Odden MC. Antihypertensive Medication and Fracture Risk in Older Veterans Health Administration Nursing Home Residents. *JAMA Intern Med*. 2024 Jun 1;184(6):661-669.

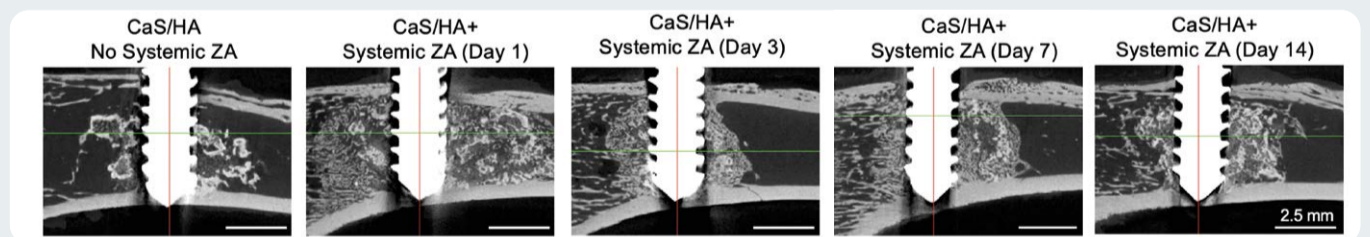


## OSTEOPOROSI

## Infiltrazione perimplantare di idrossiapatite e attivazione con bisfosfonato produce nuovo osso attorno all'impianto

«Chi ha una qualità ossea ridotta a causa dell'osteoporosi, non solo incorre in un aumento del rischio di frattura ma anche di fallimento dell'impianto nei casi in cui la frattura richieda un intervento protesico. Le viti possono allentarsi o perforare il tessuto osseo indebolito. Fino a sette pazienti con fratture dell'anca su cento subiscono un intervento chirurgico aggiuntivo, il che aumenta significativamente il rischio di gravi complicazioni in soggetti già fragili». Lo ha affermato **Magnus Tägil**, professore di ortopedia presso l'Università di Lund e consulente presso l'Ospedale Universitario di Skåne, in Svezia.

Insieme a **Deepak Raina**, professore e ricercatore in ortopedia presso l'Università di Lund, Tägil ha guidato uno studio, pubblicato su *Acta Materialia*, che dopo una sperimentazione su modello murino ha coinvolto un piccolo gruppo di pazienti con osteoporosi e fratture dell'anca. Invece di essere sottoposti a un intervento chirurgico convenzionale utilizzando solo viti e placche metalliche, questi pazienti hanno ricevuto anche un'iniezione di sostituto osseo ceramico intorno all'impianto ortopedico. Il sostituto osseo era costituito essenzialmente da idrossiapatite che, come è noto, è un componente naturale del tessuto osseo, ma che nei pazienti con osteoporosi viene riassorbito in modo anomalo. Il materiale iniettato solidifica in pochi minuti, migliorando immediatamente la resistenza dell'ancoraggio osseo. In un secondo momento è stato somministrato mediante infusione endovenosa un bisfosfonato, l'acido zolendronico, che ha raggiunto l'osso attraverso il flusso sanguigno, e li ha mostrato di potersi attivare,



Micro-CT 2D: da sinistra, idrossiapatite non attivata; idrossiapatite e bisfosfonato a 1, 3, 7 e 14 giorni

promuovendo la formazione di nuovo tessuto osseo intorno all'impianto.

L'acido zolendronico è da tempo all'attenzione di ricercatori e clinici e ha risultati incoraggianti, tuttavia ci sono stati dibattiti riguardo al momento ottimale per somministrare il farmaco in ambito clinico; alcuni temono infatti che la sua applicazione in fase acuta possa rallentare il processo di guarigione. Nella sperimentazione dei ricercatori svedesi con bisfosfonato e idrossiapatite, è stato utilizzato zolendronato fluorescente, che ha permesso di rilevare come l'assorbimento sia stato massimo se somministrato dai tre ai sette giorni dopo l'impianto e come la cinetica di assorbimento abbia avuto un profondo effetto sulla formazione ossea perimplantare finale. «L'idrossiapatite e il bisfosfonato sono entrambe sostanze ampiamente testate per l'uso umano. Il nostro contributo è stata l'elaborazione di un materiale che li combina entrambi: viene innescato e attivato e il paziente osteoporotico inizia a formare nuovo tessuto osseo vivo intorno all'impianto» ha detto Deepak Raina.

A sei mesi dall'intervento, i pazienti sono stati sottoposti a una mineralometria ossea computerizzata (Dexa), che ha mostrato un aumento del tessuto osseo del 10% intorno alla testa della vite rispetto al gruppo di controllo.

I prossimi passi saranno uno studio più ampio sulle fratture nei pazienti con osteoporosi in Svezia e uno studio sulle fratture vertebrali in Germania. La speranza degli autori è di riuscire a dimostrare che il nuovo metodo è migliore del trattamento attuale, non solo in termini di qualità della vita e riduzione del rischio di interventi chirurgici aggiuntivi, ma anche da un punto di vista economico-sanitario.

**Renato Torlaschi**

Markeviciute V, Puthia M, Arvidsson L, et al. Systemically administered zoledronic acid activates locally implanted synthetic hydroxyapatite particles enhancing peri-implant bone formation: a regenerative medicine approach to improve fracture fixation. *Acta Biomater*. 2024 Mar 13;S1742-7061(24)00124-7.



# IL NOSTRO OBIETTIVO IL BENESSERE OSTEOARTICOLARE



DOLATROX®



XINEPA®



DOLATROX®  
*hcc*



XINEPA®  
*easy*

**ARTICOLAZIONI**

**SISTEMA NERVOSO  
PERIFERICO**



DOLTENDIX®



MILESAX®

**TENDINI**

**MUSCOLI**



SCOPRI DI PIÙ



**KOLINPHARMA®**

LEADER TO HEALTH

## RICERCA

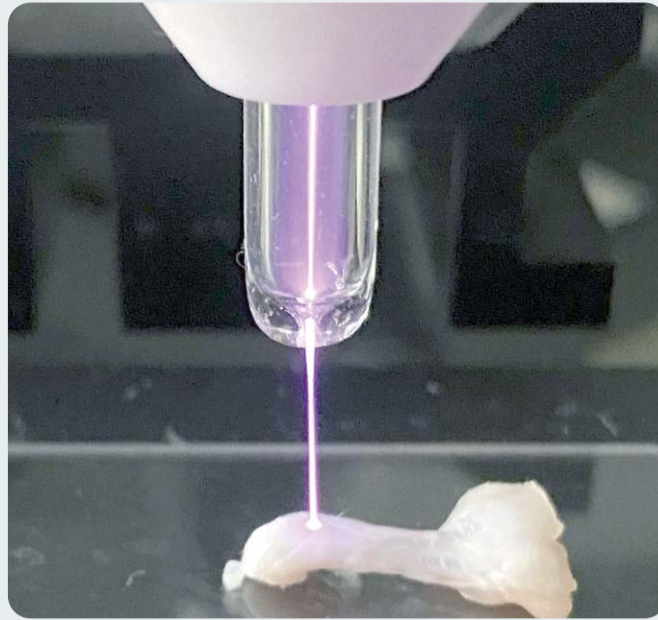
## Irradiazione al plasma promuove la rigenerazione ossea e tendinea

Anche il più grande e resistente legamento del corpo umano può rompersi e in molti casi queste lesioni coinvolgono appassionati di sport trentenni o quarantenni. L'intervento chirurgico, quando necessario, comporta un lungo periodo di riposo, con immobilizzazione e trattamenti.

La ricerca è attiva nel cercare di ridurre i tempi di recupero e oggi un approccio promettente viene dal Giappone, dove un gruppo di ricerca si è concentrato sul plasma non termico a pressione atmosferica come innovativo metodo di trattamento; spesso citato con la sigla Ntapp (Non-thermal atmospheric pressure plasma), si tratta un gas, in questo caso elio, parzialmente ionizzato con particelle elettricamente cariche a pressione atmosferica.

Lo studio, pubblicato su *Plos One* (1), è il primo a dimostrare che l'irradiazione con questo tipo plasma può accelerare la riparazione dei tendini. Il team ha rotto e poi suturato il tendine d'Achille di topi di laboratorio; in alcuni di loro, l'area suturata è stata irradiata con un getto di plasma di elio. Il gruppo irradiato con il plasma ha mostrato una rigenerazione del tendine più rapida e una maggiore resistenza rispetto a quello non trattato nelle analisi effettuate due, quattro e sei settimane dopo l'intervento.

Il team giapponese non è nuovo alle sperimentazioni sul plasma non-termico. Nel 2021, lo stesso *Plos One* (2) aveva riportato i risultati della sua applicazione nella rigenerazione ossea. Gli autori avevano utilizzato un ampio difetto osseo in conigli bianchi della Nuova Zelanda e, anche in quel caso,



un semplice plasma a pressione atmosferica (getto di microplasma di elio). Avevano poi osservato il progresso della guarigione dei grandi difetti ossei mediante imaging a raggi X per otto settimane dopo l'intervento chirurgico, riscontrando una significativa occupazione del nuovo osso nei gruppi trattati con il plasma. Secondo i risultati dell'analisi con mi-

cro-tomografia computerizzata a otto settimane, la rigenerazione ossea più riuscita era stata ottenuta con un tempo di trattamento al plasma di 10 minuti, in cui il volume medio del nuovo osso era stato 1,51 volte maggiore rispetto a quello del gruppo di controllo non trattato.

«Avevamo già scoperto che l'irradiazione di plasma non termico a pressione atmosferica ha l'effetto di promuovere la rigenerazione ossea. In questo nuovo studio, abbiamo osservato che la tecnologia promuove anche la rigenerazione e la guarigione dei tendini, dimostrando la versatilità delle sue possibili applicazioni – ha dichiarato uno degli autori, il professore di Ortopedia della Università Metropolitana di Osaka **Hiromitsu Toyoda** –. Combinata con i trattamenti attuali, si prevede che contribuirà a una rigenerazione tendinea più affidabile e a tempi di trattamento più brevi».

**Renato Torlaschi**

1) Nakazawa K, Toyoda H, Manaka T, Orita K, Hirakawa Y, Saito K, Iio R, Shimatani A, Ban Y, Yao H, Otsuki R, Torii Y, Oh JS, Shirafuji T, Nakamura H. In vivo study on the repair of rat Achilles tendon injury treated with non-thermal atmospheric-pressure helium microplasma jet. *PLoS One*. 2024 May 14;19(5):e0301216.

2) Shimatani A, Toyoda H, Orita K, Hirakawa Y, Aoki K, Oh JS, Shirafuji T, Nakamura H. In vivo study on the healing of bone defect treated with non-thermal atmospheric pressure gas discharge plasma. *PLoS One*. 2021 Oct 11;16(10):e0255861.

## RICERCA

## Nuova immunoterapia contro i sarcomi ossei è pronta per la sperimentazione clinica

Ha avuto successo la sperimentazione preclinica di un nuovo trattamento contro l'osteosarcoma a cui ha collaborato il Laboratorio di Oncologia Sperimentale dell'Irccs Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna diretto dalla dottoressa **Katia Scotlandi**. Si tratta di un nuovo tipo di immunoterapia sviluppato dai ricercatori dell'University College di Londra, su modelli sperimentali preclinici ottenuti al Rizzoli da Scotlandi e dalla dottoressa **Maria Cristina Manara**.

L'osteosarcoma è il tumore osseo più comune negli adolescenti e nei giovani adulti, ma globalmente è relativamente raro, con circa 100-120 nuovi casi ogni anno in Italia. L'osteosarcoma è un tumore difficile da trattare. Nonostante i progressi, il trattamento sistemico è ancora legato all'uso di chemioterapici tradizionali. Per i pazienti che non reagiscono a questa terapia sono necessari nuovi trattamenti.

I ricercatori inglesi guidati dal dottor **Jonathan Fisher** hanno scoperto che l'utilizzo di un piccolo sottoinsieme di cellule immunitarie, chiamate cellule T gamma-delta, potrebbe fornire una soluzione efficiente ed economica, contribuendo a migliorare la terapia dei pazienti affetti da osteosarcoma. Lo studio, che è stato pubblicato su *Science Translational Medicine*, può avere una valenza più generale e potenzialmente può interessare an-

che altri tipi di tumore delle ossa. «Le cellule T gamma-delta sono un tipo specifico di cellula immunitaria e sono caratterizzate da forti proprietà antitumorali innate – spiega la dottoressa **Katia Scotlandi** –. Possono uccidere bersagli marcati con anticorpi e possono essere somministrate in modo sicuro, senza il rischio di malattia del trapianto contro l'ospite».

Per produrre le cellule, il sangue viene prelevato da un donatore sano. Le cellule T gamma-delta vengono quindi ingegnerizzate per rilasciare anticorpi specifici diretti contro il tumore e sostanze chimiche immunostimolanti chiamate citochine. I ricercatori hanno testato l'efficacia di queste cellule a livello preclinico e hanno scoperto che agiscono meglio dell'immunoterapia convenzionale nel controllare la crescita delle cellule tumorali.

«Questa modalità di immunoterapia, sviluppata dal dottor Fisher, può essere alternativa alle cellule Car-T, in quanto si è rivelata più efficace sui tumori solidi, oltre che essere meno costosa e più veloce – conclude Scotlandi –. Ora si tratterà di passare alla sperimentazione clinica per verificare le potenzialità del trattamento».

**Andrea Peren**

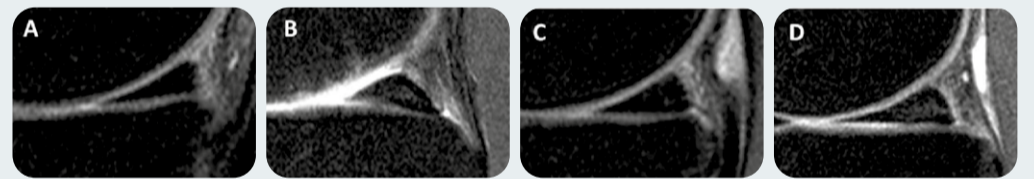
Fowler D, Barisa M, Southern A, Nattress C, Hawkins E, Vassalou E, Kanouta A, Counsell J, Rota E, Vlckova P, Draper B, De Mooij T, Farkas A, Brezovjakova H, Baker AT, Scotlandi K, Manara MC, Tape C, Chester K, Anderson J, Fisher J. Payload-delivering engineered  $\gamma\delta$  T cells display enhanced cytotoxicity, persistence, and efficacy in preclinical models of osteosarcoma. *Sci Transl Med*. 2024 May 29;16(749):eadg9814.



**Katia Scotlandi**

## IMAGING

## Radiomica, uno strumento innovativo per predire le lesioni del menisco



Nuove ricerche indicano che varie caratteristiche valutate tramite test di imaging possono rivelare il rischio di un individuo di sviluppare lesioni del menisco, una tra le problematiche più comuni all'articolazione del ginocchio.

Lo studio, pubblicato sul *Journal of Orthopaedic Research*, è frutto dell'utilizzo della radiomica, in cui le immagini mediche ottenute da esami come Tac, risonanza magnetica o Pet vengono convertite in informazioni numeriche e poi analizzate con software avanzati che permettono di svelare dettagli altrimenti impercettibili.

In questo caso i ricercatori, esperti di varie discipline provenienti da diversi atenei statunitensi, hanno utilizzato immagini di risonanza magnetica di 215 persone con menischi intatti all'inizio dello studio e per i quali erano disponibili dati sullo stato menisciale lungo un periodo di quattro anni. Nel quadriennio considerato, 34 partecipanti hanno sviluppato lesioni del menisco. Ebbene, l'uso della radiomica applicata alle immagini ottenute all'inizio dello studio ha permesso di classificare correttamente 24 di questi 34 casi e 172 dei 181 controlli, con una sensibilità del 70,6% e una specificità del 95%.

Nello specifico, gli autori hanno eseguito un'analisi tramite un algoritmo di appren-

dimento detto "albero di classificazione e regressione (Cart)" per determinare le regole di classificazione e le variabili importanti che predicono l'incidenza di lesioni destabilizzanti del menisco. Il Cart ha identificato la presenza di livelli di grigio più intensi (cioè una trama più grossolana) in un'ampia zona del corno posteriore come la variabile più importante per prevedere coloro che avrebbero sviluppato una lesione destabilizzante del menisco mediale.

Pertanto, la tecnica fornisce misure sensibili e quantitative delle alterazioni del menisco che potrebbero aiutare i clinici a sapere quando intervenire per proteggere contro le lesioni del menisco. «Comprendere il rischio di lesioni del menisco attraverso la radiomica apre nuove possibilità per la gestione proattiva della salute del ginocchio, offrendo ai clinici uno strumento prezioso per anticipare e prevenire tali lesioni», ha affermato l'autore **Matthew Harkey**, della Michigan State University.

**Renato Torlaschi**

Villagran M, Driban JB, Lu B, MacKay JW, McAlindon TE, Harkey MS. Radiomic features of the medial meniscus predicts incident destabilizing meniscal tears: Data from the osteoarthritis initiative. *J Orthop Res*. 2024 Sep;42(9):2080-2087.

TENDINI  
E LEGAMENTI  
**SANI.**  
AL CENTRO  
DELLE ATTIVITÀ  
DI OGNI GIORNO.

# Eutend<sup>®</sup> FORTE

con TENDOFORTE<sup>®</sup>

Ogni bustina contiene  
**5 g di Peptidi Bioattivi  
del Collagene TENDOFORTE<sup>®</sup>**



## MODALITÀ D'USO

Si raccomanda di assumere **1 bustina al giorno**  
sciolta in un bicchiere d'acqua da 150 ml.



INQUADRA IL QR-CODE CON LO SMARTPHONE  
per accedere alla brochure del prodotto

oppure visita il sito [www.vrmed.eu](http://www.vrmed.eu)

  
**VRMedical**  
SINCE 1999

# QUIZ DIAGNOSTICO

FORMAZIONE CONTINUA



A CURA DI

Giorgio Castellazzi  
Radiologo

SOLUZIONE A PAGINA 35

Il caso clinico è stato trattato dai chirurghi dell'unità operativa di Ortopedia e Traumatologia dell'Ospedale Fatebenefratelli "Sacra Famiglia" di Erba, diretta da Pier Angelo Catalano

## Caso clinico

Carlotta è una ragazzina di 11 anni che vive in Brianza insieme ai genitori e ai due fratelli, frequentando le scuole medie. Ha finora goduto di buona salute, subendo solo un intervento di appendicectomia complicata. Due settimane fa ha subito un trauma distorsivo al ginocchio destro, con successiva zoppia ingravescente. Data la non risoluzione dei sintomi, è stata condotta in pronto soccorso dalla madre.

L'ortopedico, rilevando una tumefazione al ginocchio, ha richiesto una radiografia in prima istanza (RX) e successivamente sia una risonanza magnetica (RM) con mezzo di contrasto, sia una tomografia computerizzata (TC): l'insieme di queste indagini ha trovato come reperto di maggior rilievo una lesione espansiva della regione diafiso-metafisaria distale del femore, sul versante interno.

## Quesiti diagnostici

(possibili risposte multiple)

### 1) All'RX è visibile qualcosa in merito al sospetto di trauma in sede femorale distale?

- no, negativo
- sì, solo minimo ampliamento della cartilagine di accrescimento al versante femorale interno (Salter-Harris I)
- sì, ampliamento della cartilagine di accrescimento con dubbio interessamento fratturativo della metafisi (Salter-Harris II)
- sì, frattura completa della sola metafisi femorale

### 2) Sempre all'RX, cos'altro è possibile segnalare in sede diafiso-metafisaria distale femorale?

- null'altro
- una sfumata sclerosi ossea diffusa
- un'area focale di radiotrasparenza sul versante esterno
- un ispessimento del periostio

### 3) Alla RM l'alterazione di segnale prevalente è sospetta in senso?

- post-traumatico
- espansivo secondario
- flogistico
- nessuna delle precedenti

### 4) Alla RM, il tessuto patologico interessa quali strutture?

- la regione diafiso-metafisaria
- la cartilagine di accrescimento interna
- la regione sottoperiosteale/periosteale
- tutte le precedenti

### 5) Alla TC, rispetto alla RM, quale delle seguenti risposte è vera?

- il mezzo di contrasto avrebbe aggiunto informazioni più utili rispetto alla RM
- si studiano meglio la sclerosi ossea, le calcificazioni della regione sottoperiosteale/periosteale
- si studia meglio la lisi ossea, già da quando interessa minime componenti trabecolari interne
- si studia meglio l'eventuale componente ematica del versamento articolare

### 6) Quale l'ipotesi più plausibile di lesione espansiva?

- condrosarcoma
- osteosarcoma
- tumore a cellule giganti
- linfoma



RX, pr. frontale



RX, pr. LL



RM, PD TSE, sag. a



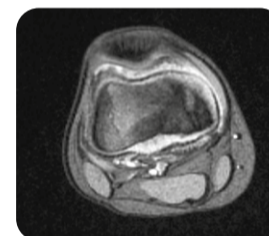
RM, PD TSE, sag. b



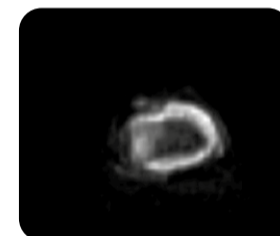
RM, PD TSE, sag. c



RM, PD TSE, cor



RM, T2 grad, ax



RM, DWI, ax



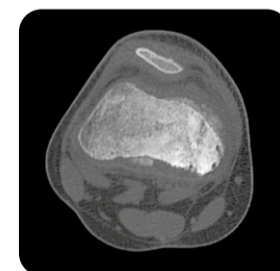
RM, T1 TSE, cor



RM T1 TSE FS, cor



RM, T1 TSE FS  
+ mdc, cor



TC, ax, fin. per osso



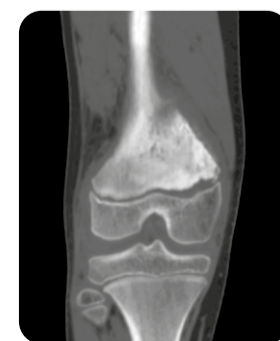
TC, sag, fin. per osso



TC, cor a, fin. per osso



TC, cor b, fin. per osso



TC, cor c, fin. per osso



## Per il mantenimento di ossa e denti normali, per la normale funzione muscolare e delle cartilagini

**Pantavis® Osteo** è un integratore alimentare di:

- **Vitamina D3, Vitamina K2 e Zinco** per il mantenimento di ossa normali;
- **Vitamina D3** per il normale utilizzo del Calcio e i suoi normali livelli nel sangue;
- **Vitamina C** che contribuisce alla normale formazione del collagene per la normale funzione di ossa, denti, cartilagini e gengive;
- **Calcio, Magnesio e Vitamina D3** per il mantenimento di ossa e denti normali e per la normale funzione muscolare;
- **Equiseto** per il trofismo del connettivo, il benessere di unghie e capelli ed il drenaggio dei liquidi corporei;
- **Vitamina A** che contribuisce al normale metabolismo del ferro e alla normale funzione del sistema immunitario;
- **Zinco, Vitamina C e Vitamina E** per la protezione delle cellule dallo stress ossidativo.

*Con Acido ialuronico e Collagene Idrolizzato tipo I*

SENZA GLUTINE  
NATURALMENTE  
PRIVO DI LATTOSIO

SI RACCOMANDA UNA DIETA VARIA ED EQUILIBRATA E UN SANO STILE DI VITA

# Ricerca preclinica testa nuovi materiali per l'osteointegrazione

Una ricerca dell'Irccs Ospedale Galeazzi-Sant'Ambrogio di Milano ha valutato l'utilizzo di spugne di fibroina della seta nei compositi per protesi ortopediche, registrando risultati promettenti nel miglioramento dell'osteointegrazione



**Arianna Lovati**  
Ricercatore  
pre-clinico senior  
Irccs Ospedale  
Galeazzi-Sant'Ambrogio

L'innovazione nel campo delle protesi ortopediche è costante, spinta dalla necessità di rispondere efficacemente alle esigenze di pazienti affetti da patologie osteoarticolari che richiedono un intervento di artroplastica. Nell'ambito degli impianti protesici, la sfida principale risiede nella stabilizzazione a lungo termine della protesi, essenziale per prevenire il fallimento dell'impianto primario oppure a seguito di chirurgie di revisione che comportano l'asportazione di tessuto osseo nativo, lasciando un gap tra l'osso e il nuovo impianto.

In questo contesto, gli impianti senza cemento hanno acquisito una rilevanza particolare. Rispetto agli impianti tradizionali fissati con cemento, che possono cau-

sare danni ossei a causa della necrosi termica durante la polimerizzazione di questo materiale, gli impianti senza cemento offrono una serie di vantaggi, tra cui una riduzione del rischio di osteolisi e di *stress shielding*, problematiche frequentemente osservate nei follow-up a lungo termine.

## La sfida dell'integrazione tra impianto e osso

Recenti studi hanno evidenziato come modifiche ingegneristiche agli impianti, quali la variazione della porosità e della geometria, possano migliorare significativamente l'integrazione ossea. In particolare, per migliorare l'integrazione impianto-osso, è stato implementato l'utilizzo del titanio trabecolare macro-poroso, in grado di simu-

lare la morfologia dell'osso spongioso.

Tuttavia, un limite di questi materiali riguarda la difficoltà nel raggiungere una completa osteointegrazione in presenza di gap sull'interfaccia osso-impianto, una sfida comune nelle chirurgie di revisione o oncologiche. Infatti, queste chirurgie comportano un'ulteriore perdita ossea e superfici ossee irregolari, creando vuoti che devono essere colmati per assicurare la stabilità del nuovo impianto. Il processo di integrazione tra l'osso e l'impianto viene, infatti, compromesso dalla presenza di gap, poiché è necessaria una stretta connessione tra osso vivo e superficie dell'impianto per garantire la stabilità a lungo termine.

Per superare questi ostacoli, recenti innovazioni hanno

introdotta l'utilizzo di rivestimenti osteoconduttivi e osteoinduttivi, quali l'idrossiapatite e il fosfato di calcio, che migliorano l'adesione e la crescita ossea attorno agli impianti.

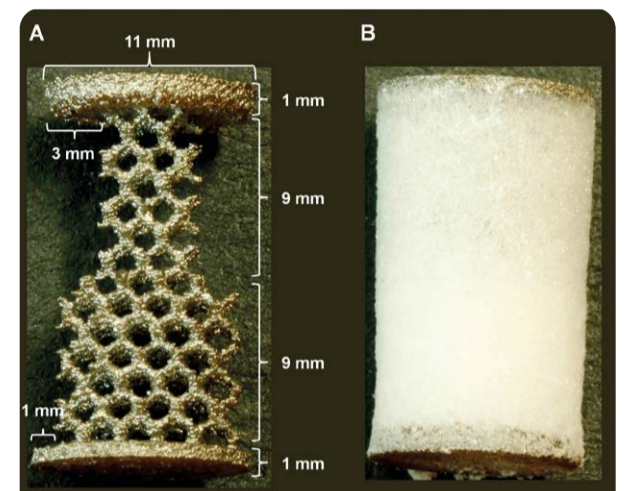
## Una soluzione dalla ricerca

Una delle più promettenti innovazioni in questo campo è rappresentata dalla combinazione di titanio trabecolare con spugne di fibroina della seta arricchite di peptidi osteoconduttivi. Tali spugne, prodotte dall'italiana KLI-SBio, sono state valutate dai ricercatori del Laboratorio di ingegneria cellulare tissutale dell'Irccs Ospedale Galeazzi-Sant'Ambrogio di Milano in una ricerca condotta su modello ovino (1). L'analisi ha dimostrato che l'utilizzo di queste spugne nei compositi per protesi ortopediche rappresenta una frontiera promettente nel miglioramento dell'osteointegrazione, soprattutto in presenza di perdita di osso nativo.

La tecnologia, basata su scaffold biocompatibili e bioattivi, combina spugne di fibroina della seta con peptidi anionici derivati dalla fibroina stessa, capaci di nucleare apatite carbonatata e accelerare la differenziazione osteoblastica delle cellule residenti. Tale approccio non solo promuove la crescita ossea dall'esterno dell'impianto, ma supporta anche la deposizione ossea dall'osso nativo verso l'impianto, un aspetto cruciale per migliorare l'osteointegrazione soprattutto in condizioni di scarsa integrazione ossea preesistente. Questi materiali sono frutto di ricerche avanzate nel campo dei biomateriali e sono prodotti seguendo standard elevati di qualità e sicurezza.

## Dal laboratorio al letto del paziente

Queste innovazioni rappresentano un significativo avanzamento nel campo della chirurgia protesica, offrendo nuove prospettive



TITANIO TRABECOLARE

TITANIO TRABECOLARE FIBROINA SETA + PEPTIDI



Disegno dell'impianto

A) Dimensioni dell'impianto in titanio trabecolare realizzato per generare un gap impianto-osso di 3 e 1 mm. B) Impianto in titanio trabecolare in cui è incorporata la spugna in fibroina di seta arricchita con peptidi.

L'immagine istologica mostra a sinistra l'impianto di titanio puro non integrato nell'osso, a destra l'impianto arricchito con fibroina della seta che viene integrato dall'osso nativo

per la risoluzione delle sfide associate agli impianti ortopedici, generando impianti protesici in titanio trabecolare già confezionati con la spugna di fibroina arricchita. Con tali progressi, l'orizzonte della chirurgia protesica si espande, portando con sé una nuova era di soluzioni personalizzate e biologicamente integrate che mirano a migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da gravi patologie articolari.

Tradurre i risultati della ricerca in prodotti innovativi che possano portare benefici ai pazienti è un processo lungo, complesso e rischioso, che necessita di competenze multidisciplinari nonché di significative risorse finanziarie. Il passaggio dalla fase di ricerca e sviluppo di un nuovo dispositivo medico alla sua commercializzazione ("from bench to bedside") non può prescindere da una collaborazione sinergica tra il mondo della ricerca, della clinica e

dell'industria.

L'ottimizzazione di un dispositivo in funzione del bisogno clinico da soddisfare, la sua conformità alle leggi e ai regolamenti vigenti, la scalabilità dei processi produttivi a livello industriale e una conoscenza approfondita del mercato di riferimento sono requisiti strategici essenziali per garantire il successo delle attività traslazionali. Per questo al Galeazzi uniamo ricerca di base, preclinica e clinica, spesso in collaborazione con attori dell'industria.

## Arianna Lovati

1) Lovati AB, Lopa S, Bottagisio M, Talò G, Canciani E, Della-via C, Alessandrino A, Biagiotti M, Freddi G, Segatti F, Moretti M. Peptide-enriched silk fibroin sponge and trabecular titanium composites to enhance bone ingrowth of prosthetic implants in an ovine model of bone gaps. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020 Oct 19;8:563203.



Formato 17x24  
250 pagine

prezzo di copertina

€ 95

Acquista la tua copia su  
[WWW.GRIFFINEDITORE.IT](http://WWW.GRIFFINEDITORE.IT)



Sandro Giannini

La riparazione biologica dell'apparato muscolo-scheletrico è una delle principali finalità in ortopedia e traumatologia.

La ricerca per arrivare a ricostruire i tessuti danneggiati è sempre stata il miraggio del chirurgo ortopedico per cui la medicina rigenerativa si è progressivamente sviluppata con l'intento di arrivare a riparare ossa, cartilagine, tendini, muscoli e cute.

Con la pubblicazione di questo libro si è voluto raccogliere l'esperienza di anni sviluppata presso l'Istituto Rizzoli con l'integrazione tra i laboratori di ricerca e le divisioni cliniche e con l'esperienza di altri laboratori e chirurghi di rilevanza nazionale e internazionale.

Dopo una parte introduttiva di scienza di base, relativa ai materiali biologici di utilizzo, vengono presentati alcuni sistemi di isolamento cellulare.

Successivamente vengono presentati alcuni studi su animali e le più comuni applicazioni cliniche che vanno dalla riparazione dell'osso, alla cartilagine, al muscolo e ai tendini.

# Flexart® *flogo*

**NUOVA ALLEANZA FORMULATIVA  
PER LA FUNZIONALITÀ ARTICOLARE\***

**2  
BUSTINE  
DIE**



**2  
COMPRESSE  
DIE**



**NUOVA  
FORMULA**

**UC-II**



\*Boswellia Fitosoma®

Boswellia Fitosoma® e Casperome® sono marchi registrati Indena SpA Milano.  
UC-II® è un marchio registrato Lonza. OptiMSM® è un marchio registrato Bergstrom Nutrition.

Flexart® flogo bustine e compresse sono integratori alimentari. Leggere attentamente le avvertenze prima dell'uso.

**agave**  
GROUP

A photograph of a female physiotherapist in light blue scrubs examining a male patient's back. The patient is sitting on a massage table, and the therapist is standing behind him, with her hands on his shoulders and lower back. The background is a bright, clinical setting.

**CARTA, CONTANTI  
O PAGODIL**



**INCASSO IMMEDIATO  
E SICURO**



**ESITO IN REAL TIME**



**INCREMENTO VENDITE  
E SCONTRINO MEDIO**

Con **PagoDIL**, grazie all'accordo con Cofidis, offri ai tuoi clienti la possibilità di pagare a rate, senza costi aggiuntivi e senza interessi i loro acquisti. Non è necessario chiedere al cliente la busta paga.

**Scopri di più su [www.cofidis-business.it](http://www.cofidis-business.it).**

# Ozonoterapia nelle infezioni periprotetiche antibiotico resistenti

Il sangue prelevato, ozonizzato e poi reinfuso attraverso la grande autoemoinfusione, è in grado di spezzare la resistenza antimicrobica, restituendo efficacia agli antibiotici. Il protocollo Sioot è indicato nelle infezioni periprotetiche di qualunque distretto



**Marianno Franzini**  
Presidente Sioot  
Docente ai master di ossigeno-ozono terapia all'Università di Pavia e all'Università Unicampus di Roma

Le infezioni post operatorie in ortopedia, in particolare successive all'inserimento di una protesi, rappresentano una complicanza temibile per i rischi a cui espongono, primo tra tutti la necessità di rimuovere sia le componenti protesiche sia il cemento osseo. Più frequenti nei pazienti diabetici, gravemente obesi (Bmi superiore a 35), in terapia con immunosoppressori, oppure con deficit circolatori, malnutriti o, ancora, ridotti da un trattamento di chemioterapia o colpiti da una patologia oncologica, richiedono una gestione appropriata e anche l'attuazione di un'ottimale strategia preventiva.

Come noto la principale risorsa terapeutica è rappresentata dalla somministrazione di antibiotici sistemici, che purtroppo sempre meno frequentemente assicurano il risultato atteso. A volte il fallimento della profilassi antibiotica, così come della terapia che viene prescritta in caso di infezione conclamata, è dovuto alla resistenza antimicrobica che l'Oms ha già definito la "pandemia silenziosa" e che le autorità sanitarie indicano come una

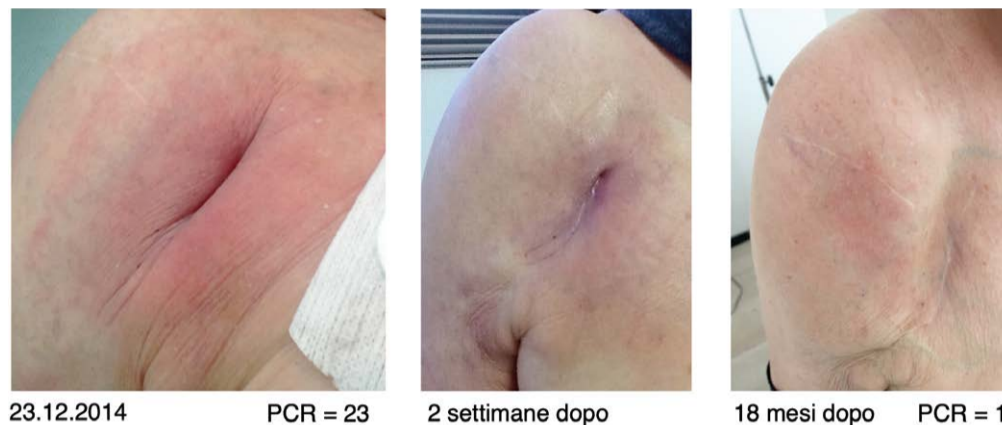


Fig. 1: infezione periprotetica di spalla. Il protocollo Sioot prevede 5 Gaei la settimana

della più grandi minacce per la salute pubblica globale.

Al riguardo nel maggio 2024 EpiCentro, EpiCentro il portale dell'Istituto Superiore di Sanità dedicato all'epidemiologia per la sanità pubblica, ha pubblicato la lista aggiornata dei principali batteri antibiotico resistenti a livello globale. Fanno parte dell'elenco 15 famiglie di batteri che includono 24 agenti patogeni, tra cui Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa e Mycobacterium tuberculosis.

## Il ruolo dell'ozono

L'ozonoterapia per via endovenosa, praticata secondo il protocollo della Società

scientifica di ossigeno-ozonoterapia (Sioot), che comprende materiali e metodi, costituisce l'unica arma di cui attualmente si dispone per risolvere la resistenza agli antibiotici. L'ipotesi dell'efficacia dell'ozono per contrastare la resistenza antimicrobica è stata formulata in seguito a uno studio pubblicato nel 2002 sulla rivista *Science* (1), grazie a cui è stato dimostrato che il sistema immunitario per contrastare i batteri patogeni produce anche molecole di ozono, le quali agiscono provocando la rottura sia della loro parete, sia della sottostante membrana cellulare. L'ozonoterapia secondo i protocolli validati dalla Si-

oot si configura dunque come una preziosa alleata degli antibiotici: si può dire che predisponga i batteri a esserne debellati in modo drastico, consentendo dunque una guarigione rapida anche dalle infezioni dovute ai germi attualmente più temibili in relazione all'antibiotico resi-

stenza. Vale la pena di sottolineare ancora una volta che la metodica, di cui peraltro sono stati pubblicati articoli in alcune riviste scientifiche, non si sostituisce al farmaco ma agisce supportandone e favorendone l'azione terapeutica, fino a restituire l'efficacia di cui la resistenza antimicrobica può privarlo. La via endovenosa è rappresentata dalla cosiddetta Gaei, acronimo di grande autoemoinfusione. La Gaei specificamente utilizzata per trattare le infezioni post chirurgia protesica che si dimostrano ribelli all'antibiotico si basa su un preciso protocollo stilato dalla Società italiana di ortopedia e traumatologia (Siot) in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma. Consiste nel prelevare 150 o 200 cc di sangue da una

vena del braccio del paziente, per raccogliarlo in una sacca certificata espressamente per l'uso, in quanto priva di ftalati. Senza staccare l'ago del prelievo, il sangue viene arricchito con una miscela gassosa di ossigeno-ozono prelevata da uno specifico dispositivo medico, anch'esso debitamente certificato. Il sangue ozonizzato viene quindi reinfuso nella vena del paziente, la stessa da cui il sangue era stato prelevato, quindi mantenendo l'ago in situ per tutta la durata della procedura.

Il protocollo, applicabile alla cura delle infezioni periprotetiche di qualunque distretto, quindi di ginocchio, anca, spalla e caviglia, è stato pubblicato su *BMJ Open* (2).

**Marianno Franzini**

## Bibliografia

- 1) Wentworth P Jr et al. Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science*. 2002 Dec 13;298(5601):2195-9.
- 2) Cascini F et al. Use of oxygen-ozone therapy to improve the effectiveness of antibiotic treatment on infected arthroplasty: protocol for a superiority, open-label, multicentre, randomised, parallel trial. *BMJ Open*. 2024 Jan 4;14(1):e076739.
- 3) Chirumbolo S, Valdenassi L, Tirelli U, Pandolfi S, Franzini M. The use of the medical ozone in the immune challenge of multidrug resistant (MDR) bacteria and the role of mitochondria. *Microbes Infect*. 2024 Jan-Feb;26(1-2):105242.
- 4) Chirumbolo S et al. The oxygen-ozone adjunct medical treatment according to the protocols from the Italian scientific society of oxygen-ozone therapy: how ozone applications in the blood can influence clinical therapy success via the modulation of cell biology and immunity. *Biology (Basel)*. 2023 Dec 11;12(12):1512.
- 5) Chirumbolo S et al. Ozone in the adjunct medical treatment. The round personality of a molecule with hormetic properties. *Hum Exp Toxicol*. 2023 Jan-Dec;42:9603271231218926.
- 6) Fu Q et al. Ozonation enables to suppress horizontal transfer of antibiotic resistance genes in microbial communities during swine manure composting. *Chemical Engineering Journal*. Vol. 462, 2023 Apr 15.
- 7) Franzini M et al. The Role of Ozone as an Nrf2-Keap1-ARE Activator in the anti-microbial activity and immunity modulation of infected wounds. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Nov 8;12(11):1985
- 8) Chirumbolo S, Valdenassi L, Franzini M. Ozone adjunct treatment in facing multidrug-resistant bacteria? *Clin Case Rep*. 2023 Oct 18;11(10):e8087.
- 9) Chirumbolo S et al. Ozone therapy in the huge concern of multidrug resistant (MDR) bacteria. The Worldwide Perspective. *Occupational Medicine and Health Affairs* 2023; 11.478.
- 10) Skorup P et al. Evaluation of an extracorporeal ozone-based bactericide system for the treatment of Escherichia coli sepsis. *Care Medicine Experimental* 10, Article number: 14. 2022 Apr 25.
- 11) Franzini M, Valdenassi L, Ionita G. First evaluations of oxygen-ozone therapy in antibiotic-resistant infections. *Ozone Therapy*. 1, 1 (Apr. 2016), 5-7.



- Formato 21x29,7 cm
- 376 pagine
- oltre 230 foto
- oltre 110 illustrazioni



Il vasto e complesso schematismo anatomico-chirurgico dell'anca mette a disposizione del chirurgo ortopedico ampie possibilità di scelta nella procedura da attuare per l'artrotomia e l'inserimento della protesi articolare. Tutti gli approcci chirurgici noti risultano effettivamente in grado di consentire la protesizzazione dell'anca. Particolare interesse desta la più recente introduzione delle tecniche mininvasive e l'impiego del robot. Il libro ripercorre l'evoluzione storica dell'approccio chirurgico all'anca nella protesizzazione, per poi approfondire le principali vie d'accesso (con circa 100 tavole illustrate), analizzandone rischi e varianti, per guidare il chirurgo nell'esecuzione di un adeguato planning operatorio e nella scelta della miglior procedura. In questo volume sono considerate le varie condizioni patologiche "complesse" dell'anca che richiedono soluzioni di tecnica chirurgica più difficili e l'impiego di dispositivi protesici particolari.

prezzo di copertina

€ 150

Acquista la tua copia su  
[WWW.GRIFFINEDITORE.IT](http://WWW.GRIFFINEDITORE.IT)



**NOVITÀ EDITORIALE**



Volume cartonato  
Formato 21x21 cm

**404 pagine**

Più di 300 tavole  
anatomiche



Sergio Candiotta



Pietro Ruggieri

Sono rappresentate in oltre 300 disegni tutte le vie d'accesso utilizzate nella moderna chirurgia del bacino, con un ricco repertorio che spazia tra accessi mininvasivi, standard e quelli per il trattamento delle lesioni traumatiche. L'opera si compone di numerose e dettagliate illustrazioni anatomiche, che riproducono fedelmente l'anatomia del distretto pelvico nelle varie fasi dell'intervento chirurgico, con riguardo particolare ai rischi e alle complicanze. Un testo completo e ambizioso, che si propone di arricchire la formazione del giovane chirurgo e di accompagnare i chirurghi più esperti nell'attività quotidiana.

**prezzo di copertina**  
**219 euro**

**Acquista la tua copia su**  
**WWW.GRIFFINEDITORE.IT**



# Onde d'urto non «rompono» i tessuti: stimolano la riparazione tissutale

Il meccanismo d'azione delle onde d'urto, inizialmente spiegato come l'effetto di una cruentazione dall'esterno dei tessuti, va invece interpretato come uno stimolo a cascata che coinvolge meccanismi complessi di riparazione tissutale

Il peccato originale che comporta ancora molte false credenze a riguardo della terapia con onde d'urto viene dalle prime, antiche, osservazioni sugli effetti di questo particolare tipo di stimolazione biologica.

Le prime notazioni sono legate ai danni interni nei corpi dei marinai morti a causa delle bombe di profondità. Solo negli anni Sessanta si chiarirono gli effetti destruenti a livello di reni, fegato e polmoni, pur in presenza di scarsi danni sui muscoli e sul tessuto adiposo. Questo differente comportamento venne messo in relazione con le particolari caratteristiche di impedenza fisica, simile a quelle dell'acqua, del connettivo rispetto agli altri organi. Questi studi portarono all'ipotesi, poi tradotta nella pratica clinica, che i calcoli renali potevano essere disintegrati dalle onde d'urto senza danno per i tessuti molli attraversati. Tutti ricordano che per lungo tempo la litotrissia divenne la proposta terapeutica di elezione per il trattamento della litiasi renale. Quindi le onde d'urto «rompevano» i calcoli.

Una particolare osservazione però mise in luce un effetto inatteso delle onde d'urto, cioè quello di stimolo della cresta iliaca colpita di striscio nel trattamento dei calcoli renali; così nel 1988 Valchanov e Michailov iniziarono a stimolare con le onde d'urto l'osso in condizioni di pseudoartrosi, con risultati interessanti. Nel mondo ortopedico prese piede l'interpretazione che le onde d'urto agissero dall'esterno con uno stimolo di microframmentazione dell'osso in difficoltà di riparazione, come una sorta di cruentazione dall'esterno, senza necessità di approccio chirurgico. Le onde d'urto continuavano a «rompere».

Dalla metà degli anni Novanta iniziano a comparire sempre più frequenti pubblicazioni di tipo clinico sui risultati dell'applicazione delle onde d'urto sull'osso. Da qui all'applicazione di questa particolare tecnica di cruentazione «a-chirurgica» sui tendini af-

fetti da patologie croniche non ci volle molto, anche in virtù dei buoni risultati clinici. In tale ambito però l'idea che le onde d'urto continuassero a «rompere» cominciò a vacillare, nonostante l'idea di un effetto meccanico dell'applicazione delle onde acustiche avesse una consuetudine e una grande semplicità di interpretazione.

## Cambio di paradigma

Nel 2003 Lucia Martini e colleghi pubblicano il lavoro «Effect of extracorporeal shock wave therapy on osteoblastlike cells» (Clin Orthop Relat Res. 2003 Aug;(413):269-80), in cui analizzano l'effetto della stimolazione con onde d'urto su colture cellulari, concludendo che il livello di energia condiziona la sopravvivenza delle cellule e che a livelli di energia di 14 kV (0,15 mJ/mm<sup>2</sup>) le onde d'urto danno origine a una citostimolazione; a livelli intermedi di energia, 21 kV (0,28 mJ/mm<sup>2</sup>), si osservano effetti di aumento del metabolismo cellulare, ma si verificano iniziali danni cellulari; i livelli maggiori di energia, 28 kV (0,40 mJ/mm<sup>2</sup>), hanno un effetto citodistruttivo.

Nello stesso anno Wang con il suo gruppo di ricerca pubblica un articolo di grande rilievo, «Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits» (J Orthop Res. 2003 Nov;21(6):984-9), nel quale si evidenzia come lo stimolo con onde d'urto (a un'intensità di 0,14 mJ/mm<sup>2</sup>) determina un incremento di fattori

Paolo Buselli<sup>1</sup>, Sergio Gigliotti<sup>2</sup>, Maria Cristina d'Agostino<sup>3</sup>, Sara Messina<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Specialista in Medicina dello Sport e in Medicina Fisica e Riabilitativa. Già direttore UOC Riabilitazione Specialistica dell'ASST Cremona

<sup>2</sup> Specialista in Ortopedia e Traumatologia e in Medicina Fisica e Riabilitativa presso l'Azienda Sanitaria Locale NA1 Centro

<sup>3</sup> Specialista in Ortopedia e Traumatologia. Adjunct Professor, Humanitas University. Caposezione Onde d'urto e Terapie Biofisiche presso il Dipartimento di Riabilitazione dell'IRCCS Humanitas Hospital, Rozzano (Milano)

<sup>4</sup> Specialista in Medicina Fisica e Riabilitativa e in Farmacologia Clinica. Direttore Sanitario Spazio Maugeri Lodi

angiogenetici (eNOS e VEGF) e una proliferazione tissutale, nonché lo sviluppo di una neovascolarizzazione. Questo primo studio mette l'accento sugli aspetti rigenerativi dei tessuti, ridimensionando decisamente l'idea distruttiva delle onde d'urto. Queste smettono di «rompere», mentre si enfatizza il loro effetto biologico di riparazione tissutale.

**Dal 2003 quindi si passa dal «modello meccanico» di frantumazione a un «modello riparativo/rigenerativo» sui tessuti viventi. Parallelamente si assiste a una progressiva riduzione dei livelli di energia utilizzati nella terapia, in virtù dell'obiettivo di stimolazione piuttosto che di distruzione.**

## Come agiscono le onde d'urto

Per oltre vent'anni, solo la forza meccanica delle onde d'urto aveva costituito l'interesse principale sul piano clinico/applicativo: l'obiettivo era stabilire la massima efficacia nel disintegrare i calcoli minimizzando gli effetti collaterali, e analogamente il medesimo concetto si era trasferito in ambito muscolo-scheletrico.

Purtroppo tale errata trasposizione persiste come «peccato originale» nell'immaginario collettivo e nelle credenze mediche.

La risposta alle onde d'urto, da parte delle cellule e dei tessuti, è legata alla trasformazione dello stimolo meccanico in una serie di effetti biologici a livello intra ed extra cellulare, modulabili in relazione all'intensità dello stimolo. La mecano-trasduzione è il meccanismo con cui un segnale meccanico agisce sulle strutture subcellulari e viene tradotto in un segnale di attivazione per le cellule: il segnale meccanico viene trasformato in segnale elettrico o elettromagnetico che, a sua volta, genera un segnale biochimico. Le cellule avvertono le forze meccaniche e le trasformano in svariate serie di segnali biochimici che regolano processi biologici che, a loro volta, inducono adesione, proliferazione, differenziazione, apoptosi. Possiamo affermare che, a livello cellulare, crescita, differenziazione, secrezione, movimento, espressione genica e «signal transduction» sono tutti eventi influenzati dall'applicazione di forze meccaniche attraverso la mecano-

trasduzione del segnale.

Questi concetti vengono arricchiti ulteriormente nel 2011 da un altro lavoro del gruppo di Taiwan coordinato da Wang, «VEGF modulates angiogenesis and osteogenesis in shockwave-promoted fracture healing in rabbits» (J Surg Res. 2011 Nov;171(1):114-9) e quindi dal lavoro di Gerdesmeyer del 2015 «Osteogenic effect of extracorporeal shock waves in human» (Int J Surg 2015 Dec;24:115-119), nei quali si evidenzia come il tessuto osseo converta il segnale meccanico delle onde d'urto in segnali biologici attraverso il release di molecole a effetto anabolico; quindi il tessuto osseo converte lo stimolo fisico in fattori differenzianti per la successiva condrogenesi e osteogenesi riparativa.

Parallelamente altri studi evidenziano l'effetto sui tessuti tendinei, attraverso il rilascio di citochine antiinfiammatorie e dei fattori di crescita quali il TGF- $\beta$  e il VEGF con influenza sulla vitalità, la proliferazione e l'espressione genica di marcatori specifici delle cellule tendinee e la differenziazione in vitro di cellule staminali/progenitrici del tendine. Un ulteriore elemento di

grande interesse viene dal lavoro di Sukubo «Effect of shock waves on macrophages: a possible role in tissue regeneration and remodeling» (Int J Surg 2015 Dec;24:124-130) relativo all'interferenza delle onde d'urto sui macrofagi. Nell'articolo si evidenzia come la stimolazione meccanica a medio-bassa intensità abbia un effetto inibitorio sui macrofagi di tipo M1 (responsabili della risposta immunitaria iniziale e attivatori delle citochine pro-infiammatorie) e un effetto di stimolo sui macrofagi M2 (antinfiammatori e pro-resolving), anche attraverso l'intervento delle interleuchine. Si può concludere quindi che la stimolazione meccanica si traduce in una modulazione «cross-road» tra M1 e M2, con un'evoluzione dalla prima fase della risposta del tessuto, tipica delle sofferenze infiammatorie croniche, a una seconda fase di risposta riparativa e rigenerativa.

Questi aspetti quindi rendono conto di una proposta terapeutica modulata, che in ambito muscolo-scheletrico non può essere più interpretata come la risposta a una «rottura» o cruentazione dall'esterno dei tessuti, ma piuttosto come lo stimolo a cascata che coinvolge meccanismi complessi di riparazione tissutale. Non si «rompono» la spina calcaneare o le calcificazioni della spalla, ma si cura la tendinopatia infiammatoria della fascia plantare o della cuffia.

Rimane ancora un lungo percorso di studio per definire più precisamente i parametri da utilizzare e la risposta, oltre che sulle infiammazioni croniche, anche sulle condizioni infiammatorie acute e su altri quadri di sofferenza muscolare e connettivale.



# Sindrome da pronazione anomala: valutazione funzionale dei pazienti

La baropodometria dinamica si dimostra un valido strumento per la valutazione funzionale dei pazienti con sindrome da pronazione anomala, così da porre indicazione chirurgica per il piede piatto solo in soggetti francamente sintomatici

Il termine “piede piatto” non identifica una precisa entità nosologica; esso fa piuttosto riferimento a situazioni patologiche differenti per le quali, ad oggi, non c'è consenso unanime su inquadramento e trattamento. Una delle caratterizzazioni più precise descrive il piede piatto in termini di collasso dell'arco longitudinale mediale, associato a complesse alterazioni fisiopatologiche, tra cui la persistente pronazione dell'articolazione sottoastragolica, l'eversione del calcagno, l'abduzione del mesopiede (1, 2).

L'eccessiva pronazione dell'articolazione sottoastragolica è l'alterazione anatomica che meglio definisce la patologia e risulta essere anche la principale alterazione biomeccanica, costituendo così l'elemento caratterizzante del piede piatto e determinando infatti alterazioni del ciclo del passo, responsabili della maggior parte dei sintomi soggettivi riferiti dal paziente.

## Valutazione strumentale

La valutazione strumentale standard del piede piatto valgo comprende principalmente le radiografie in proiezione antero posteriori e laterali in carico, che permettono di precisare l'entità della deformità e di localizzare il sito del cedimento dell'arco mediale. In casi selezionati gli accertamenti vengono completati con la radiografia in proiezione obliqua, con TC o RM. Tuttavia, non sempre l'alterazione dei parametri radiografici correla con la gravità clinica; è infatti difficile discriminare il piede piatto sintomatico e asintomatico utilizzando gli angoli radiografici (2). Inoltre, queste misurazioni non sempre sono in grado di spiegare la fisiopatologia della condizione e, di conseguenza, guidare l'atteggiamento terapeutico da adottare (3). Per meglio analizzare il fenomeno è possibile avvalersi di un esame dinamico: la baropodometria dinamica. Tale valutazione, studiando le alterazioni dei carichi pressori e delle

superfici di appoggio durante il ciclo del passo, consente un approccio più funzionale alla patologia e al suo trattamento (3).

## Trattamento

I principi e le modalità di trattamento del piede piatto in età pediatrica non sono univoci. Numerosi fattori possono influire sulla scelta, inclusi l'età, la tipologia di piede piatto e la sintomatologia riportata (4, 5). Le scelte terapeutiche possono essere comunque raggruppate in due principali categorie di trattamento: conservativo o chirurgico.

Se il primo non dà esiti soddisfacenti, spesso si ricorre alla seconda opzione. Gli interventi maggiormente effettuati sono l'artrosi dell'articolazione sottoastragolica, le osteotomie e le artrodesi. Nonostante le evidenze sulla sua efficacia si basino principalmente su studi di coorte con un campione ridotto e un follow-up a breve termine, l'artrosi è l'intervento più usato poiché è minimamente invasivo, presenta rischi chirurgici minori e lascia spazio alla eventuale chirurgia successiva (6).

## Valutazione su 22 pazienti

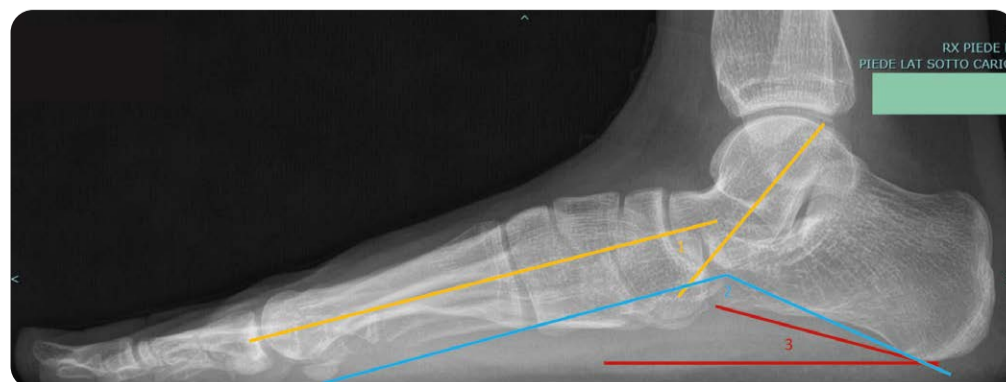
Dopo aver analizzato lo storico di oltre 400 pazienti con piede piatto operati mediante artrosi, in alcuni casi associata a tempi accessori, e aver notato le discrepanze tra gli esiti clinici, radiografici e la percezione soggettiva del miglioramento ottenuto, si è deciso di valutare la presenza di modificazioni post

operatorie della dinamica del passo, ricercando poi una correlazione tra i dati baropodometrici, le variazioni dei parametri soggettivi e degli angoli radiografici.

L'unità operativa di Ortopedia dell'Università di Pavia, sita presso l'Istituto di Cura “Città di Pavia”, ha reclutato 22 pazienti (10 femmine), di età compresa tra i 10 e i 14 anni, affetti da piede piatto flessibile e candidati ad artrosi dell'articolazione sottoastragolica.

I criteri di esclusione erano: patologie concomitanti che modificassero la capacità deambulativa e/o l'equilibrio, controindicazioni all'uso delle apparecchiature mediche utilizzate nello studio, incapacità di comprendere e sottoscrivere il consenso informato.

Al preintervento (T0) e durante il follow-up programmato dopo 6 mesi dall'intervento (T1) è stata fatta la valutazione clinica e somministrata la versione italiana della scala Aofas-Ahs per valutare la funzionalità della caviglia e del retro piede (7). Inoltre è stata effettuata la baropodometria, su pedana lunga 124 cm (Freemed Dynamic, Sensor Medica) e le radiografie del piede sotto carico, in proiezione AP e laterale, che hanno consentito di misurare il *calcaneal pitch* e i seguenti angoli radiografici: Meary laterale, Costa-Bertani, divergenza astragalo-calcaneare e copertura astragalo-scafoideo. Le misure sono state eseguite dal medesimo operatore tramite il software Synapse.



Diagnosi del piede piatto: vista angoli in proiezione laterale  
1) Meary; 2) Costa-Bertani; 3) Calcaneal pitch

Luisella Pedrotti<sup>1,2</sup>, Daniele Borsatti<sup>3</sup>, Massimiliano Febbi<sup>4,5</sup>, Barbara Bertani<sup>2</sup>, Gabriella Tuvò<sup>2</sup>, Pamela Patanè<sup>5,6,7</sup>, Laura Bottini<sup>5</sup>, Luca Marin<sup>4,5,6,8</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze clinico chirurgiche, diagnostiche e pediatriche, Unità di Malattie dell'Apparato Locomotore, Università di Pavia

<sup>2</sup> Unità operativa di Chirurgia ortopedica, Istituto di Cura “Città di Pavia”

<sup>3</sup> Corso di laurea in Medicina e chirurgia, Università di Pavia (Pavia)

<sup>4</sup> Corso di Laurea di Fisioterapia, Facoltà di Medicina, Università di Ostrava (Repubblica Ceca)

<sup>5</sup> Laboratorio per la Riabilitazione, la Medicina e lo Sport (Larms), Roma

<sup>6</sup> L Laboratorio di Attività Motoria Adattata (Lama), Università di Pavia

<sup>7</sup> Dipartimento di Ingegneria Industriale, Università di Tor Vergata (Roma)

<sup>8</sup> Dipartimento di riabilitazione, Istituto di Cura “Città di Pavia”

## Risultati

L'analisi dei questionari Aofas ha evidenziato un miglioramento significativo del punteggio totale ( $p < 0,001$ ) e delle variabili funzione ( $p < 0,001$ ) e allineamento ( $p < 0,001$ ). Tra le variabili che valutano la funzione del piede è emerso un miglioramento significativo per limitazione delle attività ( $p = 0,037$ ), movimenti sagittali ( $p < 0,001$ ) e movimenti del retro piede ( $p = 0,011$ ).

Le valutazioni baropodometriche hanno rilevato una diminuzione statisticamente significativa della superficie di contatto complessiva a T1 rispetto a T0 ( $p = 0,003$ ). È stata altresì constatata una riduzione significativa della durata del semipasso ( $p < 0,001$ ). Si è osservata, inoltre, una diminuzione significativa sia dell'area di appoggio ( $p < 0,001$ ) che della percentuale di carico dell'alluce ( $p = 0,013$ ).

L'analisi radiografica ha evidenziato un'evoluzione positiva dei parametri angolari valutati. A T0 i valori angolari si discostavano significativamente dai parametri standard, evidenziando l'esistenza

di una condizione di piede piatto, mentre a T1 le misurazioni rientravano entro i limiti di normalità. Le variazioni osservate tra T0 e T1 hanno raggiunto un livello di significatività elevato per ciascuna delle misurazioni eseguite ( $p < 0,001$ ).

## Conclusioni

Il relativamente breve periodo di follow-up rappresenta un limite, ma anche altri autori hanno condotto studi considerando un tempo simile (10-12). La ridotta numerosità campionaria non consente di generalizzare i risultati ma rappresenta la tendenza a porre indicazione chirurgica solo in soggetti sintomatici o con evidenti compromissioni della cinematica della deambulazione, al di là delle alterazioni puramente morfologiche/estetiche.

Analizzando i risultati si nota che l'intervento ha portato a un miglioramento statisticamente significativo dei parametri clinici e radiografici. La baropodometria evidenzia sia una riduzione significativa della superficie di appoggio e della percentuale di carico dell'alluce; tutti indicatori della correzione della pronazione anomala dell'articolazione sottoastragolica.

In accordo quindi con quanto emerso da studi precedenti, i nostri risultati mostrano un miglioramento funzionale post operatorio, confermando la correttezza dell'indica-

zione chirurgica e l'efficacia del trattamento effettuato (8, 9). Tali dati concordano con il miglioramento del quadro radiografico; tuttavia, data la numerosità degli angoli considerati, risulta difficile stabilire una correlazione precisa tra i vari parametri.

I risultati sembrerebbero indicare la baropodometria dinamica come valido strumento per la valutazione funzionale dei pazienti con sindrome da pronazione anomala, suggerendone l'utilizzo nella pratica clinica.

## Bibliografia

- 1) Front Pediatr. 2022 Apr 14;10:857458.
- 2) Medicine (Baltimore). 2022 Jul 29;101(30):e29720.
- 3) Interet de la baropodometrie dynamique dans l'analyse de la chirurgie du pied plat valgus de l'adulte. Medecine et Chirurgie Du Pied, 20(1).
- 4) J Child Orthop. 2010 Apr;4(2):107-21.
- 5) Foot and Ankle Clinics, 26(4), 915-939.
- 6) BMC Pediatr. 2022 Feb 8;22(1):83.
- 7) Italian translation, cultural adaptation and validation of the “American Orthopaedic Foot and Ankle Society's (AOFAS) ankle-hindfoot scale. Acta Biomed 2016 (Vol. 87).
- 8) BMC Musculoskelet Disord. 2023 Oct 19;24(1):825.
- 9) Gait Posture. 2013 Jul;38(3):363-72.
- 10) Orthop Surg. 2021 Feb;13(1):175-184.
- 11) J Clin Med. 2023 Dec 2;12(23):7475.
- 12) Arch Orthop Trauma Surg. 2020 Mar;140(3):313-320.

**NUOVA FORMULA INNOVATIVA**

# Assonal®

**SEMPRE UN PASSO AVANTI**



**NUOVI FORMATI  
PIÙ GRANDI**

**PER IL NORMALE  
FUNZIONAMENTO DEL  
SISTEMA NERVOSO\***

\*Vitamine B1, B2, B6, B12

**Assonal®**

Integratore alimentare a base di  
Acetil L-carnitina, OXADIA®, Citicolina  
e Vitamine del gruppo B

Senza glutine - Senza lattosio

La Vitamina B1 contribuisce al normale  
funzionamento del sistema nervoso.

60 compresse

**Assonal®**

Integratore alimentare a base di  
Acetil L-carnitina, OXADIA®, Citicolina  
e Vitamine del gruppo B

Senza glutine - Senza lattosio

La Vitamina B1 contribuisce al normale  
funzionamento del sistema nervoso.

30 compresse

**Assonal®**

Integratore alimentare a base di  
Acetil L-carnitina, OXADIA®, Citicolina  
e Vitamine del gruppo B

Senza glutine - Senza lattosio

La Vitamina B1 contribuisce al normale  
funzionamento del sistema nervoso.

1 bustina al giorno

agave  
GROUP

**2 COMPRESSE AL GIORNO**

**1 BUSTINA AL GIORNO**



Assonal® è un integratore alimentare. Leggere attentamente le avvertenze prima dell'uso.  
OXADIA® è un marchio registrato Agave SRL.

agave  
GROUP

## Violenza sui medici, decreto legge prevede l'arresto in flagranza, anche differita

Approvato in Consiglio dei ministri il decreto legge che, modificando gli articoli 380 e 382-bis del codice di procedura penale, prevede l'arresto obbligatorio in flagranza per chi compie atti di violenza contro i sanitari o danneggia beni destinati all'assistenza, con la possibilità anche di arresto in flagranza differita (entro 48 ore) laddove sia disponibile la documentazione, per esempio video, che attesti il reato; reclusione fino a cinque anni e multa fino a 10mila euro per chi danneggia beni all'interno di strutture sanitarie.

Proprio per rendere attuabile l'arresto in flagranza differita, il decreto consente l'installazione di sistemi di videosorveglianza, opportunamente segnalati, all'interno delle strutture sanitarie previa adozione di apposite linee guida da parte del ministro della Salute, di concerto con quello dell'Interno, che verranno emesse dopo un confronto con le Regioni e con il Garante Privacy.

«Il decreto è stato proposto dai ministri Schillaci e Nordio, che ringrazio – commenta Filippo Anelli, presidente Fnomceo – e adotta finalmente l'estensione dell'arresto in flagranza differita anche alle violenze operate nei confronti dei professionisti sanitari o comunque nelle strutture sanitarie, attraverso un filmato, una videoregistrazione o



qualsiasi altro strumento che consenta di poter individuare l'aggressore. Una misura, questa, suggerita da Fnomceo e subito fatta propria dal ministro Orazio Schillaci, insieme al ministro Carlo Nordio, in quanto consente di effettuare comunque l'arresto anche quando, per il contesto come può essere quello di un pronto soccorso affollato, non sia possibile farlo contestualmente all'aggressione».

## «Lo sport è un farmaco»: al via iter legislativo del Ddl per esercizio fisico in ricetta medica

A inizio agosto è stato sottoscritto da tutti i partiti in X Commissione (Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale) del Senato il Ddl 287 a firma della senatrice **Daniela Sbrollini** su “Disposizioni recanti interventi finalizzati all'introduzione dell'esercizio fisico come strumento di prevenzione e terapia all'interno del Servizio sanitario nazionale”. Il disegno di legge ha come obiettivo quello di rendere l'esercizio fisico prescrivibile proprio come un farmaco da parte del medico di medicina generale, pediatra di libera scelta e specialisti, per incentivarlo come strumento di prevenzione e di cura.

«Lo sport è un farmaco che non ha controindicazioni e fa bene a tutte le età – ha detto la senatrice -. Il disegno di legge che ho presentato intende dare la possibilità a pediatri, medici di medicina generale e specialisti di inserirlo in ricetta medica, così che le famiglie possano usufruire delle detrazioni fiscali. La speranza è che, recuperando attraverso il 730 parte dell'investimento, le persone siano incentivate a impegnarsi in attività positive per la propria salute».

«I numeri evidenziano che l'esercizio fisico, nonostante sia un fattore determinante per la salute degli individui, è infatti ancora troppo poco praticato – sottolinea la senatrice Sbrollini -. I dati dell'Eurobarometro dicono che nell'Unione europea il 45% delle persone afferma di non fare mai esercizio fisico o praticare sport e una su tre ha livelli insufficienti di attività fisica. La conseguenza è l'insorgere di milioni di casi di malattie non trasmissibili che peggiorano la salute delle perso-



Daniela Sbrollini

ne e gravano sulle economie dei singoli paesi. In Italia il costo dell'inattività fisica è stimato a 1,3 miliardi di euro nei prossimi trent'anni. Da qui l'importanza di un'iniziativa legislativa che consenta finalmente di prescrivere l'esercizio fisico esattamente come un farmaco».

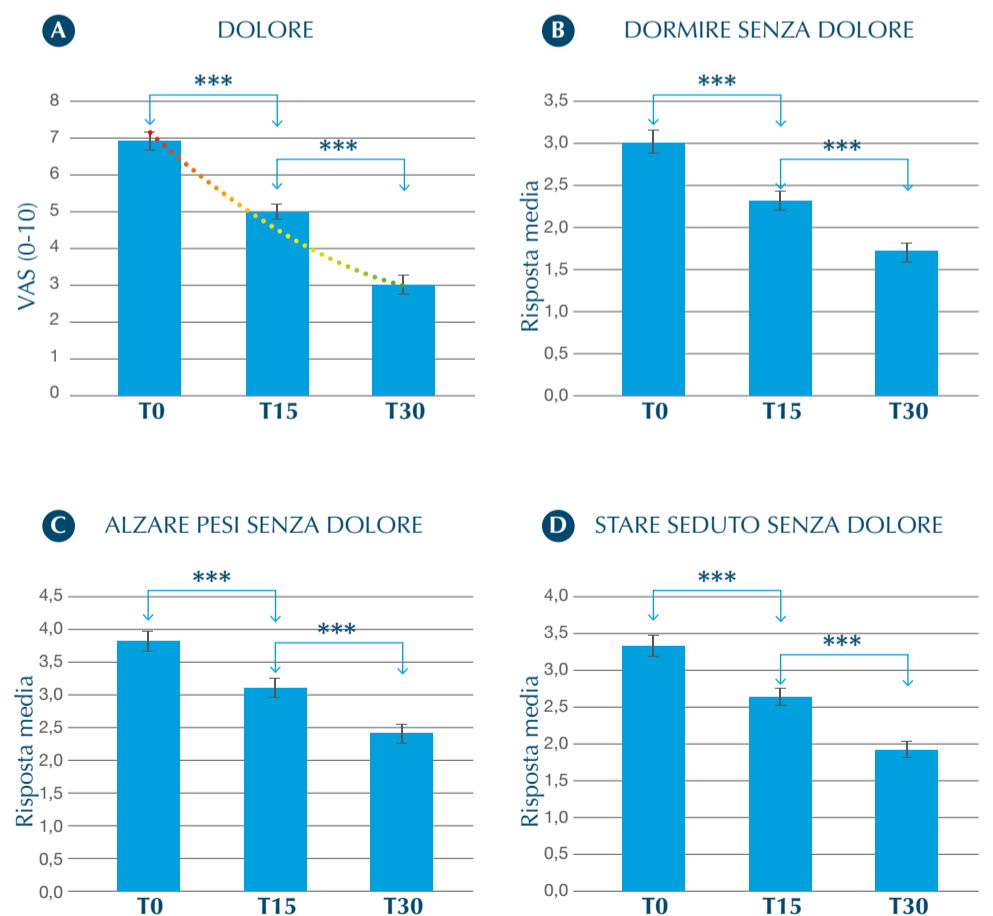
L'iniziativa di legge rientra in un più ampio contesto di tentativo di prevenzione delle malattie croniche, che per molti dovrebbe essere posto al centro dell'agenda politica e dell'azione legislativa.



Xinepa è un integratore alimentare formulato e brevettato da Kolinpharma SpA per il benessere del sistema nervoso.

Xinepa è stato oggetto di uno studio clinico pubblicato nel 2018 dal titolo “Efficacy of dietary supplement with nutraceutical composed combined with extremely-low-frequency electromagnetic fields in carpal tunnel syndrome”<sup>2</sup> dove la formulazione è stata testata su pazienti con sindrome del tunnel carpale. I pazienti hanno assunto l'integratore o il placebo per due volte al giorno per un mese. In associazione, entrambi i gruppi sperimentali hanno effettuato una stimolazione con campi elettromagnetici a frequenza estremamente bassa 3 volte a settimana per 12 sedute utilizzando un apparecchio elettromedicale. I risultati hanno permesso di osservare un miglioramento statisticamente significativo dopo un mese in entrambi i gruppi sperimentali. Tuttavia, il mantenimento dell'effetto benefico sul dolore e sulla funzionalità del polso dopo 3 mesi è stato mantenuto solo nei pazienti che avevano assunto Xinepa.

L'effetto dell'assunzione di Xinepa è stato osservato anche grazie a una survey condotta in tutto il territorio nazionale. Un totale di 310 partecipanti con lombosciatalgia hanno assunto l'integratore due volte al giorno per un mese. In particolare, sono stati presi in considerazione il dolore alla schiena o alla gamba, e la difficoltà a compiere alcune attività della vita quotidiana, come dormire, alzare pesi e restare seduti. I risultati hanno permesso di osservare che il dolore diminuisce in maniera significativa già dopo i primi 15 giorni di assunzione (T15), ottenendo poi risultati ancor più significativi dopo un mese (T30) (Figura 3a). Andamento analogo anche per gli altri parametri presi in considerazione. L'assunzione dell'integratore, infatti, influenza positivamente e in maniera statisticamente significativa anche la qualità del sonno (Figura 3b), la capacità di sollevare pesi (Figura 3c) e restare seduti (Figura 3d), a partire dai primi 15 giorni di consumo.



\*\*\*=P<0,001 (T0-T15 E T15-T30)

2) Paolucci T, Piccinini G, Nusca SM, et al. Efficacy of dietary supplement with nutraceutical composed combined with extremely-low-frequency electromagnetic fields in carpal tunnel syndrome. *J Phys Ther Sci.* 2018;30(6):777-784. doi:10.1589/jpts.30.777

## Congresso Auot, docenti e ricercatori universitari valutano l'innovazione tecnologica in ortopedia e traumatologia

Venerdì 15 e sabato 16 novembre al Centro Congressi Federico II di Napoli si tiene il XV congresso dell'Accademia universitaria di ortopedia e traumatologia (Auot).

Presidente e responsabile scientifico del congresso è il professor **Massimo Mariconda**, ordinario all'Università di Napoli, che ha scritto il titolo di questa edizione del congresso: "Innovazione tecnologica in ortopedia e traumatologia: tra social media ed evidenza scientifica".

«Il format del congresso prevede tre sessioni di comunicazioni libere e set-



Massimo Mariconda

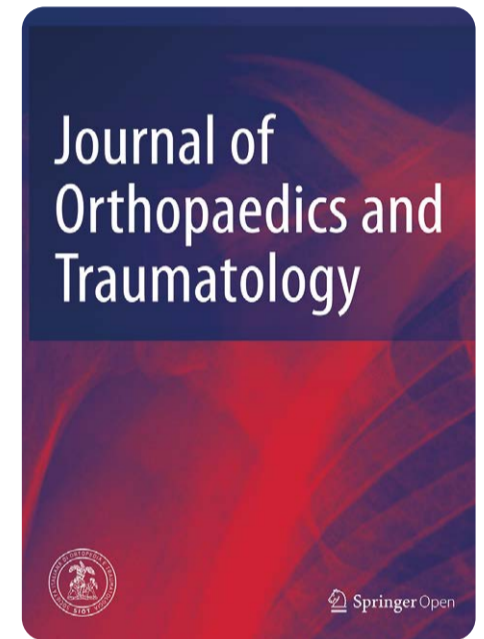
te denominate "Meet the Expert", nel contesto delle quali si svolgerà una discussione interattiva su casi clinici, in relazione all'argomento affrontato nella sessione» spiega il presidente.

Tanti gli argomenti che verranno discussi al congresso: la robotica in chirurgia protesica, le indicazioni per l'artroscolopia e la chirurgia conservativa dell'anca, l'artropatia cronica da rottura della cuffia dei rotatori, la pianificazione 3D in ortopedia e in traumatologia, l'artrosi precoce del ginocchio, i biomateriali e gli impianti innovativi nelle revisioni protesiche.

## Impact factor 3 per il Journal of Orthopaedics and Traumatology

La Società italiana di ortopedia e traumatologia (Siot) ha annunciato che l'impact factor 2023 del *Journal of Orthopaedics and Traumatology (Joot)* è salito a 3, posizionandosi al 21esimo posto su 136 riviste nella categoria Orthopaedics. Un significativo miglioramento rispetto al 27esimo posto su 86 dello scorso anno.

Nel biennio 2021-2022, il totale delle citazioni ricevute ha superato le 1.500. Inoltre, il Journal Citation Indicator (JCI) segnala che le citazioni del *Joot* hanno un impatto superiore del 50% rispetto alla media delle riviste della stessa categoria. «Desideriamo esprimere il nostro più sincero ringraziamento agli editor, agli autori e, soprattutto, a tutti i reviewer per il loro fondamentale contributo nell'elevare la qualità scientifica dei lavori pubblicati sulla nostra rivista» hanno detto **Alberto Momoli**, presidente Siot, e **Fabrizio Rivera**, editor-in-chief della rivista.



## Guido Beccagutti nuovo direttore generale di Confindustria Dispositivi Medici. Fernanda Gellona va in pensione

**Guido Beccagutti** è il nuovo direttore generale di Confindustria Dispositivi Medici. Bresciano, classe 1978, è laureato in farmacia con una specializzazione in socioeconomia. Approda in



Guido Beccagutti

Medtronic nel 2005, dove, da ultimo, ha ricoperto il ruolo di Value Strategy Director per la regione Europa.

Beccagutti è subentrato formalmente dal 14 ottobre a **Fernanda Gellona**, che ha preso la decisione di andare in pensione dopo una carriera di oltre 30 anni nell'Associazione, di cui 14 da direttore generale.

«Sono molto orgoglioso di assumere questo incarico - ha dichiarato Guido Beccagutti, neodirettore generale

di Confindustria Dispositivi Medici -, consapevole della grande responsabilità di raccogliere il testimone di Fernanda Gellona, che in tutti questi anni ha saputo gestire con competenza le complessità del settore. Nuove rilevanti sfide ci attendono, primi fra tutti il superamento del payback e la nuova governance dei dispositivi medici, per perseguire la crescita dell'associazione e rafforzare l'industria dei dispositivi medici in Italia».

## Anni Settanta: ospedalieri in vetta alla Siot

Personaggi e fatti rappresentativi nella lunga storia della Siot. La foto prelevata dall'album sembra essere stata scattata apposta per immortalare uno di quei momenti che ne hanno segnato l'evoluzione, ritraendo - seduti uno accanto all'altro - tre dei suoi protagonisti. I loro nomi li scopriremo lungo il seguente, breve racconto.

Primi anni '70; i congressi nazionali della società scientifica avevano oltrepassato il traguardo delle cinquanta edizioni e gli ortopedici ospedalieri - il cui numero andava crescendo con la proporzionale istituzione di reparti specialistici - rivendicava da tempo una propria, significativa rappresentanza nel consiglio direttivo. Significativa a tal punto da poter ambire alla carica di presidente, fino ad allora riservata a esponenti universitari.

Le tradizioni consolidate sono spesso muri da abbattere, e così fu anche per una tale innovazione. Lamentele bisbigliate, reclami a piena voce portati via dal vento, fino a quando si ottenne che la proposta fosse messa all'ordine del giorno. L'occasione capitò a Bologna, il 4 ottobre del 1972, nella seduta amministrativa del 58° congresso Siot; il presidente di turno della società, **Giorgio Monticelli** (al centro nella foto), dichiarò al termine di una «vivace» discussione che l'assemblea approvava la richiesta degli ospedalieri, formalizzando l'alternanza di una loro presidenza con quella degli universitari.

Monticelli, direttore della Clinica ortopedica di Roma, aveva strizzato l'occhio al fronte ospedaliero, come testimoniano le parole da lui pronunciate nella seduta inaugurale di quel congresso: «...massima apertura verso tutte le iniziative concrete, realizzate dai diversi colleghi in qualsiasi sede... composizione di divergenze e ricerca di un comune denominatore che sia di accordo e di reciproca soddisfazione». Che fosse pienamente convinto o solo interprete di una esigenza non più procrastinabile, il suo intervento risultò sicuramente influente. E comunque - con abile diplomazia - poteva rivendicarne i meriti.

Il primo presidente Siot ospedaliero venne eletto nel '74; era **Mario Cornacchia** (a sinistra nella foto), scuola Rizzoli, allievo di **Vittorio Putti** e di **Francesco Delitala**, primario all'Ospedale San Martino di Genova. Con questa veste presenziò al congresso del '75 a Roma (organizzato proprio da Monticelli) e al successivo di Milano (quando **Vincenzo Pietrogrande**, universitario, passò dalla carica di presidente di congresso a quello di presidente della società).

Poi, seguendo l'alternanza, fu la volta di **Bruno Calandriello** (a destra nella foto), primario dell'Istituto Ortopedico Toscano. Nel secondo anno del mandato, il 1980, il suo nome segnò anche l'inizio di un'altra novità: la co-presidenza di congresso. Nell'edizione numero 65, infatti, si ritrovò affiancato a **Gabriele Stringa**, direttore della Clinica ortopedica di Firenze, e a **Oscar Scaglietti**, loro comune maestro, al quale venne riconosciuto il titolo di presidente onorario.

## ALBUM DI STORIA

A cura di Nunzio Spina



Da sinistra, Mario Cornacchia, Giorgio Monticelli e Bruno Calandriello

# CINGAL

## DUPLICE EFFETTO



4 ml di prodotto  
in una siringa da 5 ml  
Euro 187,00



Rapido sollievo dal dolore  
che dura nel tempo<sup>1</sup>



**ABIOGEN**  
PHARMA

## CHIRURGIA GUIDATA

## Active Intelligence di Exactech, la piattaforma di strumenti digitali per la chirurgia di spalla, ginocchio e caviglia

Una connessione tra paziente e chirurgo che porta a decisioni intelligenti durante tutto il percorso di cura. È Exactech Active Intelligence ([www.exacitalia.com](http://www.exacitalia.com)), la piattaforma che fornisce gli strumenti necessari per gestire tutte le fasi di cura del paziente: pre operatoria, intra operatoria e post operatoria attraverso applicazioni che aiuteranno il chirurgo a trovare la soluzione ottimale per ogni paziente in poco tempo. Questa tecnologia si rende disponibile al chirurgo nel momento in cui viene attivato un account GPS che porterà alla navigazione in tempo reale degli interventi chirurgici di spalla, ginocchio e caviglia.

Gli interventi di spalla e caviglia navigati richiedono una Tac, mentre l'intervento di ginocchio navigato non ne necessita una in quanto l'articolazione è completamente esposta. Sul ginocchio l'approccio all'intervento navigato viene eseguito in base al profilo scelto, cioè la tecnica chirurgica preferita del chirurgo. Il bilanciamento legamentoso con il tensionatore di ultima generazione Newton è una scelta sempre più frequente negli interventi di ginocchio, con un grande focus

sul benessere del paziente a breve e a lungo termine. Newton è infatti una tecnologia di gestione dinamica dei tessuti molli che combina i dati rilevati del bilanciamento e la guida in tempo reale, progettata per fornire una soluzione intra operatoria personalizzata.

### L'ecosistema Active Intelligence

Entrando nello specifico, Active Intelligence è una piattaforma che fornisce al chirurgo la possibilità di navigare sul sito GPS di Blue Ortho, trovare informazioni, scaricare l'applicazione Equinoxe Planning App, visualizzare e scaricare i propri casi chirurgici e utilizzare la funzione Predict+.

Predict+ è una nuova applicazione di ricerca clinica che rappresenta un significativo progresso che porta nuove intuizioni al processo di consultazione con il paziente. Utilizzando analisi di machine learning, Predict+ fornisce previsioni accurate che quantificano oggettivamente il potenziale rischio e beneficio che il paziente potrebbe avere da un intervento di spalla aTSA o rTSA.

In fase di colloquio con il paziente, Predict+ può essere utilizzato accedendo al GPS web con il proprio account senza necessariamente avere una Tac a disposizione, oppure andando direttamente sull'app Equinoxe Planning App muniti di una Tac.

Equinoxe Planning App è uno strumento atto a dare la possibilità al chirurgo di pianificare, valutare il posizionamento della protesi e i gesti chirurgici da attuare nei propri interventi, sia che essi vengano navigati o no. La novità di questa ap-



plicazione è la pianificazione dell'omero in fase pre operatoria che apre una panoramica a 360° di valutazione dell'articolazione di spalla e che sicuramente aiuterà il chirurgo a trovare il giusto compromesso dopo aver visto come si comporta la spalla in tutti i range di movimento.

Active Intelligence comprende anche l'applicazione Chime, che mette in collegamento gli utilizzatori Exactech, permettendo loro di chattare, scambiare le proprie esperienze professionali e confrontarsi sui casi difficili di ginocchio, spalla, caviglia e anca.



### Tabloid di Ortopedia

Mensile di attualità clinica, scientifica e professionale in ortopedia e traumatologia  
Anno XIX - numero 6 - novembre

Numero chiuso in redazione il 7 ottobre



#### Direttore responsabile

Andrea Peren [a.peren@griffineditore.it](mailto:a.peren@griffineditore.it)

#### Redazione

Luca Marelli [l.marelli@griffineditore.it](mailto:l.marelli@griffineditore.it)  
Rachele Villa [r.villa@griffineditore.it](mailto:r.villa@griffineditore.it)

#### Segreteria di redazione e traffico

Maria Camillo [customerservice@griffineditore.it](mailto:customerservice@griffineditore.it)  
Tel. 031.789085 - Fax 031.6853110

#### Grafica e impaginazione

Minuart, boutique creativa - [www.minuart.it](http://www.minuart.it)  
Hanno collaborato in questo numero: Giorgio Castellazzi, Giampiero Pilat, Nunzio Spina, Renato Torlaschi, Liana Zorzi

#### PUBBLICITÀ

#### Direttore commerciale

Giuseppe Rocucci [g.rocucci@griffineditore.it](mailto:g.rocucci@griffineditore.it)

#### Vendite

Stefania Bianchi [s.bianchi@griffineditore.it](mailto:s.bianchi@griffineditore.it)  
Paola Cappelletti [p.cappelletti@griffineditore.it](mailto:p.cappelletti@griffineditore.it)



EDITORE: Griffin srl unipersonale  
Via Don Luigi Meroni 58 - 22060 Figino Serenza (Como)  
Tel. 031.789085  
[www.griffineditore.it](http://www.griffineditore.it) - [info@griffineditore.it](mailto:info@griffineditore.it)  
[www.orthoacademy.it](http://www.orthoacademy.it) - [redazione@orthoacademy.it](mailto:redazione@orthoacademy.it)

#### Stampa

Caratteri Mobili srl - [www.caratterimobili.eu](http://www.caratterimobili.eu)

Tabloid di Ortopedia, periodico mensile - ISSN 1970-741X  
Registrazione del Tribunale di Como N. 17/06 del 26.10.2006  
Iscrizione Registro degli operatori di comunicazione N. 14370 del 31.07.2006

La proprietà letteraria degli articoli pubblicati è riservata a Griffin srl e il contenuto del giornale non può essere riprodotto in alcuna forma e su qualsiasi supporto.  
L'editore non è responsabile dei messaggi ospitati negli spazi a pagamento.

## BIOMATERIALI

## Osteoplant Activagen: paste d'osso biocompatibili e osteopromozionali per la rigenerazione ossea

Gli innesti ossei di origine equina Osteoplant Activagen di Bioteck sono prodotti attraverso il processo di deantigenazione Zymo-Teck. Si tratta un processo brevettato da Bioteck, basato sull'impiego di enzimi, in grado di rendere completamente biocompatibile il tessuto osseo equino, preservando il collagene nella sua forma nativa.

Il processo Zymo-Teck, non impiegando alte temperature e solventi chimici, garantisce la completa deantigenazione degli innesti senza alterare il collagene osseo e la componente minerale, rendendoli quindi una pura matrice biologica che agisce come scaffold naturale ottimale (funzione di osteoconduzione) al processo di neoformazione del tessuto osseo. La presenza del collagene osseo permette a questi materiali di rispondere correttamente all'azione degli elementi cellulari coinvolti nella riparazione, favorendo il rimodellamento completo dell'innesto (sostituzione con nuovo tessuto osseo vitale) in tempi e modi assolutamente fisiologici.

Il collagene osseo nella sua struttura nativa esercita tutti gli effetti ad esso ascritti e in particolare favorisce l'adesione delle cellule mesenchimali provenienti dal midollo osseo inducendone l'adesione, la proliferazione e il differenziamento in osteoblasti. Infine, quando impiantato in un difetto osseo, esercita un'azione osteopromozionale favorendo ulteriormente la formazione di nuovo tessuto.

Entrambi i formati di Osteoplant Activagen, Injectable e Mouldable, contengono matrice ossea demineralizzata, principalmente costituita da collagene di tipo I, favorendo la rigenerazione ossea. Il biomateriale può essere estruso direttamente sul sito da rigenerare e/o essere miscelato con altri innesti ossei per migliorarne la reologia e fornire un effetto osteopromozionale.

In particolare, il formato Osteoplant Activagen Injectable può essere iniettato attraverso un ago trocar direttamente a riempimento di cisti ossee. Il formato Osteoplant Activagen Mouldable, grazie alla presenza di granuli ossei da 0.25-1 mm di diametro, esercita invece un effetto osteoconduttivo più marcato.

La completa deantigenazione degli innesti ossei Osteoplant Activagen e il loro profilo di compatibilità li rendono sostituti ossei sicuri e affidabili. «Lo testimoniano le migliaia di impianti eseguiti negli ultimi anni in Italia e all'estero - spiegano dall'azienda -, senza nessuna segnalazione di evento avverso relativo all'impianto, unitamente ai lavori scientifici e clinici che ne confermano l'efficacia e il rimodellamento in nuovo tessuto vitale del paziente in numerose applicazioni cliniche, quali ad esempio ricostruzioni di difetti acetabolari, fratture con perdita di sostanza, artrodesi e pseudoartrosi».



Una siringa di Osteoplant Activagen Injectable

**NOME**

Cingal, acido ialuronico cross-linkato con aggiunta di triamcinolone esacetoneide ad azione ancillare

**CONTENUTO**

Cingal è una preparazione sterile fornita in una siringa di vetro monouso da 4,0 ml. Ogni ml di Cingal contiene 22 mg/ml di acido ialuronico cross-linkato (HA) e 4,5 mg/ml di triamcinolone esacetoneide (TH) ad azione ancillare oltre a ingredienti inattivi. L'acido ialuronico presente in Cingal è ottenuto tramite fermentazione batterica e cross-linkato con un linkante chimico brevettato. Nota: il contenuto della siringa è sterile, il contenitore del prodotto non è sterile.

**DESCRIZIONE**

Cingal è una sospensione biancastra, opaca, sterile, monouso di un gel di acido ialuronico (HA) cross-linkato con aggiunta di un corticosteroide ad azione ancillare triamcinolone esacetoneide (TH). Cingal è biocompatibile e apirogeno. L'HA cross-linkato e il TH in Cingal non interagiscono a livello fisico o chimico poiché le particelle micronizzate del TH sono sospese nel gel viscoelastico di HA e sono presenti nel prodotto come fase solida distinta.

**APPLICAZIONE**

Cingal, acido ialuronico cross-linkato con aggiunta di triamcinolone esacetoneide, prevede una singola somministrazione intra-articolare all'interno della cavità articolare del ginocchio allo scopo di alleviare i sintomi di osteoartrite.

**INDICAZIONI**

Cingal è indicato come supplemento viscoelastico o come sostituto del liquido sinoviale nell'articolazione del ginocchio umano. Cingal è adatto per alleviare rapidamente e a lungo termine i sintomi delle patologie articolari del ginocchio umano come l'osteoartrosi. Cingal agisce a lungo termine alleviando i sintomi tramite lubrificazione e supporto meccanico, garantendo inoltre a breve termine un sollievo dal dolore grazie al triamcinolone esacetoneide.

**ISTRUZIONI PER L'USO**

Cingal si inietta direttamente nello spazio articolare prescelto per mezzo di un ago ipodermico sterile e monouso di spessore idoneo. Il personale sanitario deve inserire l'ago sterile nella siringa Cingal con una tecnica asettica approvata dal centro sanitario. Le dimensioni dell'ago raccomandate per le iniezioni nel ginocchio sono 18-21 gauge. La scelta finale dell'ago per qualsiasi procedura è di competenza del medico. Il medico deve assicurarsi che l'ago sia penetrato correttamente nello spazio sinoviale dell'articolazione prima di iniettare Cingal.

**CONTROINDICAZIONI**

Cingal è composto da acido ialuronico cross-linkato, triamcinolone esacetoneide e ingredienti inattivi. Le seguenti patologie preesistenti potrebbero comportare controindicazioni relative o assolute all'uso di Cingal:

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno degli eccipienti contenuti in Cingal
  - Infezioni preesistenti nell'area cutanea del sito di iniezione previsto
  - Infezione nota nell'articolazione di riferimento
  - Disturbi sistemici della coagulazione noti
  - Popolazioni deboli inclusi bambini e donne in gravidanza o allattamento
- Il triamcinolone esacetoneide, la sostanza medicinale ancillare, è controindicato nei casi di:
- tubercolosi attiva
  - cheratite da herpes simplex
  - psicosi acuta
  - micosi sistemiche e parassitosi (infezioni da strongiloidi)

**PRECAUZIONI**

Generali:

- Si raccomanda di osservare le normali precauzioni adottate per le iniezioni di sostanze nelle articolazioni.
  - Si deve esaminare attentamente l'articolazione per rilevare l'eventuale presenza di liquido ed escludere la presenza di sepsi.
  - L'iniezione di Cingal per lo scopo qui previsto deve essere eseguita esclusivamente da personale medico esperto nelle tecniche riconosciute per l'infiltrazione di sostanze negli spazi articolari.
  - Fare attenzione a non riempire eccessivamente lo spazio sinoviale.
  - Se durante la procedura aumenta il dolore, sospendere l'iniezione ed estrarre l'ago.
  - Un aumento significativo del dolore unito a gonfiore localizzato, ulteriore riduzione della mobilità articolare, febbre e malessere sono possibili sintomi di artrite settica. Se si verifica tale complicanza e viene confermata la diagnosi di sepsi, si deve intraprendere un'adeguata terapia antimicrobica.
  - Esclusivamente monouso; il riutilizzo del contenuto della siringa potrebbe causare infezioni e una maggior probabilità di eventi avversi.
- Triamcinolone esacetoneide
- Il prodotto contiene una sostanza corticosteroide e pertanto si deve usare con cautela in pazienti affetti da:
    - insufficienza cardiaca, patologia coronarica acuta
    - ipertensione
    - tromboflebite, tromboembolia
    - miastenia grave
    - osteoporosi,
    - ulcera gastrica, diverticolite, colite ulcerosa, anastomosi intestinale recente
    - patologie esantematiche
    - psicosi
    - sindrome di Cushing
    - diabete mellito
    - ipotiroidismo
    - insufficienza renale, glomerulonefrite acuta, nefrite cronica
    - cirrosi
    - infezioni non trattabili con antibiotici
    - carcinoma metastatico.
  - Tutti i corticosteroidi possono aumentare l'escrezione di calcio.
  - Non somministrare il prodotto per via endovenosa, intraoculare, epidurale o intratecale.
  - Non eseguire l'iniezione intrarticolare in presenza di infezione attiva dell'articolazione o dell'area circostante.
  - In modo particolare dopo l'iniezione si deve immediatamente alleggerire il carico sulle articolazioni compromesse per evitare un sovraccarico.
  - Se durante la terapia il paziente manifesta gravi reazioni o infezioni acute, interrompere subito il trattamento e fornire le cure del caso.
  - Prestare particolare cautela nel caso di esposizione a varicella, mor-

billò o altre malattie contagiose, dato che il decorso di specifiche patologie virali come varicella e morbillo potrebbe risultare particolarmente grave in pazienti trattati con glucocorticoidi. I soggetti che non hanno mai avuto infezioni da varicella o morbillo sono particolarmente a rischio. Nel caso tali individui vengano a contatto con malati di varicella o morbillo durante la terapia con triamcinolone esacetoneide, si deve prendere in considerazione una cura profilattica come indicato.

- Si potrebbero verificare irregolarità del ciclo mestruale, mentre in donne postmenopausali sono state osservate perdite ematiche vaginali. Le pazienti devono essere informate di tale eventualità senza però scoraggiare indagini specifiche.
- Questo prodotto contiene sorbitolo. I pazienti affetti da rarissimi problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono usare questo prodotto.
- I glucocorticoidi possono causare l'arresto della crescita nei bambini. La sicurezza dell'uso di Cingal nei bambini non è stata determinata.

Interazione con altri prodotti medicinali

- Iniezione di amfotericina B e agenti che determinano la deplezione di potassio: monitorare i pazienti per ipopotassiemia (effetto additivo).
- Anticolinesterasici: l'effetto di agenti anticolinesterasici potrebbe essere antagonizzato.
- Anticolinergici (ad es. atropina): si potrebbe verificare un aumento della pressione intraoculare.
- Anticoagulanti, per via orale: i corticosteroidi possono aumentare o diminuire l'effetto anticoagulante. Per questa ragione, si devono attentamente monitorare i pazienti che assumono anticoagulanti orali e corticosteroidi.
- Antidiabetici (ad es. derivati della sulfanilurea) e insulina: i corticosteroidi possono aumentare i livelli di glucosio nel sangue. Si devono monitorare i pazienti diabetici, particolarmente all'avvio e all'interruzione del trattamento con corticosteroidi e quando si modifica il dosaggio.
- Antipertensivi, compresi i diuretici: la riduzione della pressione arteriosa potrebbe essere diminuita.
- Farmaci antitubercolotici: le concentrazioni nel siero di isoniazide potrebbero essere ridotte.
- Ciclosporina: se utilizzata in concomitanza, questa sostanza potrebbe causare un aumento dell'attività di ciclosporine e corticosteroidi.
- Glicosidi digitalici: la somministrazione concomitante potrebbe aumentare la possibilità di tossicità da digitale.
- Induttori enzimatici epatici (ad es. barbiturici, fenitoina, carbamazepina, rifampicina, primidone, aminoglutetimide): potrebbe verificarsi una maggiore clearance metabolica del triamcinolone esacetoneide. I pazienti vanno tenuti sotto stretta osservazione per la possibile ridotta efficacia del triamcinolone esacetoneide, il cui dosaggio va regolato di conseguenza.
- Ormone della crescita (somatotropina): l'effetto di stimolazione della crescita potrebbe risultare inibito durante una terapia a lungo termine con triamcinolone esacetoneide.
- Ketoconazolo: la clearance dei corticosteroidi potrebbe essere ridotta, con conseguenti effetti potenziati.
- Miorilassanti non depolarizzanti: i corticosteroidi possono ridurre o potenziare l'azione di blocco neuromuscolare.
- Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS): i corticosteroidi possono aumentare l'incidenza e/o la gravità di emorragie gastrointestinali e ulcera associate all'uso di FANS. Inoltre potrebbero ridurre i livelli di salicilato nel siero diminuendo quindi la loro efficacia. Al contrario, l'interruzione della somministrazione di corticosteroidi durante una terapia con dosi elevate di salicilato potrebbe provocare tossicità da salicilati. Si deve prestare particolare attenzione durante l'uso concomitante di acido acetilsalicilico e corticosteroidi in pazienti affetti da ipoprotrombinemia.
- Estrogeni, compresi i contraccettivi orali: potrebbe verificarsi un aumento di concentrazione ed emivita dei corticosteroidi e una diminuzione della clearance.
- Farmaci per la tiroide: si verifica una diminuzione della clearance metabolica di adrenocorticoidi nei pazienti affetti da ipotiroidismo e un aumento in quelli affetti da ipertiroidismo. Modifiche nelle condizioni della tiroide del paziente potrebbero comportare modifiche nel dosaggio degli adrenocorticoidi.
- Vaccini: quando si vaccina un paziente che sta assumendo corticosteroidi si potrebbero verificare complicazioni neurologiche e una riduzione della risposta anticorpale.
- Farmaci che prolungano l'intervallo QT o inducono torsione di punta: si sconsiglia la terapia concomitante con triamcinolone esacetoneide e agenti attivi antiaritmici di classe IA, quali disopiramide, chinidina e procainamide, o altri farmaci antiaritmici di classe II come amiodarone, bepridil e sotalolo.
- Si deve prestare estrema attenzione nel caso di somministrazione concomitante di fenotiazine, antidepressivi triciclici, terfenadina e astemizolo, vincamina, eritromicina e.v., alofantrina, pentamidina e sultopride.
- Si sconsiglia la somministrazione in combinazione con agenti che provocano disturbi elettrolitici quali ipopotassiemia (diuretici che riducono la concentrazione di potassio, amfotericina B e.v. e alcuni lassativi), ipomagnesemia e grave ipocalcemia.

- Interazioni con gli esami di laboratorio - I corticosteroidi possono interferire con il test del nitroblu di tetrazolo per le infezioni batteriche, dando luogo a risultati falsi negativi.
- Si devono informare gli atleti che questo dispositivo medico con sostanza medicinale ancillare contiene un ingrediente (il triamcinolone esacetoneide) che potrebbe indurre un risultato positivo nei test anti-doping.

Fertilità, gravidanza e allattamento

- La sicurezza di Cingal in donne in gravidanza o in fase di allattamento non è stata determinata.
- Fertilità, gravidanza e allattamento: il triamcinolone attraversa la placenta. I corticosteroidi sono risultati teratogenici negli esperimenti su animali. La rilevanza di questo dato per l'uomo non è nota con esattezza, ma finora l'uso di corticosteroidi non ha evidenziato una maggiore incidenza di malformazioni. Utilizzare il prodotto in gravidanza esclusivamente se il beneficio per la madre è decisamente superiore al rischio per il feto. Il triamcinolone esacetoneide viene escreto nel latte materno, tuttavia non dovrebbe avere alcun effetto sul bambino alle dosi terapeutiche. Il trattamento con corticosteroidi potrebbe causare disturbi del ciclo mestruale e amenorrea.

Effetti indesiderati

Effetti associati all'acido ialuronico

L'acido ialuronico è un componente naturale dei tessuti del corpo. Cingal è attentamente testato per garantire che ogni lotto sia conforme agli attributi di qualità del prodotto. Dopo l'iniezione intrarticolare di preparazioni a base di acido ialuronico si sono

occasionalmente osservati episodi da lievi a moderati di gonfiore e disagio temporanei. Quando si iniettano sostanze nelle articolazioni, sussiste un rischio di infezione.

Effetti associati al triamcinolone esacetoneide

Per la valutazione delle reazioni avverse (ADR) sono utilizzati i seguenti termini in riferimento alla frequenza:

- molto comune (≥1/10)
- comune (da ≥1/100 a <1/10)
- non comune (da ≥1/1.000 a <1/100)
- raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000)
- molto raro (<1/10.000)
- non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Le reazioni avverse dipendono dal dosaggio e dalla durata del trattamento. Reazioni avverse sistemiche sono rare, ma potrebbero verificarsi in seguito a iniezione periarticolare ripetuta. Come per altre terapie intrarticolari a base di steroidi, è stata osservata soppressione adrenocorticale transitoria nella prima settimana dopo l'iniezione. Tale effetto viene potenziato dall'uso concomitante di corticotropina o steroidi orali.

Disturbi del sistema immunitario

*Molto raro:* reazioni di tipo anafilattico

*Non noto:* esacerbazione o mascheramento di infezioni

Disturbi endocrini

*Non noto:* irregolarità del ciclo mestruale, amenorrea e perdite ematiche vaginali post-menopausa; irsutismo; insorgenza di uno stato cushingoido; apoplezia pituitaria e adrenocorticale secondaria, soprattutto in periodi di stress (ad es. trauma, intervento chirurgico o malattia); diminuita tolleranza ai carboidrati; sintomi di diabete mellito latente.

Disturbi psichiatrici

*Non noto:* insonnia; esacerbazione di sintomi psichiatrici esistenti; depressione (talvolta grave); euforia; cambiamenti d'umore; sintomi psicotici

Disturbi del sistema nervoso

*Raro:* vertigini

*Non noto:* aumentata pressione intracranica con papilloedema (pseudotumor cerebri) normalmente dopo trattamento; cefalea

Disturbi della vista

*Non noto:* cataratta subcapsulare posteriore; aumento della pressione intraoculare; glaucoma

Disturbi cardiaci

*Non noto:* insufficienza cardiaca; aritmia

Disturbi vascolari

*Molto raro:* tromboembolia

*Non noto:* ipertensione

Disturbi gastrointestinali

*Non noto:* ulcere peptiche con possibile conseguente perforazione ed emorragia; pancreatite

Disturbi della cute e del tessuto sottocutaneo

*Molto raro:* iperpigmentazione o ipopigmentazione

*Non noto:* difficoltà di guarigione delle ferite; pelle fragile e sottile; peccchie ed ecchimosi; eritema del viso; aumento della sudorazione; porpora; strie; eruzioni acneiformi; orticaria; eruzione cutanea

Disturbi del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

*Molto raro:* calcinosi; rottura di tendini

*Non noto:* perdita di massa muscolare; osteoporosi; necrosi asettica della testa omerale e femorale; fratture spontanee; artropatia di Charcot

Disturbi renali e delle vie urinarie

*Non noto:* bilancio azotato negativo a causa di catabolismo proteico

Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione

*Comune:* le reazioni a livello topico comprendono accessi sterili, eritema post-iniezione, dolore, gonfiore e necrosi al sito di iniezione. *Raro:* un dosaggio eccessivo o una somministrazione troppo frequente delle iniezioni nel medesimo sito potrebbe causare atrofia sottocutanea locale, che, a causa delle proprietà del farmaco, si normalizza solo dopo diversi mesi.

**MECCANISMO DI AZIONE**

L'acido ialuronico (HA) è uno zucchero complesso appartenente al gruppo dei glicosaminoglicani. L'HA è un componente essenziale della matrice extracellulare e si trova in concentrazioni elevate nel liquido sinoviale delle articolazioni. L'acido ialuronico è biocompatibile per natura e il suo processo di degradazione segue un normale percorso fisiologico. L'HA è responsabile delle proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale. Il liquido sinoviale delle articolazioni affette da osteoartrite presenta una concentrazione inferiore di HA e un peso molecolare di HA ridotto rispetto a quello delle articolazioni sane. Viscosupplementi a base di ialuronato di sodio si sono dimostrati ben tollerati nelle articolazioni sinoviali affette da osteoartrite e agiscono per ridurre il dolore e migliorare la funzionalità tramite lubrificazione e supporto meccanico.

Il corticosteroide triamcinolone esacetoneide ad azione ancillare svolge un'azione anti-infiammatoria per offrire un sollievo a breve termine del dolore quando utilizzato in un'iniezione intrarticolare di un'articolazione affetta da osteoartrite.

**INGREDIENTI**

La sospensione sterile Cingal contiene i seguenti ingredienti:

Componente	Quantità nominale (%)
Acqua per preparazioni iniettabili	QB
Acido ialuronico (HA) cross-linkato	2,20%
Sodio fosfato dibasico	0,15%
Sodio fosfato monobasico, monidrato	0,03%
Triamcinolone esacetoneide	0,45%
Polisorbato 80	0,22%
Sorbitolo	5,30%
Totale	100,00%

**CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE**

Conservare a una temperatura compresa tra 2 e 25°C. Evitare il congelamento. Prima di utilizzare Cingal il prodotto refrigerato deve essere portato a temperatura ambiente (tale processo richiede da 20 a 45 minuti circa).

ATTENZIONE: La vendita e l'utilizzo del presente dispositivo sono consentiti esclusivamente da parte o sotto la supervisione di un medico.

Identificativo di registrazione Banca Dati: 1436508  
Codice CND: P900402  
Dispositivo Medico CE 0459  
1 siringa pre-riempita da 4 ml - Euro 187,00

**8 novembre**

Approfondimenti inter regionali AIR Campobasso  
"Le infezioni periprotesiche"

**Campobasso**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**8 novembre**

Corso Sertot "Le fratture nell'osso fragile"

**Padova**

● MV Congressi - Tel. 0521.290191  
info@mvcongressi.it - www.mvcongressi.com

**9 novembre**

OTODI Focus on "Spine"

**Napoli**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**9 novembre**

Congresso regionale OTODI Emilia Romagna

**Bologna**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**9 novembre**

XXVIII Congresso regionale ACOTO  
"Le fratture da fragilità: update e stato dell'arte"

**Napoli**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**9 novembre**

Spalla a spalla, gomito a gomito

**Brescia**

● StudioProgress snc - Tel. 030.290326  
info@studioprogress.it - www.studioprogress.it

**11-14 novembre**

Winter School in chirurgia vertebrale  
**Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli**  
● Fondazione Alma Mater Bologna  
Tel. 051.208050 - fam.didatticamedica@unibo.it

**15-16 novembre**

Congresso AUOT "Innovazione tecnologica in ortopedia e traumatologia: tra social media ed evidenza scientifica"  
**Napoli, Centro Congressi Università Federico II**  
● CT. Congressi & Eventi - Tel. 081.2298426  
claudiatizzano@ctcongressieventi.com

**16 novembre**

Congresso OTODI Toscana "Fratture diafisarie"

**Pistoia**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**16 novembre**

Congresso regionale OTODI Umbria "Intelligenza artificiale, telemedicina, realtà aumentata: implicazioni in ortopedia e traumatologia"

**Orvieto (Terni)**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**18 novembre**

OTODI Campus 2024 "Focus robotica"

**Rimini, Litoraneo Suite Hotel**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**21 novembre**

Corso SLOTO incontro ortoplastica  
"Come avvicinarsi all'ortoplastica (arto inferiore)"

**Milano, Aula Magna ASST Gaetano Pini - CTO**

● Keep International - Tel. 02.54124871  
info@keepinternational.net

**22-23 novembre**

60° Congresso ALOTO  
"Innovazioni in orto-traumatologia: il futuro adesso"

**Roma, Hotel NH Roma**

● Balestra Congressi - Tel. 06.5743634  
aloto@balestracongressi.com - www.aloto.it

**22 novembre**

Update in chirurgia dell'anca  
"Doppia mobilità e robotica: luci e ombre"

**Milano, Aula Magna ASST Gaetano Pini - CTO**

● Keep International - Tel. 02.54124871  
info@keepinternational.net

**23 novembre**

Congresso regionale SVOTO "Il difetto osseo nel post-trauma, nelle revisioni e nelle metastasi"  
**Schiavonia (Padova)**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**23 novembre**

Congresso regionale GAMOT  
"Lesioni degenerative e traumatiche delle estremità"  
**Franca Villa al Mare (Chieti)**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**29 novembre**

Corso avanzato SICP "L'insidiosa articolazione di Lisfranc: a che punto siamo? trauma e ruolo nella patologia dell'avampiede"

**Varese, Ville Ponti**

● MV Congressi - Tel. 0521.290191  
sicp@mvcongressi.it - www.mvcongressi.com

**29-30 novembre**

14° convegno di Traumatologia clinica e forense  
21° Corso di ortopedia, traumatologia e medicina legale  
**Salsomaggiore Terme, Palazzo dei Congressi**

● Keep International - Tel. 02.54124871  
info@keepinternational.net

**29 novembre**

Chirurgia ortoplastica: definendo una nuova disciplina  
**Bologna, Istituto Ortopedico Rizzoli, Sala Vasari**

● StudioProgress snc - Tel. 030.290326  
info@studioprogress.it - www.studioprogress.it

**30 novembre**

Congresso regionale OTO Calabria  
"La gestione delle fratture distali di femore"

**Catanzaro**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**30 novembre**

X Corso di aggiornamento "Ortopedia rigenerativa con cellule mesenchimali: biologia, tecnica, indicazioni e risultati a confronto con la chirurgia ortopedica"

**Bologna, Savoia Hotel**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**5-6 dicembre**

Corso avanzato di chirurgia della spalla  
**Milano, Aula Magna ASST Gaetano Pini-CTO**

● Keep International - Tel. 02.54124871  
info@keepinternational.net

**12-14 dicembre**

XIX congresso della Società Italiana di Ortopedia, Medicina e delle Malattie Rare dello Scheletro (OrtoMed)

**Firenze, Palazzo degli Affari**

● Regia Congressi - Tel. 055 7954235  
www.ortomed-siom.com

**13 dicembre**

OTODI Focus on "Le infezioni in ortopedia e traumatologia"

**Roma**

● LCF Congress Factory - Tel. 0532.1883439  
info@lcfcongress.com - www.lcfcongress.com

**13-14 dicembre**

XI International Congress Sport Traumatology "The Battle" Il gesto sportivo: dal fisiologico al patologico  
**Fiorano Modenese (Modena)**

● Congredior - Tel. 071.2071411  
info@congedior.it - www.congedior.it

**13-14 dicembre**

Convegno "Il dolore articolare non traumatico. Appropriata prescrizione e accuratezza diagnostica dell'Imaging. Indicazioni, efficacia e tecnica delle terapie infiltrative eco-guidate"

**Parma, Hotel NH Parma**

● Meeting Planner - Tel. 080.9905360  
info@meeting-planner.it - www.meeting-planner.it

**14 dicembre**

XXVII Congresso SLOTO "Prevenzione e trattamento delle complicanze in ortopedia e traumatologia"  
**Milano, IRCCS Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio**  
● Keep International - Tel. 02.54124871  
info@keepinternational.net - www.keepinternational.net

## ORTORISPOSTA

### RISPOSTA AL QUIZ DIAGNOSTICO

- 1) All'RX è visibile qualcosa in merito al sospetto di trauma in sede femorale distale? **Sì, ampliamento della cartilagine di accrescimento con dubbio interessamento fratturativo della metafisi (Salter-Harris II)**
- 2) Sempre all'RX, cos'altro è possibile segnalare in sede diafiso-metafisaria distale femorale? **Una sfumata sclerosi ossea diffusa e un ispessimento del periostio**
- 3) Alla RM l'alterazione di segnale prevalente è di tipo? **Nessuna delle precedenti**
- 4) Alla RM il tessuto patologico interessa quali strutture? **Tutte le precedenti**
- 5) Alla TC, rispetto alla RM, quale delle seguenti risposte è vera? **Si studiano meglio la sclerosi ossea, le calcificazioni della regione sottoperiosteale/periosteale**
- 6) Quale l'ipotesi più plausibile di lesione espansiva? **Osteosarcoma**

# QUANTICO

## Riassunto delle caratteristiche del prodotto 070/00

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

QUANTICO 30 mg compresse rivestite con film  
QUANTICO 60 mg compresse rivestite con film  
QUANTICO 90 mg compresse rivestite con film  
QUANTICO 120 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 30, 60, 90 o 120 mg di etoricoxib.

#### Ecceipienti(i) con effetti noti

30 mg: ogni compressa contiene 1,2 mg di lattosio (come monoidrato)  
60 mg: ogni compressa contiene 2,5 mg di lattosio (come monoidrato)  
90 mg: ogni compressa contiene 3,7 mg di lattosio (come monoidrato)  
120 mg: ogni compressa contiene 4,9 mg di lattosio (come monoidrato)  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compressa 30 mg: compressa rivestita con film, rotonda biconvessa, di colore bianco (circa 6 mm), con inciso 'E9OX' su un lato e "30" sull'altro lato.

Compressa 60 mg: compressa rivestita con film, rotonda biconvessa, di colore bianco (circa 8 mm), con inciso 'E9OX' su un lato e "60" sull'altro lato.

Compressa 90 mg: compressa rivestita con film, rotonda biconvessa, di colore bianco (circa 9 mm), con inciso 'E9OX' su un lato e "90" sull'altro lato.

Compressa 120 mg: compressa rivestita con film, rotonda biconvessa, di colore bianco (circa 10 mm), con inciso 'E9OX' su un lato e "120" sull'altro lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Etoricoxib è indicato in adulti e adolescenti di età uguale o superiore a 16 anni per il trattamento sintomatico dell'osteoartrosi (OA), dell'artrite reumatoide (AR), della spondilite anchilosante e del dolore e dei segni di infiammazione associati all'artrite gottosa acuta.

Etoricoxib è indicato in adulti e adolescenti di età uguale o superiore a 16 anni per il trattamento a breve termine del dolore moderato associato alla chirurgia dentale.

La decisione di prescrivere un inibitore selettivo della COX-2 deve essere basata su una valutazione dei rischi globali del singolo paziente (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Poiché i rischi cardiovascolari dell'etoricoxib possono aumentare con la dose e con la durata dell'esposizione, la durata del trattamento deve essere la più breve possibile e deve essere utilizzata la dose giornaliera minima efficace.

La necessità di trattamento per il sollievo sintomatico e la risposta alla terapia devono essere rivalutati periodicamente, specialmente nei pazienti con osteoartrosi (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.8 e 5.1).

##### Osteoartrosi

La dose raccomandata è di 30 mg in monosomministrazione giornaliera.

In alcuni pazienti con insufficiente sollievo dai sintomi, un aumento della dose a 60 mg in monosomministrazione giornaliera può aumentare l'efficacia.

In assenza di un aumento del beneficio terapeutico, devono essere prese in considerazione altre alternative terapeutiche.

##### Artrite reumatoide

La dose raccomandata è di 60 mg in monosomministrazione giornaliera.

In alcuni pazienti con insufficiente sollievo dai sintomi, un aumento della dose a 90 mg in monosomministrazione giornaliera può aumentare l'efficacia.

Una volta che il paziente è clinicamente stabilizzato, può essere appropriata una riduzione della dose a 60 mg in monosomministrazione giornaliera. In assenza di un aumento del beneficio terapeutico, devono essere prese in considerazione altre alternative terapeutiche.

##### Spondilite anchilosante

La dose raccomandata è di 60 mg in monosomministrazione giornaliera.

In alcuni pazienti con insufficiente sollievo dai sintomi, un aumento della dose a 90 mg in monosomministrazione giornaliera può aumentare l'efficacia.

Una volta che il paziente è clinicamente stabilizzato, può essere appropriata una riduzione della dose a 60 mg in monosomministrazione giornaliera. In assenza di un aumento del beneficio terapeutico, devono essere prese in considerazione altre alternative terapeutiche.

##### Condizioni di dolore acuto

Per le condizioni di dolore acuto, etoricoxib deve essere usato solo durante la fase acuta della sintomatologia.

##### Artrite gottosa acuta

La dose raccomandata è di 120 mg in monosomministrazione giornaliera.

Negli studi clinici sull'artrite gottosa acuta, etoricoxib è stato somministrato per 8 giorni.

##### Dolore postoperatorio da chirurgia dentale

La dose raccomandata è di 90 mg in monosomministrazione giornaliera, limitata ad un massimo di 3 giorni. Alcuni pazienti possono avere bisogno di un'altra analgesia postoperatoria in aggiunta ad etoricoxib durante i tre giorni del periodo di trattamento.

Dosi superiori a quelle raccomandate per ciascuna indicazione non hanno dimostrato maggiore efficacia o non sono state studiate. Di conseguenza:

La dose per OA non deve superare i 60 mg/die.

La dose per AR e spondilite anchilosante non deve superare i 90 mg/die.

La dose per l'artrite gottosa acuta non deve superare i 120 mg/die, limitati ad un massimo di 8 giorni di trattamento.

La dose per il dolore acuto postoperatorio da chirurgia dentale non deve superare i 90 mg/die, limitati ad un massimo di 3 giorni.

#### Popolazioni speciali

##### Anziani

Negli anziani non sono necessari aggiustamenti della dose. Come con altri farmaci, si deve agire con cautela nei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.4).

##### Compromissione epatica

Indipendentemente dalla indicazione, nei pazienti con disfunzione epatica lieve (punteggio di Child-Pugh 5-6) non si deve superare la dose di 60 mg in monosomministrazione giornaliera. Nei pazienti con disfunzione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh 7-9), indipendentemente dalla indicazione, non si deve superare la dose di 30 mg in monosomministrazione giornaliera. L'esperienza clinica è limitata in particolare nei pazienti con disfunzione epatica moderata e si deve agire con cautela. Non vi è esperienza clinica in pazienti con disfunzione epatica grave (punteggio di Child-Pugh  $\geq 10$ ); l'uso del farmaco è pertanto controindicato in questi pazienti (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.2).

##### Danno renale

Non è necessario aggiustare la dose per i pazienti con clearance della creatinina  $\geq 30$  ml/min (vedere paragrafo 5.2). L'uso di etoricoxib in pazienti con clearance della creatinina  $< 30$  ml/min è controindicato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

##### Popolazione pediatrica

Etoricoxib è controindicato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 16 anni (vedere paragrafo 4.3).

#### Modo di somministrazione

Etoricoxib viene somministrato per via orale e può essere assunto con o senza cibo. L'inizio dell'effetto del medicinale può essere anticipato quando Etoricoxib viene somministrato lontano dai pasti. Questo dato deve essere tenuto in considerazione in caso sia necessario ottenere un rapido sollievo dai sintomi.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Ulcera peptica in fase attiva o sanguinamento gastrointestinale (GI) in fase attiva
- Pazienti che, dopo l'assunzione di acido acetilsalicilico o FANS inclusi gli inibitori della COX-2 (cicloossigenasi-2), sviluppano broncospasmo, rinite acuta, polipi nasali, edema angioneurotico, orticaria o reazioni di tipo allergico
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafi 4.6 e 5.3)
- Disfunzione epatica grave (albumina sierica  $< 25$  g/L o punteggio di Child-Pugh  $\geq 10$ )
- Clearance stimata della creatinina renale  $< 30$  ml/min
- Bambini ed adolescenti al di sotto dei 16 anni
- Infiammazione cronica dell'intestino
- Insufficienza cardiaca congestizia (NYHA II-IV)
- Pazienti ipertesi in cui la pressione arteriosa è persistentemente al di sopra di 140/90 mmHg e non è controllata adeguatamente
- Cardiopatía ischemica, arteriopatía periferica e/o vasculopatía cerebrale accertate.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

##### Effetti gastrointestinali

In pazienti trattati con etoricoxib si sono verificate complicazioni a carico del tratto gastrointestinale superiore [perforazioni, ulcere o sanguinamenti (SUP)], alcune delle quali ad esito infausto. Si consiglia di agire con cautela nel trattare i pazienti più a rischio di sviluppare complicazioni gastrointestinali con i FANS: anziani, pazienti in terapia con qualsiasi altro FANS od acido acetilsalicilico in concomitanza, o pazienti con una storia di patologie gastrointestinali, quali ulcere e sanguinamenti del tratto gastrointestinale.

Quando etoricoxib viene assunto insieme all'acido acetilsalicilico (anche a bassa dose), si osserva un ulteriore aumento del rischio di effetti avversi gastrointestinali (ulcera gastrointestinale o altre complicazioni gastrointestinali).

Negli studi clinici a lungo termine non è stata dimostrata una differenza significativa nella sicurezza gastrointestinale tra inibitori selettivi della COX-2 + acido acetilsalicilico e FANS + acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 5.1).

##### Effetti cardiovascolari

Studi clinici suggeriscono che la classe dei farmaci inibitori selettivi della COX-2 può essere associata ad un rischio di eventi trombotici (specialmente infarto del miocardio IM ed ictus), rispetto al placebo e ad alcuni FANS. Poiché i rischi cardiovascolari di etoricoxib possono aumentare con la dose e con la durata dell'esposizione, la durata del trattamento deve essere la più breve possibile e deve essere utilizzata la dose giornaliera minima efficace.

La necessità di trattamento e la risposta alla terapia devono essere rivalutati periodicamente, specialmente nei pazienti con osteoartrosi (vedere paragrafi 4.2, 4.3, 4.8 e 5.1).

I pazienti con fattori di rischio significativi per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo) devono essere trattati con etoricoxib solo dopo attenta valutazione (vedere paragrafo 5.1).

Gli inibitori selettivi della COX-2 non sostituiscono l'acido acetilsalicilico nella profilassi delle patologie cardiovascolari tromboemboliche poiché non hanno effetto antiplastrinico. Pertanto, la terapia antiplastrinica non deve essere interrotta (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

##### Effetti renali

Le prostaglandine renali possono svolgere un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. Di conseguenza, in condizioni di perfusione renale compromessa, la somministrazione dell'etoricoxib può provocare una riduzione della produzione di prostaglandine e, secondariamente, del flusso ematico renale e dunque compromettere la funzione renale. I pazienti che presentano il rischio più elevato per questo effetto sono quelli con preesistente significativa compromissione della funzione renale, insufficienza cardiaca scompensata o cirrosi. In tali pazienti deve essere considerato un monitoraggio della funzione renale.

##### Ritenzione di liquidi, edema ed ipertensione

Come nel caso di altri medicinali noti per inibire la sintesi delle prostaglandine, in pazienti che assumono etoricoxib sono stati osservati ritenzione idrica, edema e ipertensione. Tutti i Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei (FANS), incluso l'etoricoxib, possono essere associati ad una nuova insorgenza di insufficienza cardiaca congestizia o ad una sua recidiva.

Per informazioni relative alla risposta terapeutica correlata alla dose di etoricoxib vedere il paragrafo 5.1.

Prestare attenzione nei pazienti con anamnesi positiva per insufficienza cardiaca, disfunzione ventricolare sinistra o ipertensione e nei pazienti che presentano un edema preesistente per qualsiasi altra ragione. In caso di evidenza clinica di deterioramento delle condizioni di questi pazienti, si devono prendere misure adeguate, inclusa l'interruzione della terapia con etoricoxib.

Etoricoxib può essere associato con una ipertensione più grave e più frequente rispetto ad altri FANS ed inibitori selettivi delle COX-2, particolarmente ad alte dosi. Pertanto, l'ipertensione deve essere sotto controllo prima del trattamento con etoricoxib (vedere paragrafo 4.3) e durante il trattamento con etoricoxib deve essere prestata speciale attenzione al monitoraggio della pressione arteriosa. La pressione sanguigna deve essere monitorata entro 2 settimane dall'inizio del trattamento e quindi periodicamente.

Se la pressione arteriosa sale in misura significativa, deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo.

##### Effetti epatici

Negli studi clinici, in circa l'1% dei pazienti trattati fino ad un anno con 30, 60 e 90 mg al giorno di etoricoxib, sono stati riportati aumenti dei valori di Alanina aminotransferasi (ALT) e/o Aspartato aminotransferasi (AST) (circa 3 o più volte il limite superiore della norma).

Il paziente con segni e/o sintomi di disfunzione epatica o in cui si verifichi alterazione dei test di funzionalità epatica, deve essere valutato. Se si osservano segni di insufficienza epatica o vengono riscontrate alterazioni persistenti (tre volte superiori alla norma) dei test di funzionalità epatica, il trattamento con etoricoxib deve essere interrotto.

##### Precauzioni in generale

Se nel corso del trattamento i pazienti vanno incontro ad un deterioramento delle funzioni di uno qualsiasi dei sistemi d'organo descritti sopra, devono essere adottate misure appropriate e deve essere presa in considerazione l'interruzione della terapia con etoricoxib. I pazienti anziani e quelli con disfunzione renale, epatica o cardiaca, trattati con etoricoxib, devono essere tenuti sotto adeguata osservazione medica.

Usare cautela quando si inizia un trattamento con etoricoxib in pazienti disidratati.

È consigliabile reidrattare i pazienti prima di iniziare la terapia con etoricoxib.

Nel corso dell'esperienza post-marketing sono state segnalate molto raramente **reazioni cutanee serie, alcune delle quali fatali, che includono la dermatite esfoliativa, la sindrome di Stevens-Johnson**, e la necrolisi epidermica tossica, in associazione all'uso dei FANS e di alcuni inibitori selettivi della COX-2 (vedere paragrafo 4.8). Sembra che i pazienti siano a rischio più elevato per tali reazioni durante la fase precoce della terapia, con l'insorgenza dei sintomi nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. In pazienti trattati con etoricoxib sono state segnalate reazioni serie di ipersensibilità (quali anafilassi e angioedema) (vedere paragrafo 4.8). Alcuni inibitori selettivi della COX-2 sono stati associati ad un incremento del rischio di reazioni cutanee in pazienti con anamnesi positiva per allergia ai farmaci. Il trattamento con etoricoxib deve essere interrotto alla comparsa dei primi segni di rash cutaneo, lesioni a carico delle mucose o di qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Etoricoxib può mascherare la febbre ed altri segni di infiammazione.

Si deve agire con cautela quando etoricoxib viene somministrato in concomitanza con warfarin od altri anticoagulanti orali (vedere paragrafo 4.5).

L'uso di etoricoxib, come per gli altri farmaci noti per inibire la sintesi di cicloossigenasi/prostaglandine, non è raccomandato nelle donne che intendono avere una gravidanza (vedere paragrafi 4.6, 5.1 e 5.3).

##### Ecceipienti

Le compresse di etoricoxib contengono lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente "senza sodio".

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

##### Interazioni farmacodinamiche

**Anticoagulanti orali:** nei soggetti stabilizzati in terapia cronica con warfarin, la somministrazione dell'etoricoxib 120 mg/die è stata associata con un incremento di circa il 13 % dell'International Normalized Ratio (INR) del tempo di protrombina. Quindi, l'INR del tempo di protrombina dei pazienti in terapia con anticoagulanti orali deve essere attentamente monitorato, in particolare durante i primissimi giorni, quando si inizia la terapia con etoricoxib o quando si modifica la dose dell'etoricoxib (vedere paragrafo 4.4).

**Diuretici, ACE-inibitori ed Angiotensina II-Antagonisti (All-A):** i FANS possono ridurre l'effetto dei diuretici e di altri farmaci antiipertensivi. In alcuni pazienti con funzione renale compromessa (ad esempio pazienti disidratati o pazienti anziani con funzione renale compromessa) la somministrazione concomitante di un ACE-inibitore o di un antagonista del recettore dell'angiotensina II e di agenti che inibiscono la cicloossigenasi può determinare un ulteriore deterioramento della funzione renale, inclusa una possibile insufficienza renale acuta, generalmente reversibile. Queste interazioni devono essere tenute in considerazione nei pazienti che assumono l'etoricoxib in concomitanza con gli ACE-inibitori o con antagonisti del recettore dell'angiotensina II. L'associazione deve pertanto essere somministrata con cautela, specialmente nei pazienti anziani. I pazienti devono essere idratati adeguatamente, con attenzione al monitoraggio della funzione renale all'inizio della terapia concomitante e periodicamente nel periodo successivo.

**Acido Acetilsalicilico:** in uno studio su individui sani, allo stato stazionario, etoricoxib 120 mg in monosomministrazione giornaliera non ha avuto effetto sull'attività antiaggregante dell'acido acetilsalicilico (81 mg in monosomministrazione giornaliera). Etoricoxib può essere usato insieme ad acido acetilsalicilico alle dosi usate per la profilassi cardiovascolare (acido acetilsalicilico a bassa dose). La somministrazione concomitante di acido acetilsalicilico a bassa dose con etoricoxib può tuttavia dare luogo ad un aumento dell'incidenza delle ulcerazioni del tratto gastrointestinale

o ad altre complicazioni rispetto all'etoricoxib da solo. La somministrazione concomitante di etoricoxib con dosi di acido acetilsalicilico superiori a quelle descritte sopra per la profilassi cardiovascolare o con altri FANS non è raccomandata (vedere paragrafi 5.1 e 4.4).

*Ciclosporina e tacrolimus*: sebbene questa interazione non sia stata studiata con l'etoricoxib, la somministrazione concomitante di ciclosporina o tacrolimus con qualsiasi tipo di FANS può aumentare l'effetto nefrotossico di ciclosporina o tacrolimus. La funzione renale deve essere monitorata quando etoricoxib viene somministrato con uno di questi farmaci.

**Interazioni farmacocinetiche**

*L'effetto di etoricoxib sulla farmacocinetica di altri farmaci*

*Litio*: i FANS riducono l'escrezione renale del litio e di conseguenza aumentano la concentrazione plasmatica del litio. Se necessario, monitorare attentamente il livello di litio ematico e calibrare la dose del litio nel corso dell'assunzione concomitante dei farmaci e quando il trattamento con i FANS viene interrotto.

*Metotrexato*: due studi hanno valutato gli effetti dell'etoricoxib 60, 90 o 120 mg in monosomministrazione giornaliera per sette giorni in pazienti in trattamento per l'artrite reumatoide con dosi di metotrexato da 7,5 a 20 mg in monosomministrazione settimanale. Etoricoxib alle dosi di 60 e 90 mg non ha avuto alcun effetto sulle concentrazioni plasmatiche di metotrexato o sulla clearance renale. In uno studio, etoricoxib 120 mg non ha avuto effetto ma nell'altro studio, etoricoxib 120 mg ha aumentato le concentrazioni plasmatiche di metotrexato del 28% ed ha ridotto la clearance renale del metotrexato del 13%. Si raccomanda un adeguato monitoraggio per la tossicità da metotrexato in caso di somministrazione concomitante di metotrexato e di etoricoxib.

*Contraccettivi orali*: etoricoxib 60 mg in somministrazione concomitante con un contraccettivo orale contenente 35 microgrammi di etinilestradiolo (EE) e 0,5 - 1 mg di noretindrone per 21 giorni ha aumentato la AUC0-24h allo stato stazionario di EE del 37%. Etoricoxib 120 mg in somministrazione concomitante con lo stesso contraccettivo orale o in somministrazioni separate da 12 ore una dall'altra, ha aumentato la AUC0-24h di EE allo stato stazionario dal 50 al 60%. Questo aumento delle concentrazioni di EE deve essere preso in considerazione nella scelta di un contraccettivo orale da usare con etoricoxib. Un aumento di esposizione ad EE può aumentare l'incidenza di eventi avversi associati con i contraccettivi orali (per es. eventi tromboembolici venosi in donne a rischio).

*Terapia ormonale sostitutiva (TOS)*: la somministrazione di etoricoxib 120 mg con terapia ormonale sostitutiva a base di estrogeni coniugati (0,625 mg di PREMARIN) per 28 giorni ha aumentato la AUC0-24h media allo stato stazionario di estrone non coniugato (41%), equilin (76%), e 17-β-estradiolo (22%). L'effetto delle dosi croniche raccomandate di etoricoxib (30, 60, e 90 mg) non è stato studiato. Gli effetti di etoricoxib 120 mg sull'esposizione (AUC0-24h) ai suddetti componenti estrogenici di PREMARIN sono stati inferiori alla metà degli effetti osservati con la somministrazione di PREMARIN da solo e la dose è stata aumentata da 0,625 a 1,25 mg. Non è noto il significato clinico di questi aumenti, e dosi maggiori di PREMARIN non sono state studiate in combinazione con etoricoxib. Tali aumenti nella concentrazione estrogenica devono essere presi in considerazione quando si seleziona la terapia ormonale sostitutiva post-menopausa da utilizzare con etoricoxib poiché l'aumento dell'esposizione agli estrogeni può aumentare il rischio di eventi avversi associati con la terapia ormonale sostitutiva.

*Prednisone/prednisolone*: negli studi di interazione farmacologica, l'etoricoxib non ha avuto effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica di prednisone/prednisolone.

*Digossina*: etoricoxib 120 mg in monosomministrazione giornaliera per 10 giorni a volontari sani non ha alterato la AUC0-24h plasmatica allo stato stazionario o l'eliminazione renale della digossina. C'è stato un aumento della Cmax della digossina (circa il 33%). Questo aumento in generale non è stato rilevante per la maggior parte dei pazienti. I pazienti ad alto rischio per la tossicità da digossina devono tuttavia essere monitorati in caso di somministrazione concomitante di etoricoxib e digossina.

*Effetti di etoricoxib sui farmaci metabolizzati da sulfotransferasi*

L'etoricoxib è un inibitore dell'attività della sulfotransferasi umana, in particolare della SULT1E1, ed ha dimostrato la capacità di aumentare le concentrazioni sieriche di etinilestradiolo. Anche se le conoscenze sugli effetti di diverse sulfotransferasi sono attualmente limitate e le conseguenze cliniche per molti farmaci sono ancora in corso di esame, può essere prudente prestare attenzione nel caso di somministrazione concomitante di etoricoxib con altri farmaci metabolizzati principalmente da sulfotransferasi umane (per es. salbutamolo e minoxidil per os).

*Effetti di etoricoxib sui farmaci metabolizzati da isoenzimi del sistema CYP*

Sulla base di studi in vitro, non si prevede che etoricoxib inibisca i citocromi P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4. In uno studio in soggetti sani, la somministrazione giornaliera di etoricoxib 120 mg non ha alterato l'attività epatica del CYP3A4 misurata tramite il breath test con eritromicina.

*Effetto di altri farmaci sulla farmacocinetica di etoricoxib*

La via metabolica principale di etoricoxib dipende da enzimi del CYP. Il CYP3A4 sembra contribuire al metabolismo di etoricoxib in vivo. Studi in vitro indicano che anche CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 e CYP2C19 possono catalizzare la via metabolica principale, ma i loro ruoli dal punto di vista quantitativo non sono ancora stati studiati in vivo.

*Ketoconazolo*: il ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, in monosomministrazione giornaliera di 400 mg per 11 giorni in volontari sani, non ha avuto effetti clinici rilevanti sulla farmacocinetica di una dose singola di etoricoxib da 60 mg (aumento dell'AUC del 43%).

*Voriconazolo e Miconazolo*: la somministrazione concomitante di voriconazolo per via orale o miconazolo gel orale per uso topico, forti inibitori del CYP3A4, con etoricoxib ha causato un lieve aumento dell'esposizione ad etoricoxib, ma non è considerato essere clinicamente significativo in base ai dati pubblicati.

*Rifampicina*: la somministrazione concomitante di etoricoxib con rifampicina, un potente induttore degli enzimi del CYP, ha dato luogo ad una diminuzione del 65 % delle concentrazioni plasmatiche di etoricoxib. Questa interazione può dare luogo ad una ricaduta dei sintomi in caso di somministrazione concomitante di etoricoxib con rifampicina. Anche se ciò può suggerire un aumento della dose, dosi di etoricoxib superiori a quelle previste per ciascuna indicazione non sono state studiate in associazione con rifampicina e non sono pertanto raccomandate (vedere paragrafo 4.2).

*Antiacidi*: gli antiacidi non modificano la farmacocinetica di etoricoxib in misura clinicamente significativa.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

**Gravidanza**

Non vi sono dati clinici sull'esposizione ad etoricoxib in donne in gravidanza.

Studi in animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale nella donna in gravidanza è sconosciuto.

Etoricoxib, come altri medicinali che inibiscono la sintesi delle prostaglandine, può causare inerzia uterina e chiusura prematura del dotto arterioso nel corso dell'ultimo trimestre. Etoricoxib è controindicato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3). In caso di inizio di gravidanza nel corso del trattamento, la terapia con etoricoxib deve essere interrotta.

**Allattamento**

Non è noto se l'etoricoxib venga escreto nel latte umano. L'etoricoxib viene escreto nel latte di ratto. Le donne che assumono etoricoxib non devono allattare (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

**Fertilità**

L'uso dell'etoricoxib, come quello di altre sostanze farmacologiche note per inibire la COX-2, non è raccomandato nelle donne che intendono avere una gravidanza.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Pazienti che riportano capogiro, vertigini o sonnolenza quando assumono l'etoricoxib devono astenersi dal guidare o usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

*Riassunto del profilo di sicurezza*

Negli studi clinici, l'etoricoxib è stato oggetto di valutazione riguardo la sicurezza in 9.295 individui, compresi 6.757 pazienti con OA, AR, lombalgia cronica o spondilite anchilosante (circa 600 pazienti con OA o AR sono stati trattati per un anno o più).

Negli studi clinici, il profilo degli effetti indesiderati è risultato simile nei pazienti con OA o AR trattati con etoricoxib per un anno o più a lungo.

In uno studio clinico sull'artrite gottosa acuta, i pazienti sono stati trattati con etoricoxib 120 mg in monosomministrazione giornaliera per 8 giorni.

Il profilo delle esperienze avverse in questo studio è risultato generalmente simile al risultato combinato riportato negli studi su OA, AR e lombalgia cronica.

In un programma di studio della sicurezza cardiovascolare basato sugli esiti, secondo il quale sono stati valutati i dati combinati provenienti da tre studi clinici controllati con farmaco di confronto attivo, 17.412 pazienti con OA o AR sono stati trattati con etoricoxib (60 mg o 90 mg) per una durata media di circa 18 mesi. I dati di sicurezza e i dettagli di questo studio sono presentati nel paragrafo 5.1.

Negli studi clinici sul dolore dentale acuto postoperatorio successivo ad intervento chirurgico che hanno incluso 614 pazienti trattati con etoricoxib (90 mg o 120 mg), il profilo delle esperienze avverse in questi studi è stato generalmente simile a quello riportato negli studi combinati su OA, AR, e lombalgia cronica.

*Tabella delle reazioni avverse*

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati negli studi clinici, con un'incidenza maggiore rispetto al placebo nei pazienti con OA, AR, lombalgia cronica o spondilite anchilosante trattati con etoricoxib 30 mg, 60 mg o 90 mg fino alla dose raccomandata per un periodo fino a 12 settimane; negli studi del programma MEDAL fino a 3½ anni, negli studi a breve termine sul dolore acuto fino

a 7 giorni; o nell'esperienza post-marketing (vedere Tabella 1):

**Tabella 1:**

Classificazione per sistema e organi	Reazioni avverse	Frequenza*
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Osteite alveolare	Comune
	Gastroenterite, infezione del tratto respiratorio superiore, infezione del tratto urinario	Non comune
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Anemia (principalmente associata con emorragia gastrointestinale), leucopenia, trombocitopenia	Non comune
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Ipersensibilità <sup>†§</sup>	Non comune
	Angioedema, reazioni anafilattiche/anafilattoidi incluso shock <sup>†</sup>	Raro
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Edema/ritenzione di liquidi	Comune
	Aumento o diminuzione dell'appetito, aumento ponderale	Non comune
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Ansia, depressione, diminuzione dell'acutezza mentale, allucinazioni <sup>†</sup>	Non comune
	Stato confusionale <sup>†</sup> , irrequietezza <sup>†</sup>	Raro
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Capogiro, cefalea	Comune
	Disgeusia, insonnia, parestesie/ipoestesia, sonnolenza	Non comune
<i>Patologie dell'occhio</i>	Visione offuscata, congiuntivite	Non comune
<i>Patologie dell'orecchio e del labirinto</i>	Tinnito, vertigine	Non comune
<i>Patologie cardiache</i>	Palpitazioni, aritmia <sup>†</sup>	Comune
	Fibrillazione atriale, tachicardia <sup>†</sup> , insufficienza cardiaca congestizia, alterazioni aspecifiche dell'ECG, angina pectoris <sup>†</sup> , infarto del miocardio <sup>§</sup>	Non comune
<i>Patologie vascolari</i>	Ipertensione	Comune
	Vampate, accidente cerebrovascolare <sup>§</sup> , attacco ischemico transitorio, crisi ipertensive <sup>†</sup> , vasculite <sup>†</sup>	Non comune
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Broncospasmo <sup>†</sup>	Comune
	Tosse, dispnea, epistassi	Non comune
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Dolore addominale	Molto comune
	Stipsi, flatulenza, gastrite, pirosi gastrica/reflusso acido, diarrea, dispepsia/disturbi epigastrici, nausea, vomito, esofagite, ulcera orale	Comune
	Distensione addominale, alterazione dell'alvo, secchezza della bocca, ulcera gastroduodenale, ulcera peptica incluse perforazione e sanguinamento gastrointestinale, sindrome del colon irritabile, pancreatite <sup>†</sup>	Non comune
<i>Patologie epatobiliari</i>	Aumento di ALT, aumento di AST	Comune
	Epatite <sup>†</sup>	Raro
	Insufficienza epatica <sup>†</sup> , ittero <sup>†</sup>	Raro <sup>†</sup>
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Ecchimosi	Comune
	Edema del volto, prurito, eruzione cutanea, eritema <sup>†</sup> , orticaria <sup>†</sup>	Non comune
	Sindrome di Stevens-Johnson <sup>†</sup> , necrolisi epidermica tossica <sup>†</sup> , eruzione fissa da farmaco <sup>†</sup>	Raro <sup>†</sup>
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Crampi/spasmi muscolari, dolore/rigidità muscoloscheletrica	Non comune
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Proteinuria, aumento della creatinina sierica, compromissione renale/insufficienza renale <sup>†</sup> (vedere paragrafo 4.4)	Non comune
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Astenia/faticabilità, sindrome simil-influenzale	Comune
	Dolore toracico	Non comune
<i>Esami diagnostici</i>	Aumento dell'azoto ureico, aumento della creatinfosfochinasi, iperpotassiemia, aumento dell'acido urico	Non comune
	Diminuzione della natriemia	Raro

\* Frequenza: definita per ogni terminologia dell'esperienza avversa in base all'incidenza riportata nella banca dati degli studi clinici: Molto comune (≥1/10), Comune (≥1/100, <1/10), Non comune (≥1/1.000, <1/100), Raro (≥1/10.000, <1/1.000), Molto raro (<1/10.000).

† Questa reazione avversa è stata identificata tramite la sorveglianza post-marketing.

La sua frequenza riportata è stata stimata in base alla frequenza più alta osservata tra i dati degli studi clinici aggregati per indicazione e dose approvata.

† La categoria di frequenza “Raro” è stata definita in base alla guida del Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) (rev. 2, Sett. 2009) sulla base di un limite superiore stimato dell'intervallo di confidenza al 95% per 0 eventi dato il numero di soggetti trattati con etoricoxib nell'analisi dei dati di fase III aggregati per dose e indicazione (n=15.470).

§ Ipersensibilità include i termini “allergia”, “allergia da farmaco”, “ipersensibilità da farmaco”, “ipersensibilità”, “ipersensibilità NOS”, “reazione di ipersensibilità” “allergia non specifica”.

§ Sulla base dell'analisi di studi clinici a lungo termine, controllati con placebo e farmaco attivo, gli inibitori selettivi della COX-2 sono stati associati ad un rischio aumentato di eventi arterotrombotici gravi, che includono infarto del miocardio e ictus. Sulla base dei dati esistenti, è improbabile che l'aumento del rischio assoluto per tali eventi superi 1 % per anno (non comune).

I seguenti effetti indesiderati seri sono stati segnalati in associazione all'uso dei FANS e non possono essere esclusi con etoricoxib: nefrotossicità incluse nefrite interstiziale, sindrome nefrosica. Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l’Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: hiips://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-re-azioni-avverse.

#### 4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici, la somministrazione di dosi singole di etoricoxib fino a 500 mg e di dosi multiple sino a 150 mg/die per 21 giorni non ha dato luogo a tossicità significativa. Ci sono state segnalazioni di sovradosaggio acuto con etoricoxib, anche se nella maggior parte dei casi non sono state segnalate esperienze avverse. Le esperienze avverse osservate più di frequente sono risultate in linea con il profilo di sicurezza di etoricoxib (per es. eventi gastrointestinali, eventi cardiorenali). In caso di sovradosaggio, è ragionevole adottare le comuni misure di supporto, ad esempio rimuovere dal tratto GI materiale non assorbito, monitorare clinicamente il paziente ed istituire, se necessario, una terapia di supporto. L'etoricoxib non è dializzabile mediante emodialisi; non è noto se l'etoricoxib sia dializzabile tramite dialisi peritoneale.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: farmaci antiinfiammatori ed antireumatici, non-steroidi, coxib

Codice ATC: M01 AH05

## Meccanismo d'azione

Etoricoxib è un inibitore selettivo della cicloossigenasi 2 (COX-2) entro il range di dose clinica, per somministrazione orale.

In tutti gli studi di farmacologia clinica, etoricoxib ha dato luogo ad una inibizione della COX-2 dose-dipendente senza inibizione della COX-1 a dosi fino a 150 mg/die. Etoricoxib non ha inibito la sintesi delle prostaglandine gastriche e non ha avuto effetto sulla funzione piastrinica.

La cicloossigenasi è responsabile della produzione delle prostaglandine.

Sono state identificate due isoforme, la COX-1 e la COX-2. La COX-2 è l'isoforma dell'enzima che ha mostrato di essere indotta da stimoli proinfiammatori ed è ritenuta responsabile in primo luogo per la sintesi dei mediatori prostanoidi del dolore, dell'infiammazione e della febbre. La COX-2 è coinvolta anche nell'ovulazione, nell'impianto dell'embrione e nella chiusura del dotto arterioso, nella regolazione della funzione renale e in alcune funzioni del sistema nervoso centrale (induzione della febbre, percezione del dolore e funzione cognitiva). Può anche svolgere un ruolo nella cicatrizzazione delle ulcere. La COX-2 è stata identificata nei tessuti circostanti le ulcere gastriche nell'uomo ma la sua rilevanza nella cicatrizzazione delle stesse non è stata stabilita.

## Efficacia clinica e sicurezza

### Efficacia

In pazienti con osteoartrite (OA) etoricoxib 60 mg in monosomministrazione giornaliera ha procurato miglioramenti significativi del dolore e della valutazione delle condizioni della malattia da parte del paziente. Questi effetti positivi sono stati osservati già a partire dal secondo giorno di terapia e si sono mantenuti fino a 52 settimane. Studi con etoricoxib 30 mg in monosomministrazione giornaliera hanno dimostrato un'efficacia superiore al placebo nel corso del periodo di trattamento di 12 settimane (usando valutazioni simili a quelle degli studi sopra citati). In uno studio dose-ranging, etoricoxib 60 mg ha dimostrato un miglioramento significativamente superiore rispetto ai 30 mg in tutti i 3 endpoints primari nel corso del periodo di trattamento di 6 settimane. La dose di 30 mg non è stata studiata nell'osteoartrite delle mani.

In pazienti con artrite reumatoide (AR), etoricoxib sia da 60 mg che da 90 mg in monosomministrazione giornaliera ha procurato miglioramenti significativi di dolore, infiammazione e mobilità. Negli studi che hanno valutato le dosi da 60 mg e da 90 mg, questi effetti positivi sono stati mantenuti per l'intero periodo di trattamento di 12 settimane. In uno studio di valutazione della dose da 60 mg rispetto alla dose da 90 mg, etoricoxib 60 mg in monosomministrazione giornaliera e etoricoxib 90 mg in monosomministrazione giornaliera sono stati entrambi più efficaci del placebo. La dose da 90 mg è stata superiore alla dose da 60 mg per quanto riguarda la valutazione globale del dolore del paziente (scala analogica visiva 0-100 mm), con un miglioramento medio di -2,71 mm (IC al 95%: -4,98 mm, -0,45 mm).

In pazienti con attacchi di artrite gotosa acuta, etoricoxib 120 mg in monosomministrazione giornaliera per un periodo di trattamento di otto giorni, ha procurato un sollievo dal dolore e dall'infiammazione articolare da moderato a considerevole rispetto ad indometacina 50 mg tre volte al giorno. Il sollievo dal dolore è stato osservato già quattro ore dopo l'inizio del trattamento.

In pazienti con spondilite anchilosante, etoricoxib 90 mg in monosomministrazione giornaliera ha fornito miglioramenti significativi sul dolore a livello della colonna vertebrale, sulla infiammazione, sulla rigidità e sulla funzionalità. Il beneficio clinico della terapia con etoricoxib è stato osservato già al secondo giorno di terapia ed è stato mantenuto per l'intero corso del periodo di trattamento di 52 settimane. In un secondo studio che ha valutato la dose da 60 mg rispetto alla dose da 90 mg, etoricoxib 60 mg al giorno e etoricoxib 90 mg al giorno hanno dimostrato un'efficacia simile rispetto al naprossene 1.000 mg al giorno. Tra i pazienti che non hanno risposto in modo adeguato a 60 mg al giorno per 6 settimane, un aumento della dose a 90 mg al giorno ha migliorato il punteggio dell'intensità del dolore spinale (scala analogica visiva 0-100 mm) rispetto alla continuazione della terapia con 60 mg al giorno, con un miglioramento medio di -2,70 mm (IC al 95%: -4,88 mm, -0,52 mm).

In uno studio clinico che valutava il dolore dentale postoperatorio, etoricoxib 90 mg è stato somministrato una volta al giorno per un massimo di tre giorni. Nel sottogruppo di pazienti con dolore moderato al basale, etoricoxib 90 mg ha mostrato un effetto analgesico simile a quello dell'ibuprofene 600 mg (16,11 vs. 16,39; P=0,722), e superiore a quello di paracetamolo/codeina 600 mg/60 mg (11,00; P <0,001) e placebo (6,84; P <0,001) misurato in base al sollievo totale dal dolore nelle prime 6 ore (TOPAR6).

La proporzione di pazienti che avevano segnalato l'utilizzo di medicinali di salvataggio nelle prime 24 ore successive alla somministrazione della dose è stata di 40,8% per etoricoxib 90 mg, 25,5% per ibuprofene 600 mg ogni 6 ore, e 46,7% per paracetamolo/codeina 600 mg/60 mg ogni 6 ore rispetto al 76,2% per il placebo. In questo studio, il tempo mediano di inizio dell'effetto (sollievo dal dolore percettibile) di 90 mg di etoricoxib è stato di 28 minuti dopo la somministrazione.

### Sicurezza

#### Programma MEDAL (Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term)

Il Programma MEDAL è stato un programma di studi a disegno prospettico sugli outcome di sicurezza cardiovascolare (CV) da dati combinati di tre studi clinici controllati randomizzati, in doppio cieco con farmaco di Lo studio MEDAL è stato uno studio su outcome CV condotto su 17.804 pazienti con OA e 5.700 pazienti con AR trattati con etoricoxib 60 (OA) o 90 mg (OA e AR) o con diclofenac 150 mg/die per un periodo medio di 20,3 mesi (massimo di 42,3 mesi, mediana 21,3 mesi). In questo studio sono stati registrati solo eventi avversi seri e interruzioni dovute a qualsiasi evento avverso.

Gli studi EDGE e EDGE II hanno confrontato la tollerabilità gastrointestinale di etoricoxib vs diclofenac. Lo studio EDGE ha incluso 7.111 pazienti con OA trattati con una dose di etoricoxib di 90 mg/die (1,5 volte la dose raccomandata per OA) o di diclofenac 150 mg/die per un periodo medio di 9,1 mesi (massimo 16,6 mesi, mediana 11,4 mesi). Lo studio EDGE II ha incluso 4.086 pazienti con AR trattati con etoricoxib 90 mg/die o diclofenac 150 mg/die per un periodo medio di 19,2 mesi (massimo 33,1 mesi, mediana 24 mesi).

Nel programma MEDAL di dati combinati, 34.701 pazienti con OA o AR sono stati trattati per una durata media di 17,9 mesi (massimo 42,3 mesi, mediana 16,3 mesi), con circa 12.800 pazienti che sono stati trattati per più di 24 mesi. I pazienti arruolati nel Programma avevano un ampio range di fattori di rischio cardiovascolare e gastrointestinale al basale. I pazienti con storia recente di infarto del miocardio, bypass coronarico o intervento coronarico percutaneo nei 6 mesi precedenti l'arruolamento sono stati esclusi. Negli studi sono stati permessi l'uso di agenti gastroprotettivi e di aspirina a bassa dose.

### Sicurezza globale:

Non vi è stata differenza significativa fra i tassi di eventi trombotici cardiovascolari di etoricoxib e quelli di diclofenac. Gli eventi avversi cardiorenali sono stati osservati più di frequente con etoricoxib che con diclofenac, e questo effetto è risultato dose-dipendente (vedere i risultati specifici sotto). Gli eventi avversi gastrointestinali ed epatici sono stati osservati con frequenza significativamente maggiore con diclofenac rispetto ad etoricoxib.

L'incidenza di esperienze avverse in EDGE e EDGE II e di esperienze avverse considerate serie o tali da portare all'interruzione nello studio MEDAL è stata più alta con etoricoxib che con diclofenac.

### Risultati di sicurezza cardiovascolare:

L'incidenza di eventi avversi cardiovascolari trombotici seri confermati (eventi cardiaci, cerebrovascolari e vascolari periferici) è risultato paragonabile fra etoricoxib e diclofenac, e i dati sono riassunti nella tabella di seguito.

Non vi sono state differenze statisticamente significative nell'incidenza di eventi trombotici con etoricoxib e con diclofenac in tutti i sottogruppi analizzati incluse tutte le categorie di pazienti con rischio cardiovascolare al basale. I rischi relativi per gli eventi avversi cardiovascolari trombotici seri confermati considerati separatamente con etoricoxib 60 mg o 90 mg rispetto a diclofenac 150 mg sono risultati simili.

**Tabella 2: Tassi di eventi trombotici CV confermati (Programma MEDAL, dati combinati)**

	<b>Etoricoxib (N=16.819) 25.836 pazienti-anno</b>	<b>Diclofenac (N=16.483) 24.766 pazienti-anno</b>	<b>Confronto fra trattamenti</b>
	<b>Tasso* (95 % IC)</b>	<b>Tasso* (95 % IC)</b>	<b>Rischio relativo (95% IC)</b>
<b>Eventi avversi cardiovascolari trombotici seri confermati</b>			
Per-protocollo	1,24 (1,11, 1,38)	1,30 (1,17, 1,45)	0,95 (0,81, 1,11)
Per intenzione di trattamento	1,25 (1,14, 1,36)	1,19 (1,08, 1,30)	1,05 (0,93, 1,19)
<b>Eventi cardiaci confermati</b>			
Per-protocollo	0,71 (0,61, 0,82)	0,78 (0,68, 0,90)	0,90 (0,74, 1,10)
Per intenzione di trattamento	0,69 (0,61, 0,78)	0,70 (0,62, 0,79)	0,99 (0,84, 1,17)
<b>Eventi cerebrovascolari confermati</b>			
Per-protocollo	0,34 (0,28, 0,42)	0,32 (0,25, 0,40)	1,08 (0,80, 1,46)
Per intenzione di trattamento	0,33 (0,28, 0,39)	0,29 (0,24, 0,35)	1,12 (0,87, 1,44)
<b>Eventi vascolari periferici confermati</b>			
Per-protocollo	0,20 (0,15, 0,27)	0,22 (0,17, 0,29)	0,92 (0,63, 1,35)
Per intenzione di trattamento	0,24 (0,20, 0,30)	0,23 (0,18, 0,28)	1,08 (0,81, 1,44)

† Eventi per 100 pazienti-anno; IC = intervallo di confidenza

N = numero totale di pazienti inclusi nella popolazione per-protocollo

Per-protocollo: tutti gli eventi con la terapia in studio o entro 14 giorni dall'interruzione (esclusi: pazienti in terapia con <75% del farmaco assegnato in studio o in terapia con FANS non in studio >10% del periodo di osservazione).

Per intenzione di trattamento: tutti gli eventi confermati fino alla fine dello studio (inclusi i pazienti potenzialmente esposti a interventi non previsti dallo studio dopo l'interruzione del farmaco in studio). Numero totale di pazienti randomizzati, n=17.412 con etoricoxib e 17.289 con diclofenac.

La mortalità CV e la mortalità globale sono risultate simili fra i gruppi di trattamento con etoricoxib e con diclofenac.

### Eventi cardiorenali:

Circa il 50% dei pazienti arruolati nello studio MEDAL aveva una storia di ipertensione al basale. Nello studio l'incidenza di interruzioni dovute ad eventi avversi correlati all'ipertensione è stata significativamente maggiore dal punto di vista statistico per etoricoxib rispetto a diclofenac. L'incidenza di eventi avversi per insufficienza cardiaca congestizia (interruzioni ed eventi seri) si è verificata con tassi simili con etoricoxib 60 mg rispetto a diclofenac 150 mg, ma è stata più alta per etoricoxib 90 mg rispetto a diclofenac 150 mg (statisticamente significativa per etoricoxib 90 mg vs. diclofenac 150 mg nella coorte MEDAL OA). L'incidenza di eventi avversi confermati per insufficienza cardiaca congestizia (eventi seri che hanno portato all'ospedalizzazione o a una visita in un reparto d'emergenza) è risultata più alta in misura non significativa con etoricoxib rispetto a diclofenac 150 mg, e questo effetto è risultato dose-dipendente. L'incidenza di interruzioni dovute ad eventi avversi correlati ad edema è risultata più alta per etoricoxib rispetto a diclofenac 150 mg, e questo effetto è stato dose-dipendente (statisticamente significativo per etoricoxib 90 mg, ma non per etoricoxib 60 mg).

I risultati cardiorenali per EDGE e EDGE II sono risultati in linea con quelli descritti per lo studio MEDAL.

Negli studi individuali del programma MEDAL, l'incidenza assoluta di interruzioni in tutti i gruppi di trattamento per etoricoxib (60 mg o 90 mg) è stata fino al 2,6% per ipertensione, fino all'1,9% per edema, e fino al 1,1% per insufficienza cardiaca congestizia, con maggiori tassi di interruzione osservati con etoricoxib 90 mg rispetto ad etoricoxib 60 mg.

### Risultati di tollerabilità gastrointestinale del programma MEDAL:

All'interno di ciascuno dei tre studi parte del programma MEDAL, è stato osservato un tasso di interruzione significativamente minore per etoricoxib rispetto a diclofenac per tutti gli eventi clinici avversi GI (per es.: dispepsia, dolore addominale, ulcera). I tassi di interruzione dovuti ad eventi clinici avversi GI per 100 pazienti-anno nel corso dell'intero periodo di studio sono risultati come segue: 3,23 per etoricoxib e 4,96 per diclofenac nello studio MEDAL; 9,12 con etoricoxib e 12,28 con diclofenac nello studio EDGE; e 3,71 con etoricoxib e 4,81 con diclofenac nello studio EDGE II.

### Risultati di sicurezza gastrointestinale del programma MEDAL:

Gli eventi relativi al tratto GI superiore sono stati definiti come perforazioni, ulcere e sanguinamenti. Il sottogruppo di tutti gli eventi del tratto GI superiore considerati complicati includeva perforazioni, ostruzioni, e sanguinamento complicato; il sottogruppo di eventi del tratto GI superiore considerati non complicati includeva sanguinamenti non complicati e ulcere non complicate. Con etoricoxib è stato osservato un tasso globale di eventi GI significativamente minore rispetto a diclofenac. Non vi è stata differenza significativa fra etoricoxib e diclofenac rispetto al tasso di eventi complicati. Per il sottogruppo di eventi emorragici del tratto GI superiore (dato combinato dei complicati e dei non complicati), non c'è stata differenza significativa fra etoricoxib e diclofenac. Nei pazienti in terapia concomitante con aspirina a bassa dose (circa il 33% dei pazienti) non vi è stato un beneficio significativo con etoricoxib rispetto a diclofenac per quanto riguarda il tratto GI superiore.

I tassi per 100 pazienti-anno di eventi confermati complicati e non complicati a carico del tratto GI superiore (perforazioni, ulcere e sanguinamenti (PUB)) sono stati 0,67 (95% IC 0,57, 0,77) con etoricoxib e 0,97 (95% IC 0,85, 1,10) con diclofenac, risultando in un rischio relativo di 0,69 (95% IC 0,57, 0,83).

È stato valutato il tasso degli eventi confermati a carico del tratto GI superiore nei pazienti anziani e la riduzione più ampia è stata osservata in pazienti di età ≥75 anni, 1,35 [95% IC 0,94, 1,87] vs. 2,78 [95% IC 2,14, 3,56] eventi per 100 pazienti-anno per etoricoxib e diclofenac, rispettivamente. I tassi di eventi clinici confermati a carico del tratto GI inferiore (perforazione, ostruzione o emorragia del tenue o del crasso (POB)), non sono stati significativamente diversi fra etoricoxib e diclofenac.

### Risultati di sicurezza epatica del programma MEDAL:

Etoricoxib è stato associato con un tasso di interruzioni dovute ad esperienze avverse di natura epatica significativamente inferiore rispetto a diclofenac.

Nei dati combinati del programma MEDAL, lo 0,3% dei pazienti in terapia con etoricoxib e il 2,7% dei pazienti in terapia con diclofenac hanno interrotto il trattamento a causa di eventi avversi di natura epatica.

Il tasso per 100 pazienti-anno è stato 0,22 con etoricoxib e 1,84 per diclofenac (il valore di p è stato <0,001 per etoricoxib vs. diclofenac). La maggior parte delle esperienze avverse epatiche nel programma MEDAL sono state tuttavia non serie.

### Ulteriori dati di sicurezza relativi ad eventi trombotici cardiovascolari

Negli studi clinici esclusi gli studi del programma MEDAL, circa 3.100 pazienti sono stati trattati con etoricoxib ≥60 mg/die per 12 settimane o più.

Non vi sono state differenze apprezzabili nel tasso di eventi trombotici cardiovascolari confermati seri fra i pazienti trattati con etoricoxib ≥60 mg, placebo o FANS escluso il naprossene. L'incidenza di questi eventi è stata tuttavia maggiore in pazienti trattati con etoricoxib rispetto a quelli trattati con naprossene 500 mg due volte al giorno. La differenza nella attività antiplastrinica fra alcuni FANS inibitori della COX-1 ed inibitori selettivi della COX-2 può rivestire significato clinico in pazienti a rischio per eventi tromboembolici.

Gli inibitori della COX-2 riducono la formazione della prostaciclina sistemica (e pertanto possibile di quella endoteliale) senza alterare il trombossano piastrinico. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è stata accertata.

### Ulteriori dati di sicurezza gastrointestinale

In due studi di endoscopia in doppio cieco di 12 settimane, l'incidenza cumulativa delle ulcere gastrointestinali è stata significativamente minore in pazienti trattati con etoricoxib 120 mg in monosomministrazione giornaliera rispetto a pazienti trattati con naprossene 500 mg due volte al giorno o ibuprofene 800 mg tre volte al giorno. Etoricoxib ha avuto una incidenza di ulcere gastrointestinali superiore al placebo.

### Studio sulla funzione renale negli anziani

Gli effetti di 15 giorni di trattamento con etoricoxib (90 mg), celecoxib (200 mg bid), naprossene (500 mg bid) e placebo su escrezione urinaria di sodio, pressione arteriosa, ed altri parametri di funzionalità renale in soggetti di età compresa tra 60 e 85 anni a regime dietetico di 200 mEq/die di sodio, sono stati valutati in uno studio randomizzato, a doppio cieco, controllato con placebo a gruppi paralleli. Etoricoxib, celecoxib, e naprossene hanno avuto effetti simili sull'escrezione del sodio urinario nel corso di 2 settimane di trattamento. Tutti i comparatori attivi hanno mostrato un aumento dei valori di pressione arteriosa sistolica rispetto al placebo; etoricoxib è stato tuttavia associato ad un aumento statisticamente significativo al giorno 14 rispetto a celecoxib e naprossene (variazione media dal basale per la pressione arteriosa sistolica: etoricoxib 7,7 mmHg, celecoxib 2,4 mmHg, naprossene 3,6 mmHg).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'etoricoxib somministrato per via orale viene ben assorbito. La biodisponibilità media dopo somministrazione orale è di circa il 100%. Con la monosomministrazione giornaliera di 120 mg, la concentrazione plasmatica di picco (media geometrica della Cmax = 3,6 µg/ml) allo stato stazionario è stata osservata a circa 1 ora (Tmax) dalla somministrazione in adulti a digiuno. La media geometrica dell'area sotto la curva (AUC0-24h) è stata di 37,8 µg•h/ml. La farmacocinetica di etoricoxib è lineare per tutto lo spettro di dose clinica.

L'assunzione di alimenti (un pasto ad alto contenuto di grassi) non ha avuto effetti sull'entità dell'assorbimento di una dose di etoricoxib di 120 mg. Il tasso di assorbimento è risultato alterato, con una diminuzione del 36% della Cmax ed un aumento del Tmax di due ore. Questi dati non vengono considerati clinicamente significativi. Negli studi clinici etoricoxib è stato somministrato indipendentemente dall'assunzione di alimenti.

### Distribuzione

L'etoricoxib è legato per circa il 92% alle proteine plasmatiche umane a concentrazioni comprese tra 0,05 e 5 µg/ml. Nell'uomo, il volume di distribuzione allo stato stazionario (Vdss) è risultato di circa 120 L.

L'etoricoxib attraversa la placenta nel ratto e nel coniglio e la barriera ematoencefalica nel ratto.

### Biotrasformazione

L'etoricoxib è ampiamente metabolizzato con <1% di una dose rinvenuta nelle urine come farmaco originario. La via metabolica principale per la formazione del 6-idrossimetil derivato è catalizzata dagli enzimi del CYP.

CYP3A4 sembra contribuire al metabolismo dell'etoricoxib in vivo. Studi in vitro indicano che anche CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 e CYP2C19 possono catalizzare la via metabolica principale, ma il loro ruolo da un punto di vista quantitativo non è stato studiato in vivo.

Nell'uomo sono stati identificati 5 metaboliti. Il metabolita principale è il derivato acido 6'- carbossilico dell'etoricoxib formato dall'ulteriore ossidazione del derivato 6"- idrossimetilico. Questi principali metaboliti o non hanno mostrato attività misurabile o hanno mostrato solo debole attività come inibitori della COX-2. Nessuno di questi metaboliti inibisce la COX-1.

## Eliminazione

Dopo la somministrazione a soggetti sani di una dose endovenosa singola di 25 mg di etoricoxib radiomarcato, il 70% della radioattività è stato rilevato nelle urine ed il 20% nelle feci, per la maggior parte sotto forma di metaboliti.

Meno del 2% è stato rinvenuto come farmaco immodificato.

L'eliminazione dell'etoricoxib si verifica quasi esclusivamente attraverso il metabolismo seguito da escrezione per via renale. Le concentrazioni di etoricoxib allo stato stazionario vengono raggiunte entro sette giorni con la monosomministrazione giornaliera di 120 mg, con un tasso di accumulo di circa 2, corrispondente ad una emivita di accumulo di circa 22 ore. Si stima che la clearance plasmatica sia approssimativamente 50 ml/min dopo una dose endovenosa di 25 mg.

### Caratteristiche nei pazienti

**Anziani:** nell'anziano (65 anni di età ed oltre) la farmacocinetica è simile a quella del giovane.

**Sesso:** la farmacocinetica dell'etoricoxib è simile negli uomini e nelle donne.

**Compromissione epatica:** nei pazienti con lieve disfunzione epatica (punteggio di Child-Pugh 5-6) la monosomministrazione giornaliera di etoricoxib da 60 mg ha determinato una AUC media maggiore di circa il 16% rispetto a quella dei soggetti sani a cui è stata somministrata la stessa dose. Nei pazienti con disfunzione epatica moderata (punteggio di Child-Pugh 7-9) ai quali è stato somministrato etoricoxib da 60 mg a giorni alterni, l'AUC media è stata simile a quella di soggetti sani a cui è stato somministrato etoricoxib 60 mg in monosomministrazione giornaliera; etoricoxib 30 mg in monosomministrazione giornaliera non è stato studiato in questa popolazione. Non ci sono dati clinici o farmacocinetici nei pazienti con grave disfunzione epatica (punteggio di Child-Pugh ≥10), (vedere paragrafi 4.2 e 4.3).

**Danno renale:** la farmacocinetica di una singola dose da 120 mg di etoricoxib nei pazienti con insufficienza renale da moderata a grave ed in pazienti in emodialisi con nefropatia allo stadio terminale non è stata significativamente diversa da quella dei soggetti sani. L'emodialisi ha contribuito in maniera trascurabile all'eliminazione (clearance dialitica circa 50 ml/min), (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

**Pazienti pediatrici:** la farmacocinetica dell'etoricoxib nei pazienti pediatrici (<12 anni) non è stata studiata.

In uno studio di farmacocinetica (n=16) condotto in adolescenti (età 12-17), la farmacocinetica in adolescenti di peso fra i 40 ed i 60 kg trattati con etoricoxib 60 mg in monosomministrazione giornaliera ed adolescenti >60 kg trattati con etoricoxib 90 mg in monosomministrazione giornaliera, è risultata simile a quella di adulti trattati con etoricoxib 90 mg in monosomministrazione giornaliera. Sicurezza ed efficacia di etoricoxib in pazienti pediatrici non sono state accertate (vedere paragrafo 4.2).

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici, è stato dimostrato che l'etoricoxib non è genotossico.

Etoricoxib non è risultato cancerogeno nei topi. I ratti trattati quotidianamente per circa due anni a dosi >2 volte la dose giornaliera nell'uomo [90 mg] sulla base dell'esposizione sistemica hanno sviluppato adenomi epato cellulari ed adenomi follicolari della tiroide. Questi tipi di tumori osservati nei ratti sono considerati una conseguenza specie-specifica dell'induzione degli enzimi del CYP epatico nel ratto. L'etoricoxib non ha mostrato di provocare l'induzione degli enzimi del CYP3A epatico nell'uomo.

Nel ratto, la tossicità gastrointestinale di etoricoxib è aumentata con la dose ed il tempo di esposizione. In uno studio di tossicità nel ratto della durata di 14 settimane, l'etoricoxib ha provocato ulcere gastrointestinali a dosi superiori alla dose terapeutica per l'uomo. Anche nello studio di tossicità a 53 e 106 settimane sono state osservate ulcere gastrointestinali ad esposizioni paragonabili a quelle osservate nell'uomo a dosi terapeutiche. Ad esposizioni elevate, sono state osservate alterazioni renali e gastrointestinali nel cane.

Etoricoxib non è risultato teratogeno in studi di tossicità sulla riproduzione condotti in ratti a 15 mg/kg/die (esposizione di circa 1,5 volte la dose giornaliera per l'uomo [90 mg] sulla base dell'esposizione sistemica). Nei conigli, è stato osservato un aumento di malformazioni cardiovascolari correlato alla dose a livelli di esposizione inferiori all'esposizione clinica ottenibile nell'uomo alla dose giornaliera (90 mg). Non sono state tuttavia osservate malformazioni esterne o dello scheletro fetale correlate al trattamento.

In ratti e conigli, vi è stato un aumento correlato alla dose nelle perdite post-impianto ad esposizioni maggiori o uguali a 1,5 volte l'esposizione nell'uomo (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

L'etoricoxib è escreto nel latte dei ratti durante l'allattamento a concentrazioni di circa due volte superiori a quelle del plasma. Vi è stato un calo ponderale nella prole esposta a latte di animali trattati con etoricoxib durante l'allattamento.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

*Interno delle compresse:*

Calcio fosfato dibasico (E341)  
Cellulosa microcristallina (E460)  
Croscarmellosa sodica (E468)  
Magnesio stearato (E572)

*Rivestimento delle compresse:*

Lattosio monoidrato  
Ipromellosa (E464)  
Titanio diossido (E171)  
Triacetina (E1518)

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore Blister in oPA/Al/PVC/alluminio.

Blister in alluminio/alluminio in confezioni da 2, 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 49, 50, 84, 98 o 100 compresse o multi-confezioni da 98 (2 confezioni da 49) compresse.

Blister in alluminio/alluminio (monodose) in confezioni da 5, 50 o 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOTEN PHARMA S.p.A. - Via Meucci 36 - Ospedaletto - Pisa

## 8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049864010 - "30 mg compresse rivestite con film"

2 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864022 - "30 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864034 - "30 mg compresse rivestite con film"

7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864046 - "30 mg compresse rivestite con film"

10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864059 - "30 mg compresse rivestite con film"

14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864061 - "30 mg compresse rivestite con film"

20 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864073 - "30 mg compresse rivestite con film"

28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864085 - "30 mg compresse rivestite con film"

30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864097 - "30 mg compresse rivestite con film"

49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864109 - "30 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864111 - "30 mg compresse rivestite con film"

84 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864123 - "30 mg compresse rivestite con film"

98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864135 - "30 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864147 - "30 mg compresse rivestite con film"

2 x 49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864150 - "30 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864162 - "30 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864174 - "30 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864186 - "60 mg compresse rivestite con film"

2 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864198 - "60 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864200 - "60 mg compresse rivestite con film"

7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864212 - "60 mg compresse rivestite con film"

10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864224 - "60 mg compresse rivestite con film"

14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864236 - "60 mg compresse rivestite con film"

20 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864248 - "60 mg compresse rivestite con film"

28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864251 - "60 mg compresse rivestite con film"

30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864263 - "60 mg compresse rivestite con film"

49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864275 - "60 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864287 - "60 mg compresse rivestite con film"

84 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864299 - "60 mg compresse rivestite con film"

98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864301 - "60 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864313 - "60 mg compresse rivestite con film"

2 x 49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864325 - "60 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864337 - "60 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864349 - "60 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864352 - "90 mg compresse rivestite con film"

2 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864364 - "90 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864376 - "90 mg compresse rivestite con film"

7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864388 - "90 mg compresse rivestite con film"

10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864390 - "90 mg compresse rivestite con film"

14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864402 - "90 mg compresse rivestite con film"

20 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864414 - "90 mg compresse rivestite con film"

28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864426 - "90 mg compresse rivestite con film"

30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864438 - "90 mg compresse rivestite con film"

49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864440 - "90 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864453 - "90 mg compresse rivestite con film"

84 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864465 - "90 mg compresse rivestite con film"

98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864477 - "90 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864489 - "90 mg compresse rivestite con film"

2 x 49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864491 - "90 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864503 - "90 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864515 - "90 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864527 - "120 mg compresse rivestite con film"

2 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864539 - "120 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864541 - "120 mg compresse rivestite con film"

7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864554 - "120 mg compresse rivestite con film"

10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864566 - "120 mg compresse rivestite con film"

14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864578 - "120 mg compresse rivestite con film"

20 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864580 - "120 mg compresse rivestite con film"

28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864592 - "120 mg compresse rivestite con film"

30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864604 - "120 mg compresse rivestite con film"

49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864616 - "120 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864628 - "120 mg compresse rivestite con film"

84 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864630 - "120 mg compresse rivestite con film"

98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864642 - "120 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864655 - "120 mg compresse rivestite con film"

2 x 49 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

049864667 - "120 mg compresse rivestite con film"

5 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL divisibile per dose unitaria

049864679 - "120 mg compresse rivestite con film"

50 compresse in blister OPA/AL/PVC/divisibile per dose unitaria

049864681 - "120 mg compresse rivestite con film"

100 compresse in blister OPA/AL/PVC/divisibile per dose unitaria

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

06/2022

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

60 mg 20 cpr	€ 9,01
90 mg 20 cpr	€ 9,59
120 mg 5 cpr	€ 2,74
Classe A Nota 66 – RR	

30 mg 20 cpr	€ 19,95
Classe C – RR	

# QUANTICO

## L'ETORICOXIB ABIOGEN

Classe A Nota 66 - RR - **Prezzo di riferimento**



120 mg - 5 cpr  
Euro 2,74

90 mg - 20 cpr  
Euro 9,59

60 mg - 20 cpr  
Euro 9,01

### Classe C - RR



30 mg - 20 cpr  
Euro 19,95



**ABIOGEN**  
PHARMA



RCP QUANTICO