

E. Milano



## RIASSUNTO

L'osteoartrosi di anca è una patologia di comune riscontro negli ambulatori medici di terapia del dolore osteo-artro-mio-fasciale.

Gli strumenti terapeutici non chirurgici a disposizione sono pochi e non sempre efficaci, soprattutto nelle fasi avanzate della patologia dove il danno articolare è importante. Negli ultimi anni è stata introdotta la terapia infiltrativa articolare con acido ialuronico, utilizzando la tecnica ecoguidata per migliorare la sicurezza e l'appropriatezza dell'inoculo.

In letteratura i dati sull'efficacia di questo trattamento sono più che incoraggianti.

– Attualmente l'utilizzo combinato di acido ialuronico e Collagen Medical Device-Hip per via infiltrativa articolare e periarticolare rappresenta un valido strumento terapeutico nella cura della patologia artrosica dell'anca.

– Questo studio si pone l'obiettivo di valutare l'efficacia sul dolore, sulla funzionalità, oltre che la tollerabilità e la sicurezza dei prodotti utilizzati.

**PAROLE CHIAVE** COLLAGEN MEDICAL DEVICE, ACIDO IALURONICO, ANCA, OSTEOARTROSI, DOLORE, RIABILITAZIONE, INFILTRAZIONE, ECOGRAFIA

**SUMMARY:** Osteoarthritis of the hip is a commonly observed disease in outpatient clinics for the osteo-arthro-myo-fascial pain management.

The non-surgical therapeutic tools at our disposal are few and not always effective, especially in the advanced stages of the disease in which joint damage is important. In recent years it has become widespread the joint infiltrative therapy with hyaluronic acid, using the ultrasound-guided technique to improve safety and appropriateness of the inoculum. In literature, data on the efficacy of this treatment are more than encouraging.

– The combined use of hyaluronic acid and Collagen Medical Device-Hip via intra-articular and peri-articular injections can be a valuable therapeutic tool in the treatment of osteoarthritis of the hip.

This study has the objective to assess its effectiveness on pain and functionality, on tolerability and safety.

**KEY WORDS:** COLLAGEN MEDICAL DEVICE, HYALURONIC ACID, HIP, OSTEOARTHRITIS, PAIN, REHABILITATION, INJECTION, ECOGRAPHY

## IL RUOLO DEL MEDICAL DEVICE-HIP NELLA TERAPIA INFILTRATIVA ECOGUIDATA DELL'ARTROSI DI ANCA

*THE ROLE OF MD-HIP IN THE ULTRASOUND-GUIDED INFILTRATIVE THERAPY FOR HIP OSTEOARTHRITIS*

### INTRODUZIONE

L'osteoartrosi (OA) è la più frequente tra le patologie artritiche e la principale causa di disabilità nella popolazione anziana. Tra le articolazioni colpite da OA, quella di anca è seconda per frequenza, con un range di prevalenza compreso tra 3% e 11% nella popolazione di età > 35 anni.

L'OA di anca è caratterizzata dalla progressiva destrutturazione della cartilagine articolare; clinicamente si manifesta con un progressivo incremento della sintomatologia algica alla mobilizzazione articolare con perdita di funzionalità segmentale ed alterazione della dinamica motoria.

Attualmente le opzioni terapeutiche, sia farmacologiche (FANS, cortisonici, me-

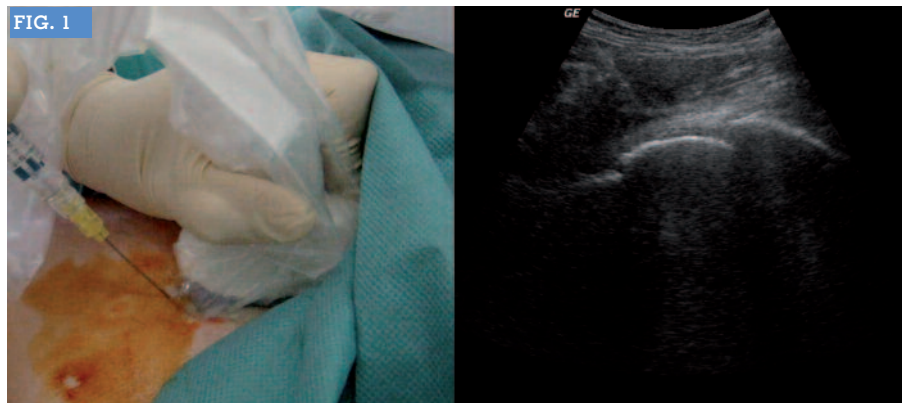
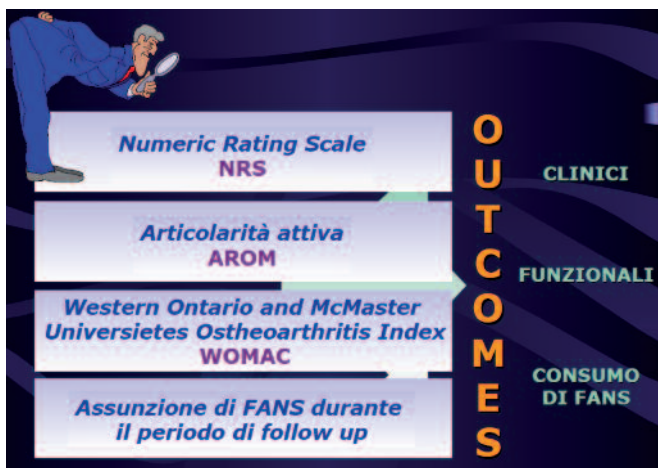


FIG. 1

TAB. 1



dicinali omotossicologici e fitoterapici) sia non farmacologiche (riabilitazione, terapia fisica, agopuntura), si pongono come obiettivo il controllo della sintomatologia dolorosa, il miglioramento della disabilit  conseguente e, quando possibile, la limitazione della degradazione strutturale dell'articolazione colpita.

– Negli ultimi dieci anni la terapia infiltrativa intra-articolare con acido ialuronico (HA) si   sempre pi  consolidata nel panorama internazionale, sostenuta dai buoni risultati ottenuti in alcuni studi clinici sperimentali sulla riduzione del dolore e sull'incremento della funzionalit  articolare, tanto da

ritardare di alcuni anni la protesizzazione.

L'HA   un glicosaminoglicano ad alto peso molecolare costituito dalla ripetizione sequenziale di acido glucuronico e N-acetil-glucosamina.

Nelle articolazioni colpite da OA la concentrazione e il peso molecolare dell'HA fisiologico sono ridotti dal 33% al 50%, con evidente minore efficacia protettiva articolare.

La viscoinduzione e la viscosupplementazione intrarticolare si fondano sulla fisiologica capacit  dell'HA nel riportare il liquido sinoviale ad una pi  ottimale viscoelasticit  e alla sua naturale funzione protettiva sull'articolazio-

ne, ovviando alla perdita di HA e stimolandone la produzione endogena, oltre a controllare la produzione e attivit  dei mediatori proinfiammatori e delle metalloproteinasi di matrice.

– I **Collagen Medical Devices (MD)** rientrano a pieno diritto tra le possibili opzioni e soluzioni terapeutiche del trattamento delle patologie algiche-disfunzionali osteo-artro-mio-fasciali, come   l'OA.

Con il loro contenuto in collagene suino e sostanze ancillari di origine naturali (eccipienti veicolanti), possono portare ad una nuova strutturazione dei tessuti intrarticolari (legamenti e cartilagine articolare) ed extrarticolari [legamenti, capsula articolare, tendini (tutti costituiti fondamentalmente da collagene) e muscoli, fornendo un supporto meccanico di stabilizzazione per il migliore assetto delle fibre collagene danneggiate e per contrastare la (eventuale) lassit  articolare causa di dolore.

– Inoltre i MD possono migliorare le propriet  viscoelastiche del liquido endoarticolare grazie alla funzione cementante delle fibre collagene dei proteoglicani della matrice extracellulare.

La **terapia combinata HA + Collagen MD** trova ancor pi  interesse se si considerano le pi  recenti ipotesi fisiopatologiche dell'OA, che vedono proprio il **comparto extrarticolare**, ben pi  vascolarizzato rispetto a quello articolare, come *primum movens* del processo patologico.

– Obiettivo di questo studio   la valutazione dell'efficacia terapeutica della terapia combinata **HA + MD** nella **patologia osteoartrosica dell'anca**.

**PAZIENTI E METODI**

In questo studio clinico sono stati inclusi pazienti di entrambi i sessi, di et  compresa tra 51 e 77 anni, giunti in visita presso la S.C. Medicina Fisica e Riabilitazione Universitaria - Torino per

TAB. 2



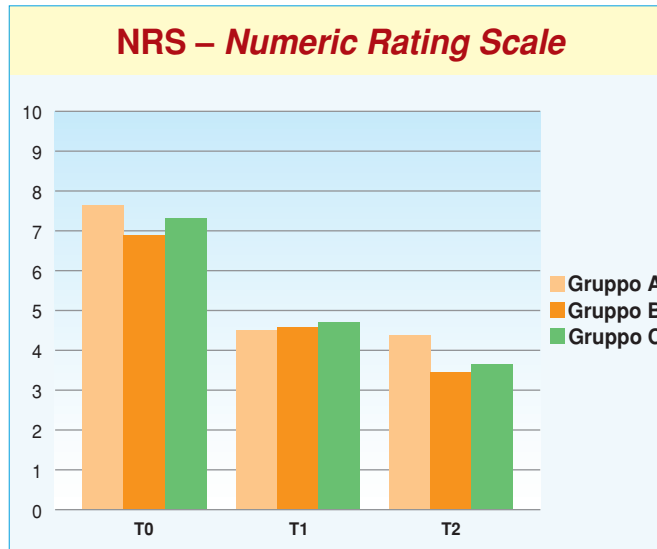
dolore all'articolazione di anca, nel periodo compreso tra gennaio 2012 e dicembre 2012.

Sono stati selezionati i seguenti criteri di inclusione:

- diagnosi di OA primaria di anca da più di 12 mesi, secondo i criteri dell'American College of Rheumatology;
- classificazione radiologica di Kellgren-Lawrence: gradi II-III;
- dolore moderato-severo con *Numeric Rating Scale* (NRS): punteggio > 5, senza assunzione di FANS;
- deambulazione possibile per tratti medi (> 50 mt), senza ausili.

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che soddisfacessero uno dei seguenti criteri:

- diagnosi di AR, condrocalcinosi, psoriasi, malattie metaboliche dell'osso, gotta, infezioni in fase attiva;
- OA in rapida compromissione, displasia importante o congenita dell'acetabolo e testa del femore;
- OA di anca bilaterale sintomatica;
- precedenti infiltrazioni di HA e/o terapia cortisonica intra-articolare o



TAB. 3

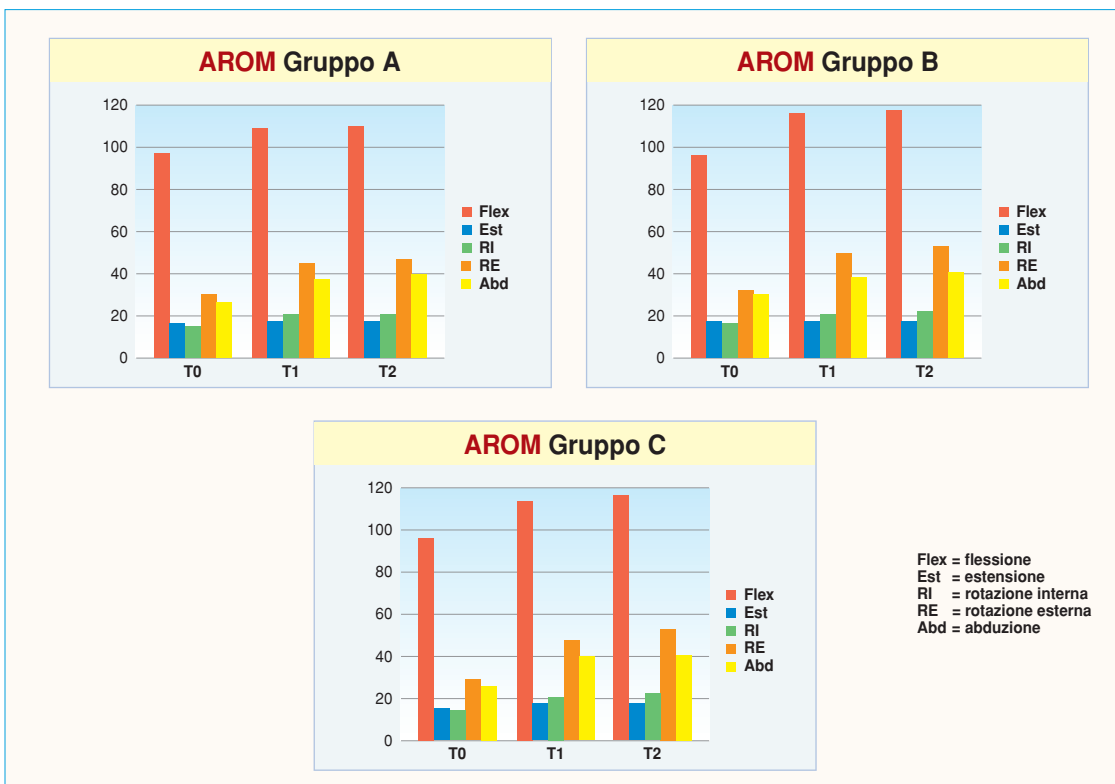
per os assunta nel mese precedente all'inclusione;

- malattie psichiatriche;
- TAO, gravidanza, obesità;
- patologie ortopediche o neurologiche tali da compromettere la deambulazione.

I pazienti inclusi – dopo aver ricevuto circostanziate informazioni sui potenziali rischi legati al trattamento tera-

peutico intrarticolare e dopo aver rilasciato il consenso informato scritto alla terapia – sono stati suddivisi in modalità *random* in tre Gruppi (A, B, C).

– Il **Gruppo A** è stato sottoposto ad un ciclo di 3 infiltrazioni intrarticolari di HA ad alto peso molecolare (P.M. 500-700.000, 20 mg/2ml, **Hyalubrix**, Fidia Farmaceutici Spa) a cadenza di 10 giorni.



TAB. 4

Flex = flessione  
Est = estensione  
RI = rotazione interna  
RE = rotazione esterna  
Abd = abduzione

– Il **Gruppo B** è stato sottoposto a un ciclo di **3** infiltrazioni intrarticolari di HA ad alto peso molecolare (P.M. 500-700.000, 20 mg/2ml, **Hyalubrix**) e pericapsulari di **MD-Hip** (Guna Laboratori - Milano) (2 fiale) a T0, T14 e T35, intervallate da 2 infiltrazioni peri-intracapsulari con **MD-Hip**, 2 fiale a T7 e T21.

– Il **Gruppo C** è stato sottoposto a un ciclo di **2** infiltrazioni articolari di HA ad alto peso molecolare (P.M. 500-700.000, 20 mg/2ml, **Hyalubrix**) e pericapsulari di **MD-Hip** (2 fiale) a T7 e T14, intervallate da infiltrazioni peri-intracapsulari con **MD-Hip** (2 fiale) a T0, T14 e T35.

I pazienti inclusi nei 3 Gruppi sono sta-

ti – inoltre – addestrati, attraverso un breve ciclo di trattamento specifico riabilitativo di gruppo (*Hip School*), ad eseguire nella modalità corretta un protocollo di esercizi da riprodurre a domicilio come auto-trattamento, almeno 3 volte/settimana.

Il trattamento infiltrativo periarticolare ed intrarticolare è stato eseguito sotto guida ecografica, utilizzando il trasduttore Convex 3,5-MHz secondo una metodica codificata (FIG. 1).

Diversi studi clinici pubblicati in letteratura concordano nel considerare il trattamento infiltrativo articolare multiplo scervo da un rischio incrementato di evento avverso o infettivo post-pro-

tesizzazione nel tempo, rispetto alla singola terapia infiltrativa articolare.

Sono stati misurati *outcomes* clinici e funzionali a **3** e a **6 mesi** dal primo trattamento infiltrativo.

È stato quantificato:

- 1) il dolore con NRS;
- 2) l'articolarietà attiva dell'anca (AROM);
- 3) le capacità funzionali;
- 4) il dolore con il WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*), strumento multidimensionale che valuta 17 attività funzionali del paziente, oltre alle 5 attività influenzate dal dolore e ai 2 *item* inerenti la rigidità articolare. Inoltre è stata registrata l'eventuale assunzione di FANS da parte dei pazienti lungo tutto il periodo di *follow-up* e l'eventuale comparsa di effetti avversi (TAB. 1).

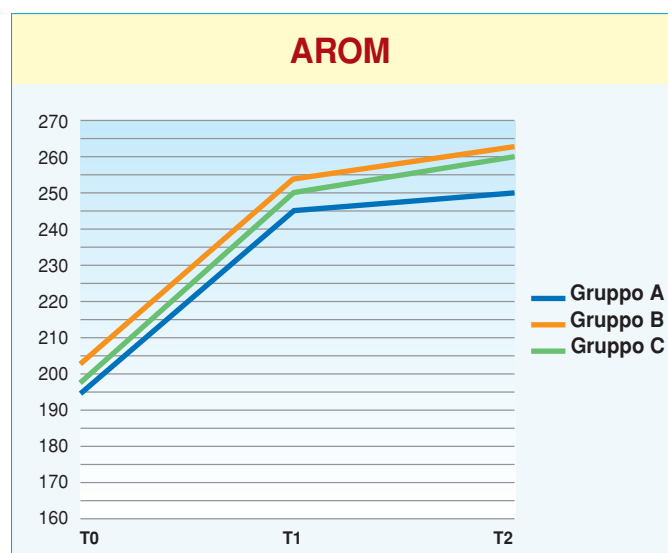
## RISULTATI

Sono stati studiati **60 pazienti** che soddisfassero i criteri di inclusione e di esclusione e suddivisi in modalità *random*, stratificati per sesso ed età, in numero di 20 per ogni Gruppo di trattamento (Gruppo A, B e C) (TAB. 2). Nessun paziente ha abbandonato lo studio prima del *follow-up* a 6 mesi.

– Il dolore misurato con NRS si è ridotto in tutti e tre i Gruppi di trattamento al controllo a 3 mesi (T1) e ancor più a 6 mesi (T2) nei Gruppi B e C (TAB. 3).

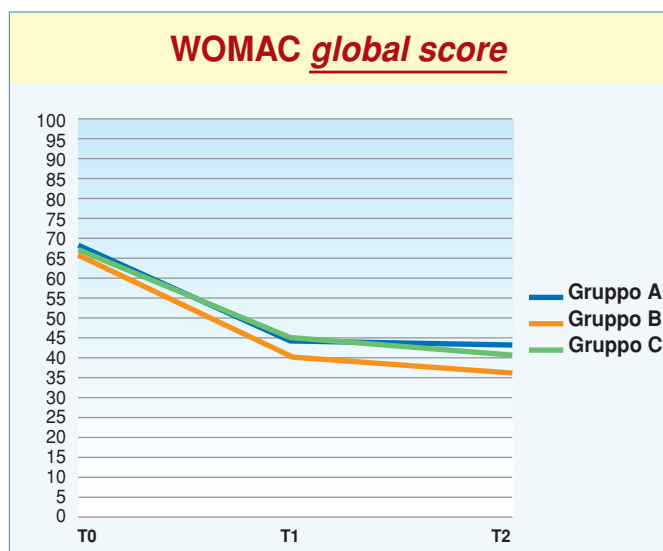
– L'articolarietà di anca (AROM) è progressivamente migliorata su tutti i piani dello spazio in tutti i 3 Gruppi (TAB. 4). Se si rappresenta graficamente la somma del *guadagno articolare* ottenuto dai pazienti nei singoli Gruppi a 3 e 6 mesi, si osserva un maggiore e progressivo incremento articolare per i Gruppi B e C (TAB. 5).

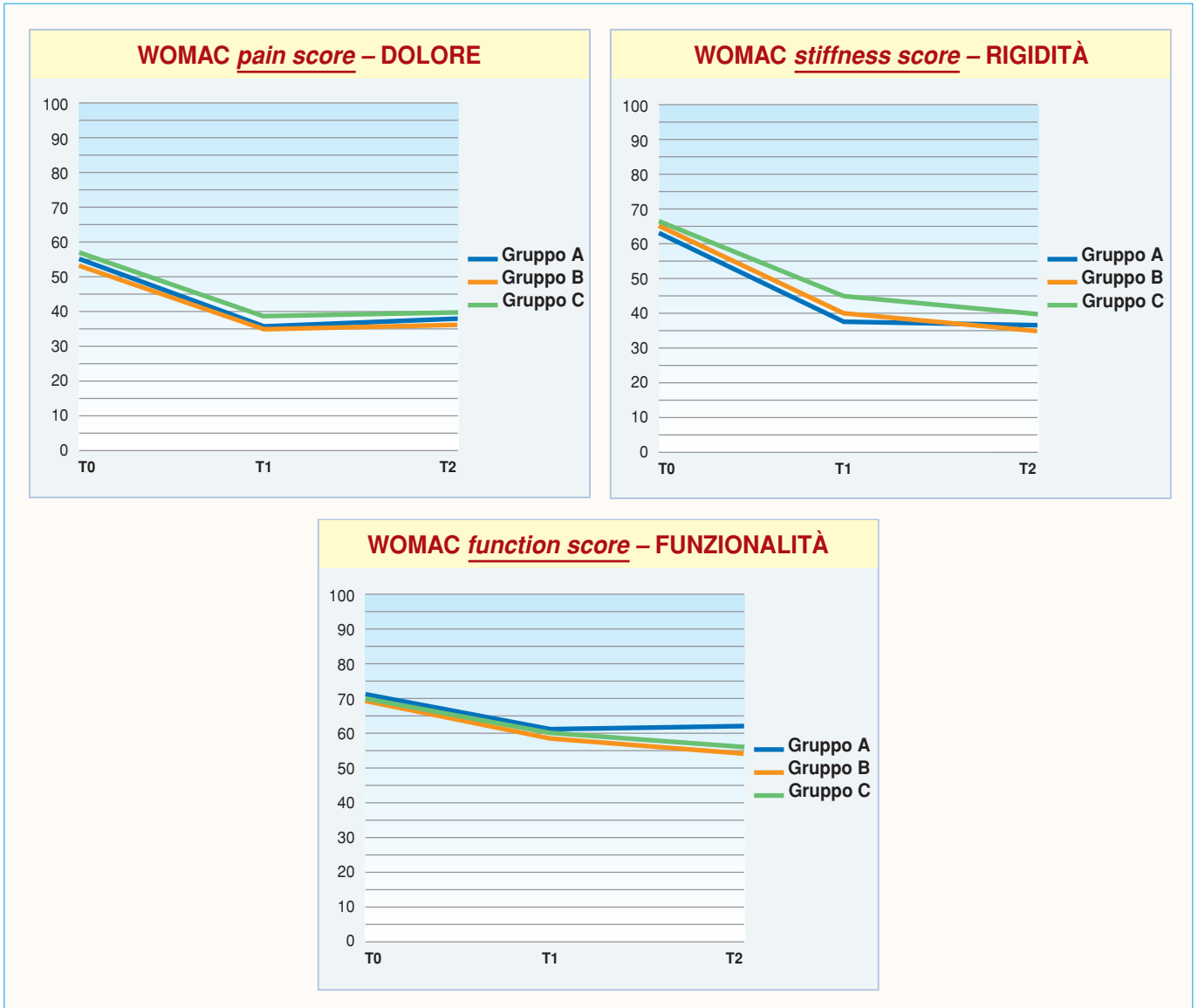
Il WOMAC *global score* evidenzia per tutti i pazienti un miglioramento delle attività funzionali, in particolare nei pazienti del Gruppo B al controllo a 6 mesi (TAB. 6).



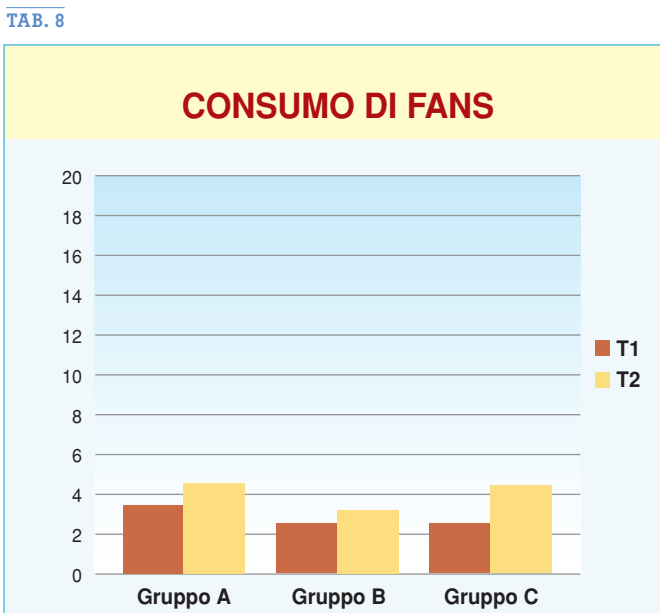
TAB. 5

TAB. 6

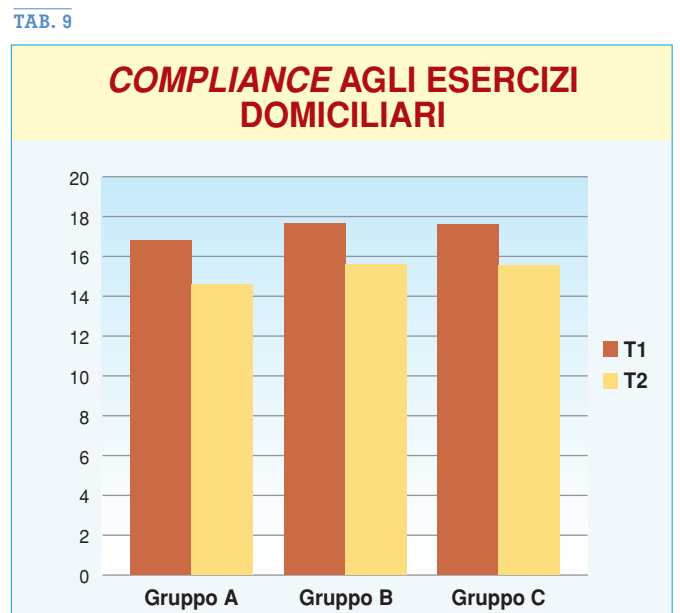




TAB. 7



TAB. 8



TAB. 9

Se il WOMAC viene scomposto nei suoi 3 *item* principali (*pain score*, *stiffness score*, *function score*), si osserva che è proprio il *function score* ad essere progressivamente incrementato sia a 3 che a 6 mesi nei Gruppi B e C (TAB. 7).

Nei 3 Gruppi si è evidenziato un modesto ed omogeneo incremento di assunzione di FANS nel tempo (TAB. 8). Non sono stati registrati eventi avversi.

– In tutti i pazienti inclusi si è osservata una buona *compliance* ad eseguire almeno 3 volte/settimana il programma di esercizi domiciliari oggetto d'insegnamento (TAB. 9).

## CONCLUSIONI

I risultati ottenuti in questo studio clinico controllato e randomizzato su una popolazione omogenea affetta da osteoartrosi di anca sintomatica sono stati quelli ipotizzati al momento della progettazione iniziale.

– Il trattamento combinato **HA + MD-Hip**, rispetto al solo trattamento con HA, permette di ottenere **un miglioramento più significativo e di maggiore durata sul dolore, sull'articolari globale dell'anca e, soprattutto, sulla sua funzionalità.**

L'utilizzo del Collagen MD-Hip, colmando un vuoto terapeutico, permette di ottenere risultati clinici migliori, poichè agisce sui tessuti periarticolari che svolgono un ruolo cruciale nella patogenesi delle patologie osteoartrosiche.

– Inoltre, questo trattamento combinato permette di ridurre il numero delle infiltrazioni articolari di HA senza comprometterne il risultato terapeutico, soprattutto relativo alle attività quotidiane.

– Come già più volte segnalato in letteratura, una buona *compliance* nel seguire con costanza un programma specifico di esercizi domiciliari condiziona il risultato terapeutico finale.

Nel corso dello studio clinico MD-Hip non ha evidenziato alcun effetto collaterale negativo ed ha evidenziato un profilo di sicurezza eccellente. ■

## Bibliografia essenziale

- Altman R. – The American College of Rheumatology Criteria for the Classification and Reporting of Osteoarthritis of the Hip. *Arthritis Rheumat.* **1991**; 34: 505-14.
- Cameron W. – Clinical Outcomes Following Manual Physical Therapy and Exercise for Hip Osteoarthritis. *J. of Orthopedic and Sports.* **2012**; 4: 23-29.
- Iannitti T. – Intra-Articular Injections for the Treatment of Osteoarthritis. *Drug RD.* **2011**; 406-420.
- Mcintosh A.L. – Recent Intra-articular Steroid Injection may Increase Infection rates in Primary THA. *Clin Orthop Relat Res.* **2006** Oct; 451: 50-54.
- McMahon S.E. – Total Hip Arthroplasty after ipsilateral Intra-articular steroid Injection: 8 Years follow up. *Acta Orthop Belg.* **2012**; 78: 33-36.
- Migliore A. – Ultrasound Guided Intra-Articular Hip Injection: Technique and Clinical Applications. **2012**; Verducci Editore.
- Milani L. – Un nuovo raffinato trattamento iniettivo delle patologie algiche dell'Apparato locomotore. Le proprietà *bio-scaffold* del collagene e suo utilizzo clinico. *La Med. Biol.*, **2010**/3; 3-15.
- Milani L. – I Collagen Medical Devices nel trattamento locale delle artro-reumatopatie algiche. Rassegna degli studi clinici e *clinical assessment* 2010-2012. *La Med. Biol.*, **2013**/2; 3-18.
- Paoloni M. – Kinematic and Kinetic modifications in walking pattern of hip osteoarthritis patients induced by intra-articular injections of hyaluronic acid. *Clin. Biomech.* **2012**; 1-5.
- Richette P. – Effect of Hyaluronic Acid in Symptomatic Hip Osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* **2009**; 824-830.
- Smith J. – Accuracy of Sonographically Guided Intra-articular Injections in the Adult Hip. *J Ultrasound Med.* **2009**; 28:329-335.
- Webber A. – Rate of Adverse Reactions to More than 1 Series of Viscosupplementation. *Orthopedics.* **2012**; 35: 24-30.

Testo elaborato dalla relazione dell'autore presentata al 16° Incontro del Club dell'Omotossicologia, Napoli 18-19 Maggio 2013.

## Riferimento bibliografico

MILANO E. – Il ruolo del Medical Device-Hip nella terapia infiltrativa ecoguidata dell'artrosi di anca. *La Med. Biol.*, **2013**/4; 15-20.

## Autore

### Dott. Edoardo Milano

– Specialista in Medicina Fisica e Riabilitazione

S.C. Medicina Fisica e Riabilitazione Universitaria - Torino

A.O. Città della Salute e della Scienza Torino

Via San Secondo, 37

I – 10128 Torino