

THERAPEUTICS

C.E. Zaolino, V. Vismara,  
P. Arrigoni

## RIASSUNTO

Il dolore cronico è un sintomo molto debilitante per l'individuo. Nel 70% circa dei pazienti questa condizione sembra riconoscere un'eziologia infiammatorio-degenerativa del Tessuto connettivo che colpisce prevalentemente l'Apparato muscolo-scheletrico. Il collagene di tipo 1 rappresenta la struttura portante delle capsule articolari, dei tendini (97%) e dei legamenti (85%). – In condizioni fisiologiche, la qualità e la quantità di collagene garantiscono il movimento ottimale delle articolazioni. Ad oggi, il trattamento delle Artro-reumatopatie si basa sull'utilizzo combinato di trattamenti farmacologici, riabilitativi e interventi chirurgici. Dal 2010 i Dispositivi medici a base di collagene sono un'arma a disposizione dell'ortopedico per il trattamento delle patologie dell'Apparato muscolo-scheletrico. Il collagene presente nei Dispositivi medici ad azione locale agisce come un *bio-scaffold* di matrice extra-cellulare attraverso la deposizione delle fibrille collagene nella regione danneggiata. Nonostante siano ancora relativamente pochi gli studi clinici randomizzati che valutano l'efficacia di questi Dispositivi medici, la terapia infiltrativa con collagene è una possibile opzione nel trattamento del dolore laterale di gomito in caso di Tendinopatia del tendine comune degli estensori e del dolore correlato a sofferenza tendinea del muscolo sovraspinato. Inoltre, la terapia infiltrativa con collagene sembra essere promettente anche nel trattamento del dolore mediale di gomito causato da Tendinopatia, nella Tendinopatia del bicipite e del tricipite. Sono necessari ulteriori studi per approfondirne l'efficacia e la modalità di somministrazione.

**PAROLE CHIAVE** COLLAGENE, COLLAGEN MEDICAL DEVICES, TRATTAMENTO INFILTRATIVO, TRATTAMENTO CONSERVATIVO, TENDINOPATIA, EPICONDILITE, EPITROCLEITE, CUFFIA DEI ROTATORI, CAPSULITE ADESIVA

**SUMMARY:** Chronic pain is a very debilitating condition. In approximately 70% of patients this appears to have an inflammatory-degenerative connective tissue etiology, predominantly affecting the Musculoskeletal Apparatus. Type 1 collagen represents the supporting structure of joint capsules, tendons (97%) and ligaments (85%). In physiological conditions, the quality and quantity of collagen guarantee optimal joint motion. To date, the treatment of arthro-rheumatopathies is based on the combined use of pharmacological treatments, rehabilitation treatments, and surgery. Since 2010, collagen-based Medical Devices have been a weapon available to orthopedists for the treatment of

# LE TENDINOPATIE DELL'ARTO SUPERIORE – NUOVE SOLUZIONI INFILTRATIVE CON COLLAGEN MEDICAL DEVICES

UPPER LIMB TENDINOPATHIES – NEW INFILTRATIVE SOLUTIONS WITH COLLAGEN MEDICAL DEVICES

## INTRODUZIONE

Il dolore cronico è un sintomo molto debilitante e diffuso. Nel 70% circa dei pazienti questa condizione sembra avere un'eziologia infiammatoria-degenerativa che colpisce

prevalentemente l'Apparato muscolo-scheletrico.

– Con il termine Artro-reumatopatie si identifica un insieme di patologie infiammatorie e/o degenerative del Tessuto connettivo caratterizzate da disordini del collagene.

pathologies of the Musculoskeletal Apparatus. The collagen present in locally acting Medical Devices acts as an extracellular matrix bio-scaffold through the deposition of collagen fibrils in the damaged region. Although there are still relatively few randomized clinical trials evaluating the efficacy of these Medical Devices, injection therapy with collagen is a possible option for the treatment of lateral elbow pain in case of Tendinopathy of the common extensor tendon and pain related to a supraspinatus Tendinopathy. Furthermore,

collagen infiltrative therapy appears to be promising in the treatment of medial elbow pain caused by Tendinopathy, biceps and triceps Tendinopathy. Further studies are necessary to investigate its efficacy and method of administration.

**KEY WORDS:** COLLAGEN, COLLAGEN MEDICAL DEVICES, INJECTION THERAPY, CONSERVATIVE TREATMENT, TENDINOPATHY, EPICONDYLITIS, EPITROCLEITIS, ROTATOR CUFF, ADHESIVE CAPSULITIS

Il collagene è una proteina strutturale della matrice extracellulare, sintetizzata ed escreta dai tenociti (fibrociti); rappresenta il 5-6% del peso corporeo umano.

L'organizzazione e la composizione qualitativa e quantitativa del collagene determinano le caratteristiche organolettiche dei diversi Tessuti connettivi. Anche se nei Mammiferi sono stati identificati fino a 21 tipi diversi di collagene, il più comune è il collagene tipo 1 che rappresenta la *struttura portante* non solo dell'epidermide, ma anche delle capsule articolari, dei tendini (97%) e dei legamenti (85%).

– In condizioni fisiologiche, la qualità e la quantità di collagene garantiscono – quindi – il movimento e l'escursione articolare ottimale.

I processi degenerativi a carico delle fibre collagene, spesso promossi dalla presenza di radicali liberi e di infiammazione tipici degli stati di sovraccarico, invecchiamento o infortunio, causano una neo-fibrillogenesi lenta e imperfetta.

– Questa riparazione spontanea porta non solo alla neo-formazione di fibre disallineate, discontinue e giustapposte, molto più simili a quelle fetali rispetto a quelle dell'adulto, ma promuove anche fenomeni di neo-angiogenesi che attraggono *cluster* di cellule infiammatorie che alimentano e sostengono il processo degenerativo.

Le alterazioni architettiche delle fibre collagene sono frequentemente alla base di molte Artro-reumopatie. In queste condizioni, infatti, si assiste alla perdita della caratteristica anisotropia del collagene. In questo modo viene a mancare la comunicazione bidirezionale tra i fibroblasti ed il microambiente che li ospita; in termini biologici questo si traduce in una riduzione dell'attività di deposizione del collagene la cui conseguenza è la ridotta riparazione tissutale.

L'età, l'usura, l'immobilizzazione delle articolazioni ed i traumatismi, così come la carenza di macro/micronutrienti

e l'abuso di alcuni farmaci (principalmente corticosteroidi e FANS) possono accelerare i processi degenerativi a carico del collagene tipo 1 e – pertanto – portare allo sviluppo di dolore cronico.

– Diversi studi suggeriscono che l'iperlassità periarticolare, spesso associata ad alterazioni del collagene tipo 1, possa essere una delle cause primarie di dolore articolare.

In questi pazienti, le strutture osteo-cartilaginee vengono sottoposte a carichi eccessivi e mal distribuiti.

Le articolazioni si usurano con il tempo, esitando in quadri di franca Artrosi.

– In questo modo al dolore extra-articolare si aggiunge il dolore intra-articolare, spesso di tipo infiammatorio, che aggrava la sintomatologia.

Ad oggi, il trattamento delle Artro-reumopatie include diverse terapie; spesso si basa sull'utilizzo combinato di trattamenti non farmacologici (Onde d'urto, Magnetoterapia, Tecarterapia, Lasertoterapia, Agopuntura), trattamenti farmacologici convenzionali (Paracetamolo, FANS, Cortisonici) o non convenzionali (Omeopatici, medicinali BrSM, Fitoterapici), trattamenti riabilitativi (Fisioterapia assistita) e chirurgici (impianto di componenti protesiche o di artrodesi). La viscosupplementazione con Ac. ialuronico, grazie alla sua azione lubrificante e ammortizzante, somministrata per via infiltrativa prevalentemente nelle articolazioni di anca, ginocchio e spalla, si è dimostrata efficace nel ridurre la sintomatologia algica, nonostante non sia stato ancora chiarito quali siano i pazienti che ne traggano maggiormente beneficio.

– Dal 2010 i dispositivi medici a base di collagene (Collagen Medical Devices) sono un'arma ulteriore a disposizione dell'ortopedico (e non solo) per il trattamento delle patologie dell'Apparato muscolo-scheletrico. I Collagen MDs sono costituiti da collagene tipo 1 estratto da derma di origine suina cui sono associati eccipienti ausiliari di origine naturale specifici e dedicati secondo il Distretto anatomico interessato.

Questi dispositivi possono essere utilizzati singolarmente o in associazione tra loro in base alle esigenze cliniche; sono utilizzati localmente attraverso iniezioni peri-articolari, intra-articolari, sottocutanee e/o intradermiche (a livello dei *trigger point* o dei reperi utilizzati in Agopuntura) o, in subordine, per via sistemica attraverso iniezioni intramuscolari.

- Il collagene presente nei Collagen MDs agisce da *bio-scaffold* di matrice extra-cellulare attraverso la deposizione delle fibrille di collagene nella regione danneggiata.

– In questo modo rafforza la struttura anatomica e funzionale delle fibre collagene delle strutture che le contengono.

Allo stesso tempo il collagene fornisce un supporto meccanico alle aree coinvolte, ripristinando l'anisotropia del Tessuto.

– Studi preclinici hanno dimostrato come i Collagen Medical Devices inducano nei tenociti un fenotipo anabolico stimolando la proliferazione e la migrazione degli stessi e la sintesi, la maturazione e la secrezione di collagene tipo 1 attraverso l'aumento delle condizioni di anisotropia (1).

Contemporaneamente, studi clinici riportano come l'efficacia del collagene sia simile a quella dell'Ac. ialuronico nel controllo del dolore osteoarticolare (2), e maggiore rispetto agli anestetici locali nel controllo dolore lombare e miofasciale (3).

Nella pratica clinica le infiltrazioni con collagene non solo risultano sicure e di facile gestione, ma sembrano avere anche le seguenti funzioni:

- 1) induzione dei processi di riparazione e rimodellamento
- 2) aumento della velocità di recupero funzionale
- 3) consolidamento e stabilizzazione dei risultati raggiunti anche con altri interventi terapeutici
- 4) controllo secondario della sintomatologia dolorosa.

– Focalizzando l'attenzione sull'arto su-

periore, i Collagen MDs sono stati utilizzati in diverse patologie infiammatorie e tendinee e, più nello specifico, in caso di Epicondilita, Epitrocleite e Tendinopatia della cuffia dei rotatori. Tuttavia, ad oggi, sono ancora relativamente pochi gli studi clinici randomizzati che ne valutino l'efficacia in questi Distretti.

## GOMITO

### EPICONDILITE O GOMITO DEL TENNISTA

L'Epicondilita (*Tennis Elbow*), uno dei principali motivi di valutazione ortopedica per dolore al gomito, è stata descritta per la prima volta da Ferdinand Runge nel 1873 come una patologia degenerativa cronica dei tendini estensori alla loro inserzione omerale.

La prevalenza della Epicondilita nella popolazione generale è dell'1-3%.

La diagnosi è clinica; il paziente lamenta un dolore laterale di gomito esacerbato dalla digitopressione e dall'estensione del polso contro-resistenza.

La diagnostica strumentale di secondo livello (artro-TC o artro-RMN) può essere utile nella diagnosi differenziale tra Epicondilita e condizione di **micro-instabilità di gomito (SMILE)**.

Nel secondo caso, la clinica dolorosa del paziente sottende una iperlaxità legamentosa, specialmente della **banda radiale del legamento collaterale laterale (R-LCL)** (FIG. 1).

Questa condizione porta sia all'infiammazione delle strutture tendinee che cercano di contrastarla, sia allo sviluppo di Condropatia. Clinicamente questi pazienti sono caratterizzati da una positività ai test di *SALT and PEPPER* (*Supination and Antero-Lateral Pain/Posterior Elbow Pain by Palpation-Extension of the Radiocapitellar joint*) (4).

– Nella maggior parte dei casi l'Epicondilita è una condizione autolimitantesi: i sintomi regrediscono frequentemente dopo 12-18 mesi dall'insorgenza.

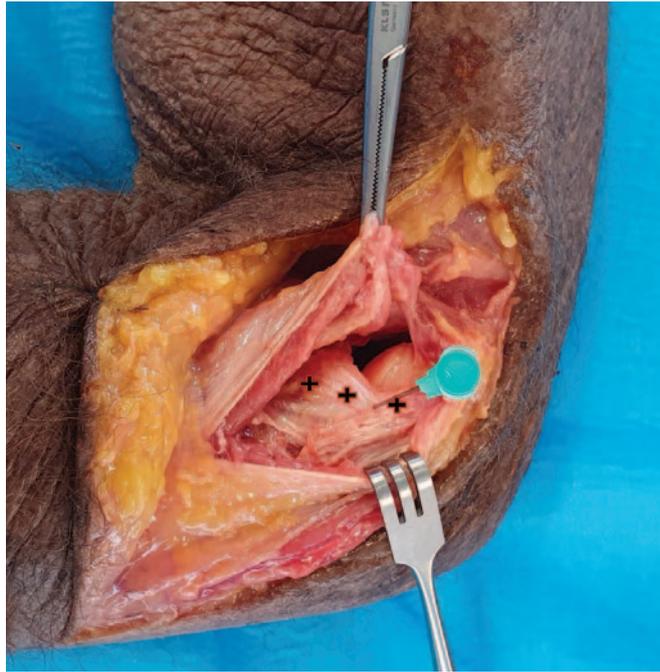


FIG. 1

Preparato anatomico delle strutture osteo-legamentose del comparto laterale del gomito, in particolare della banda del legamento collaterale laterale (R-LCL).

Il riposo e gli antinfiammatori sono la prima linea di terapia. Sono diversi i trattamenti conservativi proposti in letteratura, ma nessuno ha dimostrato una superiorità di efficacia (5).

Metanalisi più recenti si sono interrogate su quale sia il ruolo delle infiltrazioni in questa patologia cronica, sia nel breve sia nel medio termine.

I risultati a medio termine, a 6 mesi, non sono incoraggianti: sembra infatti che l'infiltrazione di corticosteroidi non comporti alcun vantaggio rispetto all'infiltrazione di soluzione salina (6).

Tuttavia, nel breve periodo, a 4 settimane (7), il corticosteroide si è dimostrato un valido strumento nel controllo del dolore, confrontato con il placebo. Se il corticosteroide e le onde d'urto, da tempo utilizzate per questa patologia, agiscono prevalentemente sul dolore, le nuove terapie rigenerative (PRP e collagene) o eventualmente la plicatura del R-LCL sembrano migliorare la patologia.

Anche le ortesi e le onde d'urto risultano efficaci per il controllo del dolore nel breve periodo (4 settimane). Per quanto riguarda i trattamenti di medicina rigenerativa, le *review* e le metanalisi sono ancora poche e con dati eterogenei. I trattamenti rigenerativi, la laserterapia

(non discriminata sulla base della potenza del laser) e la terapia con tossina botulinica risultano invece più efficaci nel controllo del dolore sul medio termine (5-26 settimane).

Nel lungo periodo, il trattamento con onde d'urto sembra garantire risultati migliori in termini di VAS (8) rispetto al trattamento con cortisonici; inoltre l'efficacia del trattamento con onde d'urto è indipendente dal tipo di metotidica utilizzata (onde d'urto radiali o focali).

Corrado *et Al.* (9) hanno valutato gli effetti delle iniezioni locali di collagene suino tipo 1 (5 iniezioni ad intervalli settimanali) sul dolore e la disabilità nei pazienti con Epicondilita.

– I risultati a 1 e 3 mesi evidenziano la riduzione significativa del dolore e il miglioramento della funzionalità rispetto alla condizione basale dei pazienti arruolati. Questo studio pilota dimostra come i Collagen MDs ottengano risultati paragonabili a quelli di Ac. ialuronico e di corticosteroide.

Nelle forme resistenti alle terapie conservative si devono ricordare le patologie da instabilità legamentosa e soprattutto le lesioni legamentose croniche dei Tessuti molli.

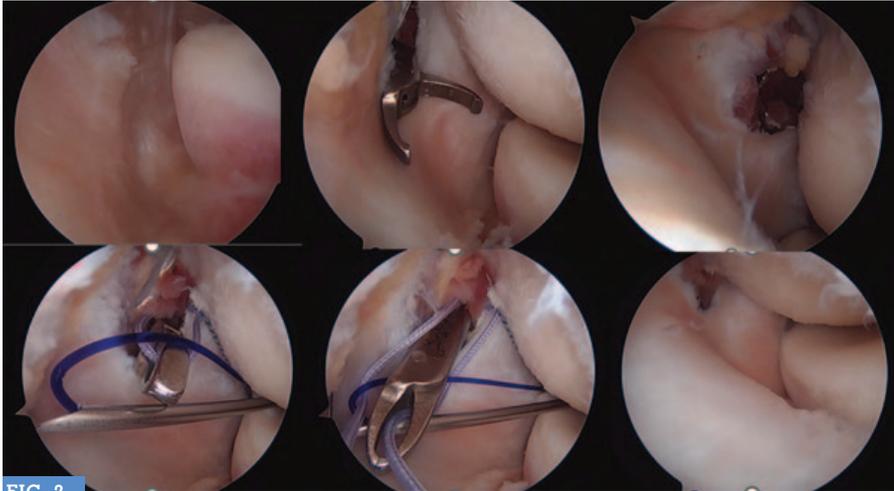


FIG. 2

Sequenza di immagini che illustra la procedura artroscopica di plicatura della banda radiale del R-LCL.

Questa instabilità ha origine da microtraumatismi ripetuti che portano alla elongazione del R-LCL e allo sviluppo di SMILE.

– Dal punto di vista artroscopico diagnostico il quadro è caratterizzato da *Annular Drive Through* (ADT), definito come la possibilità che tra la testa del capitello radiale e il legamento anulare vi sia la possibilità di passare attraverso uno *shaver* di 4.2 mm; *R-LCL Pull-up Sign* (RPS), definito come la possibilità di mobilizzare la banda radiale del collaterale laterale per più di 1 cm nella direzione del *capitulum humerii*; *Loose Collar Sign* (LCS), definito come l'esposizione del collo del capitello radiale oltre la porzione cartilaginea quando il gomito è flesso a 90°; *sinovite anteriore e/o anteromediale*; *Chondropathy of the Lateral Aspect of the Capitellum* (CLAC) (Condropatia dell'aspetto laterale del *capitulum*); lesione laterale della capsula a livello dell'articolazione radio-omerale e Condropatia antero-superiore del capitello radiale (10).

Se il trattamento conservativo dovesse fallire, l'intervento chirurgico di sinoviectomia e fasciotomia del tendine estensore breve radiale del carpo, eventualmente associato alla riparazione/reinserzione dello stesso, può essere effettuato con approccio *open*, percutaneo o artroscopico, nei casi in cui si sospetti un'Epicondilita pura.

Nel caso di SMILE il trattamento di scelta è la plicatura artroscopica della banda radiale del legamento collaterale laterale e ritensionamento della stessa a livello omerale utilizzando un'ancora a una o più suture (11) (FIG. 2).

La tecnica produce una buona soddisfazione del paziente e buoni risultati clinici. Nonostante questa tecnica abbia dimostrato efficacia, può portare alla perdita di estensione post-operatoria. Pertanto, è necessario sottolineare come questo intervento sia indicato in particolare nei casi di dolore resistente alle terapie conservative.

– Il collagene risulta essere un'ottima soluzione, soprattutto in termini di analisi costi/benefici per il paziente rispetto ad altri trattamenti.

### EPITROCLEITE O GOMITO DEL GOLFISTA

Analogamente all'Epicondilita, l'Epitrocleite (*Golfer's elbow*), è stata descritta come una tendinosi della massa dei flessori-pronatori alla loro origine omerale nell'area dove si uniscono il flessore radiale del carpo e il pronatore rotondo.

Ha una prevalenza inferiore all'Epicondilita (<1%), e sembra essere causata da microtraumi ripetuti che causano un'iperplasia angiofibrotica.

I soggetti più a rischio sono i carpentieri, gli idraulici e gli atleti *overhead*.

– Dalla letteratura scientifica si evince che la terapia infiltrativa per il controllo del dolore mediale trova spazio solo nel trattamento del dolore non controllato dalle terapie fisiche (12); le terapie infiltrative, inoltre, non sembrano accelerare il miglioramento della sintomatologia dolorosa. Il trattamento con corticosteroidi si rivela efficace rispetto all'utilizzo di anestetici locali (13), ma – come per l'Epicondilita – viene evidenziato un vantaggio solo nella gestione del dolore nel breve periodo (6 settimane), mentre questo vantaggio non si riscontra a 3 mesi e a 1 anno dal trattamento. Stahl (13) indica – inoltre – gli svantaggi relativi alla terapia corticosteroidica locale come l'atrofia adiposa e la discromia cutanea.

Benché esista un vantaggio, pur limitato nel tempo, nel trattamento dell'Epitrocleite con corticosteroidi, la stessa terapia non dimostra alcun vantaggio nella gestione del dolore causato da altre patologie, che possono manifestarsi con un dolore mediale di gomito, quali la lesione del **legamento collaterale mediale (LCM)**, le neuriti del nervo ulnare e la *Snapping Triceps Syndrome*. La diagnosi differenziale è, quindi, fondamentale.

In caso di lesione del LCM in atleti professionisti è stata proposta la terapia infiltrativa PRP che sembra evidenziare ottimi risultati anche nel breve periodo, con un precoce ritorno all'attività sportiva in 12 settimane.

– In questo spazio di trattamento trova il proprio spazio anche il trattamento con i Collagen MDs utilizzati mediante infiltrazioni ecoguidate.

Alla valutazione clinica i pazienti candidati al ritensionamento artroscopico non presentano un deficit di articolazione, ma lamentano un dolore a livello mediale che può essere evocato alle manovre dinamiche senza riscontro di un'instabilità maggiore.

La lesione può essere visualizzabile alla RMN basale in casi importanti o può necessitare di esami di secondo livello come l'artro-TC o l'artro-RM, che consentono di identificare le lesioni legamentose e i difetti cartilaginei con precisione.

Il LCM collaterale mediale è composto da 3 bande (FIG. 3): la banda anteriore, la banda posteriore e la banda trasversa.

– La banda anteriore rappresenta il principale stabilizzatore del gomito negli stress in valgo e fornisce un contributo di circa il 30% a 0° di flessione e maggiore del 50% a 90°.

Le elongazioni del LCM, dovute a microtraumi/stress ripetuti, come nel caso del LCL sopraccitato, possono portare allo sviluppo di una condizione di microinstabilità dolorosa a livello mediale.

La maggior parte di queste lesioni, in riferimento alla classificazione di Marinelli *et Al.* (14), rientra nelle instabilità dovute a lesioni croniche ricorrenti dei Tessuti molli.

Da uno studio condotto su cadavere si è evidenziato come nel gesto del lancio le forze tensili raggiungano valori maggiori (290N) rispetto a quelli tollerati dalla banda anteriore (260N).

Pertanto, gestualità ripetute possono portare ad accumulo di microtraumi ed esitare nello sviluppo di una elongazione cronica del legamento da *overuse*.

La tecnica chirurgica in artroscopia prevede il ritensionamento con l'utilizzo di un'ancora ad una o più suture per ritensionare la banda anteriore del LCM.

– Questa procedura trova la sua indicazione nel trattamento di pazienti con dolore mediale ricorrente in assenza di segni di instabilità importante in soggetti con richieste funzionali medio-basse e con dolore resistente al trattamento conservativo.

#### TENDINOPATIE DI M. TRICIPITE E M. BICIPITE BRACHIALE

Ad oggi, in letteratura scientifica esistono poche evidenze sull'utilizzo delle te-

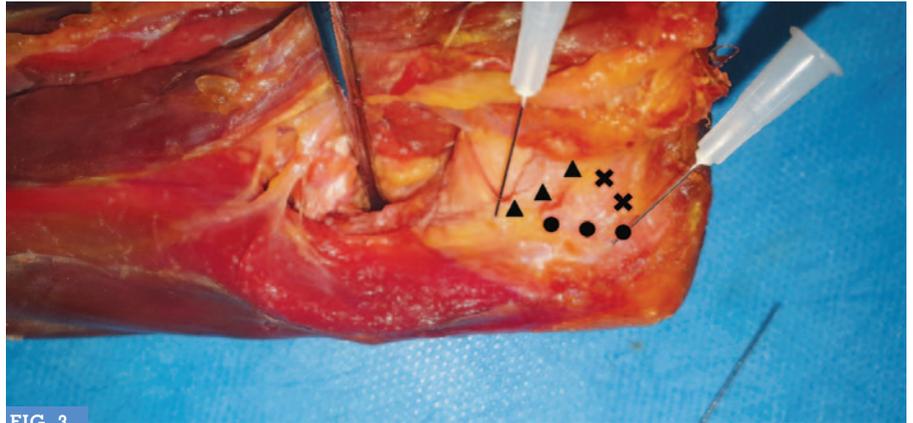


FIG. 3

Preparato anatomico con esposizione del complesso legamentoso del LCM: banda anteriore (triangoli), banda posteriore (croci) e banda trasversa (pallini).

rapie infiltrative in casi di Tendinopatie riguardanti il m. tricipite o il m. bicipite brachiale.

– Il trattamento PRP o con collagene può essere preso in considerazione per il trattamento delle Tendinopatie ribelli al trattamento conservativo del m. tricipite.

L'indicazione al trattamento di queste patologie con la terapia infiltrativa PRP è ancora debole e necessita di ulteriori studi.

L'utilizzo di infiltrazioni ecoguidate di PRP sembra dare buoni risultati nel caso di tendiniti distali del m. bicipite brachiale (15).

## SPALLA

### TENDINOPATIA DELLA CUFFIA DEI ROTATORI

Le patologie che interessano i tendini della cuffia dei rotatori (CDR) sono molto comuni e variano dalle Tendinopatie alle lesioni parziali e lesioni complete.

Negli individui > 70 anni la prevalenza di queste lesioni raggiunge il 50%.

Sebbene possano essere interessati tutti i tendini della CDR, il tendine più frequentemente coinvolto è quello del m. sovraspinato.

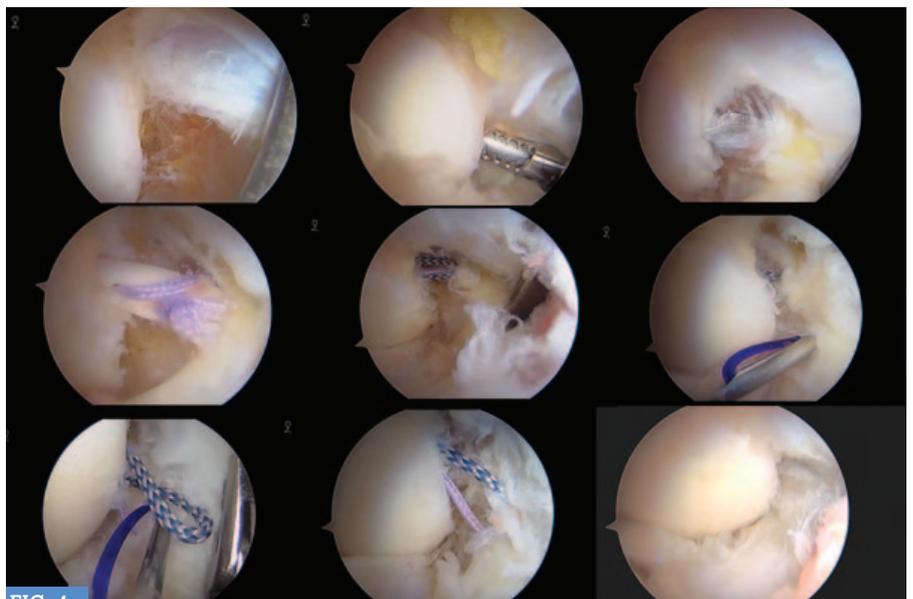


FIG. 4

Sequenza di immagini che illustra la procedura artroscopica di plicatura del LCM.

L'eziologia può essere traumatica; spesso diversi fattori intrinseci, quali una alterata vascolarizzazione e patologie del Tessuto connettivo, possono portare alla sofferenza di questi tendini.

Il danno tendineo è frequentemente la conseguenza di fattori intrinseci ed estrinseci.

– Clinicamente i pazienti riferiscono dolore, soprattutto notturno, e impotenza funzionale che compromette le attività quotidiane, specialmente nell'elevazione dell'arto tra i 60° e i 120°, meglio definito come "arco di movimento doloroso".

– L'obiettivo del trattamento è il miglioramento della sintomatologia algica e il recupero funzionale dell'articolarietà della spalla.

Nelle lesioni croniche, frequentemente su base degenerativa, il trattamento conservativo si basa sull'utilizzo di antinfiammatori, riposo, fisioterapia ed eventuali infiltrazioni. L'infiltrazione di cortisone intra-articolare permette la risoluzione della sintomatologia dolorosa nel breve termine, ma potrebbe ulteriormente aggravare la Tendinopatia, se infiltrato a livello intra-tendineo.

Il suo utilizzo non deve essere reiterato nel tempo. Qualora il trattamento conservativo fallisse, si potrebbe optare per un intervento chirurgico di riparazione artroscopica della CDR.

In caso di degenerazione artrosica di tutta l'articolazione gleno-omeroale, l'impianto di protesi inversa di spalla è il *gold standard* di trattamento.

Nel caso di lesioni post-traumatiche acute si preferisce aggredire la patologia con un intervento chirurgico artroscopico fin da subito, per permettere un recupero funzionale migliore.

– Il trattamento infiltrativo con Collagen MDs trova indicazione e spazio nelle Tendinopatie della cuffia dei rotatori, così come nelle lesioni parziali.

La Tendinopatia spesso insorge in seguito ad un sovraccarico funzionale che comporta l'attivazione cellulare e l'aumento dei proteoglicani, e quindi un'al-

terazione della matrice collagenica.

Corrado *et Al.* (16) hanno evidenziato come, in seguito al trattamento con un ciclo di 4 infiltrazioni di collagene porcino tipo 1, sotto guida ecografica, a livello del sito di minore ipocogenicità del tendine, si evidenzia un miglioramento del 30% della qualità tendinea alla valutazione ecografica e un miglioramento degli *score* clinici.

Anche nel trattamento delle lesioni parziali (16) l'utilizzo del collagene sembra essere efficace.

In questi casi gli studi riportati in letteratura hanno livelli di evidenza minori, e sono spesso *case report*.

Questi dimostrano come, già a 3 mesi dopo il trattamento, si evidenzia la regressione della lesione parziale della CDR sia in ecografia sia in RMN.

– A 18 mesi si assiste, invece, ad una vera e propria riparazione della lesione. Gli autori sostengono che il beneficio del trattamento infiltrativo sia relativo alla stimolazione della sintesi di collagene endogeno ed alla riorganizzazione delle fibre patologiche danneggiate.

Si trova conferma di questa ipotesi nel lavoro di Kaizawa *et Al.* (17), progettato su modello animale, in cui 58 spalle sono state trattate per riparazione di una lesione iatrogena della CDR in associazione con un idrogel ricco in collagene di derivazione umana.

In questo studio, alle analisi biomeccaniche, è stata evidenziata sia una maggiore resistenza al carico di rottura sia una maggior robustezza.

Durante la fase di rimodellamento, il Tessuto cicatriziale, composto principalmente da collagene tipo 3, subisce il rimodellamento di collagene tipo 3 a collagene tipo 1. Un rapporto più elevato tra collagene tipo 1 e collagene tipo 3 rende il tessuto più resistente alla rottura. Tuttavia, l'iniezione di collagene nel sito di riparazione non ha accelerato la guarigione dopo la riparazione della CDR e l'analisi istologica semi-quantitativa non ha dimostrato una organizzazione migliore del collagene al controllo a 8 settimane.

## CAPSULITE ADESIVA

La capsulite adesiva (*frozen shoulder* o spalla congelata) rappresenta una patologia molto dolorosa della spalla caratterizzata da una progressiva perdita del movimento attivo e passivo su tutti i piani dell'articolazione gleno-omeroale, in assenza di cause meccaniche.

– Questa condizione colpisce il 2-5% della popolazione e con maggiore frequenza la popolazione femminile in post-menopausa, tra 40 e 60 anni. È frequentemente associata a disturbi endocrini, principalmente Diabete mellito, disturbi tiroidei o in pazienti con deficit di corticotropine.

Sono state individuate alcune fasi della patologia: la fase iniziale o infiammatoria prevede una sintomatologia dolorosa importante ma un movimento ancora conservato; è caratterizzata da una progressiva proliferazione fibroblastica, con aumento della produzione di collagene e reclutamento di cellule infiammatorie; nella seconda fase, di *freezing*, il paziente lamenta una progressiva rigidità e dolore, che può durare dai 2 ai 9 mesi; la terza fase, di *frozen shoulder*, è caratterizzata da un irrigidimento progressivo, in assenza di dolore, che può protrarsi per 4-12 mesi; la quarta fase, di *thawing* o scongelamento, è quella risolutiva, in cui avviene la progressiva ripresa del ROM (NdR: ROM = *Range of Motion*) in un arco temporale variabile tra i 12 e i 42 mesi.

Questa patologia è autolimitantesi, spesso bilaterale e condiziona in modo significativo la qualità di vita del paziente. La diagnosi è clinica, con una compromissione totale del movimento articolare, soprattutto evidente durante le rotazioni.

– Il *gold standard* del trattamento in questi casi prevede l'utilizzo di farmaci anti-infiammatori, e in particolare le infiltrazioni di cortisone (sub-acromiali) o per *os*, nella fase infiammatoria, e fisioterapia per alcuni mesi nella fase di rigidità.

Nei casi refrattari al trattamento, la lisi capsulare artroscopica rappresenta il trattamento di scelta: si esegue la tenotomia del CLB, la lisi dell'intervallo dei rotatori, della capsula anteriore e, quando necessario, della capsula posteriore. L'utilizzo delle collagenasi per il trattamento di questa patologia è stato studiato su modelli animali.

Karahan *et Al.* (18) dimostrano come le infiltrazioni subacromiali di collagenasi siano più efficaci rispetto al corticosteroide, non solo nel miglioramento dell'angolo di abduzione ma anche a livello istochimico e istologico. Inoltre, le infiltrazioni subacromiali di collagenasi non determinano un danno alla cartilagine articolare, dimostrando come il prodotto non sia entrato all'interno dell'articolazione gleno-omeroale.

Sono – tuttavia – necessari ulteriori studi clinici per valutare l'efficacia, la sicurezza e la metodologia di somministrazione di questo trattamento.

## CONCLUSIONI

La terapia infiltrativa con Collagen Medical Devices è una possibile opzione nel trattamento del dolore laterale di gomito in caso di Tendinopatia del tendine comune degli estensori e del dolore correlato ad una sofferenza tendinea del m. sovraspinato.

– Inoltre, la terapia infiltrativa con Collagen Medical Devices sembra essere promettente nel trattamento del dolore mediale causato da Tendinopatia del m. tricipite e del m. bicipite brachiale.

Sono necessari ulteriori studi per approfondirne l'efficacia e la modalità di somministrazione. ■

## Bibliografia

1. Randelli F. *et Al.* – The Collagen-Based Medical Device MD-Tissue Acts as a Mechanical Scaffold Influencing Morpho-Functional Properties of Cultured Human Tenocytes. *Cells*. **2020** Dec 8;9(12):2641.

2. Martin Martin L.S. *et Al.* – A double blind randomized active-controlled clinical trial on the intra-articular use of Md-Knee versus sodium hyaluronate in patients with knee osteoarthritis ("Joint"). *BMC Musculoskelet Disord*. **2016** Dec;17(1):94.
3. Nitecka-Buchta A. *et Al.* – Comparison between Collagen and Lidocaine Intramuscular Injections in Terms of Their Efficiency in Decreasing Myofascial Pain within Masseter Muscles: A Randomized, Single-Blind Controlled Trial. *Pain Res Manag*. **2018** Jun 3;2018:1-10.
4. Arrigoni P. *et Al.* – It's time to change perspective! New diagnostic tools for lateral elbow pain. *Musculoskelet Surg*. **2017** Dec;101(S2):175-9.
5. Vaquero-Picado A. *et Al.* – Lateral epicondylitis of the elbow. *EFORT Open Rev*. **2016** Nov;1(11):391-7.
6. Acosta-Olivo C.A. *et Al.* – Effect of Normal Saline Injections on Lateral Epicondylitis Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Sports Med*. **2020** Oct;48(12):3094-102.
7. Lian J. *et Al.* – Comparative Efficacy and Safety of Nonsurgical Treatment Options for Enthesopathy of the Extensor Carpi Radialis Brevis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Am J Sports Med*. **2019** Oct;47(12):3019-29.
8. Xiong Y. *et Al.* – Shock-wave therapy versus corticosteroid injection on lateral epicondylitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Phys Sportsmed*. **2019** Jul 3;47(3):284-9.
9. Corrado B. *et Al.* – Treatment of Lateral Epicondylitis with Collagen Injections: a Pilot Study. *Muscle Ligaments Tendons J*. **2019** Nov;09(04):584.
10. Arrigoni P. *et Al.* – Intra-articular findings in symptomatic minor instability of the lateral elbow (SMILE). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. **2017** Jul;25(7):2255-63.
11. Arrigoni P. *et Al.* – Arthroscopic R-LCL plication for symptomatic minor instability of the lateral elbow (SMILE). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. **2017** Jul;25(7):2264-70.
12. Barco R. & Antuña S.A. – Medial elbow pain. *EFORT Open Rev*. **2017** Aug;2(8):362-71.
13. Stahl S. – The efficacy of an injection of steroids for medial epicondylitis. A prospective study of sixty elbows. *J Bone Joint Surg Am*. **1997** Nov;79(11):1648-52.
14. Marinelli A. *et Al.* – Elbow instability: Are we able to classify it? Review of the literature and proposal of an all-inclusive classification system. *Musculoskelet Surg*. **2016** Dec;100(S1):61-71.
15. Donaldson O. – Tendinopathies Around the Elbow Part 2: Medial Elbow, Distal Biceps and Triceps Tendinopathies. *Shoulder Elb*. **2014** Jan;6(1):47-56.
16. Corrado B. *et Al.* – Ultrasound-guided collagen injections in the treatment of supraspinatus tendinopathy: a case series pilot study. *J Biol Regul Homeost Agents*. **2020** May-Jun;34(3 Suppl. 2):33-39.
17. Kaizawa Y. *et Al.* – Human Tendon-Derived Collagen Hydrogel Significantly Improves Biomechanical Properties of the Tendon-

Bone Interface in a Chronic Rotator Cuff Injury Model. *J Hand Surg*. **2019** Oct;44(10):899.e1-899.e11.

18. Karahan N. *et Al.* – Can Collagenase Be Used in the Treatment of Adhesive Capsulitis? *Med Princ Pract*. **2020**;29(2):174-80.

## Riferimento bibliografico

ZAOLINO C.E., VISMARA V., ARRIGONI P. – Le Tendinopatie dell'arto superiore.  
– Nuove soluzioni infiltrative con Collagen Medical Devices.  
*La Med. Biol.*, **2023**/4; 15-21.

## Primo autore

**Dott. Carlo Eugenio Zaolino**

– Specialista in Ortopedia

U.O.C. 1a Clinica Ortopedica, ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico

Gaetano Pini-CTO

Via Bignami, 1

I – 20126 Milano