

Artrosi dell'anca. Approccio infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico: evidenze cliniche

Hip osteoarthritis. Ultrasound-guided infiltrative approach with hyaluronic acid: clinical evidences

Simone Cigni

Chirurgia ortopedica, Ospedale San Paolo, Milano



Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Artrosi dell'anca.
Approccio infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico: evidenze cliniche
Rivista SIMG 2024;31 (03):32-36.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

ABSTRACT Le possibilità di trattamento della coxartrosi sono molteplici e correlate allo stadio della malattia e ai sintomi ad esso correlati. Tra queste, ormai da molti anni, è incluso il trattamento infiltrativo ecoguidato con acido ialuronico, i cui risultati sono ancora in parte dibattuti in letteratura scientifica, anche se alcune evidenze di base sembrano aver ormai assunto una consistenza effettiva. Questo studio nasce con lo scopo di verificare e precisare queste ultime, così da poter porre indicazioni più precise ed effettive al trattamento nei pazienti con dolore di anca. Cinquanta pazienti sono stati trattati e controllati a distanza e valutati in base all'evoluzione e ai risultati clinici. Alcuni riscontri sembrano trovare conferma: l'approccio infiltrativo è efficace negli stadi precoci dell'artrosi di anca e dà risultati migliori nel sesso femminile. I dati relativi alla correlazione con l'età sono più ambigui, con aree di miglioramento, anche se i 60 anni sembrano essere la soglia oltre la quale l'efficacia sembra decrescere progressivamente. Resta da chiarire un protocollo standard sulle tempistiche di somministrazione. L'applicazione rigida di algoritmi è comunque da evitare, correlando sempre il tutto al quadro complessivo del singolo paziente.

The treatment options for coxarthrosis are many and related to the stage of the disease and the symptoms. Among these, since many years, the ultrasound-guided infiltrative treatment with hyaluronic acid has been considered, although the results are still debated in the scientific literature, even if some recent evidence seems to guarantee an effective consistency. This study was created with the aim of verifying and clarifying these points in order to place more precise and effective indications for the treatment of patients with hip pain. Fifty patients were treated and monitored remotely and evaluated on the basis of evolution and clinical results. Preliminary findings seem to confirm that the infiltrative approach is effective in the early stages of hip arthrosis and gives better results in women. The relation with age is less clear: some age-related improvements with the age of 60 as a threshold seems to occur, but beyond the efficacy seems to progressively decrease. A standard protocol on administration timing remains to be clarified. However, the rigid application of algorithms should be avoided, promoting instead approaches based on the individual patient.

Parole chiave/Key words: acido ialuronico, coxartrosi, viscosupplementazione

INTRODUZIONE

L'artrosi dell'anca è una patologia in costante aumento, data la crescita dell'età media della popolazione. Ciò comporta la necessità di implementarne il trattamento in modo adeguato e con procedure possibilmente fin quando possibile conservative, al fine di ottenere un miglioramento clinico ed una riduzione dei costi legati a procedure più impegnative.¹ L'infiltrazione intrarticolare ecoguidata con acido ialuronico è una delle opportunità che oggi sono utilizzate per procrastinare l'approccio protesico e migliorare la qualità di vita del paziente. Lo scopo di questo lavoro è valutarne l'efficacia per poterne trarre adeguati schemi di indicazione nella clinica quotidiana. Lo studio cerca di contribuire concretamente all'ampio dibattito

già presente da tempo in letteratura medica dal quale, come si vedrà in discussione, non emergono ancora indicazioni definitive.

MATERIALI E METODI

E' stato eseguito, previo parere del Comitato Etico, uno studio retrospettivo su una serie consecutiva di pazienti affetti da coxartrosi, nei quali alla visita specialistica ortopedica era stata posta indicazione terapeutica all'infiltrazione articolare ecoguidata con acido ialuronico, in un arco di tempo compreso tra maggio 2014 e gennaio 2020.

Sono stati inclusi pazienti con coxartrosi in fase algica, ribelle ad un iniziale approccio farmacologico con antalgici, antinfiammatori o condroprotettori per os, ed

esclusi casi candidati inequivocabilmente ad una soluzione chirurgica nonché pazienti con sospetto di sepsi, intolleranza/allergia alle sostanze da somministrare o condizioni generali scadenti. Della serie presa in esame non fanno parte ovviamente i pochi casi persi al follow up o che hanno interrotto il ciclo terapeutico previsto.

La sostanza utilizzata è costituita da acido ialuronico sale sodico 1,5% ottenuto per fermentazione batterica da una frazione ad alto peso molecolare, con aggiunta di sodio cloruro, sodio fosfato bibasico e monobasico ed acqua per preparazioni iniettabili.

Il polisaccaride, della famiglia dei glicosaminoglicani, rappresenta la maggior componente del liquido sinoviale ed ha principalmente il compito di consentire un migliore assorbimento degli shock correlati alla deambulazione attenuando e ridistribuendo più uniformemente il carico articolare in vista di un auspicato beneficio sul dolore. Un'azione parallela di nutrizione della car-

tilagine e dei tessuti molli contribuisce al miglioramento funzionale.

L'approccio è stato ecoguidato con sonda lineare da 10 MHz per via anteriore obliqua sull'asse longitudinale dell'epifisi prossimale del femore: dopo aver visualizzato le strutture osteo-capsulari e valutata l'eventuale presenza di versamento, l'acido è stato iniettato nella fossetta trocanterica e al terzo esterno del collo femorale. Lo schema terapeutico adottato è stato di tre somministrazioni a cadenza mensile.

Ogni procedura ha previsto anche un concomitante controllo clinico volto ad evidenziare eventuali problematiche correlate alla stessa. I risultati ai fini del presente lavoro sono stati valutati clinicamente a sei mesi dalla terza infiltrazione e suddivisi in due classi: miglioramento della sintomatologia (efficacia della procedura, con benessere o miglioramento del paziente e conseguente valutazione positiva) o invarianza/peggioramento (aggravamento dei sintomi e

ulteriore riduzione della funzionalità articolare) con conseguente passaggio alla chirurgia protesica (e quindi valutazione negativa della procedura infiltrativa).

Sono stati trattati 50 pazienti affetti da coxartrosi, 31 di sesso femminile e 19 di sesso maschile, di età media 66.6 ± 10.7 nelle donne (range 50-85) e 65.1 ± 13.5 nei maschi (range 33-85). La stadiazione radiografica della degenerazione articolare ha seguito 4 gradi di gravità crescente, secondo quanto proposto da Kellgren e Lawrence² e ha mostrato un paziente in stadio 1 (di sesso femminile), 20 in stadio 2 (6 maschi e 14 femmine), 20 in stadio 3 (9 maschi e 11 femmine) e 9 in stadio 4 (3 maschi e 6 femmine). L'analisi statistica è stata eseguita con il test chi-quadro di confronto tra due percentuali.

RISULTATI

In **Tabella 1** sono riportati i risultati clinici in relazione alla stadiazione radiografica dell'artrosi, suddivisi per sesso. Si nota innanzitutto una diminuzione dei risultati positivi ed un aumento progressivo e costante della indicazione protesica con il peggioramento del quadro radiografico, sia sul totale dei pazienti che quando gli stessi vengono suddivisi per sesso.

Raggruppando tutti gli stadi di Kellgren e suddividendoli per sesso e per classi di età (**Tabella 2**) si evidenzia una differenza statisticamente significativa ($p < 0.05$), con il sesso maschile che presenta una percentuale inferiore di esiti positivi, fatta eccezione per la fascia di età 70-80 anni nella quale con la stessa significatività i risultati sono migliori.

Considerando i pazienti in base a classi di età (<60 anni, 60-69, 70-80 e >80) e per sesso i risultati presentano ulteriori discriminanti. Per quanto riguarda il sesso maschile vi è sì un aumento dell'indicazione protesica parallelo al crescere dell'età, al netto della già citata fascia "protetta" di stabilità e miglioramento clinico nel decennio 70-80. La stessa caratteristica, con minor evidenza e comunque con risultati migliori rispetto agli uomini ($p > 0.05$), è osservabile anche nelle donne. Lo stesso dicasi quando i risultati in base all'età di maschi e femmine vengono accorpate.

Dal complesso delle risultanze cliniche i dati che emergono sinteticamente sono dunque: l'indicazione della procedura in stadio radiografico 1-2, i migliori risultati ottenuti nel sesso femminile, il peggioramento dell'efficacia con l'aumento dell'età (a partire dai 60 anni) e dello stadio artrosico. I maschi accedono alla sostituzione protesica in età più precoce rispetto alle donne, ma in una fascia intermedia tra quelle con-

Tabella 1 - Risultati ottenuti in pazienti trattati e suddivisi per stadio e sesso.

STADIO	SESSO	ESITO POSITIVO	ESITO NEGATIVO	TOTALE
1	M + F	100	0	1
2	M + F	90	10	20
3	M + F	40	60	20
4	M + F	0	100	9
1	M	0	0	0
2	M	67	33	7
3	M	44	56	9
4	M	0	100	3
1	F	100	0	1
2	F	100	0	13
3	F	36	64	11
4	F	0	100	6
1-4	M	49	56	19
1-4	F	59	34	31

I dati sono espressi in percentuale in quanto ad esito e come numeri assoluti (totale casi trattati).

Esito positivo= miglioramento o risoluzione dei sintomi.

Esito negativo = invarianza, peggioramento o protesizzazione.

Tabella 2 - Risultati ottenuti nei pazienti trattati e suddivisi per età e sesso.

ETÀ (ANNI)	SESSO	ESITO POSITIVO	ESITO NEGATIVO	TOTALE PAZIENTI
<60	M + F	75	25	16
60-69	M + F	18	82	11
70-80	M + F	63	37	19
>80	M + F	25	75	4
<60	M	50	50	4
60-69	M	14	86	7
70-80	M	85	15	7
>80	M	0	100	1
<60	F	83	17	12
60-69	F	25	75	4
70-80	F	50	50	12
>80	F	33	67	3

I dati sono espressi in percentuale in quanto ad esito e come numeri assoluti (totale casi trattati). Esito positivo=miglioramento o risoluzione dei sintomi. Esito negativo=invarianza, peggioramento o protesizzazione. Con una significatività statistica di $p<0.05$ si nota come il sesso maschile mostri in generale risultati peggiori. Sembra esistere peraltro una "fascia protetta" di età tra i 70 e gli 80 anni, statisticamente significativa ($p<0.05$) sia nel sesso maschile che in quello femminile (e di conseguenza anche sul totale dei casi).

siderate hanno buoni risultati. Nel quadro complessivo del riscontro al controllo finale il 32% dei pazienti è esitato in un intervento di sostituzione protesica.

Le complicanze, sempre di tipo minore, sono state rare (4 casi, pari all'8%): un caso di vivo dolore locale, risoltosi spontaneamente entro i 10 giorni e 3 casi di disestesie risoltesi anch'esse in pochi giorni.

DISCUSSIONE

L'approccio infiltrativo all'anca è più difficile rispetto a quello del ginocchio³ per ovvie ragioni anatomiche legate principalmente alla profondità dell'articolazione. Come peraltro intuitivo la tecnica sembra porsi come opzione di seconda istanza in caso di inefficacia di trattamenti farmacologici primari di tipo antalgico per os o per via intramuscolare.⁴ L'indicazione va sempre correlata ai risultati di eventuali precedenti approcci terapeutici e alla loro efficacia sul singolo paziente: ogni candidato è un unicum per anamnesi, storia personale,

clinica, attività, professione e tutto ciò che possa far parte del benessere personale. E' in ogni caso importante responsabilizzarlo sulla necessità di collaborare correttamente alla verifica dei risultati completando l'iter proposto coi controlli specialistici programmati.

Pur se possibile e descritta una tecnica senza ausilio strumentale,⁵ che espone però ad una maggiore imprecisione nel sito iniettivo⁶ con possibile infiltrazione dei piani muscolari e pericapsulari, normalmente e preferibilmente è richiesto durante la procedura un aiuto ecografico per poter localizzare correttamente il punto di accesso:⁷ ciò peraltro non obbliga alla presenza di un secondo operatore, essendo la manovra completamente gestibile da un singolo medico, pur con piccole varianti personali squisitamente tecniche nell'approccio alla coxo-femorale. Come tutte le indagini strumentali di tipo ecografico, la metodica è legata alle capacità tecniche di chi la esegue e al conseguente corretto posizionamento

del farmaco all'interno della articolazione (preferibilmente, come detto, nella fossetta del collo femorale).

Il trattamento deve essere preceduto come da buona norma da un accurato esame clinico volto ad escludere pazienti che verosimilmente non trarranno alcun beneficio, come gli obesi, o che presentino controindicazioni per problematiche allergiche o psicologiche e nei quali sia quindi scorretto oltre che inutile tentare la procedura.

Al di là dell'ovvia importanza degli aspetti più strettamente tecnici come sicurezza della procedura (ormai associata) e modalità di esecuzione, correlabili naturalmente sia all'apparecchiatura che soprattutto all'esperienza dell'operatore, una delle problematiche ancora aperte è la definizione di un protocollo sia qualitativo (quale acido ialuronico utilizzare) che quantitativo delle somministrazioni (normalmente da una a tre). Per alcuni autori una sola fiala risulta efficace⁸ e sovrapponibile alla duplice somministrazione senza ulteriore beneficio rilevabile anche con la programmazione di cicli prolungati. Per altri⁹ il protocollo con triplice accesso (che ho preferito utilizzare in questo studio) ha fornito risultati migliori sulla riduzione del dolore, parallelamente ad un miglioramento sulla percezione del dolore e sulla funzionalità in tutti i pazienti trattati, indipendentemente dal numero di somministrazioni.

Fatto interessante da rilevare è comunque come l'infiltrazione, se ripetuta nel tempo e a cicli periodici, sembri avere anche un effetto di tipo additivo¹⁰ in una sorta di miglioramento incrementale.

Confermando quanto riportato da molta letteratura scientifica, l'approccio infiltrativo ha efficacia degna di nota solo negli stadi medio-moderati (con massima evidenza nello stadio 2 di Kellgren-Lawrence) della degenerazione articolare:^{7,11} in alcuni casi sembra avere effetto anche in stadi più avanzati⁷ ma generalmente non oltre il grado 3¹² e comunque sempre a medio/breve termine.¹³ L'indicazione negli stadi radiografici avanzati (sempre da correlare alla clinica, dato che è fatto noto come la gravità iconografica non correli necessariamente alla sintomatologia) non è dunque normalmente accettabile e di conseguenza la proposta terapeutica più logica e condizionale in questi casi resta quella chirurgica di sostituzione protesica i cui risultati non sono comunque influenzati dalle procedure infiltrative pregresse:¹⁴ non va dimenticato come in ogni percorso terapeutico, e in particolare in quello che porta alla chirurgia, il paziente debba sempre essere edotto circa le varie possibilità e modalità di trattamen-

to, dato che la collaborazione costante e concreta dello stesso è requisito fondamentale per la riuscita migliore dell'intervento. Sulla somministrazione intrarticolare di acido ialuronico in stadi radiografici non troppo avanzati il consenso è molto esteso e condiviso, soprattutto in vista della ricerca del sollievo dal dolore,³ della salutare riduzione o sospensione dell'utilizzo di fans e dell'obiettivo non meno importante per il paziente del miglioramento funzionale a breve termine, senza dimenticare il tentativo di una procrastinazione dell'indicazione protesica, quasi sempre molto gradito dal malato.³

Considerando le differenze legate al sesso, dai dati rilevati nel presente studio emerge come i maschi si orientino più precocemente verso l'intervento protesico, ma in fasce di età più avanzate riescano ad ottenere una buona efficacia dal trattamento infiltrativo che consente loro di procrastinare la chirurgia. Nella casistica presentata, i pazienti di sesso maschile tendono ad operarsi prima (forse per una minore tolleranza ai sintomi rispetto al sesso femminile), ma nella fascia di età 70-80 sembrano più propensi ad orientarsi verso un approccio conservativo. In sostanza il paziente maschio cerca spesso di eliminare più precocemente e radical-

mente le limitazioni legate alla patologia ma avanzando con l'età tende al contrario, se non si è ancora sottoposto all'intervento, a prolungare i tentativi di trattamento conservativo. Certamente l'aumento dell'età incrementa in linea generale il rischio di protesizzazione e diminuisce la percentuale di risultati positivi, anche per il fatto che esso stesso aumenta la percezione del dolore (in questi casi spesso datante da anni) così come rende ingravescenti le limitazioni funzionali correlate all'avanzato stadio artrosico,¹⁵ con ovvia ripercussione sulla qualità di vita, spesso già limitata per patologie concomitanti.

Come spesso accade, autori e società differenti hanno dunque pareri contrastanti se non opposti sull'utilità della procedura:¹⁶ si sono posti infatti più volte dubbi sull'efficacia della stessa,¹⁷ mostrando assenza di benefici anche a distanza di tempo¹⁸ (fatto con cui non concorda il presente lavoro). Risultati sovrapponibili sono stati anche ottenuti con l'utilizzo di terapie infiltrative articolari di tipo differente: alcune di queste hanno impiegato semplice soluzione fisiologica¹⁹ andando ad agire con meccanismi simili a quelli della mesoterapia antalgica, altri hanno utilizzato invece l'a-

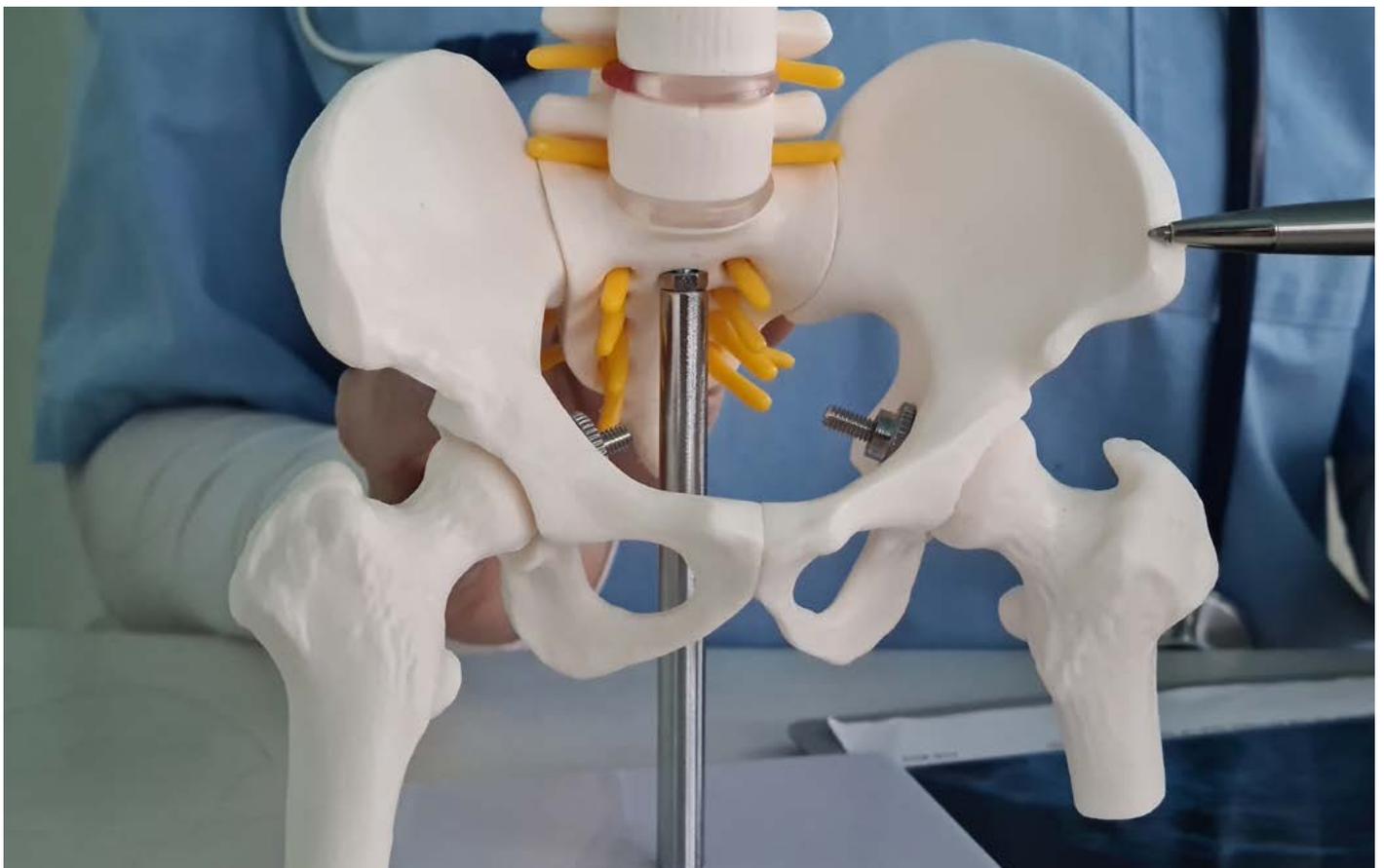
zione dei fattori di crescita del ben noto prp (plasma ricco di piastrine)²⁰, altre ancora (con indicazione farmacologica logica ma a fronte di un possibile maggior rischio di insorgenza di complicanze ossee di carattere necrotico) hanno previsto una infiltrazione propeutica di soluzioni cortisoniche con l'obiettivo di cercare di ottenere un maggior sollievo nell'immediato che potesse nel breve termine cedere poi il passo all'acido ialuronico nel prosieguo della terapia (sempre ovviamente in stadi radiografici precoci della malattia).

Al netto di ogni considerazione sui risultati è comunque opportuno rilevare come la procedura infiltrativa non escluda affatto l'ausilio di terapie associate di tipo farmacologico o riabilitativo⁷ che contribuiscano all'efficacia del risultato.

CONCLUSIONI

La procedura infiltrativa ecoguidata dell'anca è una tecnica sicura, economica⁷ e scevra da complicanze importanti (solo talora correlata a dolenzia o parestesie locali, peraltro temporanee) ma pur sempre operatore dipendente.

I risultati sono soddisfacenti solo negli stadi iniziali della degenerazione articolare e comunque migliori nelle donne. Nei pazien-



ti con stadiazione più avanzata la procedura è inutile, dato che il miglioramento è assente o solo temporaneo, per cui il ricorso alla sostituzione protesica, comunque da correlare sempre alla sintomatologia soggettiva (non è infatti logico né onesto impostare algoritmi rigidi per le indicazioni del caso specifico), sembra nel breve termine inevitabile. L'età sembra incidere sul risultato a partire dai 60 anni, anche se aree di miglioramento in pazienti più anziani non consentono di tenere tale limite come del tutto significativo. E' anche possibile che i fatti artrosici siano comunemente più rapidi nella loro ingravescenza e di più precoce insorgenza nel sesso femminile.

Resta da codificare uno schema terapeutico di somministrazione più condiviso, dato che le tempistiche non sono ancora uniformemente standardizzate.

Come sempre accade in ambito medico scientifico, ulteriori risultati derivati da futuri studi clinici potranno contribuire a definire con più precisione un utile approccio,^{1,3} soprattutto in relazione a tempistiche e quantità, anche se le evidenze odierne consentono già l'impostazione di una onesta e corretta indicazione.

Bibliografia

- Chao YS et al. Intra-articular hyaluronic acid for osteoarthritis of the hip or ankle: a review of clinical effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2019; Jul 11. CADTH rapid response reports.
- Kellgren JH et al. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494-502.
- Migliore A et al. Intra articular therapy in hip osteoarthritis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2017;14:179-81.
- Hochberg MC et al. ACR. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:465-74.
- Kraeutler MJ et al. Efficacy of a non-image-guided diagnostic hip injection in patients with clinical and radiographic evidence of intra-articular hip pathology. *J Hip Preserv Surg* 2018;5:220-25.
- <https://www.ultrasound-guided-injections.co.uk/injections-for-hip-pain/>
- De Sousa EB et al. Brazilian consensus statement on viscosupplementation of the hip (Cobravi-Q). *Acta Ortop Bras* 2022;11:30(5).
- Long DM et al. Safety and efficacy of a single intra-articular injection of hyaluronic acid in osteoarthritis of the hip: a case series of 87 patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:797-801.
- Mauro GL et al. Intra-articular hyaluronic acid injections for hip osteoarthritis. *Biol Regul Homeost Agents* 2018;32:1303-09.
- De Lucia O et al. Effectiveness and Tolerability of Repeated Courses of Viscosupplementation in Symptomatic Hip Osteoarthritis: A Retrospective Observational Cohort Study of High Molecular Weight vs. Medium Molecular Weight Hyaluronic Acid vs. No Viscosupplementation. *Front Pharmacol* 2019;10:1007-10.
- Filatova YS et al. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of various localization: A review. *Ter Arkh* 2022;94:1014-19.
- Migliore A et al. Systematic Literature Review and Expert Opinion for the Use of Viscosupplementation with Hyaluronic Acid in Different Localizations of Osteoarthritis. *Orthop Res Rev* 2021;13:255-73.
- Micu MC et al. Ultrasound-guided injection with hyaluronic acid in hip osteoarthritis: efficacy and safety in a real-life setting. *Clin Rheumatol* 2022;41:2491-98.
- Schiavi P et al. Efficacy and safety of viscosupplementation with hyaluronic acid for hip osteoarthritis: results from a cross-sectional study with a minimum follow-up of 4 years. *Acta Biomed* 2020;91(14-S).
- Sundén A et al. Complaints differ across age and sex: a population-based reference data for the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Health Qual Life Outcomes* 2018;16:200-04.
- Sabha M et al. Non-surgical management of hip and knee osteoarthritis; comparison of ACR/AF and OARS 2019 and VA/DoD 2020 guidelines. *Osteoarthr Cartil Open* 2021;4:100232.
- Lieberman JR et al. Is intra-articular hyaluronic acid effective in treating osteoarthritis of the hip joint? *J Arthroplasty* 2015;30:507-11.
- Leite VF et al. Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99:574-83.
- Gazendam A et al. Intra-articular saline injection is as effective as corticosteroids, platelet-rich plasma and hyaluronic acid for hip osteoarthritis pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2021;55:256-61.
- Belk JW et al. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Hip Osteoarthritis Yields Similarly Beneficial Short-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Level I and II Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy* 2022;38:2035-46.