

Deep In



OSTEOARTROSI



DeepIn è un servizio di aggiornamento scientifico in tema di **Osteoartrosi**.

Con cadenza bimestrale verranno selezionati i più importanti studi scientifici e proposti in una sintesi ragionata in lingua italiana.

Di ogni articolo scientifico saranno evidenziati:

- ▶ Obiettivo e disegno dello studio
- ▶ Casistica dei pazienti e criteri di inclusione/esclusione
- ▶ Tipologia di trattamento
- ▶ Risultati
- ▶ Conclusioni



Acido ialuronico e gonartrosi: AMSSM Consensus statement



AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes

Dichiarazione scientifica dell'AMSSM sul trattamento viscosuppletivo della gonartrosi: importanza per gli outcome di pazienti individuali

Gli autori

Thomas H. Trojian, Andrew L. Concoff, Susan M. Joy,
John R. Hatzenbuehler, Whitney J. Saulsberry, Craig I. Coleman

Publicato in *Br J Sports Med* 2016;50:84-92



Background

Per l'AMSSM (American Medical Society for Sport Medicine) esiste un consenso generale sul fatto che il trattamento iniziale della gonartrosi debba includere la perdita di peso ed esercizi di rafforzamento.

Non c'è invece unanimità sul fatto che tutti i pazienti possano trarre beneficio dal trattamento viscosuppletivo con acido ialuronico (HA).

Il presente position statement sul trattamento viscosuppletivo con HA, comparativo *vs* trattamento intra-articolare con placebo (IAP) e con steroidi (IAS), si basa sulla valutazione dell'efficacia della terapia secondo le linee guida OMERACT-OARSI (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials-Osteoarthritis Research Society International).



Obiettivo della metanalisi

Determinare se esiste un beneficio tra l'iniezione intra-articolare di HA rispetto alle IAS e IAP in pazienti gonartrosici mediante una metanalisi sistematica della letteratura più rilevante.

Disegno della metanalisi



La ricerca, condotta nelle principali banche dati scientifiche (MEDLINE, EMBASE e Cochrane Central), ha analizzato gli articoli più importanti pubblicati dal 1960 al 2014.

Criteria di selezione degli studi

- Lingua inglese
- Studi clinici controllati randomizzati (RCT) condotti su pazienti con OA del ginocchio
- Comparativi di efficacia tra HA di vario peso molecolare (PM) e IAS o iniezione di placebo intra-articolare (controllo)
- Indicatori di efficacia: tassi di risposta in accordo con i criteri OMERACT-OARSI oppure in base a dolore, rigidità articolare e funzione fisica valutati nelle sottoscale dell'indice dell'artrosi del WOMAC (Western Ontario and McMaster University), tra l'8^a e la 26^a settimana dall'ultima iniezione



Criteri OMERACT-OARSI

- ▶ Miglioramento di almeno il 50% del dolore o della funzione fisica secondo l'indice WOMAC e, in termini assoluti, un cambiamento ≥ 20 mm su una scala visuo-analogica (VAS) da 100 mm

oppure

- ▶ Miglioramento di almeno due delle seguenti condizioni:
 - dolore $\geq 20\%$ e in termini assoluti ≥ 10 mm
 - funzione $\geq 20\%$ e in termini assoluti ≥ 10 mm
 - valutazione complessiva del paziente $\geq 20\%$ e in termini assoluti ≥ 10 mm

Pham T, van der Heijde D, Altman RD *et al.* OMERACT-OARSI initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited. *Osteoarthritis Cartilage* 2004 May;12(5):389-99.



Criteri di inclusione della metanalisi

- ▶ 3.391 pazienti totali, in media 336 partecipanti/studio
- ▶ Età media > 60 anni
- ▶ BMI: in sovrappeso e obesi
- ▶ Severità della gonartrosi: per la maggior parte di grado II o III su scala Kellgren-Lawrence
- ▶ Durata dello studio: 18-26 settimane
- ▶ N. infiltrazioni intra-articolari: da 1 fino a 5 settimanali

Hanno rispettato i criteri di inclusione per l'analisi 11 pubblicazioni



Studi inclusi nella metanalisi

Studio	N. dei pazienti	Età media	% di donne	BMI (kg/m ²) medio	Severità	Prodotto utilizzato	Controllo	N. di infiltrazioni	Durata
Altman <i>et al.</i> , 2004	346	63,1	46 vs 64	29,9	K-L II-IV	NASHA (Durolane)	Soluzione salina	1	26 settimane
Altman <i>et al.</i> , 2009	588	61,6	63	32,7	K-L II-IV	BioHA	Soluzione salina	3	26 settimane
Caborn <i>et al.</i> , 2004	216	63,1	56,9	31	Non riportato	Hylan G-F 20 (Synvisc)	Triamcinolone hexacetonide	3, 1	26 settimane
Chevalier <i>et al.</i> , 2010	253	62,9	74 vs 68	27,9	K-L II-III	Hylan G-F 20 (Synvisc)	Soluzione salina	1	26 settimane
Day <i>et al.</i> , 2004	240	62	56 (HA) vs 61 (P)	Riportati altezza e peso ma non il BMI; comunque < 40	Da lieve a moderato; < K-L IV	25 mg di HA sodico in 2,5 mL di PBS (ARTZTM; N. di lotto C4F27S). L'HA sodico è stato estratto da creste di gallo e il materiale purificato ha un peso molecolare di 6,2 -11,7×10 ⁵ Da	2,5 mL del veicolo PBS (N. di lotto C4F28S)	5	18 settimane
DeCaria <i>et al.</i> , 2012	30	72,4	47	29,9	K-L II-III	HA 20 mg/mL	HA 0,001 mg/mL	3	6 mesi
Housman <i>et al.</i> , 2014	391	60,9	71 vs 61 vs 69	31,2	K-L II-III	Hylastan 2, 1	IAS	2, 1	26 settimane
Huang <i>et al.</i> , 2011	200	65	76	25,6	K-L II-III	Hyalgan	Soluzione salina	5	26 settimane
Leighton <i>et al.</i> , 2014	442	61,7	51 vs 47	28,3	K-L II-III	NASHA (Durolane)	MPA	1	12 settimane
Navarro-Sarabia <i>et al.</i> , 2011	306	63,5	83,7	28,4 vs 28,7	K-L II-III	1% sodio ialuronato	Soluzione salina	5	40 mesi
Strand <i>et al.</i> , 2012	376	60,6	59,5 vs 60,2	28,5	K-L I-III	Gel-200	Soluzione salina	1	13 settimane

BMI, body mass index; HA, acido ialuronico; IAS, corticosteroidi intrarticolari; MPA, metilprednisolone acetato; PBS, tampone fosfato salino.

Risultati



Rispetto al trattamento intra-articolare con placebo (IAP) e con steroidi (IAS), i pazienti sottoposti a infiltrazioni con HA presentano, rispettivamente, l'11% e il 15% in più di probabilità di risposta secondo i criteri OMERACT-OARSI, con significatività statistica ($p < 0,05$ per ciascun confronto).

Risultati



Acido ialuronico (ad alto e basso peso molecolare) *vs* controllo o corticosteroidi intrarticolari

Outcome	Comparazione	Metanalisi a rete (95% CI)	N. di studi	Metanalisi tradizionale (95% CI)	I ² (%)	p-value di Egger
Dolore (indice WOMAC)	HA <i>vs</i> controllo	-0,19 (da -0,32 a -0,06)	7	-0,19 (-0,32 a -0,06)	48,9	0,26
	HA <i>vs</i> IAS	-0,06 (-0,28 a 0,16)	2	-0,06 (-0,28 a 0,17)	NA	NA
	IAS <i>vs</i> controllo	-0,13 (-0,39 a 0,13)	NA	NA	NA	NA
Rigidità (indice WOMAC)	HA <i>vs</i> controllo	-0,12 (-0,27 a 0,03)	6	-0,12 (-0,27 a 0,03)	55,1	0,51
	HA <i>vs</i> IAS	-0,17 (-0,50 a 0,16)	1	-0,17 (-0,36 a 0,01)	NA	NA
	IAS <i>vs</i> controllo	0,05 (-0,31 a 0,41)	NA	NA	NA	NA
Funzione fisica (indice WOMAC)	HA <i>vs</i> controllo	-0,19 (-0,32 a -0,05)	7	-0,19 (-0,32 a -0,05)	50,8	0,38
	HA <i>vs</i> IAS	-0,29 (-0,53 a -0,05)	2	-0,30 (-0,58 a -0,01)	NA	NA
	IAS <i>vs</i> controllo	0,10 (-0,18 a 0,38)	NA	NA	NA	NA
Rispondenti (criteri OARSI)	HA <i>vs</i> controllo	1,11 (1,01 a 1,20)	4	1,10 (1,01 a 1,19)	0	0,27
	HA <i>vs</i> IAS	1,15 (1,02 a 1,30)	2	1,15 (1,01 a 1,30)	NA	NA
	IAS <i>vs</i> controllo	0,96 (0,82 to 1,11)	NA	NA	NA	NA

Test di eterogeneità statistica (I² eterogeneità >50%) e bias di pubblicazione (test di regressione di Egger p <0,05).
 HA, acido ialuronico; IAS, corticosteroidi intrarticolari; NA, non applicabile.

Conclusioni



In base ai criteri OMERACT-OARSI

Nei pazienti al di sotto dei 60 anni, con gonartrosi di grado II e III, il trattamento viscosuppletivo con HA è consigliato per la moderata evidenza.

Nei pazienti di **età superiore ai 60 anni** il trattamento viscosuppletivo con HA è **raccomandato per la forte evidenza.**

