

Deep In



***OSTEOARTROSI***



# Hybrid hyaluronic acid versus high molecular weight hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis in obese patients

Acido ialuronico ibrido *versus* acido ialuronico ad alto peso molecolare per il trattamento dell'osteoartrosi in pazienti obesi

## *Gli autori*

R. Papalia, F. Russo, G. Torre, E. Albo, V. Grimaldi, G. Papalia, S. Sterzi, G. Vadalà, F. Bressi, V. Denaro

Publicato in *J Biol Regul Homeost Agents* 2017 Dec 27;31(4 Suppl 2):103-9

# Background

---



L'**obesità**, insieme all'invecchiamento, rappresenta uno dei principali **fattori di rischio** per l'insorgenza dell'**osteoartrosi (OA) precoce**.

La percentuale di pazienti obesi con OA precoce candidati a interventi di artroplastica del ginocchio è in forte aumento, ma i rischi di sviluppare **complicanze post-chirurgiche** conseguenti a comorbidità quali diabete mellito di tipo 2, ipertensione e malattia coronarica non sono trascurabili. Per questo motivo è fondamentale, in questa popolazione, preferire una **strategia terapeutica di tipo conservativo**.

La **viscosupplementazione con acido ialuronico (HA)** è universalmente accettata come trattamento conservativo nella gestione terapeutica dell'OA ed è largamente diffusa nella pratica clinica, con **risultati soddisfacenti** nel ripristino delle proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale e nella riduzione del dolore.

Recentemente è stata sviluppata una **nuova formulazione ibrida di HA** (Sinovial<sup>®</sup> HL), ottenuta attraverso processi termochimici dalla combinazione di HA ad alto (1100-1400 kDa) e basso (80-100 kDa) peso molecolare (PM), contraddistinto dalle proprietà reologiche di un HA ad alto PM e dalle proprietà condro-rigenerative e antinfiammatorie di un HA a basso PM.

# Obiettivo dello studio



---

Confrontare l'efficacia e la tollerabilità della nuova formulazione ibrida di HA (Sinovial<sup>®</sup> HL) rispetto a una formulazione di HA lineare (Sinovial<sup>®</sup> Forte) nei pazienti obesi con gonartrosi.



# Disegno dello studio

- ▶ Studio clinico randomizzato, prospettico
- ▶ Arruolamento di 48 pazienti obesi e randomizzazione in due gruppi:
  - **gruppo A:** 24 pazienti trattati con due iniezioni i.a. di Sinovial<sup>®</sup> HL (3,2%, 64 mg/2 ml 32 mg + 32 mg);
  - **gruppo B:** 24 pazienti trattati con due iniezioni i.a di Sinovial<sup>®</sup> Forte (1,6%, 32mg/2 ml).
- ▶ Valutazioni statistiche in cieco.

## *Criteria di inclusione*

- BMI > 30.
- Gonartrosi di grado severo con evidenza radiografica di degenerazione (OA di III grado secondo la classificazione Kellgren-Lawrence).
- Sintomaticità e non responsività ad altre terapie conservative non iniettabili (riabilitazione, crioterapia, riposo, FANS).

# Endpoint

---



- ▶ **Endpoint primario:** misurazione, al basale, a 3 e a 6 mesi dalla fine del trattamento, del dolore e della funzionalità del ginocchio, attraverso i punteggi delle seguenti scale:
  - **VAS** (Visual Analogue Scale);
  - **IKDC** (International Knee Documentation Committee);
  - **KOOS** (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score).
- ▶ **Endpoint secondario:** tollerabilità, valutata attraverso la comparsa di eventi avversi.

# Risultati 1/4

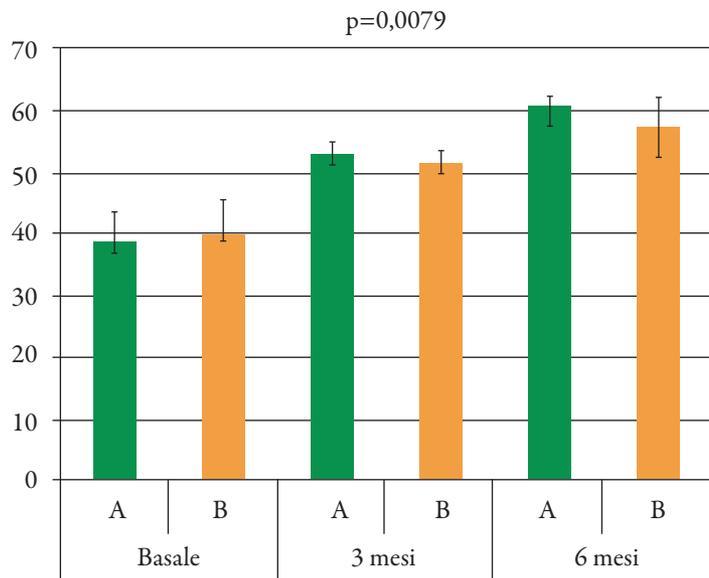


- ▶ **Entrambe le terapie** sono risultate **efficaci** in termini di **IKDC** e **KOOS**, con miglioramento evidente dal basale a ogni follow-up ( $p < 0.001$ ).
- ▶ Analogamente, il punteggio **VAS** ha fatto registrare, a ogni controllo, un **miglioramento significativo** ( $p < 0.001$ ) nei **due gruppi** di trattamento.
- ▶ L'**analisi statistica intergruppo** ha mostrato, tuttavia, una **superiorità** del trattamento con la **formulazione ibrida**:
  - a 3 mesi in termini di punteggio **IKDC** ( $53,1+1,9$  vs  $51,4+2,4$ ,  $p=0,0079$ , **figura 1**);
  - a 3 e a 6 mesi relativamente all'indice **KOOS** ( $52,1+2,0$  vs  $50,1+2,9$ ,  $p=0,010$ ;  $54,7+2,3$  vs  $51,7+4,9$ ,  $p=0,014$ , **figura 2**).
- ▶ Anche il punteggio **VAS** risultava maggiormente **più ridotto nel gruppo A** a 3 mesi ( $3,7+0,5$  vs  $5,2+0,7$ ,  $p < 0,001$ , **figura 3**), ma nessuna differenza statisticamente significativa è stata osservata al termine del follow-up ( $3,0+0,8$  vs  $3,1+0,7$ ,  $p=0,839$ ).
- ▶ Per quanto riguarda la **tollerabilità**, nel gruppo A si sono registrati un caso di artrite asettica acuta del ginocchio e uno di gonfiore al sito di iniezione; nel gruppo B un caso di sinovite del ginocchio e uno di dolore persistente al sito di iniezione.

# Risultati 2/4



**Figura 1.** Valori IKDC nel tempo



Elaborazione grafica da dati testuali.

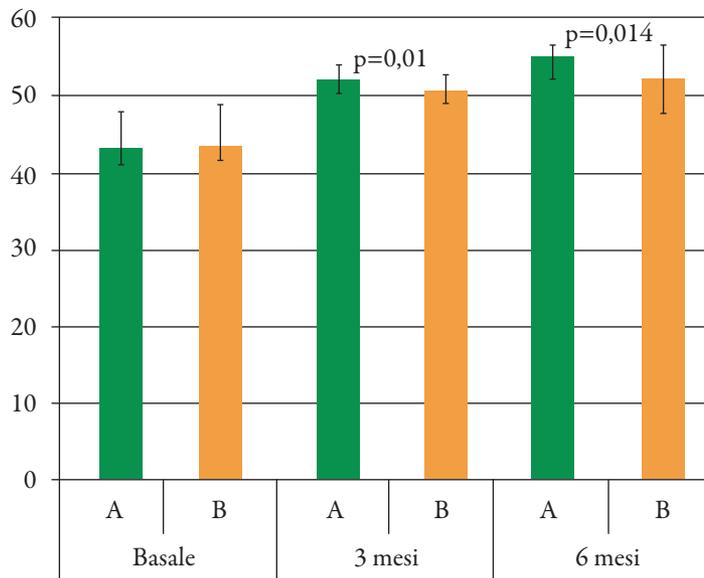
Follow-up	Gruppo	Media	SD	p-value intergruppo
Basale	A	38,8	4,8	0,541
	B	39,8	5,8	
3 mesi	A	53,1	1,9	0,0079
	B	51,4	2,4	
6 mesi	A	60,4	2,1	0,075
	B	57,4	4,8	

SD: deviazione standard.

# Risultati 3/4



**Figura 2.** Valori KOOS nel tempo



Elaborazione grafica da dati testuali.

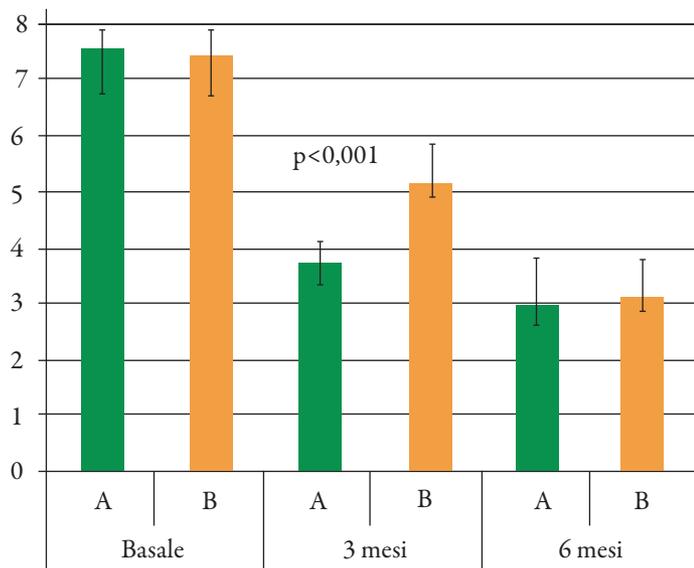
Follow-up	Gruppo	Media	SD	p-value intergruppo
Basale	A	43,4	4,7	0,907
	B	43,6	5,5	
3 mesi	A	52,1	2,0	0,010
	B	50,1	2,9	
6 mesi	A	54,7	2,3	0,014
	B	51,7	4,9	

SD: deviazione standard.

# Risultati 4/4



**Figura 3.** Valori VAS nel tempo



Follow-up	Gruppo	Media	SD	p-value intergruppo
Basale	A	7,6	0,3	0,371
	B	7,4	0,5	
3 mesi	A	3,7	0,5	<0,001
	B	5,2	0,7	
6 mesi	A	3,0	0,8	0,839
	B	3,1	0,7	

SD: deviazione standard.

Elaborazione grafica da dati testuali.

# Discussione

---



Si tratta del primo studio clinico randomizzato che ha valutato gli effetti della viscosupplementazione con HA nella popolazione obesa.

Entrambi i trattamenti (Sinovial<sup>®</sup> HL, Sinovial<sup>®</sup> Forte) si sono dimostrati efficaci nell'alleviare il dolore e nel migliorare la funzione articolare in pazienti obesi affetti da gonartrosi, nei quali il pattern infiammatorio di base contribuisce a peggiorare i sintomi dell'OA.

La viscosupplementazione con la nuova formulazione di HA ibrido (Sinovial<sup>®</sup> HL) ha mostrato una maggiore efficacia in termini di riduzione del dolore e miglioramento della funzionalità articolare, soprattutto nel medio termine di osservazione (3 mesi).

Il rationale sembra essere legato alla natura della nuova formulazione di HA ibrido (Sinovial<sup>®</sup> HL), che mantiene gli effetti anti-apoptotici e antinfiammatori dell'HA a basso PM e presenta le proprietà viscoelastiche e biomeccaniche dell'HA ad alto PM.

Si attendono conferme da studi più ampi e di più lunga durata al fine di definire il miglior trattamento possibile in questa categoria di pazienti.

# Conclusioni

---



**La nuova formulazione ibrida di HA (Sinovial<sup>®</sup> HL) si è rivelata più efficace della formulazione di HA lineare (Sinovial<sup>®</sup> Forte), soprattutto nel medio termine, nella riduzione del dolore e nel miglioramento della funzionalità articolare dei pazienti obesi affetti da gonartrosi.**

