

Deep In



***OSTEOARTROSI***



# Relative efficacy and safety of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies

.....

Efficacia e sicurezza dei FANS topici in osteoartrosi:  
una revisione sistematica e una metanalisi a rete di studi clinici controllati  
randomizzati e studi osservazionali

.....

## *Gli autori*

C. Zeng, J. Wei, M. S. M. Persson, A. Sarmanova, M. Doherty, D. Xie, Y. Wang,  
X. Li, J. Li, H. Long, G. Lei, W. Zhang

.....

Publicato in *Br J Sports Med* 2018 May;52(10):642-650.

# Background

---



L'osteartrosi (OA) rappresenta la principale fonte di dolore, disabilità e costi socioeconomici nel mondo: oltre alla popolazione anziana, colpisce comunemente atleti professionisti e sportivi.

I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) orali vengono generalmente raccomandati per il trattamento sintomatico del dolore osteoarticolare, sebbene il loro rapporto beneficio/rischio non sia sempre favorevole, considerando gli eventi avversi di natura gastrointestinale associati ai FANS tradizionali e quelli di natura cardiovascolare dei COX-2 selettivi.

I FANS topici offrono un'alternativa terapeutica più sicura e tollerata della terapia orale nel trattamento del dolore da OA, come riconosciuto dalle principali linee guida elaborate da società scientifiche internazionali (NICE, OARSI).

Una revisione sistematica Cochrane ha recentemente esaminato l'efficacia e la sicurezza dei FANS topici nel dolore muscolo-scheletrico. Sono tuttavia assenti metanalisi che comparino l'efficacia e la sicurezza dei FANS topici nel dolore da OA.

# Obiettivo dello studio



---

Confrontare l'efficacia e la sicurezza dei FANS topici, inclusi i salicilati, nel trattamento sintomatico dell'OA.

# Materiali e metodi 1/2



## *Disegno dello studio*

- ▶ Estesa metanalisi basata su dati raccolti nelle principali banche dati scientifiche: PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science.
- ▶ Periodo: 1966-gennaio 2017.

## *Criteri di inclusione*

- ▶ Trial controllati randomizzati (RCT) comparativi tra i vari FANS topici e *vs.* placebo nei pazienti affetti da OA.
- ▶ Studi osservazionali comparativi tra i vari FANS topici e *vs.* placebo, indipendentemente dalla condizione.

## *Outcome*

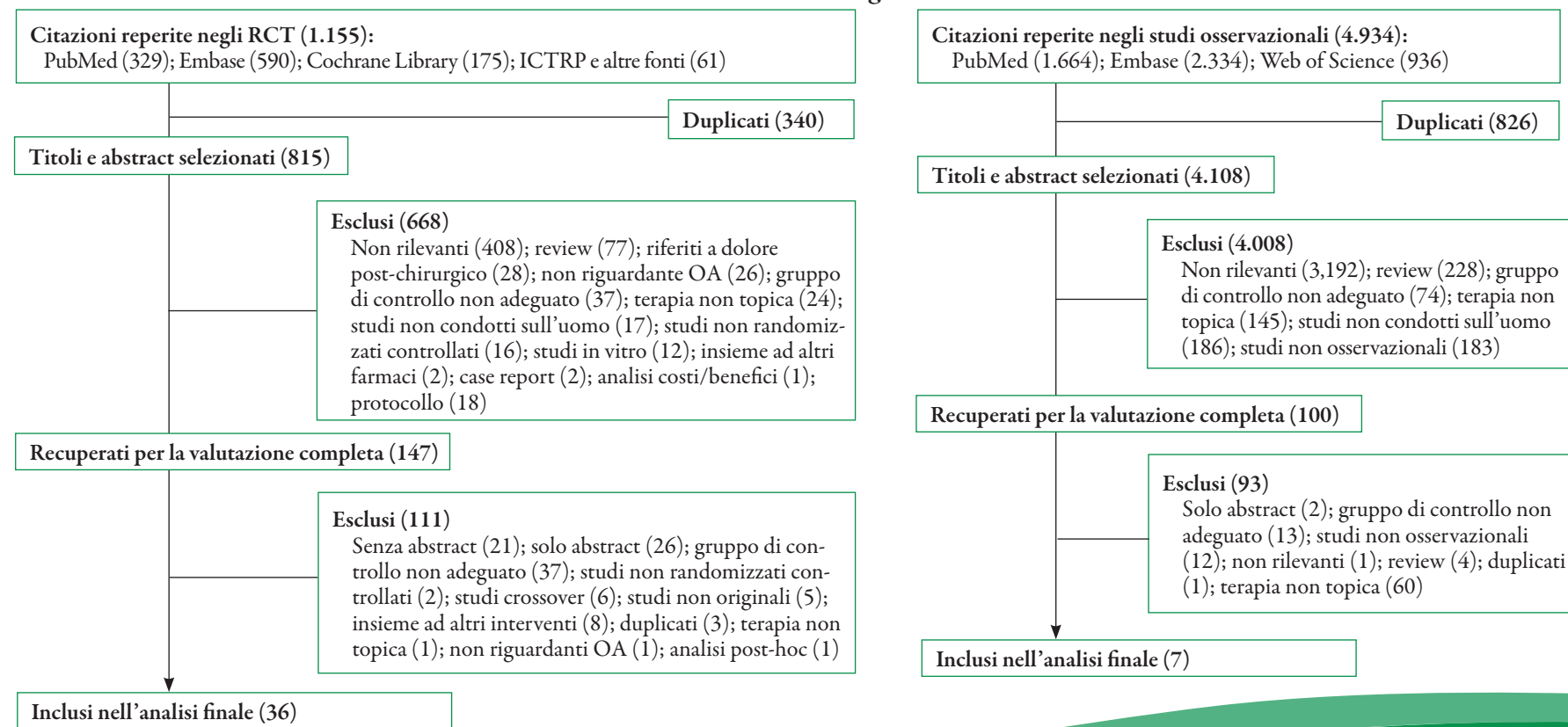
- ▶ **Outcome primari:** sollievo dal dolore nel caso degli RCT e rischio di eventi avversi (AE) per gli studi osservazionali.
- ▶ **Outcome secondari:** miglioramento funzionale nel caso degli RCT.

# Materiali e metodi 2/2



Sono stati selezionati in tutto **43 studi**, comprendenti 36 RCT (7.900 pazienti con OA) e 7 studi osservazionali (218.074 partecipanti).

## Processo di selezione degli studi

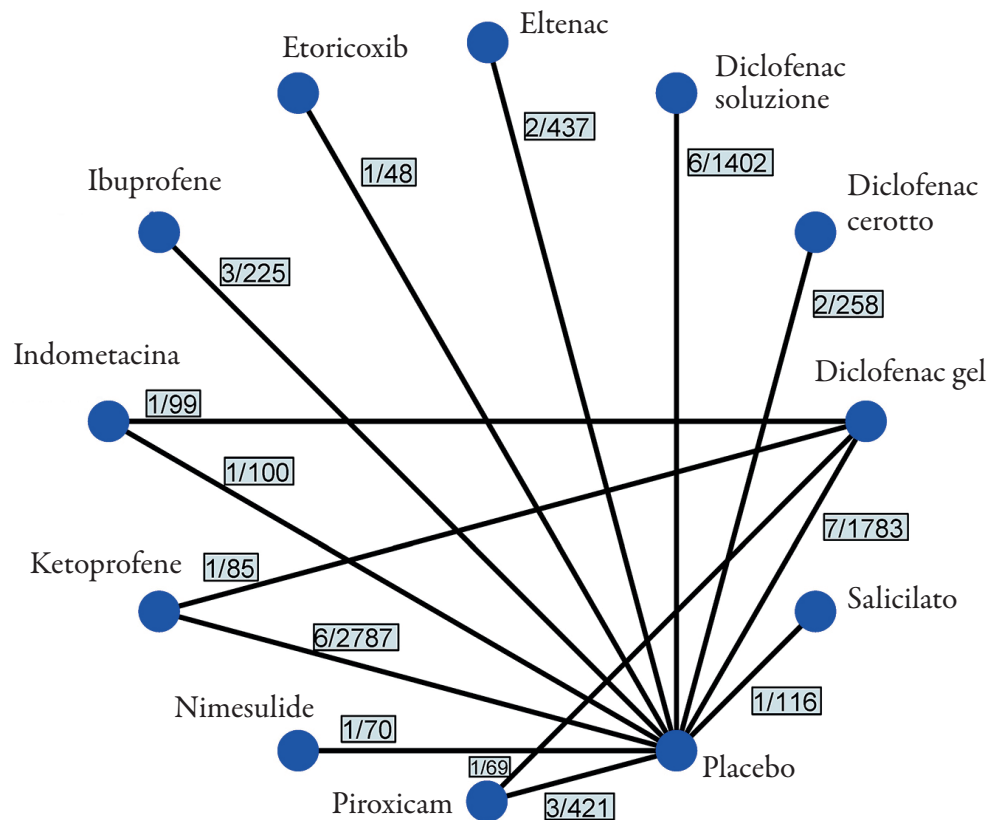


# Risultati 1/5



Dagli RCT selezionati sono stati valutati 12 trattamenti topici per la terapia sintomatica dell'OA: ibuprofene, diclofenac cerotto medicato, diclofenac gel, diclofenac soluzione, ketoprofene, eltenac, nimesulide, indometacina, etoricoxib, piroxicam, salicilato e placebo.

*Struttura della rete formata dagli interventi\**



\* Le linee tra i nodi di ciascun trattamento indicano le comparazioni dirette effettuate negli RCT. I numeri (n/n) vicino le linee indicano il numero di trial/numero di partecipanti delle relative analisi dirette.

# Risultati 2/5



**Sollievo dal dolore:** dalla **metanalisi convenzionale** degli RCT selezionati è emerso che il **cerotto medicato di diclofenac** rappresenta il **trattamento più efficace** per il dolore da OA (SMD=-0,94, 95% CI da -1,20 a -0,68).

Confronto	N. trial	N. pazienti	Articolazione colpita	Età media (range)	% di donne	Follow-up medio (settimane, range)	SMD (95%CI) per dolore	SMD (95%CI) per funzione
→ Diclofenac cerotto vs. placebo	2	258	Ginocchio	65,2 (64-67)	69,8	2	-0,94 (-1,20/-0,68)	-0,55 (-0,81/-0,30)
Ibuprofene vs. placebo	3	225	Ginocchio	63,9 (60,8-67)	63,5	1,3 (1-2)	-0,66 (-1,06/-0,25)	-0,72 (-1,00/-0,44)
Piroxicam vs. placebo	3	421	Ginocchio o lombare	51	64,5	2	-0,50 (-0,82/-0,19)	-1,07 (-1,40/-0,74)
Nimesulide vs. placebo	1	70	Ginocchio	53,6	84,3	4	-0,39 (-0,90/0,13)	-0,49 (-1,01/0,03)
Diclofenac gel vs. placebo	7	1.783	Articolazioni multiple	61,3 (52-67)	69,2	6 (2-12)	-0,30 (-0,39/-0,20)	-0,36 (-0,46/-0,27)
Diclofenac soluzione vs. placebo	6	1.402	Ginocchio	62,8 (60,2-65)	63,8	7,3 (4-12)	-0,29 (-0,40/-0,18)	-0,32 (-0,43/-0,21)
Ketoprofene vs. placebo	6	2.787	Ginocchio	61,5 (59-63,3)	67,9	8 (2-12)	-0,10 (-0,30/0,11)	-0,04 (-0,12/0,05)
Salicilato vs. placebo	1	116	Ginocchio o anca	65,7	55,2	4	-0,08 (-0,45/0,29)	NR
Eltenc vs. placebo	2	437	Ginocchio	64,5 (61-67)	72,3	4	-0,02 (-0,23/0,18)	-0,37 (-0,58/-0,17)
Etoricoxib vs. placebo	1	48	Ginocchio	61,4	68,8	4	0,04 (-0,53/0,60)	0,13 (-0,44/0,69)
Indometacina vs. diclofenac gel	1	99	Ginocchio, anca o mano	54,2	68,7	2	0,29 (-0,11/0,69)	0,38 (-0,03/0,78)
Indometacina vs. placebo	1	100	Ginocchio o caviglia	NR	72	2	NR	NR
Ketoprofene vs. diclofenac gel	1	85	Ginocchio	57,1	84,7	4	NR	-0,13 (-1,48/-0,58)
Piroxicam vs. diclofenac gel	1	69	Ginocchio	56,5	60,9	4	NR	NR

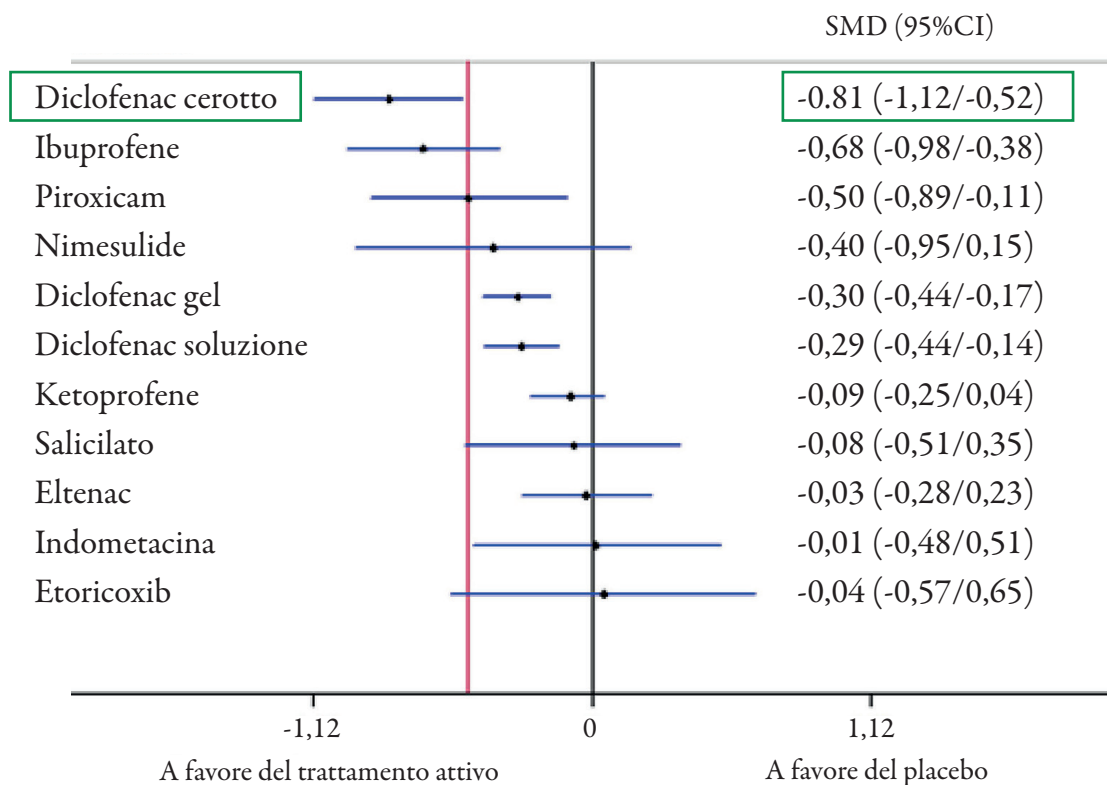
SMD: differenza media standardizzata.



# Risultati 3/5



**Sollievo dal dolore:** la metanalisi a rete ha confermato la superiorità analgesica del cerotto medicato di diclofenac rispetto agli altri FANS (SMD=-0,81, 95% CI da -1,12 a -0,52).

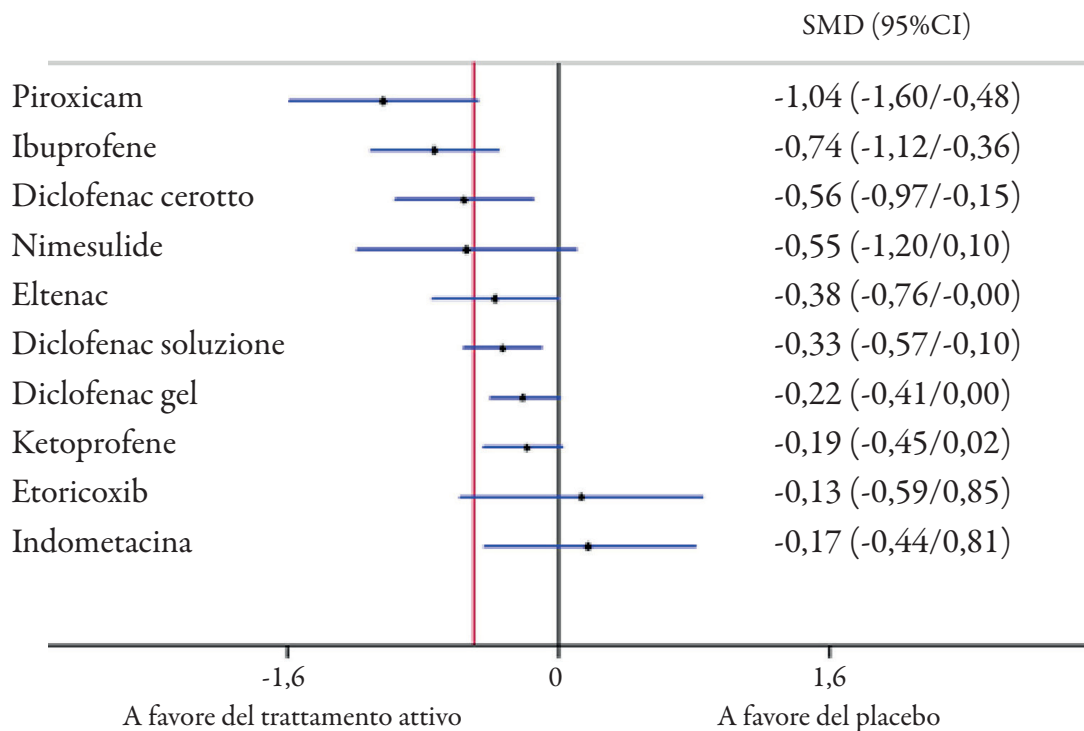


SMD: differenza media standardizzata.

# Risultati 4/5



**Sollievo dal dolore:** il **piroxicam** si è rivelato come il **trattamento più efficace** in base sia alla **metanalisi convenzionale** (SMD=-1,7, 95% CI da -1,40 a -0,74) che a quella a rete (SMD = -1,04, 95% CI da -1,60 a -0,48).



SMD: differenza media standardizzata.

# Risultati 5/5



	OR (95% CI)	SUCRA (%)
<b>AE dermatologici</b>		
Placebo	Riferimento	62,0
Diclofenac gel	1,58 (0,58-4,87)	39,8
Diclofenac soluzione	1,78 (0,79-4,08)	34,1
Diclofenac cerotto	0,94 (0,11-7,11)	57,6
Ketoprofene	1,17 (0,48-2,96)	52,8
Eltenac	1,19 (0,20-6,57)	51,0
Ibuprofene	0,93 (0,02-62,38)	54,4
Nimesulide	1,14 (0,05-58,10)	50,5
Salicilato	5,34 (0,68-43,38)	12,8
Piroxicam	1,49 (0,34-7,11)	43,2
Indometacina	0,07 (0,00-2,37)	92,0
<b>AE gastrointestinali</b>		
Placebo	Riferimento	45,3
Diclofenac gel	1,25 (0,52-2,59)	30,1
Diclofenac soluzione	0,99 (0,54-1,86)	46,3
Diclofenac cerotto	0,99 (0,06-23,14)	47,9
Ketoprofene	0,82 (0,41-1,64)	62,2
Eltenac	0,62 (0,14-2,86)	69,6
Salicilato	0,97 (0,21-4,54)	48,5
<b>Abbandono dovuto a AE</b>		
Placebo	Riferimento	78,0
Diclofenac gel	1,93 (0,94-3,91)	38,8
Diclofenac soluzione	1,43 (0,73-2,86)	54,2
Diclofenac cerotto	0,47 (0,03-3,70)	85,9
Ketoprofene gel	1,40 (0,80-2,55)	54,8
Eltenac gel	1,27 (0,11-35,04)	57,3
Salicilato gel	16,83 (2,12-499,3)	37,5
Indometacina	3,22 (0,63-17,43)	27,2

SUCRA: superficie sotto la curva di classificazione cumulativa.

**Eventi avversi:** a eccezione del gel di salicilato, associato al più alto tasso di abbandoni a causa di eventi avversi (AE) (OR:16,83, 95% CI da 2,12 a 499,3), i **FANS topici** analizzati **non** sono stati **associati** a nessun incremento del rischio di manifestazioni di **reazioni avverse a livello locale o sistemico**.

# Conclusioni



Tra i FANS topici disponibili, il diclofenac in cerotto medicato si è rivelato maggiormente efficace nel trattamento sintomatico del dolore da OA, mentre il piroxicam rappresenta la migliore opzione terapeutica per il recupero della funzionalità articolare.

Con la sola eccezione del gel di salicilato, i FANS topici sono sicuri e ben tollerati. Non sono associati ad alcun incremento del rischio di insorgenza di eventi avversi sistemici, come reazioni avverse di natura gastrointestinale o renale.

**Dagli studi osservazionali e dai trial clinici randomizzati controllati emerge che i FANS topici rappresentano i trattamenti più efficaci nel ridurre il dolore e migliorare la funzione articolare nei pazienti affetti da OA.**

