

Maria Ciliberti

---

**LINEE GUIDA ESCEO:  
LA GESTIONE  
TERAPEUTICA  
DELLA  
GONARTROSI**

---



## Linee guida ESCEO: la gestione terapeutica della gonartrosi

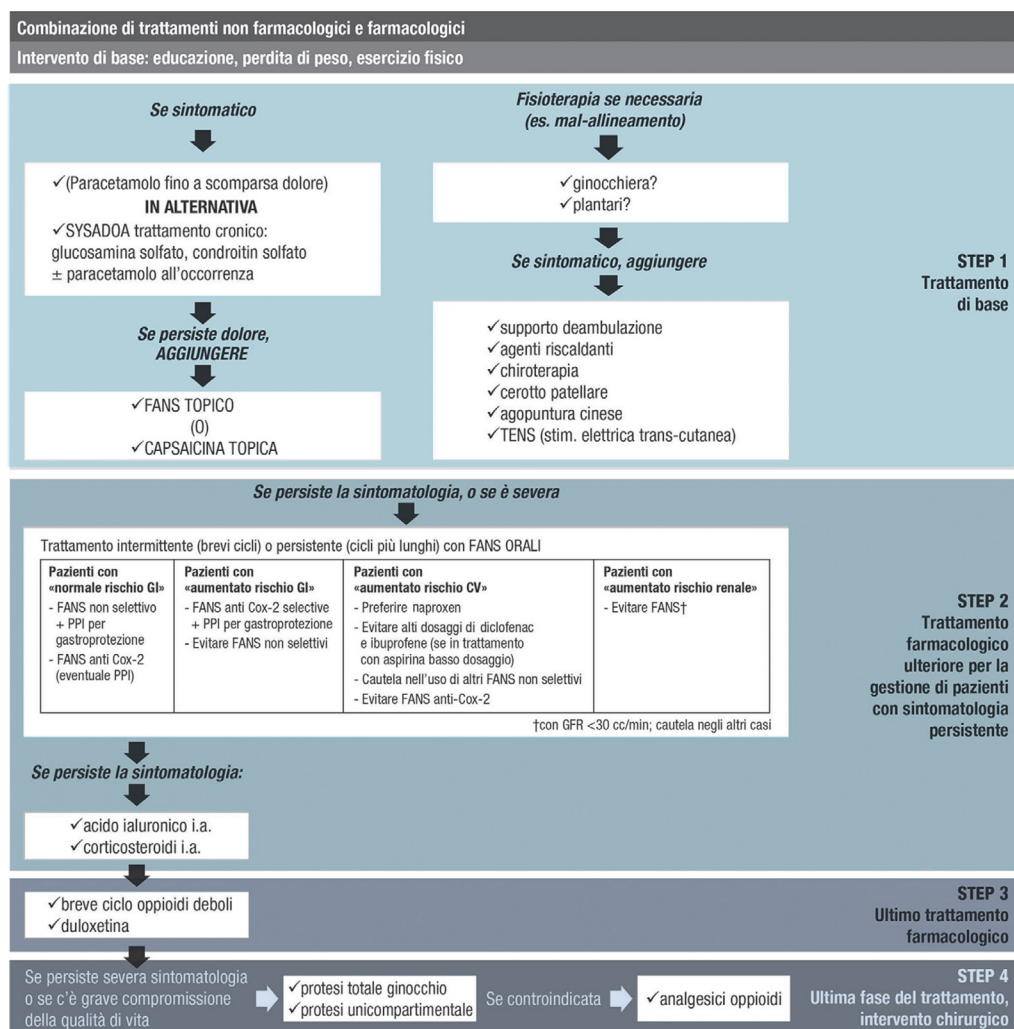
*Maria Ciliberti*

La **gonartrosi**, osteoartrosi del ginocchio, è una **condizione cronica di degenerazione della cartilagine articolare**. Si stima che, entro il 2020, rappresenterà la quarta principale causa di disabilità. È caratterizzata da **rigidità articolare**, principalmente al mattino, accompagnata da **dolore** e **limitazione funzionale dell'articolazione**, con compromissione della qualità della vita. L'incidenza aumenta con l'avanzare dell'età del paziente e in presenza di obesità. Si stima che la gonartrosi colpisca nel mondo oltre 250 milioni di individui, con una prevalenza maggiore nella popolazione anziana di età superiore ai 50 anni.

Già nel 2014 la Società Europea per la Valutazione degli Aspetti clinici ed Economici dell'Osteoartrosi e dell'Osteoporosi (ESCEO, European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis), aveva pubblicato un algoritmo terapeutico per la gestione sintomatica e clinica della gonartrosi, basato su 3 step, che proponeva dei processi gerarchici di trattamento in base alla stratificazione del paziente colpito, secondo un approccio multidisciplinare (© **figura 1**).

In questo **algoritmo terapeutico l'ESCEO** sottolineava l'importanza di affrontare, prima di qualsiasi intervento di natura farmacologica, il cosiddetto core set: **informare il paziente sulla patologia e sulla gravità della sua condizione**, in modo da educarlo a mettere in atto dei comportamenti in grado di **modificare i suoi stili di vita**, specie per quanto riguarda **il controllo del peso**. Si stima, infatti, che una riduzione del 10% del peso corporeo nei soggetti obesi possa portare a un significativo beneficio in termini di dolore. È altresì importante educare il paziente a **intraprendere un'at-**

Figura 1. L'algoritmo terapeutico ESCEO del 2014



**attività sportiva**, inizialmente di tipo dolce e, in seguito, di tipo riabilitativo.

Dopo il core set, indispensabile per migliorare l'aderenza terapeutica del paziente, si passava al primo step: la cosiddetta **terapia di fondo**. Gli esperti dell'ESCEO considerano fondamentale, infatti, procedere in modo graduale, in base alla gravità della condizione osteoartrosica, all'individuazione del paziente che può essere elettivo a intraprendere una terapia di tipo farmacologico. La coniugazione del trattamento farmacologico e dell'approccio di tipo riabilitativo/fisico si è dimostrata spesso in grado

di dare molti benefici: garantisce un miglioramento del paziente nell'immediato ma, soprattutto, lo educa a mantenere quelle abitudini che, nel lungo termine, apportano un effettivo beneficio clinico.

Se, nonostante le correzioni dello stile di vita e la riduzione di peso, il quadro clinico non era migliorato, il paziente veniva indirizzato al **fi-siatra** che avrebbe prescritto esercizi riabilitativi sia di potenziamento che di rafforzamento. Se questo approccio non era ancora sufficiente, l'algoritmo ESCEO del 2014 indicava, come prima linea di trattamento per la gestione sintomatica a breve termine del dolore, il ricorso al **paracetamolo** o, in alternativa, ai cosiddetti **farmaci sintomatici ad azione lenta, SYSADOA** (Symptomatic Slow-Acting Drug for Osteoarthritis), a cui appartengono molecole come glucosamina solfato e condroitin solfato. Nello specifico, veniva indicato un trattamento cronico di fondo con i SYSADOA e paracetamolo in caso di bisogno.

In caso di paziente ancora sintomatico, l'algoritmo del 2014 consigliava l'aggiunta dei cosiddetti **FANS per uso topico** o, addirittura, della **cap-saicina topica**. Se nonostante questo intervento farmacologico-riabilitativo il paziente, dopo un congruo periodo di osservazione, presentava ancora una sintomatologia dolorosa, era possibile ricorrere ai FANS, questa volta per via sistemica, i **FANS orali**.

Per quanto riguarda la scelta del tipo di FANS, già nel 2014 gli esperti dell'ESCEO sottolineavano l'importanza di valutare, nella gestione della sintomatologia, il fattore di rischio individuale del paziente. Nei **pazienti con una compromissione della funzionalità renale veniva sconsigliato il ricorso ai FANS orali** o, quanto meno, era indicato un loro impiego con cautela. Anche nei **pazienti con incrementato rischio cardiovascolare** si raccomandava di porre attenzione all'impiego dei FANS tradizionali non selettivi e di **evitare i COX-2**, FANS selettivi verso l'isoforma 2 della ciclossigenasi. Cautela veniva suggerita anche nell'impiego del diclofenac ad alte dosi. La scelta elettiva era per molecole come il **naprossene**, un FANS tradizionale che non aveva mostrato di incrementare i rischi di eventi cardiovascolari dopo un utilizzo cronico. La scelta del farmaco era valutata anche in base al **rischio gastrointestinale**, che poteva essere aumentato o normale. In entrambi i casi, si consigliava di evitare l'uso di FANS non selettivi e si **suggeri-**

va l'impiego dei COX-2, quindi farmaci selettivi, ad esempio il celecoxib e l'etoricoxib, anche in associazione con gli inibitori di pompa protonica

Se dopo la terapia di seconda linea con i FANS orali il paziente continuava a essere sintomatico, si poteva intervenire con le **infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico o di corticosteroidi**. La differenza tra l'una o l'altra alternativa sta nel tempo d'insorgenza dell'effetto analgesico. A differenza delle infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico, infatti, quelle a base di corticosteroidi hanno dimostrato di agire nel breve termine, con un aumento dell'effetto analgesico. Tuttavia, lo stesso risultato si raggiunge con le infiltrazioni di acido ialuronico, che producono inoltre altri effetti, non esclusivamente legati all'analgesia: migliorano cioè la mobilità e la funzionalità articolare.

Quindi, in conclusione, nell'algoritmo ESCEO del 2014 si riscontra una certa libertà di valutazione. La scelta della terapia dipende fondamentalmente dal rischio soggettivo del paziente, dalla sua suscettibilità ad avere complicanze cardiovascolari, renali o gastrointestinali, e dalla presenza di alcuni fattori concomitanti. Ad esempio, nei pazienti politrattati, come gli anziani, piuttosto che impiegare alte dosi di FANS tradizionali, può essere utile una terapia infiltrativa contestualmente alla somministrazione topica dei FANS.

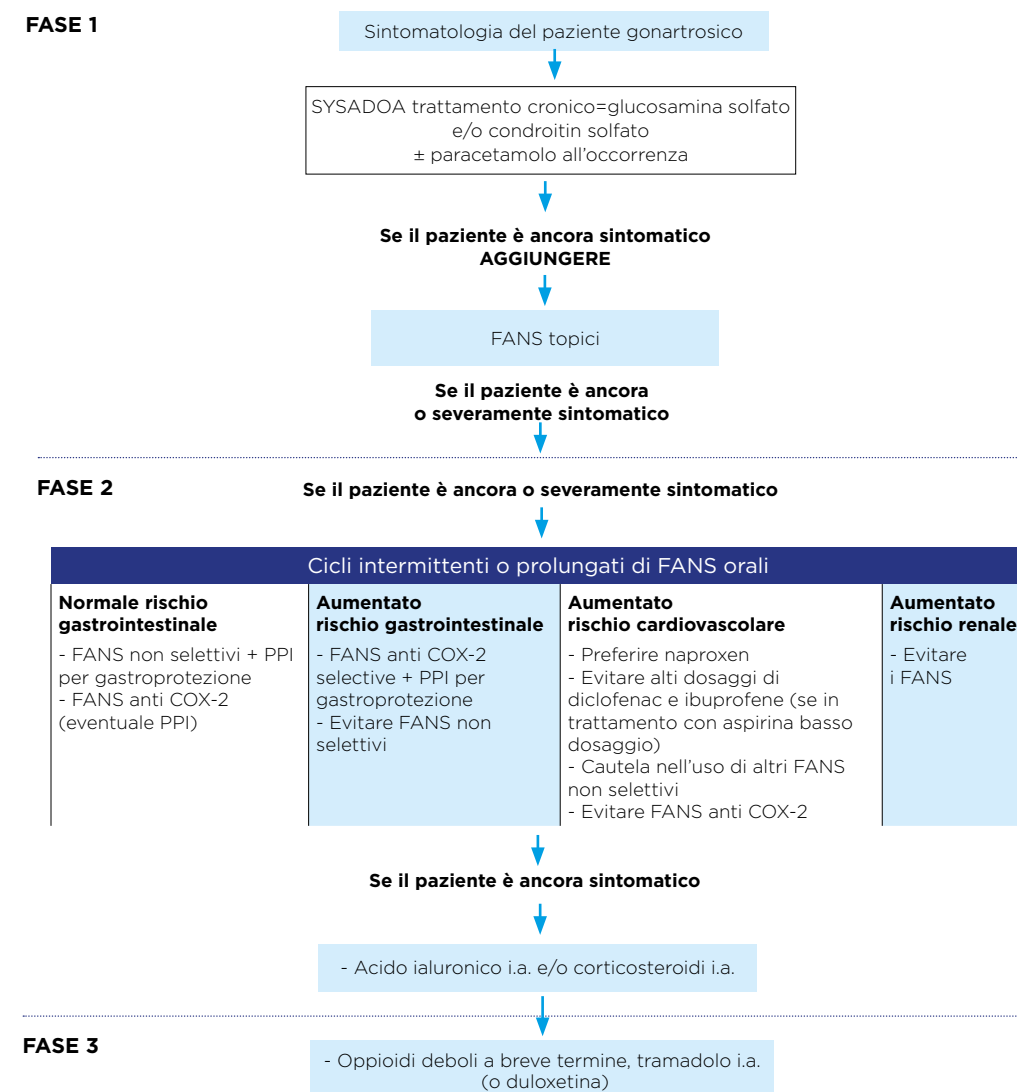
Il terzo step – ultimo tentativo farmacologico prima di ricorrere all'intervento protesico o nel caso di pazienti molto anziani over ottantenni in cui l'intervento chirurgico è controindicato – prevedeva il trattamento con i **farmaci oppioidi**.

Nei due anni successivi all'introduzione di questo algoritmo terapeutico, ulteriori evidenze in letteratura a sostegno dell'efficacia degli interventi farmacologici, sia in termini di gestione del dolore che della disabilità, hanno consentito agli esperti ESCEO di **aggiornare nel 2016 l'algoritmo terapeutico**, focalizzando l'attenzione sui dati provenienti dalla pratica clinica reale, con l'obiettivo di aiutare il clinico a individuare la scelta più appropriata per il paziente e, nello stesso tempo, razionalizzare i costi a carico del sistema sanitario (© figura 2).

In questi due anni era stato ulteriormente **rivisto il profilo di efficacia e sicurezza del paracetamolo**, che compariva nella terapia di prima li-

nea. Secondo un documento di Consensus (Bruyère O *et al.* *A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting.* 2016), che ha analizzato i dati provenienti dalla pratica clinica reale di tutto il mondo, si poteva ancora ricorrere al paracetamolo, ma **non era fortemente consigliato**. Se ne raccomandava il ricorso, in caso di biso-

© **Figura 2.** L'algoritmo terapeutico ESCEO del 2016



gno, come terapia di primo intervento/soccorso per controllare i principali sintomi della gonartrosi, in concomitanza con una terapia di fondo con i farmaci sintomatici ad azione lenta.

**L'algoritmo del 2016 conferma, fondamentalmente, i tre step** dell'algoritmo precedente. In sintesi, in caso di una sintomatologia del paziente gonartrosico non controllata dall'educazione e dall'esercizio riabilitativo, la prima linea d'intervento era rappresentata dall'impiego cronico dei farmaci sintomatici ad azione lenta più, eventualmente, il paracetamolo al bisogno, senza superare il dosaggio massimo consigliato di 3 g/die. Se il paziente era ancora sintomatico si potevano aggiungere, in analogia al precedente algoritmo, i FANS topici. Se, nonostante la terapia di fondo e l'impiego topico di FANS, il paziente era ancora costantemente sintomatico, lo si indirizzava verso la terapia orale con i FANS. Infine, in caso di paziente ancora sintomatico, si ricorreva alla terapia infiltrativa intra-articolare sia con acido ialuronico che con corticosteroidi.

Il motivo per cui **la terapia infiltrativa viene suggerita solo in questa fase finale dipende dal fatto che, nell'algoritmo ESCEO, si cerca sempre di mantenere un equilibrio tra efficacia e costi**. La scelta deriva, quindi, dalla considerazione che i costi associati alla terapia infiltrativa sono maggiori rispetto a quelli della terapia con i FANS orali che, comunque, non dimentichiamolo, deve essere sempre ciclica, mai cronica. Il loro uso prolungato infatti, così come quello dei COX-2, comporta un aumento del rischio gastrointestinale e cardiovascolare.

Seguiva poi, prima del ricorso all'intervento di artroplastica, il trattamento della fase 3, ossia l'utilizzo degli oppioidi deboli per un breve periodo di tempo.

Quindi, in sintesi, **si raccomanda la terapia di fondo con i farmaci sintomatici ad azione lenta, che rappresentano sia per i costi sia per il vantaggio clinico e di sicurezza, il primo step da valutare per la gestione del paziente**.

Nella **revisione del 2019** il gruppo ESCEO **ha non solo aggiornato l'algoritmo terapeutico, ma ha anche formulato** contestualmente **delle raccomandazioni per meglio indirizzare il clinico nella gestione del**

**paziente osteoartrosico**, sempre in base alla stratificazione e in funzione del rischio individuale.

Le raccomandazioni sono state formulate con una misurazione del livello d'evidenza raccolto grazie a un approccio scientifico rigoroso, riconosciuto a livello internazionale: il cosiddetto metodo **GRADE** (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Le nuove raccomandazioni sono state sviluppate aggiornando il precedente algoritmo attraverso il riesame della letteratura, attinta dalle principali banche dati scientifiche (Medline, Embase, Cochrane), e integrando i dati di efficacia e sicurezza dei trattamenti disponibili per la gonartrosi con l'esperienza raccolta nel periodo compreso dal 2014 al 30 settembre 2018. L'algoritmo terapeutico finale è stato quindi costruito sulla base della qualità dell'evidenza raccolta e sulla forza delle raccomandazioni, frutto del consenso del gruppo di lavoro, secondo un approccio rigoroso e riconosciuto a livello internazionale.

Quando almeno **il 75% dei membri del gruppo di lavoro condivideva la qualità di evidenza di una raccomandazione**, la raccomandazione **era giudicata forte**. Quando invece **la percentuale di consenso raggiungeva quote minori**, la raccomandazione **era classificata come debole**.

Si è così ottenuta una tabella comprendente **15 raccomandazioni**: per ciascuna, ognuno dei sedici esperti del gruppo di lavoro ESCEO poteva esprimersi come fortemente a favore, debolmente a favore; poteva anche non esprimere nessuna raccomandazione o essere debolmente o fortemente contrario (► **tabella 1**).

Tra le prime raccomandazioni forti troviamo **la conferma di non ricorrere, nella fase iniziale, a misure interventistiche farmacologiche; si raccomanda** di informare ed educare il paziente a **un corretto stile di vita e all'esercizio fisico**.

Il 69% degli esperti si esprime a favore (la raccomandazione non raggiunge, quindi, una misura forte, ma ha un ampio consenso) dell'uso regolare del paracetamolo come trattamento farmacologico di fondo a lungo termine nella fase 1. La raccomandazione è debole anche per l'uso di dosi superiori ai 3 g/die di paracetamolo.



➤ **Tabella 1** Raccomandazioni ESCEO 2019

n.	Raccomandazioni	Forte pro	Debole pro	Nessuna raccomandazione	Debole contro	Forte contro
1	<b>Raccomandazione forte</b> a un insieme di misure applicabili nella gestione della gonartrosi: informazione/educazione, perdita di peso e attività fisica.	88%	12%	0	0	0
2	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso regolare del paracetamolo (acetaminofene) come trattamento farmacologico di fondo a lungo termine in Fase 1 per la gestione della gonartrosi.	69%	25%	0	0	6%
3	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso di dosi superiori a 3g/die di paracetamolo (acetaminofene) come trattamento analgesico di soccorso a breve termine, in aggiunta a una terapia cronica di Fase 1 con farmaci sintomatici ad azione lenta (SYSADOA).	44%	56%	0	0	0
4	<b>Raccomandazione forte</b> all'uso della glucosamina solfato da prescrizione (pCGS) come terapia di fondo a lungo termine in Fase 1 per la gestione della gonartrosi e scoraggiamento dell'uso di altre formulazioni di glucosamina.	81%	19%	0	0	0
5	<b>Raccomandazione forte</b> alla prescrizione di condroitin solfato (CS) come terapia di fondo a lungo termine in Fase 1, in alternativa alla glucosamina solfato (pCGS); il farmaco prescritto dovrebbe differenziarsi dai farmaci da banco (OTC) di bassa qualità.	81%	19%	0	0	0
6	<b>Raccomandazione debole</b> all'associazione di glucosamina e condroitin solfato (CS) che non dovrebbe essere utilizzata come terapia di base in Fase 1, poiché non esiste una preparazione contenente entrambi i farmaci e non ci sono prove convincenti sulle formulazioni esistenti senza prescrizione.	56%	31%	6%	6%	0
7	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso di farmaci sintomatici ad azione lenta (SYSADOA) diversi da condroitin solfato (CS) e pCGS (ad esempio, ASU, frazione insaponificabile di soia e avocado, e diacereina) come terapia di fondo alternativa in Fase 1.	19%	69%	0	0	12%

n.	Raccomandazioni	Forte pro	Debole pro	Nessuna raccomandazione	Debole contro	Forte contro
8	<b>Raccomandazione forte</b> all'uso di FANS topici come terapia analgesica aggiuntiva ciclica in Fase 1, per i pazienti che sono ancora sintomatici dopo la terapia di fondo della Fase 1 e prima dell'uso dei FANS orali.	75%	19%	6%	0	0
9	<b>Raccomandazione forte</b> all'uso di FANS orali (selettivi o non selettivi) come terapia di Fase 2, usati in modo intermittente o per cicli più lunghi; nell'uso dei FANS orali dovrebbe essere considerato il profilo di rischio del paziente.	94%	0	0	6%	0
10	<b>Raccomandazione debole</b> alla terapia intra-articolare (i.a.) di acido ialuronico (HA) in pazienti che presentano controindicazioni ai FANS, o se il paziente è ancora sintomatico nonostante l'uso di FANS.	56%	44%	0	0	0
11	<b>Raccomandazione debole</b> alla terapia i.a. di corticosteroidi, più efficaci rispetto a quella con HA nelle prime settimane di trattamento nella stessa popolazione di pazienti; un dolore più severo può essere un indice predittivo di efficacia a breve termine migliore rispetto ai segni infiammatori.	69%	25%	6%	0	0
12	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso a breve termine di oppioidi deboli nella Fase 3 dell'algoritmo terapeutico come ultimo tentativo farmacologico prima dell'intervento chirurgico.	25%	75%	0	0	0
13	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso della duloxetina come alternativa agli oppioidi deboli nella Fase 3 dell'algoritmo, in particolare nei pazienti con dolore da sensibilizzazione centrale.	19%	56%	0	25%	0
14	<b>Raccomandazione forte</b> all'intervento chirurgico di sostituzione totale del ginocchio per i pazienti con OA allo stadio terminale, procedura con costo-efficacia altamente selettiva, sebbene non priva di esiti avversi; il ruolo di altre procedure chirurgiche, in particolare la sostituzione monocompartimentale del ginocchio, dovrebbe essere ulteriormente studiato.	81%	13%	6%	0	0
15	<b>Raccomandazione debole</b> all'uso di oppioidi orali o transdermici nei pazienti con gonartrosi allo stadio terminale per i quali è controindicata la chirurgia.	38%	56%	0	6%	0

Rimane, quindi, il **ricorso occasionale al paracetamolo**, ma **in aggiunta alla terapia di fondo con glucosamina solfato da prescrizione** (pCGS), appartenente alla categoria dei farmaci sintomatici ad azione lenta. L'81% degli esperti ne raccomanda fortemente l'uso come terapia di fondo nella prima fase della gestione del paziente gonartrosico, sia perché esercita un'azione di tipo analgesico a lungo termine sia perché è in grado di migliorare la mobilità articolare. La raccomandazione è ristretta però alla glucosamina solfato da prescrizione, quindi in forma di medicinale, perché gli altri tipi di glucosamina solfato presenti nel mercato in numerosi integratori sembrano avere una forma non biodisponibile e quindi non in grado di rivendicare un effetto clinico.

Un ulteriore 81% degli esperti si pronuncia fortemente a favore della **quinta raccomandazione che consiglia, come terapia di fondo a lungo termine nella fase 1**, tra i cosiddetti SYSADOA, il **condroitin solfato**, ovviamente in alternativa alla glucosamina solfato da prescrizione. Anche in questo caso si raccomanda l'uso di un farmaco di alta qualità.

Sono presenti poi due raccomandazioni deboli, la sesta e la settima, sull'associazione della glucosamina con condroitin solfato.

Fondamentalmente, quindi, **si registra una conferma del consenso al ricorso, nella prima fase della terapia di fondo, ai farmaci sintomatici ad azione lenta**: in prima linea la glucosamina solfato da prescrizione e, in seconda linea, come valida alternativa, il condroitin solfato.

Con il 75% del consenso è stata emanata l'**ottava raccomandazione sulla fase 2** del trattamento sintomatico del paziente che non trae beneficio dalla terapia di fondo precedentemente consigliata, ossia il ricorso ai FANS topici.

Raccomandazione forte, addirittura con il **94% del consenso a favore, per l'impiego dei FANS orali**, in caso di fallimento nel controllo antalgico del dolore.

Inoltre, benché con una percentuale di consenso inferiore al 75%, **più della metà degli esperti (il 56%) raccomanda la terapia intra-artico-**

**lare con acido ialuronico in caso di pazienti ancora sintomatici o che presentano controindicazioni ai FANS**. Con il 69% del consenso, quindi con una raccomandazione debole, si ha invece l'indicazione alla terapia intra-articolare con i farmaci corticosteroidi, in alternativa all'acido ialuronico, sempre per il controllo della sintomatologia.

Le successive raccomandazioni, la dodicesima e la tredicesima, che sono deboli, riproducono la fase 3 dell'algoritmo terapeutico dell'ESCEO, sia quello del 2014 che quello del 2016, ossia il ricorso agli oppioidi deboli al fine di procrastinare il ricorso all'intervento chirurgico.

La **penultima raccomandazione**, che ha raccolto **l'81% del consenso a favore, riguarda proprio il ricorso all'intervento chirurgico di sostituzione totale del ginocchio**.

Infine, l'ultima raccomandazione, che è debole, concerne l'uso di oppioidi più forti, tramadolo e duloxetina, in quei pazienti nei quali è controindicato l'intervento chirurgico.

Nell'**algoritmo ESCEO aggiornato del 2019** (© **figura 3**) sono riproposti i principi base del core set.

**La fase 1 presenta il trattamento di base**, con il rinvio al fisioterapista se il paziente è ancora sintomatico e l'aggiunta, all'occorrenza, di alcuni esercizi, tipo il Tai Chi; vengono citati anche l'idroterapia e i bendaggi. Se il paziente non risponde in maniera adeguata, **viene raccomandato l'impiego dei farmaci sintomatici ad azione lenta e il ricorso**, anche se con raccomandazione debole, **al paracetamolo al bisogno**, non superando comunque il dosaggio massimo giornaliero di 3 g. Se dovesse intervenire un'ulteriore problematicità nel controllo del dolore, si può ricorrere, in questa fase iniziale, ai FANS topici.

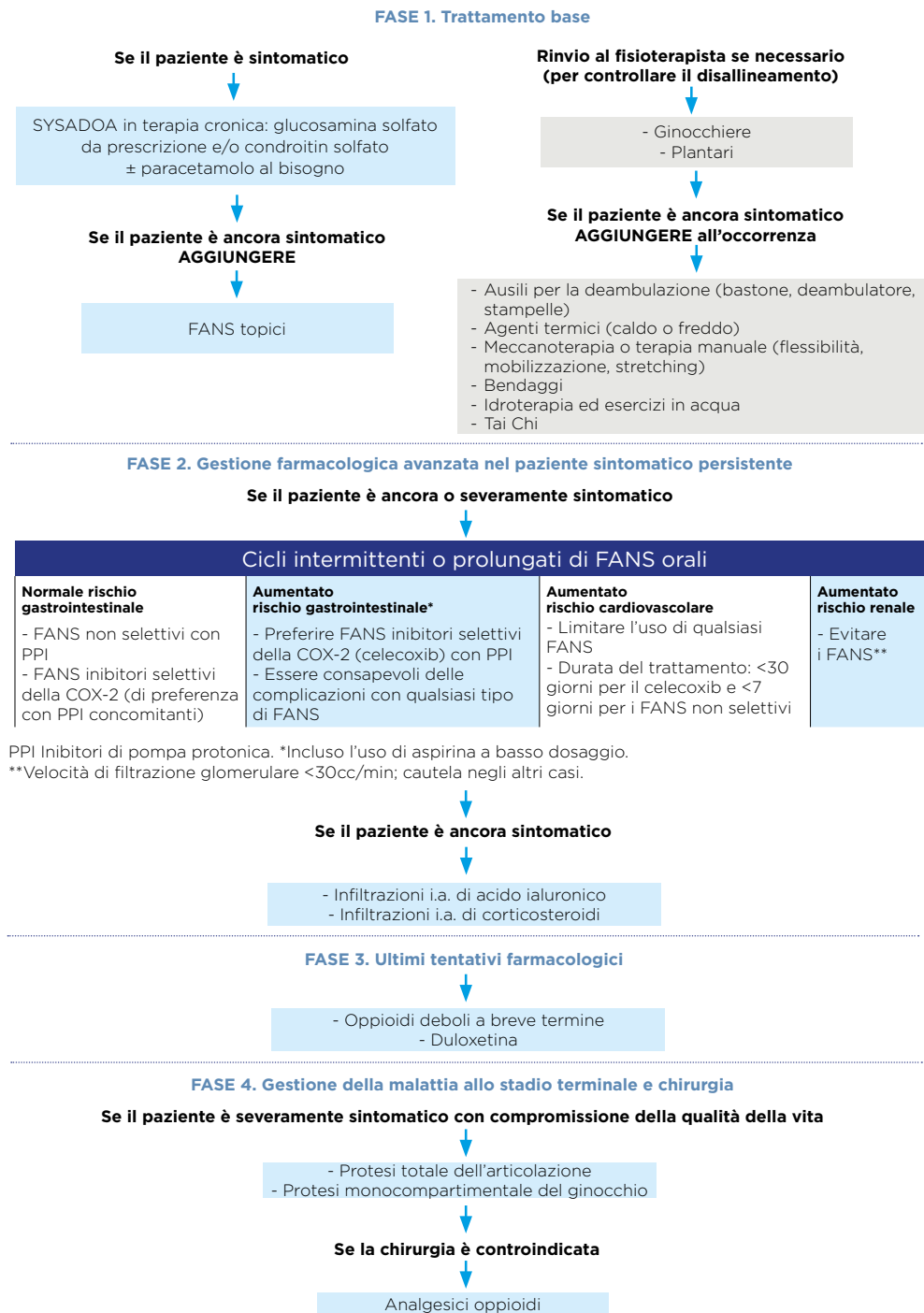
**La fase 2 ripropone**, più o meno, **lo step della precedente versione** dell'algoritmo ESCEO: **FANS orali soltanto in caso di paziente severamente sintomatico**. I FANS orali, infatti, non intervengono sul miglioramento della funzionalità articolare, sulla mobilità, ma solo sugli episodi acuti di attacco del dolore.

Anche in questo caso **viene riproposta la stratificazione di rischio del paziente**. Nei soggetti che hanno un'aumentata compromissione

© **Figura 3.** Algoritmo ESCEO del 2019

**Principi di base e core set.** La combinazione delle modalità di trattamento, incluse le terapie non farmacologiche e farmacologiche, è fortemente raccomandata.

**Core set.** Informazione/educazione; perdita di peso in caso di sovrappeso; attività fisica (ad esempio, aerobica, esercizi di potenziamento o di resistenza).



renale, con velocità di filtrazione glomerulare <30 ml/min, i FANS non sono indicati e si passa quindi allo step successivo, ossia alle infiltrazioni intra-articolari. Nei soggetti con un aumentato rischio cardiovascolare viene limitato in generale, in base alle evidenze più recenti, l'uso di qualsiasi FANS; il loro uso è ammesso comunque solo per cicli intermittenti, mai cronici (la durata deve essere inferiore ai 30 giorni per il celecoxib e a 7 giorni per i FANS non selettivi, tra cui il diclofenac). Tra i pazienti che hanno un aumentato rischio gastrointestinale, e parimenti per coloro che lo hanno normale, i FANS non selettivi e selettivi sono consigliati sempre in associazione con gli inibitori di pompa protonica.

Qualora questo approccio non fosse sufficiente oppure risultasse controindicato, ad esempio nei pazienti che hanno comorbidità o anziani, e in tutti coloro che hanno un rischio piuttosto elevato, **la scelta più opportuna è la terapia infiltrativa sia con l'acido ialuronico che con i corticosteroidi.**

Va ricordato che il trattamento con corticosteroidi o acido ialuronico non è fortemente raccomandato, ma raccoglie un consenso comunque maggioritario. La scelta tra i due trattamenti varia in funzione dell'obiettivo terapeutico: **l'acido ialuronico presenta un effetto analgesico nel lungo termine, come trattamento cronico**, con cicli che vengono ripetuti, mentre **i corticosteroidi agiscono nell'immediato ma non hanno effetti per quanto riguarda la mobilità e il miglioramento della condizione articolare.**

Infine, gli ultimi tentativi farmacologici della **fase 3** prevedono **l'impiego degli oppioidi deboli a breve termine e della duloxetina.**

La **fase 4**, quella della chirurgia, **riguarda la protesi parziale o totale del ginocchio** e, nel caso di pazienti con controindicazioni all'intervento, **l'impiego di oppioidi analgesici.**

In conclusione, questo lavoro di revisione dell'algoritmo terapeutico ESCEO, sviluppato attraverso il consenso degli esperti, offre l'opportunità di indirizzare la scelta del clinico attraverso una serie di raccomandazioni, il cui livello di evidenza è stato gestito e misurato attraverso l'approccio rigoroso del metodo GRADE.



Vale la pena, infine, citare **un lavoro congiunto ESCEO con un'altra società, la EUGMS** (European Union Geriatric Medicine Society), **dove si ipotizza, nella stratificazione del paziente in base al rischio soggettivo, un ulteriore livello di conoscenza con quattro fenotipi clinici differenti di pazienti affetti da osteoartrosi: biomeccanico, osteoporotico, metabolico, infiammatorio.** Ciò rappresenta un'opportunità per indirizzare la ricerca futura verso studi ben disegnati e modellati, individuando gli interventi, in funzione di questi fenotipi, che possono essere utili nello stadio precoce della malattia, con l'obiettivo di una gestione sempre più ottimale del dolore osteoartrosico e della terapia gonartrosica in generale.

**Osservando l'algoritmo ESCEO, si può notare come il portafoglio dei prodotti IBSA sia ben diversificato.** Sono presenti formulazioni di grado farmaceutico che rispondono all'approccio d'intervenire, nella fase 1, con i farmaci sintomatici ad azione lenta, ossia il Condrosulf, che è il nostro condroitin solfato. Ci sono i FANS topici, le formulazioni orali di diclofenac per la fase 2 della gestione sintomatica del paziente che non è stato adeguatamente controllato dai precedenti approcci. Infine, c'è la terapia infiltrativa di acido ialuronico, con la quale IBSA è in grado di rispondere alla fase successiva. Tutto, ovviamente, finalizzato all'ottimizzazione del rapporto rischio/beneficio del paziente e alla razionalizzazione dei costi.