

ACTA BIO MEDICA

ATENEI PARMENSIS
FOUNDED 1887



OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

QUADERNI



EULAR 2006:
*utilizzo dell'acido ialuronico Fidia
nel trattamento della spalla dolorosa
e della coxartrosi*

Now free on-line
www.actabiomedica.it

EULAR 2006: utilizzo dell'acido ialuronico Fidia nel trattamento della spalla dolorosa e della coxartrosi

ACTA BIO MEDICA

ATENEI PARMENSIS
FOUNDED 1887

OFFICIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

free on-line: www.actabiomedica.it

EDITOR IN CHIEF

Maurizio Vanelli

DEPUTY EDITOR

Cesare Bordi

EDITORIAL BOARD

Alberto Bacchi Modena
Sergio Bernasconi
Corrado Betterle (Padova)
Giulio Bevilacqua
Mauro Bonanini
Antonio Bonati
Emanuele Bosi (Milano)
Loris Borghi
Carlo Buzio
Franco Chiarelli (Chieti)
Giorgio Cocconi
Vittorio Coiro
Domenico Cucinotta (Bologna)
Filippo De Luca (Messina)
Guido Fanelli
Livio Garattini (Milano)
Gian Carlo Gazzola
Gian Camillo Manzoni
Antonio Mutti
Dario Olivieri
Stefano Parmigiani
Antonio Pezzarossa
Silvia Pizzi
Luigi Roncoroni
Mario Sianesi
Carlo Signorelli
Giovanni Soncini
Maurizio Tonato (Perugia)
Roberto Toni
Giorgio Valenti
Vincenzo Violi
Raffaele Viridis
Marco Vitale
Pietro Vitali
Ivana Zavaroni

ASSOCIATE EDITORS

Paolo Bobbio
Amos Casti
Carlo Chezzi
Roberto Delsignore
Guglielmo Masotti
Almerico Novarini
Giacomo Rizzolatti

EDITORIAL OFFICE MANAGER

Alessandro Corrà
Società di Medicina e Scienze Naturali
Via Gramsci, 14 Parma
Tel. 0521 033027 - Fax 0521 033027
E-mail: alessandro.corra@unipr.it

PUBLISHER

Mattioli1885 SpA Casa Editrice
Via Coduro 1/b
43036 Fidenza (Parma)
Tel. ++39 0524 84547
Fax ++39 0524 84751
E-mail: edit@mattioli1885.com



EXECUTIVE COMMITTEE OF THE SOCIETY OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES OF PARMA

PRESIDENT

Giorgio Valenti

VICE-PRESIDENT

Silvia Iaccarino

PAST-PRESIDENT

Renato Scandroglio

GENERAL SECRETARY

Almerico Novarini

TREASURER

Luigi Roncoroni

MEMBERS

Giorgio Zanzucchi

Giorgio Cocconi

Angelo Franzè

Enrico Cabassi

Patrizia Santi

EULAR 2006: utilizzo dell'acido ialuronico Fidia nel trattamento della spalla dolorosa e della coxartrosi

Le malattie degenerative articolari sono patologie frequenti che possono provocare limitazioni motorie tali da determinare inabilità lavorativa; in assenza di soluzioni terapeutiche definitive l'impatto sanitario e sociale di queste patologie rimane elevato.

Il trattamento delle articolazioni artrosiche con infiltrazioni di acido ialuronico è una delle possibili soluzioni terapeutiche, validata ormai da oltre 20 anni da una ricca serie di esperienze cliniche.

La viscosupplementazione con acido ialuronico esogeno ristabilisce le caratteristiche viscoelastiche del liquido sinoviale e ripristina l'omeostasi dell'articolazione. Il miglioramento della funzione articolare determina anche una significativa riduzione della sintomatologia dolorosa con una proporzionale riduzione del ricorso a terapie più invasive e un significativo miglioramento della qualità della vita del paziente.

Dal gennaio 2003 è disponibile Hyalubrix®, una formulazione di acido ialuronico ad alto peso molecolare (<1500-2000 KDa) con 30 mg/2 ml di principio attivo per singola dose, che si va ad aggiungere allo Hyalgan®, farmaco reso disponibile dalla ricerca Fidia fin dal 1987.

Nel corso del recente Congresso EULAR, svolto nel giugno 2006 ad Amsterdam, sono state presentate alcune interessanti esperienze cliniche condotte su pazienti affetti da sindrome della spalla dolorosa e coxartrosi, i cui risultati troverete riassunti in questo fascicolo.

Il primo contributo è relativo allo studio HUPS (Hyalgan Use in Painful Shoulder), importante studio condotto negli Stati Uniti, randomizzato, in doppio

cieco *vs* placebo su 660 pazienti affetti da sindrome della spalla dolorosa secondaria ad osteoartrosi, capsule adesive o rottura della cuffia dei rotatori, trattati per la durata di 5 settimane con infiltrazioni di Hyalgan® e successivamente sottoposti a follow-up fino alla 26ª settimana.

Seguono altri due contributi entrambi relativi ad esperienze condotte su pazienti affetti da coxartrosi.

Il primo è uno studio controllato e randomizzato, condotto in doppio cieco *vs* mepivacaina, su pazienti sempre affetti da coxartrosi.

Il secondo è uno studio prospettico di coorte condotto su 151 pazienti trattati con una o due infiltrazioni i.a. di Hyalubrix® e rivalutati a tre e sei mesi di distanza, in funzione della riduzione del dolore e del conseguente ricorso a FANS.

I dati dei due studi sono coerenti e si rinforzano a vicenda, confermando l'efficacia e la sicurezza di Hyalubrix® somministrato per via i.a., anche alla luce di una precedente esperienza tedesca pubblicata da F. Schieb su *Arthritis + Reuma*, condotta su pazienti affetti da atropatie degenerative.

In questo esteso studio osservazionale sono stati coinvolti 1.523 pazienti provenienti da oltre 500 Centri pubblici e privati. I pazienti erano in larga maggioranza (81,3%) affetti da gonartrosi e in misura minore da artropatie traumatiche (9,5%). Trattati con un ciclo di infiltrazioni i.a. di Hyalubrix® sono stati poi seguiti per un massimo di sei settimane.

Alla fine dello studio una significativa riduzione del dolore è stata osservata nel 95,6% dei pazienti, a fronte di una ottima tollerabilità del trattamento.

Sulla base di ciò che leggerete nelle prossime pagine, e della ricca letteratura ad oggi disponibile, riteniamo che cicli ripetuti di infiltrazioni i.a. a base di acido ialuronico ad alto peso molecolare, debbano essere considerati una interessante opzione terapeutica nel trattamento delle articolazioni artrosiche. Questo tratta-

to è caratterizzato infatti da un ottimo rapporto costo/beneficio e da una notevole efficacia in termini di riduzione del dolore e di miglioramento della funzionalità articolare, specie nelle gravi artropatie degenerative croniche, per le quali nessun trattamento realmente risolutivo è a tutt'oggi disponibile.

Il trattamento della sindrome della spalla dolorosa con acido ialuronico: lo studio HUPS

R.D. Altman¹, R. Moskowitz², S. Jacobs³, M. Daley³, J. Udell⁴, R. Levin⁵ on behalf of the HUPS Clinical Study Group

¹University of California, Los Angeles, CA; ²Case Western Reserve, Cleveland, OH;

³Sanofi-Aventis, Bridgewater, NJ; ⁴The Arthritis Group, Philadelphia, PA; ⁵Nease Medical Center, Dunedin, FL

Introduzione

La sindrome della spalla dolorosa è un'entità nosografica complessa che si caratterizza per la presenza, in forma acuta o cronica, di dolore, limitazione del movimento ed ipostenia a carico dell'articolazione della spalla e delle strutture periarticolari. Dal punto di vista anatomofunzionale si distinguono forme anteriori, posteriori o ad interessamento globale dell'articolazione. La prevalenza e l'incidenza della sindrome della spalla dolorosa sono tutt'ora oggetto di studio e i dati a nostra disposizione risultano poco omogenei.

Una recente metanalisi di 18 studi di popolazione ha evidenziato una incidenza variabile dallo 0.9 al 2.5 % in funzione dell'età, mentre la prevalenza oscilla con intervalli molto più ampi (1) in funzione dell'età, della tipologia del campione (ovviamente gli sportivi e i soggetti sottoposti a lavori usuranti sono a maggior rischio) e soprattutto della applicazione più o meno ristretta della definizione del disturbo e della sua localizzazione (limitato all'articolazione della spalla in senso stretto o esteso alle strutture limitrofe).

Fra le cause più frequenti della sindrome della spalla dolorosa, oltre all'osteoartrosi (OA), ricordiamo patologie extrarticolari quali la capsulite adesiva (CA) e la rottura della cuffia dei rotatori (RCT) (2).

Prima di arrivare, nei casi più gravi, alla terapia chirurgica, il trattamento della sindrome della spalla dolorosa si può giovare di terapie conservative i cui cardini sono la fisiochinesiterapia ed il trattamento farmacologico con steroidi e FANS.

In questo contesto si colloca anche l'impiego di aci-

do ialuronico, un lunghissimo polisaccaride appartenente alla famiglia dei glucosaminoglicani (3), sintetizzato nell'organismo dalle cellule B della sinovia. L'acido ialuronico ha, fra le sue funzioni fisiologiche, la conservazione delle proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale: questa azione porta ad una migliore lubrificazione e ad una più efficace ammortizzazione degli urti, riducendo il sovraccarico meccanico dell'articolazione (4, 5).

L'acido ialuronico, inoltre, protegge la matrice intercellulare e garantisce la conservazione del trofismo delle cellule degli strati più superficiali della superficie articolare. In corso di OA l'acido ialuronico appare ridotto sia in termini di concentrazione che di peso molecolare medio. Altrettante evidenze cliniche dimostrano che la terapia con ialuronato consente di normalizzare i parametri reologici di viscoelasticità del fluido sinoviale ed il trofismo delle superfici articolari.

Il risultato finale è una diminuzione del dolore e una migliore mobilità articolare non solo nel breve, ma anche nel medio-lungo termine (6).

Allo scopo di confermare l'efficacia a lungo termine della terapia con acido ialuronico in pazienti affetti da sindrome della spalla dolorosa con limitazione della mobilità articolare secondaria ad OA, a RCT o ad AC, è stato condotto uno studio multicentrico, coordinato dal Prof. R.D. Altman, che è durato 4 anni e nel quale sono stati trattati con acido ialuronico (Hyalgan®) più di 600 pazienti.

Lo studio HUPS (Hyalgan Use in Painful Shoulder) è stato recentemente presentato in occasioni di grande rilievo negli USA (ACR nel novembre 2005, OARSI nel dicembre 2005, AMA nel febbraio 2006) ed in Europa

(Annual European Congress of Rheumatology – EULAR nel giugno 2006), ricevendo molti consensi.

Disegno dello studio HUPS

Lo studio HUPS, effettuato in doppio cieco, randomizzato e controllato verso placebo, è stato condotto su 660 pazienti, provenienti da 78 Centri negli USA, affetti da sindrome della spalla dolorosa, allo scopo di valutare efficacia e tollerabilità del trattamento con acido ialuronico (Hyalgan®) somministrato per via intra-articolare. Lo screening è stato fatto 2/4 settimane prima dell'inizio dello studio.

Il trattamento è durato 5 settimane e i pazienti sono stati divisi in tre gruppi:

- 1 - un primo gruppo (221 pazienti) è stato trattato con 5 iniezioni i.a. di Hyalgan® (HYL-5);
- 2 - un secondo gruppo (218 pazienti) è stato trattato con 3 iniezioni i.a. di Hyalgan® e con 2 iniezioni i.a. di fisiologica (HYL-3);
- 3 - un terzo gruppo (221 pazienti) è stato trattato con 5 iniezioni i.a. di fisiologica (Placebo).

La situazione clinica è stata valutata dopo 7, 9, 13, 17 e 26 settimane (Fig. 1).

Considerando i tre diversi gruppi (HYL-5, HYL-3, Place-

bo), per un totale di 660 pazienti trattati nel corso di 26 settimane di studio, sono state registrate un totale di 197 interruzioni del trattamento, comprese 7 violazioni maggiori del protocollo. Della totalità dei pazienti arruolati, hanno completato lo studio 167 pazienti nel gruppo HYL-5, 156 nel gruppo HYL-3 e 148 nel gruppo Placebo.

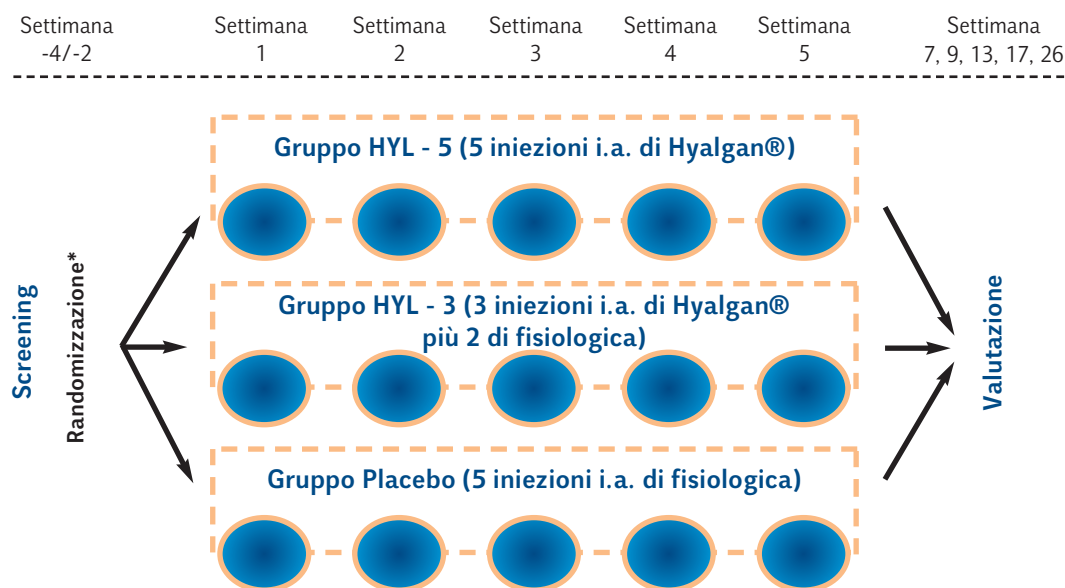
I criteri di inclusione sono stati:

- pazienti di entrambi i sessi, di età uguale o superiore a 35 anni;
- dolore alla spalla persistente per un tempo superiore a 6 mesi e inferiore a 5 anni;
- fallimento della fisioterapia, della terapia steroidea intramuscolare e degli analgesici orali (FANS).

Con diagnosi di:

- OA dell'articolazione scapolo-omeroale documentata all'Rx (ed eventualmente anche alla MRI);
- RCT diagnosticata alla MRI;
- CA diagnosticata su base clinica con supporto Rx-grafico/MRI.

All'ingresso nello studio i pazienti sono stati stratificati in 2 gruppi, a seconda che la causa primitiva della comparsa di dolore alla spalla fosse riconducibile ad OA oppure ad altre patologie (Tab. 1).



*I pazienti sono stati stratificati al baseline in osteoartrosici e non osteoartrosici

Figura 1. Disegno dello studio HUPS

Tabella 1. Criteri diagnostici e di inclusione nel trial**Criteri di inclusione**

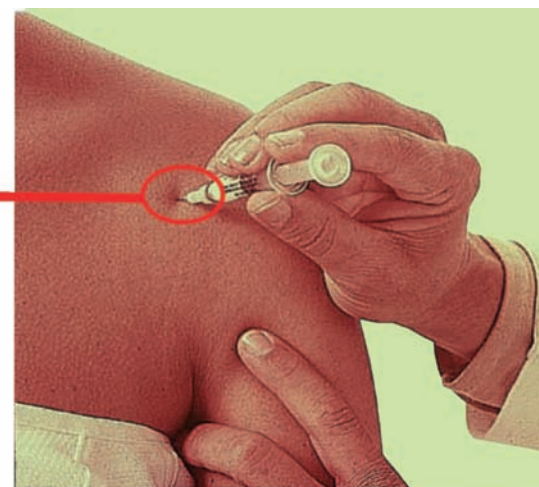
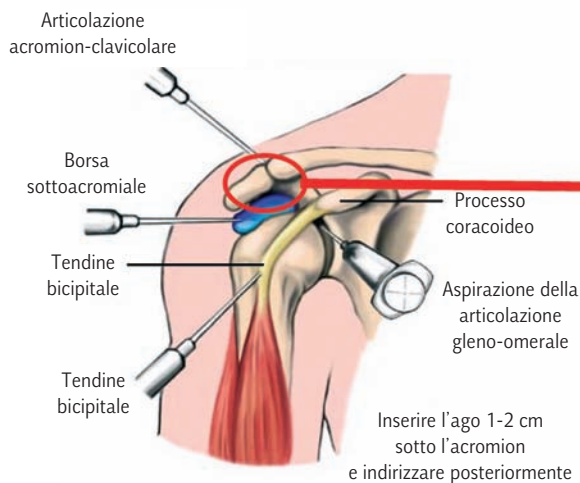
- Sesso maschile o femminile, età superiore ai 35 anni
- Dolore della spalla persistente da almeno 6 mesi e da non più di 5 anni
- Fallimento della terapia fisica e del trattamento farmacologico per via orale (FANS) o iniettiva (steroidi)

Diagnosi principale

- OA dell'articolazione gleno-omeroale radiologicamente dimostrata
- RCT radiologicamente dimostrata
- CA clinicamente o radiologicamente dimostrata

I dati demografici erano equivalenti nei diversi gruppi: per quanto riguarda l'etiologia, 398 pazienti erano affetti da OA (60,3%) e 262 erano affetti da patologie diverse dall'OA (39,7%); l'età media è stata 63,1 anni; il 49,7% dei pazienti erano di sesso maschile; il BMI è risultato superiore a 30,5 Kg/m² in 243 casi (36,8% del campione).

Per quanto concerne la tecnica di iniezione intra-articolare, la zona scelta inizialmente (faccia anteriore o posteriore della spalla) è stata poi mantenuta per tutte le iniezioni successive. Per ogni paziente è stato sempre lo stesso operatore a procedere a tutte le iniezioni, mentre la valutazione clinica è stata affidata ad un altro specialista, precedentemente istruito (Fig. 2).

**Figura 2.** Aspirazione e iniezione intrarticolare: approccio anteriore

End point primario dello studio HUPS è stata la quantificazione della riduzione del dolore secondo la scala di valutazione VAS. Come da disegno dello studio, la valutazione è stata effettuata nel corso di 5 diversi controlli versus placebo, fino al sesto mese dall'inizio del trial, distinguendo i gruppi che sono stati sottoposti a 3 e 5 iniezioni di Hyalgan® e a 5 di placebo.

La persistenza della riduzione del dolore evocato dal movimento, fino al sesto mese dall'inizio del trial è stata sottoposta ad analisi statistica, utilizzando un modello misto di analisi longitudinale di tutti i dati raccolti durante lo studio.

End point secondario è stata la valutazione, a 6 mesi dall'inizio del trial, dell'efficacia globale del trattamento, della riduzione del dolore notturno e della variazione dell'ampiezza dei movimenti attivi o passivi e della rotazione interna dell'articolazione della spalla (Tab. 2).

Risultati dello studio HUPS

Il VAS Pain Score al tempo zero è risultato essere pressoché sovrapponibile in tutti i pazienti (HYL-3: 65,7; HYL-5: 65,5; placebo 64,6), in quelli con OA (HYL-3: 66,5; HYL-5: 65,9; placebo 64,3) e in quelli con patologie diverse dall'OA (HYL-3: 64,2; HYL-5: 65,0; placebo 65,0), a conferma dell'omogeneità del campione e dei sottogruppi stratificati.

Per quanto riguarda l'end point primario dello studio, il dolore valutato secondo la scala VAS è diminuito alla settima settimana in tutti e tre i gruppi, ma in misura si-

Tabella 2. End points dello Studio HUPS

- End point principale
 - miglioramento del dolore valutato secondo la Scala VAS nella popolazione ITT, lungo 5 diversi controlli fino al sesto mese dall'inizio dello studio
- End point secondario
 - Riduzione del dolore notturno
 - Variazione dell'ampiezza dei movimenti attivi o passivi e della rotazione interna dell'articolazione della spalla
 - Valutazione, a sei mesi dall'inizio dello studio, dell'efficacia globale del trattamento mediante valutazione longitudinale, effettuata utilizzando un modello statistico misto per misure ripetute
- Sicurezza

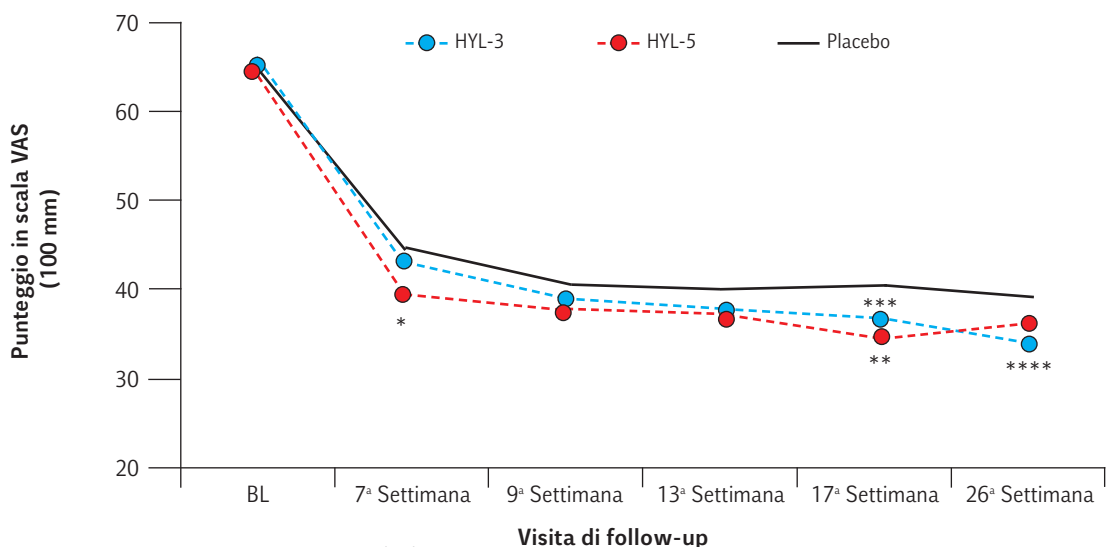
gnificativamente maggiore nel gruppo dei pazienti HYL-5, rispetto a quello trattato con placebo ($p = 0,001$ alla settima settimana). Il punteggio, dopo essere calato drasticamente alla settima settimana, ha avuto un ulteriore decremento nei pazienti dei gruppi HYL-5 e HYL-3, alla diciassettesima ed alla ventiseiesima settimana di osservazione ($p = 0,001$ e $p = 0,025$ vs placebo per HYL-5 e HYL-3, rispettivamente, alla diciassettesima settimana e $p = 0,005$ vs placebo alla ventiseiesima settimana per HYL-3) (Fig. 3).

Nei pazienti affetti da sindrome della spalla dolorosa non secondaria ad OA, il dolore si è ridotto alla settima settimana in misura sovrapponibile in tutti e tre i gruppi (Fig. 4a).

Nei pazienti affetti da sindrome della spalla dolorosa

secondaria ad OA, il dolore è invece diminuito significativamente alla settima settimana solo nei pazienti del gruppo HYL-5 ($p = 0,001$). Alla nona, alla tredicesima e alla diciassettesima settimana, i pazienti dei gruppi HYL-3 e HYL-5 hanno mantenuto questi benefici; alla ventiseiesima settimana il gruppo HYL-3 ha avuto un'ulteriore, anche se minima, diminuzione del dolore (Fig. 4b), significativa rispetto al gruppo Placebo ma non rispetto al gruppo HYL-5.

Al termine dello studio, dopo cioè sei mesi di osservazione, il trattamento con Hyalgan® a 3 o 5 i.a. si è rivelato complessivamente efficace sia nell'universo dei pazienti trattati, sia nei sottogruppi stratificati, ma la riduzione del dolore ha raggiunto la significatività solo nel gruppo stratificato per OA (Tab. 3).



* $P < 0,011$; ** $P < 0,001$; *** $P = 0,025$; **** $P = 0,005$ versus placebo

Figura 3. End point primario dello studio HUPS in tutti i pazienti. Riduzione del dolore evocato dal movimento misurata secondo la scala VAS

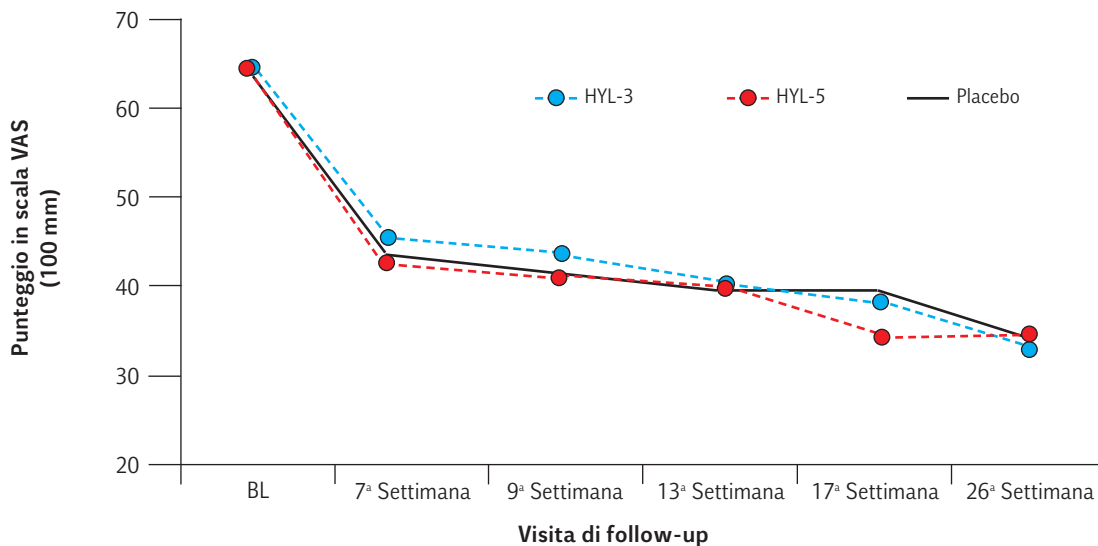


Figura 4a. End point primario nei pazienti non-OA. Riduzione del dolore evocato dal movimento misurato secondo la scala VAS

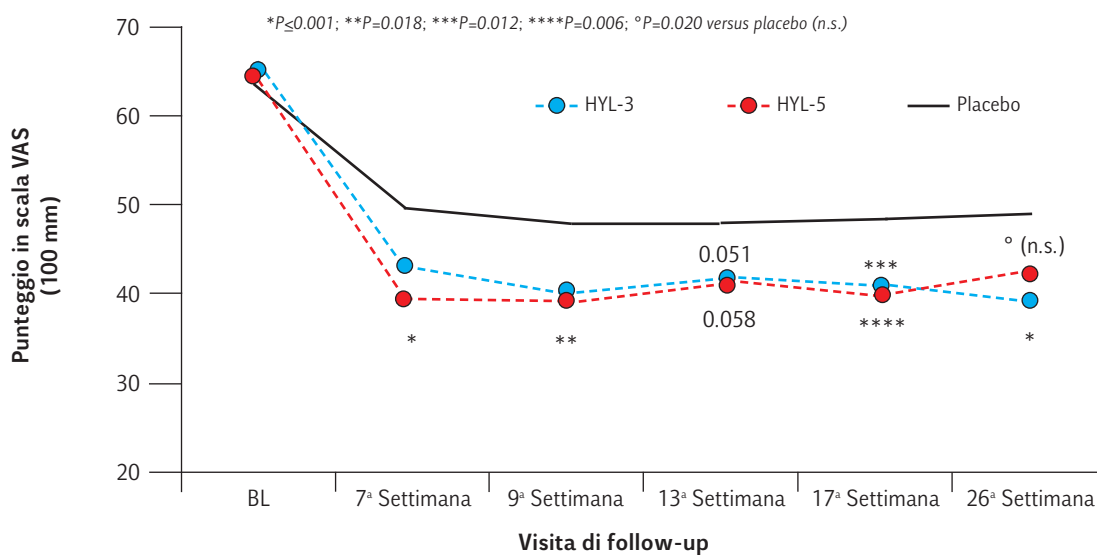


Figura 4b. End point primario nei pazienti OA. Riduzione del dolore evocato dal movimento misurato secondo la scala VAS

Per quanto concerne gli end-points secondari del trial, sono necessarie ulteriori analisi in quanto i pazienti sono stati sottoposti a valutazione globale senza essere suddivisi per patologia.

Le significative variazioni del dolore durante i movimenti di rotazione non sono infatti di facile interpretazione: gli studi futuri dovranno valutare l'efficacia dell'outcome in funzione delle diverse etiologie.

Lo studio HUPS ha comunque dimostrato una ridu-

zione del dolore notturno significativamente maggiore ($p > 0.05$) nei pazienti (OA e non-OA) trattati con Hyalgan® a 3 o 5 i.a. *vs* placebo (Fig. 5): il dato viene confermato sia nel gruppo di pazienti affetti da OA che in quello dei pazienti non affetti da OA.

Per quanto riguarda la sicurezza, non si sono rivelate differenze significative tra i due gruppi trattati con Hyalgan® e il gruppo controllo. Lo studio HUPS ha incluso un sottogruppo di pazienti accuratamente valutati dal punto

Tabella 3. Valutazione globale di efficacia: miglioramento del punteggio VAS a sei mesi di follow-up

Gruppi trattati	Tutti i pazienti	Pazienti OA	Pazienti non OA
Hyalgan® 3	p=0,0363	p=0,0026	n.s.
Hyalgan® 5	p=0,0124	p=0,0023	n.s.
Placebo	n.s.	n.s.	n.s.

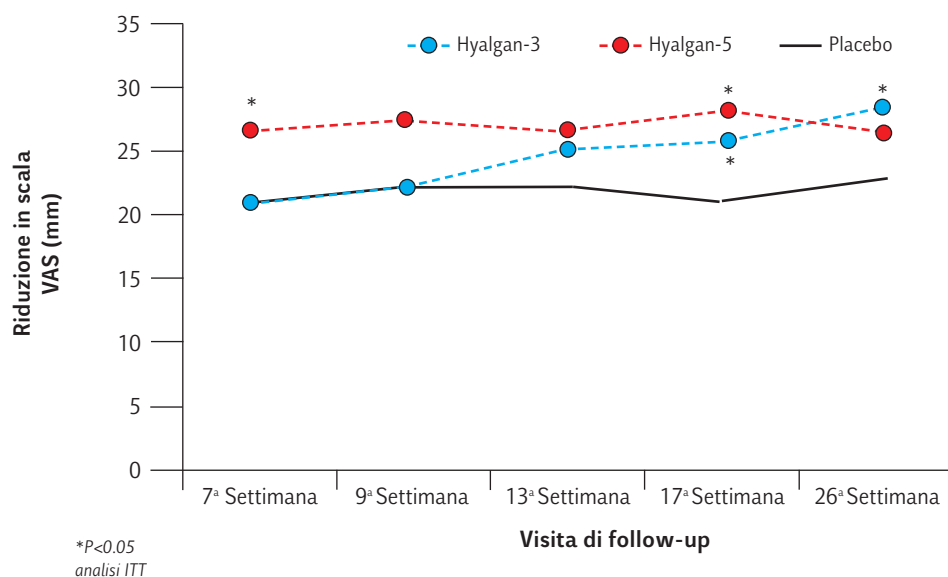


Figura 5. Riduzione del dolore notturno misurato secondo la scala VAS, tra la settima e la ventiseiesima settimana

di vista della sicurezza: questi soggetti presentavano un'età media di 63,1 anni, in più del 95% dei casi erano affetti da almeno una patologia concomitante e nel 44% dei casi erano trattati con altri farmaci. Nel 90% dei casi erano sottoposti a trattamento non farmacologico.

A conferma della buona tollerabilità del prodotto l'incidenza di dolore nella sede dell'iniezione è stata molto bassa (2%).

Conclusioni

In letteratura sono disponibili numerosi studi che dimostrano l'efficacia del trattamento con acido ialuronico somministrato per via intra-articolare nella terapia dei disturbi articolari di tipo osteoartrosico. L'acido ialuronico può quindi rappresentare a tutti gli effetti una valida alternativa, o un ausilio, ai trattamenti conservativi tradizionali della sindrome della spalla dolorosa, che riconosce appunto nella OA, da sola o in associazione con altri disturbi, una delle cause.

Lo studio HUPS ha ampiamente dimostrato che il trattamento con Hyalgan® a 3 o 5 infiltrazioni articolari è

attivo sulla riduzione del dolore e sul miglioramento della motilità articolare: Hyalgan® si dimostra quindi un farmaco sicuro ed efficace anche nei confronti della sindrome della spalla dolorosa, sia nelle forme ad etiologia primitivamente osteoartrosica che in quelle a etiologia mista, nelle quali l'osteoartrosi si associa a RCT o a CA.

Bibliografia

1. Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJ, Burdorf A, Verhagen AP, Miedema HS, Verhaar JA. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population: a systematic review. *Scand J Rheumatol* 2004; 33(2): 73-81.
2. Wen DY. Approach to shoulder pain in primary care. *Mo Med* 2006; 103(2): 169-74.
3. Spector TD, Hart DJ. How serious is knee osteoarthritis? *Ann Rheum Dis* 1992; 51:1105-6.
4. Huskisson EC, Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 1999; 38: 602-7.
5. Marcolongo R et al. L'artrosi. Ed. Modern, 1996 - vol. 1-2; cap 27-47, cap. 25: 396.
6. Balazs EA, JL Denlinger. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *The Journal of Rheumatology* 1993, Volume 20, Supplement 39: 3-9.

Confronto fra Hyalubrix® e mepivacaina intrarticolare nel trattamento della coxartrosi

*A. Migliore¹, U. Massafra¹, A. Capuano¹, E. Mascheroni¹, M.L. Diaco¹, C. Padalino¹,
A. Alimonti¹, F. Iannesi², S. Tormenta²*

¹ Rheumatology U.O.S.

² Radiology Department - "S. Pietro FBF" Hospital - Rome, Italy

Introduzione

La somministrazione intra-articolare (i.a.) di acido ialuronico (Hyalubrix®, Fidia SpA, P.M. 1500-2000 KD) è una metodica ben conosciuta ed ampiamente descritta in letteratura come trattamento sintomatico efficace e sicuro della artrosi.

In occasione del recente congresso EULAR di Amsterdam, il Dottor Alberto Migliore ha presentato uno studio randomizzato e controllato, disegnato per confrontare in doppio cieco l'efficacia e la sicurezza di Hyalubrix® vs anestetico locale, in un gruppo di pazienti affetti da coxartrosi. Entrambi i trattamenti sono stati somministrati intra-articolarmente mediante tecnica eco-guidata.

Disegno dello studio

Lo studio descritto, controllato e randomizzato, è stato condotto in doppio cieco, con l'obiettivo di confrontare l'efficacia e la tollerabilità di Hyalubrix® con quelle della mepivacaina i.a., nel corso del trattamento della coxartrosi.

Sono stati arruolati nello studio 30 pazienti affetti da coxartrosi, scelti in base a specifici criteri di inclusione/esclusione: di questi 23 sono arrivati al follow-up di tre mesi.

12 pazienti sono stati trattati con due sedute infiltrative di Hyalubrix®, al dosaggio doppio di 4 ml a trattamento (30 mg/2 ml per 2), somministrato per via intra-articolare, con un intervallo di un mese tra una seduta e l'altra.

11 soggetti controllo sono stati trattati con mepivacaina al 2% (2+2 ml), somministrata secondo lo stesso schema di Hyalubrix®. Le iniezioni sono state eseguite con tecnica eco-guidata (1, 2).

I risultati sono stati valutati in base alla riduzione del sintomo dolore, quantificata secondo la scala VAS, l'indice funzionale di Lequesne, ed in funzione del consumo di FANS in termini di giorni di assunzione al mese.

Risultati dello studio

L'efficacia del trattamento è risultata elevata per entrambi i gruppi, con un miglioramento della mobilità articolare ed una riduzione del consumo dei FANS (in giorni/mese) superiore per Hyalubrix® rispetto alla mepivacaina (Tab. 1).

Nessuno dei due trattamenti ha provocato effetti collaterali locali significativi nella sede di iniezione.

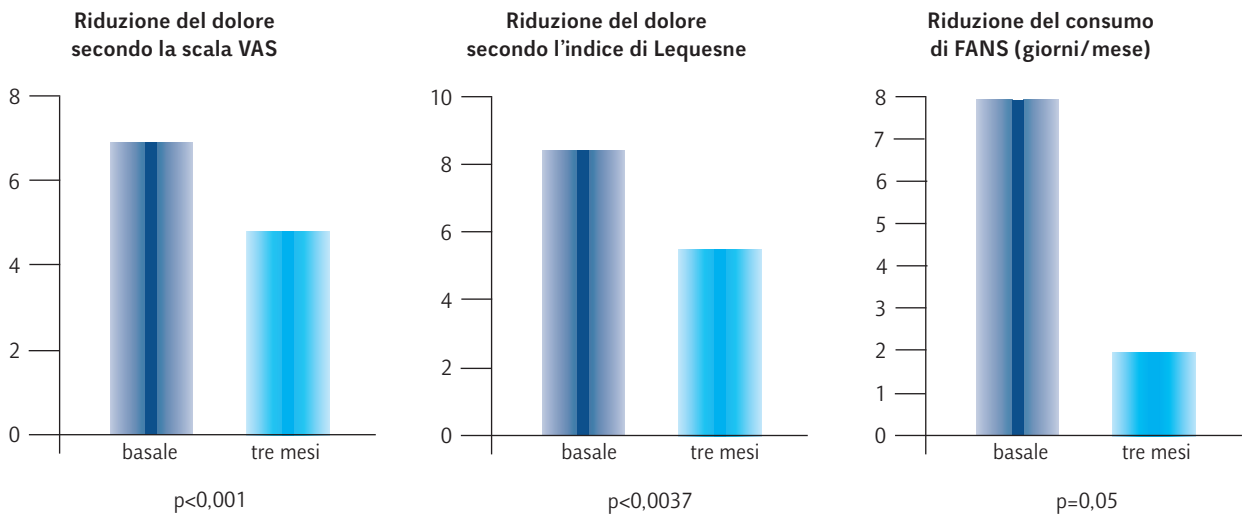
Conclusioni

I risultati preliminari di questo studio indicano che, nel follow-up a tre mesi, il trattamento intra-articolare eco-guidato con Hyalubrix® migliora la funzionalità articolare e riduce l'impiego di FANS in maniera significativa rispetto a quanto rilevato nei pazienti trattati con l'anestetico. I risultati sulla riduzione del dolore, quantificati secondo la scala VAS, a sei mesi sono attualmente in corso di analisi.

Questi risultati, pur se preliminari, sono comunque di notevole interesse, anche alla luce del rigoroso

Tabella 1. Efficacia del trattamento a tre mesi: confronto fra Hyalubrix® e mepivacaina

	Hyalubrix®	Mepivacaina
Punteggio di Lequesne a inizio studio	8,35	8,05
Punteggio di Lequesne al III mese	5,9	7,35
<i>T Test</i>	<i>p<0,001415</i>	<i>n.s.</i>
Consumo di FANS ad inizio studio (giorni/mese)	8,4	8,5
Consumo di FANS al III mese (giorni/mese)	2,2	7,2
<i>T Test</i>	<i>p<0.064957</i>	<i>n.s.</i>

**Figura 1.** Risultati dello studio dopo tre mesi di trattamento nel gruppo trattato con Hyalubrix®: la riduzione del dolore e del consumo di FANS raggiunge la significatività statistica

disegno dello studio, e supportano in maniera autorevole i dati già disponibili in letteratura. La viscosupplementazione con acido ialuronico (Hyalubrix®) somministrato per via intra-articolare si conferma quindi un presidio medico efficace e sicuro nel trattamento sintomatico della coxartrosi (Fig. 1).

Bibliografia

1. Migliore A, Martin LS, Alimonti A, Valente C, Tormenta S. Efficacy and safety of viscosupplementation by ultrasound-guided intra-articular injections in osteoarthritis of the hip. *Osteoarthritis and Cartilage* 11: 305-6.
2. Migliore A, Tormenta S, Massafra U et al. Repeated ultrasound-guided intra-articular injections of 40 mg Hyalgan may be useful in symptomatic relief of hip osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2005; 12: 1126.

Efficacia e sicurezza di Hyalubrix® somministrato per via intra-articolare in corso di coxartrosi: uno studio prospettico di coorte

*A. Migliore¹, U. Massafra¹, F. Iannesi², A. Capuano¹, ML Diaco¹, E Mascheroni¹,
A. Alimonti¹, G. Granata³, C. Padalino¹, S. Tormenta²*

¹ Rheumatology U.O.S. "S. Pietro fbf" ² Radiology Department "S. Pietro fbf"

³ Rheumatology U.O.S. Department Filippo Neri Hospital Rome ITALY

Introduzione

La viscosupplementazione intra-articolare con acido ialuronico rappresenta uno dei cardini del trattamento delle patologie articolari di tipo degenerativo. L'efficacia di questo tipo di trattamento può essere fortemente influenzata dal protocollo di somministrazione adottato: la personalizzazione del trattamento a seconda della situazione dolorosa del paziente, garantisce infatti una maggior efficacia in termini di riduzione del dolore e di miglioramento della mobilità articolare.

Lo studio di coorte qui descritto, già presentato dal gruppo di A. Migliore sotto forma di poster in occasione del recente Congresso EULAR di Amsterdam, è stato disegnato per valutare l'efficacia e la sicurezza del trattamento sintomatico con acido ialuronico, a somministrazione intra-articolare (i.a.) (Hyalubrix®, Fidia SpA, p.m. 1500-2000 KD), in termini di riduzione del dolore, di miglioramento della funzionalità articolare e di riduzione dell'impiego di FANS, in pazienti affetti da coxartrosi.

Disegno dello studio

Tra il marzo e il settembre 2005 sono stati arruolati 151 pazienti affetti da coxartrosi (53% di sesso femminile) dell'età media di 63 anni, trattati con iniezioni intrarticolari di Hyalubrix® a doppia dose (una infiltrazione - 30mg/2ml + 30 mg/2 ml - da ripetere eventualmente dopo 6 mesi con posologia personalizzabile a seconda della situazione dolorosa del paziente). La somministrazione di acido ialuronico è stata effettuata con tecnica eco-guidata (Fig. 1).

Questi pazienti sono stati valutati clinicamente all'ingresso del trial e dopo tre e sei mesi, in base alla riduzione del dolore, quantificata secondo scala VAS, indice di Lequesne, e consumo di FANS, espresso in termini di giorni di assunzione al mese. Ai pazienti è stato anche chiesto di valutare globalmente la percezione dei loro disturbi secondo i criteri OMERACT.

Risultati dello studio

Al follow-up di tre mesi si è osservato un significativo miglioramento del dolore, valutato sia con la scala VAS (da 5,63 a 3,74 con $p < 0,0001$) che con l'indice di Lequesne (da 6,64 a 4,78 con $p < 0,0001$). Anche il consumo di FANS si è ridotto, in questa fase dello studio



Figura 1. Infiltrazione intrarticolare di Hyalubrix® effettuata mediante tecnica ecoguidata

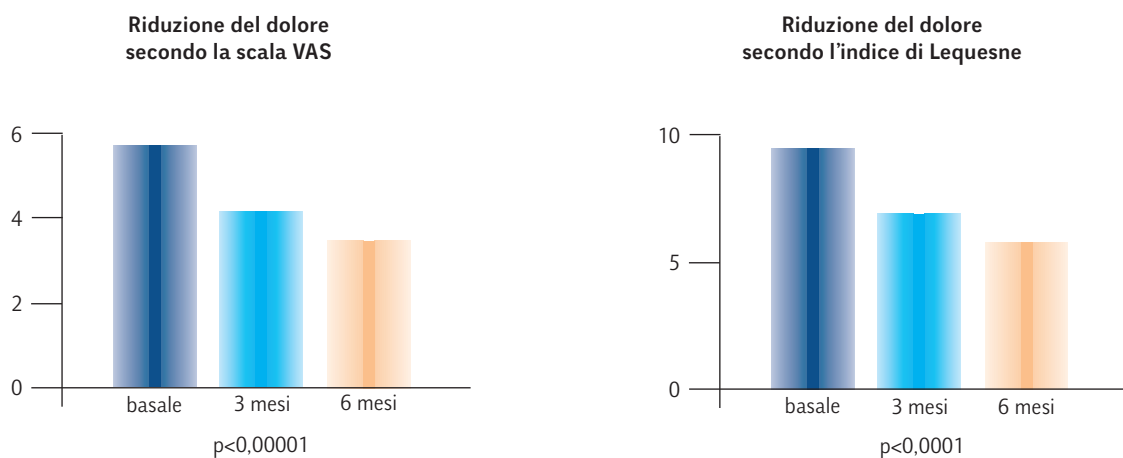


Figura 2. Risultati dello studio: riduzione del dolore dopo somministrazione di Hyalubrix®

tuttavia la variazione non ha raggiunto la significatività statistica (da 5,50 a 4,37 con $p = 0,08$).

La coorte valutata al follow-up di sei mesi, ha mostrato una riduzione significativa del dolore secondo la scala VAS (da 5,53 a 3,46 e 3,91 a tre e sei mesi rispettivamente con $p < 0,0001$ in entrambi i casi) e secondo l'indice di Lequesne (da 6,33 a 4,5 e 4,84 a 3 e 6 mesi rispettivamente con $p < 0,0001$ in entrambi i casi) (Fig. 2). Il consumo di FANS si è ridotto a 3 mesi e a 6 mesi (da 6,2 a 5,1 con $p=0,228975$ al 3° mese, arrivando a 2,5 al 6° mese con significatività statistica $p= 0,017177$).

È migliorata anche la percezione globale dei disturbi (da 5,69 a 4,5 e 4,69 a 3 e 6 mesi rispettivamente con $p < 0,0001$ in entrambi i casi).

Non si è verificato alcun effetto collaterale sistemico.

Conclusioni

I risultati di questo studio di coorte hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza a lungo termine del trattamento sintomatico con Hyalubrix® i.a. nella coxartrosi. Questi dati dovranno essere confermati da altri studi che prendano in considerazione follow-up superiori a 6 mesi.

Inoltre, la posologia deve essere adattata in funzione della situazione dolorosa del paziente e delle sue condizioni cliniche, orientandosi verso una sempre maggiore personalizzazione della terapia. Aspetto, questo, facilmente attuabile in corso di trattamento intra-articolare con Hyalubrix®.



FINITO DI STAMPARE A FIDENZA (Pr)
NEL MESE DI DICEMBRE 2006
PRESSO MATTIOLI 1885 SPA