

LAVORO ORIGINALE

Consensus italiana sulle raccomandazioni EULAR 2005 per il trattamento dell'artrosi dell'anca

Italian consensus on EULAR recommendations 2005 for the management of hip osteoarthritis

L. Punzi¹, M. Doherty², W. Zhang², M.A. Cimmino³, M. Carrabba⁴, L. Frizziero⁵, W. Grassi⁶, G. Lapadula⁷, V. Modena⁸, G. Arioli⁹, O. Brignoli¹⁰, B. Canesi¹¹, M. Cazzola¹², C. Cricelli¹³, A. Faldini¹⁴, A. Fioravanti¹⁵, R. Gimigliano¹⁷, A. Giustini¹⁶, F. Iannone⁷, G. Leardini¹⁸, R. Meliconi¹⁹, L. Molfetta²⁰, P. Patrignani²¹, L. Parente²², R. Ramonda¹, G. Randelli²³, F. Salaffi⁶, A. Spadaro²⁴, S. Bombardieri²⁵

¹Cattedra ed UOC di Reumatologia, Università di Padova; ²Academic Rheumatology, City Hospital, Nottingham UK

³Cattedra ed UOC di Reumatologia, Ospedale S.Martino, Università di Genova; ⁴UO di Reumatologia, Azienda Ospedaliera,

Polo Universitario Ospedale Sacco, Milano; ⁵UOC di Medicina, Ospedale Maggiore, Bologna; ⁶Cattedra di Reumatologia,

Università Politecnica delle Marche, Ancona; ⁷Sezione di Reumatologia, Dipartimento di Medicina Interna e Medicina Pubblica,

Azienda Ospedaliera Policlinico, Università di Bari; ⁸UOC di Reumatologia, Ospedale Le Molinette, Torino;

⁹UOC di Medicina Fisica e Riabilitazione, Ospedale C.Poma, Pieve di Coriano, Mantova; ¹⁰Società Italiana di Medicina Generale, Brescia

¹¹UO di Reumatologia, Azienda Ospedaliera "Cà Granda", Milano; ¹²Azienda Ospedaliera Busto Arsizio; ¹³Società Italiana di Medicina

Generale, Firenze; ¹⁴Cattedra ed UOC di Ortopedia, Università di Pisa; ¹⁵Istituto di Reumatologia, Policlinico Le Scotte,

Università di Siena; ¹⁶Fondazione S. Maugeri, IRCCS, Pavia; ¹⁷Cattedra ed U.O.C. di Medicina Fisica e Riabilitazione, II Università di

Napoli; ¹⁸UOC di Reumatologia, Az. Osp., Venezia; ¹⁹Unità di Reumatologia, Dip. di Med. Interna e Gastroenterologia, Università di

Bologna; ²⁰Cattedra ed UOC di Ortopedia, Ospedale S. Martino, Università di Genova; ²¹Cattedra di Farmacologia, Dipartimento di

Medicina, Università di Chieti; ²²Cattedra di Farmacologia, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Salerno;

²³Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano; ²⁴Cattedra ed UOC di Reumatologia, Università La Sapienza, Roma;

²⁵Cattedra ed UOC di Reumatologia, Università di Pisa

SUMMARY

The recommendations for the management of osteoarthritis (OA) of the hip were proposed by EULAR in 2005. Among the most important objectives of the expert charged to provide these recommendations were their wide dissemination and implementation. Thus, the information generated can be used by each individual country to produce their own set of management guidelines and algorithms for treatment in primary care. According with that previously executed for the EULAR recommendation 2003 for the knee, the Italian Society of Rheumatology (SIR) has organised a Consensus on the EULAR recommendations 2005 for the management of hip OA. To obtain an acceptability as large as possible, the group of experts was composed by many physicians interested in the management of hip OA, including Orthopaedics, Rheumatologists, Physiatrists, and General Practitioners. Main aim of the Consensus was to analyse the acceptability and applicability of the recommendations according to own experience and local situations in the Italy. The results of this Consensus have demonstrated that a large majority of the EULAR recommendations are endorsed by the Italian experts. Furthermore, the final document of the Italian Consensus clearly indicated the need that the specialists involved in the management of hip OA strongly encourage the dissemination of the EULAR 2005 recommendations also in Italy.

Reumatismo, 2006; 58(4):301-309

INTRODUZIONE

L'artrosi od osteoartrosi (OA) dell'anca rappresenta un'entità clinica particolarmente rilevante, sia per frequenza che per costi socio-econo-

mici (1). La sua prevalenza nei Paesi occidentali viene stimata fra il 3 e l'11% (2, 3), sovrapponibile a quella riscontrata in Italia. Nello studio di Dicomano, una piccola cittadina della Toscana, condotto su una popolazione di soggetti con età >65 anni, la prevalenza dell'OA sintomatica secondo i criteri dell'ACR era del 7,7% (4). Nello studio MAPPING, condotto nelle Marche su 2.155 soggetti con età >18 anni, la prevalenza dell'OA dell'anca sintomatica era di 1,6% (5). Fra tutte le varietà di OA osservata dai Medici di Medicina

Indirizzo per la corrispondenza:

Prof. Leonardo Punzi

Cattedra ed Unità Operativa di Reumatologia

Università di Padova

Via Giustiniani 2 - 35128 Padova

E-mail: punzireu@unipd.it

Generale (MMG) nello studio AMICA, l'OA dell'anca sintomatica risultava al secondo posto per frequenza (24%), dopo quella del ginocchio (54%) (6). Le conseguenze sulla qualità di vita dei pazienti affetti sono importanti, anche superiori a malattie infiammatorie o neoplasie quando misurate secondo adeguati sistemi di valutazione (7, 8). Ne derivano costi socio-economici rilevanti, soprattutto tenendo conto della frequente fragilità economica ed affettiva dei soggetti colpiti, in gran parte anziani (9, 10). Pertanto, la gestione del paziente con artrosi dell'anca costituisce un impegno gravoso per i medici che se ne prendono carico. Per questo l'EULAR, dopo le raccomandazioni per l'OA del ginocchio del 2000 e del 2003 (11, 12), ha elaborato nel 2004 le raccomandazioni per il trattamento dell'OA dell'anca, poi pubblicate nel 2005 (13). Fra gli obiettivi dell'EULAR, nel proporre queste raccomandazioni, è che esse fossero accettate, condivise e diffuse nella maggior parte

dei Paesi Europei (14). Allo scopo di facilitare il raggiungimento di questi obiettivi, la Società Italiana di Reumatologia (SIR), in accordo con quanto già effettuato per la gonartrosi (15), ha deciso di organizzare una Consensus Italiana sulle raccomandazioni EULAR per l'OA dell'anca, chiamando a collaborare le Società Scientifiche più coinvolte in tale tipo di approccio terapeutico, quali la Società Italiana di Fisiatria e Riabilitazione (SINFER) e la Società Italiana di Ortopedia (SIOT). È anche rilevante che siano stati invitati a partecipare anche esperti Farmacologi ed appartenenti alla Società Italiana dei Medici di Medicina Generale (SIMMG).

METODI

Gli esperti della Consensus sono stati suddivisi a seconda delle proprie competenze in 5 gruppi

Tabella 1 - Raccomandazioni EULAR 2005 per l'artrosi dell'anca e punteggio attribuito dagli esperti della Consensus italiana (0-10).

1. The optimal management of hip OA requires a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities	(10)
2. The treatment of hip OA should be tailored according to: (a) Hip risk factors (obesity, adverse mechanical factors, physical activity, dysplasia) (b) General risk factors (age, sex, comorbidity, comedication) (c) Level of pain intensity, disability and handicap (d) Location and degree of structural damage (e) Wishes and expectations of the patient	(10)
3. Non-pharmacological treatment of hip OA should include regular education, exercise, appliances (sticks, insoles), and weight reduction if obese or overweight	(8)
4. Because of its efficacy and safety paracetamol (up to 4 g/day) is the oral analgesic of first choice for mild-moderate pain and, if successful, the preferred long term oral analgesic	(9)
5. NSAIDs, at lowest effective dose, should be added or substituted in patients who respond inadequately to paracetamol. In patients with an increased gastrointestinal risk, non-selective NSAIDs plus a gastroprotective agents, or a selective COX 2 inhibitor (coxib) should be used	(8)
6. Opioid analgesics, with or without paracetamol, are useful alternatives in patients in whom NSAIDs, including COX 2 selective inhibitors (coxibs), are contraindicated, ineffective, and/or poorly tolerated	(9)
7. SYSADOA (glucosamine sulphate, chondroitin sulphate, diacerhein, avocado soybean unsaponifiable, and hyaluronic acid) have symptomatic effects and low toxicity, but effect size are small, suitable patients are not well defined, and clinically relevant structure modification and pharmaco-economic aspects are not well established	(10)
8. Intra-articular steroid injection (guided by ultrasound or x-ray) may be considered in patients with a flare that is unresponsive to analgesic and NSAIDs	(7)
9. Osteotomy and joint preserving surgical procedures should be considered in young adults with symptomatic hip OA, especially in the presence of dysplasia or varus/valgus deformity	(10)
10. Joint replacement has to be considered in patients with radiographic evidence of hip OA who have refractory pain and disability	(10)

ognuno dei quali, coordinati da un esperto, ha preso in considerazione alcune fra le 10 raccomandazioni. L'analisi prevedeva nella prima fase di rispondere ad un questionario con varie domande, utilizzando la metodologia Delphi, per esprimere un giudizio su ogni singola raccomandazione. Ognuna è così stata valutata con un punteggio da 0 (per niente d'accordo) a 10 (totalmente d'accordo). In caso di disaccordo parziale o totale, è stato chiesto di precisarne i motivi e possibilmente supportare tali suggerimenti con pubblicazioni disponibili in Pub/Med. In presenza di tutti i partecipanti alla Consensus si è discusso di queste proposte e si è deciso se modificare o meno la raccomandazione. Quindi, le modifiche alle raccomandazioni EULAR sono state apportate e supportate con la metodologia dell'Evidence Based Medicine (EBM) utilizzata dall'EULAR. L'analisi della letteratura citata corrisponde al periodo fino al 23.6.05, data in cui si è tenuta la riunione finale della Consensus. Le risposte ai questionari sono state raccolte dai coordinatori dei vari gruppi, analizzate ed elaborate durante una prima riunione operativa ristretta. Successivamente tutti i vari punti, con i commenti e con le variazioni proposte, sono state discussi nella riunione generale congiunta. In questa sede è stato deciso di pubblicare i risultati di questa Consensus sul giornale ufficiale della SIR, Reumatismo.

RISULTATI

Nella tabella I sono riportate le raccomandazioni EULAR 2005 per il trattamento dell'OA dell'anca nella loro versione originale, in lingua inglese (12) e, per ognuna di queste, il risultato del Delphi indicato da ciascun gruppo della Consensus Italiana. Come si può osservare, si è registrato un generale accordo sui vari punti delle raccomandazioni EULAR 2005. Infatti il punteggio del Delphi è risultato $\geq 9/10$ in 7 delle 10 raccomandazioni e decisamente elevato in altre due raccomandazioni: rispettivamente 2 volte 8 ed una volta 7. A differenza delle raccomandazioni per il ginocchio, in cui un punto aveva registrato un'insufficienza (voto 5,8), in queste dell'anca non si è riscontrata nessuna divergenza importante fra gli esperti europei dell'EULAR e gli esperti italiani.

La commissione ha poi analizzato ogni singola raccomandazione, proponendo modifiche tese ad un maggiore rafforzamento della raccomandazione ai fini dell'applicabilità nel contesto operativo italia-

no. Nella tabella II sono riportate le raccomandazioni EULAR nella versione italiana modificata secondo le indicazioni della Consensus.

Per ciò che concerne i singoli punti, gli orientamenti sono stati strutturati come segue:

1) *the optimal management of hip OA requires a combination of non-pharmacological and pharmacological treatment modalities.*

Su questo punto vi è stata unanimità di giudizio e quindi non si è ritenuto di dover modificare la raccomandazione, procedendo solo alla traduzione italiana.

1) **Il trattamento ottimale dell'OA dell'anca richiede una combinazione di trattamenti farmacologici e non farmacologici.**

2) *The treatment of hip OA should be tailored according to:*

a) *hip risk factors (obesity, adverse mechanical factors, physical activity, dysplasia);*

b) *general risk factors (age, sex, comorbidity, comedication);*

c) *level of pain intensity, disability and handicap;*

d) *location and degree of structural damage;*

e) *wishes and expectations of the patient.*

Anche su questo punto l'accordo è stato unanime, per cui la raccomandazione è stata tradotta in italiano senza essere modificata, risultandone così strutturata:

2) **Il trattamento dell'OA dell'anca deve essere personalizzato tenendo presente:**

a) **i fattori di rischio dell'anca (obesità, fattori meccanici dannosi, attività fisica, displasia);**

b) **i fattori di rischio generali (età, sesso, comorbilità, polifarmacoterapia);**

c) **i livelli di intensità del dolore e il grado di disabilità;**

d) **la localizzazione ed il grado del danno strutturale;**

e) **le aspirazioni e le aspettative dei pazienti.**

3) *Non-pharmacological treatment of hip OA should include regular education, exercise, appliances (sticks, insoles), and weight reduction if obese or overweight.*

Come è stato per la Consensus sulla gonartrosi (15) su questo punto, pur avendo registrato una sostanziale concordanza generale testimoniata dal punteggio elevato (=8), si è ritenuto di dover precisare alcuni aspetti nel commento alla versione italiana. In particolare, si è voluto porre l'accento sull'attività fisica e sull'esercizio che dovrebbe essere, almeno nella parte iniziale del trattamen-

Tabella II - Consensus italiana sulle Raccomandazioni EULAR 2005 per l'artrosi dell'anca.

1. Il trattamento ottimale dell'OA dell'anca richiede una combinazione di trattamenti farmacologici e non farmacologici.
2. Il trattamento dell'OA dell'anca deve essere personalizzato tenendo presente: (a) I fattori di rischio dell'anca (obesità, fattori meccanici dannosi, attività fisica, displasia) (b) I fattori di rischio generali (età, sesso, comorbidità, polifarmacoterapia) (c) I livelli di intensità del dolore e il grado di disabilità (d) La localizzazione ed il grado del danno strutturale (e) Le aspirazioni e le aspettative dei pazienti
3. Il trattamento non farmacologico dell'OA dell'anca deve includere programmi educazionali, esercizio fisico, uso di strumenti accessori (bastoni, solette) e riduzione del peso quando necessario.
4. Per la sua efficacia e tollerabilità il paracetamolo (fino a 3 gr/die) è l'analgésico orale da utilizzare come prima scelta nel dolore dell'OA. Se efficace, può essere adoperato anche a lungo termine.
5. I FANS alle dosi efficaci minori e per il più breve tempo possibile, devono essere presi in considerazione in associazione o in alternativa nei pazienti che non rispondono al paracetamolo. Nei pazienti con rischio gastrointestinale, dovranno essere utilizzati i FANS non selettivi associati a gastroprotettori oppure gli inibitori selettivi delle COX-2 (coxib).
6. Gli analgesici oppioidi, con o senza paracetamolo, rappresentano utili alternative e possono costituire farmaci di supporto nei pazienti in cui i FANS o i coxib sono controindicati, inefficaci e/o scarsamente tollerati.
7. I SYSADOA (glucosamina solfato, condroitin solfato, estratti di soia ed avocado, acido ialuronico) hanno effetti sintomatici e bassa tossicità, ma restano da definire i loro effetti strutturali, i pazienti più idonei da trattare, e la convenienza farmacoeconomica del trattamento.
8. L'iniezione intra-articolare di steroidi a lunga durata d'azione non trova indicazione di routine nell'OA dell'anca ma solo in casi selezionati, preferibilmente sotto controllo ecografico o radiografico.
9. L'osteotomia e le procedure chirurgiche di correzione preventiva dovranno essere prese in considerazione nei giovani con OA sintomatica dell'anca, soprattutto in presenza di displasia o di deformazioni in varo/valgo.
10. L'artroprotesi dovrà essere presa in considerazione nei pazienti con evidenza radiografica di OA dell'anca che presentano dolore e disabilità refrattari alle altre terapie.

to, assistito da esperti per poter ottenere il meglio senza rischi per il paziente. I colleghi Fisiatri hanno ribadito che come per la gonartrosi, nelle forme di coxartrosi medio-grave, si debba necessariamente parlare di "esercizio terapeutico". Inoltre, il gruppo degli esperti, a proposito dei primi 3 punti, si dichiarava perplesso sulla possibilità di applicazione delle raccomandazioni in Italia senza adeguate strategie di comunicazione indirizzata a tutti gli addetti al settore ed ai pazienti. È stato rimarcato come i trattamenti termali, una modalità terapeutica che fa parte da millenni della storia e della cultura terapeutica italiana e di alcuni Paesi europei, sebbene abbia ricevuto un livello di evidenza piuttosto basso nell'analisi dei lavori effettuata dagli esperti dell'EULAR per la gonartrosi (12) e non risultino lavori per la coxartrosi, possano rappresentare un momento importante per l'educazione e l'informazione del paziente. Pertanto, fatte salve queste osservazioni, si è ritenuto di confermare la raccomandazione con la sola

aggiunta, dopo riduzione del peso: quando necessaria.

3) Il trattamento non farmacologico dell'OA dell'anca deve includere programmi educazionali, esercizio fisico, uso di strumenti accessori (bastoni, solette) e riduzione del peso quando necessario.

4) Because its efficacy and safety paracetamol (up to 4 g/day) is the oral analgesic of first choice for mild-moderate pain and, if successful, the preferred long term oral analgesic.

Questo punto è particolarmente importante e qualificante, soprattutto tenendo conto delle abitudini prescrittive del nostro Paese. Come era già stato sottolineato nella precedente Consensus sulla gonartrosi (15), facendo un'analisi del consumo dei farmaci per affezioni muscolo-scheletriche nei vari Paesi Europei, Woolf et al. avevano osservato come in Italia i farmaci più prescritti come prima scelta dai MMG fossero i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) (circa 70%), seguiti

dall'associazione analgesici-FANS (circa 20%) e per ultimo, dagli analgesici (circa 4%) (16). Se si considera poi ciò che i pazienti dichiarano di assumere, spontaneamente o da prescrizione del medico curante, questa percentuale si riduce ulteriormente ad appena il 2-3%. Questi comportamenti sono nettamente differenti da quanto si osserva negli altri Paesi Europei, dove gli analgesici sono adoperati come prima scelta in misura nettamente maggiore, essendo prescritti dai MMG nel 60% dei casi in Gran Bretagna, nel 30% in Svezia e nel 20% in Svizzera (16). Quindi, tenendo conto il paracetamolo è l'analgesico di riferimento e quello più frequentemente adoperato come farmaco di prima scelta, se ne può dedurre che nel nostro Paese questa raccomandazione dell'EULAR sia completamente disattesa. È bene comunque precisare che la decisione della task force dell'EULAR di esprimere questa raccomandazione è avvenuta senza disporre di studi effettuati specificatamente sull'OA dell'anca, ma facendo derivare i propri orientamenti da studi controllati, contro placebo o farmaco attivo, effettuati su soggetti con OA del ginocchio o dell'anca. Peraltro, come spesso succede per i farmaci valutati nell'OA, questi studi erano di breve durata, non superando generalmente le 6 settimane. Tuttavia la categoria di evidenza degli studi sulla gonartrosi (categoria Ia) era talmente elevata che ha permesso di assumere questo orientamento con sufficiente determinazione.

L'opportunità di insistere sull'impiego del paracetamolo come farmaco di prima scelta nell'OA è fortemente confermata dagli esperti italiani della Consensus, con un punteggio medio del Delphi piuttosto elevato (9/10). Andavano comunque fatte alcune precisazioni per ciò che riguardava il dosaggio. In effetti, nel foglio illustrativo italiano, la posologia indicata è di 1-2 gr/die, con un limite massimo di 3 gr. Ciò evidentemente è in contrasto con le raccomandazioni dell'EULAR che consigliano un dose di 4 gr (13). Dalla letteratura, anche in lavori più recenti usciti posteriormente alla riunione della Consensus Italiana, si ricava qualche perplessità circa l'efficacia di questo farmaco nei confronti dei FANS o dei coxib, che conseguentemente orienterebbe la preferenza dei pazienti verso questi ultimi farmaci (17). Un altro studio più recente è stato eseguito da Pincus et al. su 173 pazienti con OA del ginocchio o dell'anca randomizzati ad assumere per 6 settimane l'associazione diclofenac/misoprostol o paracetamolo seguita per altri 6 settimane da un crossover con l'altro farmaco (18). I pazienti sono stati invitati ad esprimere

mediante questionario la propria preferenza alla fine di ogni periodo di trattamento. Queste valutazioni soggettive sono state poi comparate con altri indici quali il WOMAC, la VAS il MDHAQ ed il giudizio del medico. Fra i 173 pazienti, l'associazione diclofenac/misoprostol è stata giudicata "molto meglio" da 54 e "meglio" da 45, il paracetamolo "molto meglio" da 17 e "meglio" da 18, mentre 39 pazienti hanno dichiarato di non riscontrare alcuna differenza. Interessante è il riscontro di un buon rapporto fra quanto dichiarato nei questionari e quanto riscontrato dagli altri indici (18). Si possono fare molti commenti a questo lavoro, uno dei quali è che, se è vero che il paracetamolo offre un profilo di sicurezza superiore ai FANS o ai coxib, l'averlo trovato superiore od almeno sovrapponibile al diclofenac nel 42,7% dei casi, rappresenta un ulteriore conferma della validità della scelta di questo farmaco come primo approccio.

In ogni modo, la discussione degli esperti ha sottolineato come un'attenta analisi critica ben enunciata da editoriali e confermata da studi clinici, suggerisce che le caratteristiche degli studi di confronto dell'efficacia e della sicurezza fra il paracetamolo e gli altri FANS, spesso non riflettono quanto si produce nella realtà clinica. Infatti, da questi studi vengono generalmente esclusi quei pazienti a rischio, anziani o con diverse malattie concomitanti, che si gioverebbero meglio del paracetamolo (19). In conclusione è sembrato quindi utile poter completare ed adattare questo punto dell'EULAR in tal modo:

- 4) **Per la sua efficacia e tollerabilità il paracetamolo (fino a 3 gr/die) è l'analgesico orale da utilizzare come prima scelta nel dolore lieve-moderato dell'OA. Se efficace, può essere adoperato anche a lungo termine.**
- 5) *NSAIDs, at lowest effective dose, should be added or substituted in patients who respond inadequately to paracetamol. In patients with an increased gastrointestinal risk, non-selective NSAIDs plus a gastroprotective agents, or a selective COX 2 inhibitor (coxib) should be used.*

Il punteggio attribuito dal gruppo di esperti a questa raccomandazione (8/10), pur essendo piuttosto alto, riflette qualche perplessità, come in effetti è emerso dalla discussione. Le più consistenti fra queste riguardano l'asserita dimostrazione, peraltro già evidenziata dallo studio di Pincus et al. (18), di una superiorità dei FANS e dei coxib nella preferenza del paziente, soprattutto quando affetto da coxartrosi. Come già analizzato dallo studio che ha portato alle raccomandazioni dell'EULAR per

l'OA dell'anca (13), l'efficacia dei FANS rispetto al placebo in quest'affezione è largamente dimostrata da numerosi studi (20). Tuttavia, questi ed altri studi hanno dimostrato un aumento del rischio di sanguinamento gastrointestinale (GI), dose dipendente (21). Tale rischio sembra significativamente ridotto dall'uso dei gastroprotettori, soprattutto dagli inibitori della pompa protonica (22). Sembra dimostrato che a livello GI i coxib siano associati ad un minor rischio di effetti indesiderati, con un'efficacia sovrapponibile a quella dei FANS tradizionali (23). Tuttavia, il loro uso è stato notevolmente limitato dai potenziali effetti indesiderati cardiovascolari, che hanno portato al ritiro del rofecoxib nel settembre del 2004 (24). Tuttora la questione non è risolta, nonostante i numerosissimi lavori che sono stati pubblicati sull'argomento. Studi recenti sembrano comunque concordare che il rischio cardiovascolare con i coxib sia superiore solo al naprossene, mentre è sovrapponibile a quello degli altri FANS (25). È difficile semplificare questi aspetti sulla semplice base di opinioni personali. C'è comunque un invito degli esperti di attenersi alle indicazioni dettate dalle autorità. Secondo queste, per breve tempo i coxib disponibili sul mercato non rappresentano un rischio. A lungo tempo vanno considerati i pazienti a rischio, sia cardiovascolare che GI. A questi bisogna aggiungere la quota di pazienti che assumono anti-coagulanti od anti-aggreganti, per i quali vi è una potenziale controindicazione all'associazione con FANS, anche se assunti con gastroprotezione. Su questi aspetti, si invita a leggere un recente editoriale di Gatti et al. (26).

La raccomandazione è stata così tradotta dall'inglese, senza variazioni di rilievo.

5) I FANS alle dosi efficaci minori e per il più breve tempo possibile, devono essere presi in considerazione in associazione o in alternativa nei pazienti che non rispondono al paracetamolo. Nei pazienti con rischio gastrointestinale, dovranno essere utilizzati i FANS non selettivi associati a gastroprotettori oppure gli inibitori selettivi delle COX-2 (coxib).

6) *Opioid analgesic, with or without paracetamol are useful alternatives in patients in whom NSAIDs including COX-2 selective inhibitors are contraindicated, ineffective, and/or poorly tolerated.*

Su questo punto, il gruppo degli esperti della Consensus Italiana ha manifestato un accordo abbastanza unanime, con un Delphi di 9/10. Gli anal-

gesici oppiacei, non utilizzati nel nostro Paese fino a qualche anno fa, cominciano ad avere un ruolo anche nell'armamentario terapeutico dei Reumatologi. Ovviamente, così come indicato dalla raccomandazione, l'uso deve essere riservato a quei casi in cui i pazienti non rispondano agli analgesici ed ai FANS, sia tradizionali che coxib. Tuttavia, nei pazienti a rischio, tale orientamento può essere capovolto, facendo ricorso dapprima agli analgesici, anche oppiacei. Ovviamente, visto che gli effetti indesiderati GI da FANS sono dose-dipendenti, al gruppo di esperti è sembrato utile sottolineare l'utilità degli oppiacei come terapia di supporto ad altri farmaci per l'OA, sia assunti singolarmente che in associazione al paracetamolo:

6) Gli analgesici oppiacei, con o senza paracetamolo, rappresentano utili alternative e possono essere considerati farmaci di supporto nei pazienti in cui i FANS o i coxib siano controindicati, inefficaci e/o scarsamente tollerati.

7) *SYSADOA (glucosamine sulphate, chondroitin sulphate, diacerhein, avocado soybean unsaponifiable, and hyaluronic acid) have symptomatic effects and low toxicity, but effect size are small, suitable patients are not well defined, and clinically relevant structure modification and pharmacoeconomic aspects are not well established*

Quanto affermato da questa raccomandazione è stato largamente condiviso dagli esperti della Consensus (10/10). Si tratta di un'affermazione che conferma l'efficacia sintomatica associata alla buona tollerabilità, ma è cauta sull'utilità dei SYSADOA (SYmptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis) dei punti di vista degli effetti strutturali. Inoltre, rispetto agli analgesici o ai FANS, il periodo di latenza lungo di questi farmaci prima che si manifesti il loro effetto sintomatico è piuttosto alto (27). Comunque, le maggiori perplessità nei confronti dei SYSADOA rispetto alle raccomandazioni dell'OA del ginocchio derivano essenzialmente dalla rarità di studi controllati specifici per l'anca. Quindi, il testo finale proposto per il punto 7 è il seguente:

7) I SYSADOA (glucosamina solfato, condroitin solfato, estratti di soia ed avocado, acido ialuronico) hanno effetti sintomatici e bassa tossicità, ma restano da definire i loro effetti strutturali, i pazienti più idonei da trattare, e la convenienza farmacoeconomica del trattamento.

8) *Intra-articular steroid injection (guided by ultrasound or x-ray) may be considered in pa-*

tients with a flare that is unresponsive to analgesic and NSAIDs.

Tale raccomandazione ha ricevuto un consenso solo moderato (7/10) per due tipi di perplessità: una derivante dalla rarità di studi specifici di buona qualità e l'altra dalle difficoltà tecniche di esecuzione. Nel nostro Paese, almeno in ambito reumatologico, la crescente diffusione dell'ecografia rende questo approccio terapeutico più agevole, ma ancora difficilmente disponibile. Per cui è da riservare a casi selezionati. Il testo finale proposto per il punto 8 è quindi il seguente:

- 8) **L'iniezione intra-articolare di steroidi a lunga durata d'azione non trova indicazione di routine nell'OA dell'anca ma solo in casi selezionati, preferibilmente sotto controllo ecografico o radiografico.**
- 9) *Osteotomy and joint preserving surgical procedures should be considered in young adults with symptomatic hip OA, especially in the presence of dysplasia or varus/valgus deformity.*

Si tratta di una raccomandazione relativamente nuova, non presente in quelle per la gonartrosi. Come spesso accade per gli studi su interventi chirurgici, non vi sono molte evidenze in letteratura derivanti da studi controllati (categoria III). Tuttavia il giudizio degli esperti, soprattutto Ortopedici, ha avuto un grande rilievo, peraltro supportato dal buon senso. In effetti, si tratta di una procedura utile per i giovani pazienti con displasia o deformità per i quali il ricorso alla sostituzione protesica totale (SPT) sembra ancora precoce. La task force dell'EULAR si è fissato l'obiettivo di analizzare per il futuro i costi e la convenienza di questo tipo di intervento, soprattutto a lungo termine. La Consensus italiana ha espresso il suo parere altamente favorevole ed il pieno accordo (10/10), procedendo in pratica ad una semplice traduzione:

- 9) **L'osteotomia e le procedure chirurgiche di correzione preventiva dovranno essere prese in considerazione nei giovani con OA sintomatica dell'anca, soprattutto in presenza di displasia o di deformazioni in varo/valgo.**

10) *Joint replacement has to be considered in patients with radiographic evidence of hip OA who have refractory pain and disability.*

Anche su questo punto il favore della Consensus italiana è stato elevato (10/10). È interessante osservare che, come per la task force dell'EULAR, quest'affermazione è scarsamente supportata dall'EBM. In effetti, aspetti metodologici e soprattutto etici, rendono difficile un confronto fra le SPT ed il placebo od altri trattamenti non chirurgici. Appare quindi

chiaro come per questa raccomandazione sia stato più considerato il giudizio degli esperti che quello derivante dall'EBM. Sistema che ha rivelato qualche crepa proprio da questo tipo di constatazione. Inoltre, la task force italiana ha sottolineato che la decisione di far ricorso a questo tipo di intervento non può prescindere dal giudizio del paziente e dalle sue aspettative. Il punto 10 è stato così tradotto:

- 10) **L'artroprotesi dovrà essere presa in considerazione nei pazienti con evidenza radiografica di OA dell'anca che presentano dolore e disabilità refrattari ad altre terapie.**

CONSIDERAZIONI FINALI

Ovviamente le raccomandazioni EULAR, che sono state elaborate circa 2 anni fa, necessitano di

Tabella III - Agenda per i futuri lavori suggerita dalla task force dell'EULAR.

1. È necessario che vengano eseguiti più studi specifici per l'OA dell'anca inerenti l'utilità dei trattamenti farmacologici e non farmacologici.
2. La validità dei markers biologici per la progressione dell'OA dell'anca dovrà essere ulteriormente valutata.
3. Dovranno essere individuati gli indici clinici predittivi della risposta ai trattamenti farmacologici e non farmacologici per l'OA dell'anca.
4. Va ulteriormente indagata la capacità dei SYSADOA nel ritardare la progressione ed il ricorso alla protesizzazione dell'OA dell'anca.
5. Occorrono più studi controllati sull'efficacia delle iniezioni intra-articolari di steroidi o acido ialuronico nell'OA dell'anca.
6. È necessario stabilire qual'è il programma di esercizi fisici più utile per l'OA dell'anca.
7. Sono necessari studi con disegno appropriato che valutino l'efficacia ed il rapporto costo-beneficio delle terapie non chirurgiche o chirurgiche.
8. Si dovranno fissare criteri condivisi sulle indicazioni ed i tempi del ricorso alla protesizzazione.
9. Si ritengono necessari studi di popolazione prospettici per migliorare le nostre conoscenze sullo sviluppo e la progressione dell'OA dell'anca.
10. Si auspica una validazione delle nuove tecniche d'Imaging (RMN ed ecografia) per la diagnosi e la progressione utili per i trials sull'OA dell'anca.

continui aggiornamenti, che la Consensus italiana ha già parzialmente soddisfatto. Le recenti raccomandazioni sull'OA della mano contribuiranno ad un'ulteriore messa a punto, almeno per i trattamenti farmacologici, che generalmente sono comuni alle varie sedi. Comunque, l'agenda per i fu-

turi lavori (Tab. III) suggerisce quali saranno i settori e gli argomenti su cui dovranno essere indirizzate le nostre attenzioni. E, almeno da quanto trapare dai più recenti lavori, una buona parte di questi suggerimenti ha già ricevuto una risposta più soddisfacente e più circostanziata.

RIASSUNTO

L'EULAR ha elaborato nel 2005 le Raccomandazioni per il trattamento dell'osteoartrosi (OA) dell'anca. Fra gli obiettivi principali prefissati dagli esperti autori delle raccomandazioni EULAR vi sono la loro disseminazione ed implementazione, in modo che le informazioni ottenute possano essere utilizzate in ogni Paese per la produzione di linee guida ed algoritmi da proporre alla medicina di base. Dopo il successo della Consensus organizzata per le Raccomandazioni EULAR 2003 per il trattamento della gonartrosi, la Società Italiana di Reumatologia (SIR) ha ritenuto utile ripetere l'esperienza sottoponendo ad una Consensus anche le Raccomandazioni EULAR 2005 per il trattamento dell'OA dell'anca. Per questo è stato riunito un comitato di esperti di varia estrazione, in gran parte Reumatologi, ma anche Fisiatristi, Ortopedici e Medici di Medicina Generale. I risultati della Consensus hanno dimostrato che la maggior parte delle raccomandazioni EULAR sono condivise ed accettate dagli esperti partecipanti. Per cui questa Consensus Italiana ha elaborato un documento con cui si invita tutti gli specialisti del settore ad adoperarsi per la loro diffusione nel nostro Paese.

Parole chiave - Artrosi, terapia dell'artrosi, artrosi dell'anca, raccomandazioni per l'artrosi, linee guida per l'artrosi.
Key words - Osteoarthritis, treatment of osteoarthritis, osteoarthritis of the hip, recommendations for osteoarthritis.

BIBLIOGRAFIA

1. Yelin E, Callahan LF, for the National Arthritis Data Work Group. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1351-62.
2. Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 1-28.
3. Tepper S, Hochberg MC. Factors associated with hip osteoarthritis: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-I). *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1081-8.
4. Mannoni A, Briganti MP, Di Bari M, Ferrucci L, Costanzo S, Serni U, et al. Epidemiological profile of symptomatic osteoarthritis in older adults: a population based study in Dicomano, Italy. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 576-8.
5. Salaffi F, De Angelis R, Grassi W. MArche Pain Prevalence INvestigation Group (MAPPING) study. Prevalence of musculoskeletal conditions in an Italian population sample: results of a regional community-based study. I. The MAPPING study. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 819-28.
6. Cimmino MA, Sarzi-Puttini P, Scarpa R, Caporali R, Parazzini F, Zaninelli A, et al. Clinical presentation of osteoarthritis in general practice: determinants of pain in Italian patients in the AMICA study. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 35 (1 Suppl 1): 17-23.
7. Punzi L, Ramonda R. Importance of self-reported health-related quality of life in identifying the needs of elderly people with osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17: 253-4.
8. Salaffi F, Carotti M, Stancati A, Grassi W. Health-related quality of life in older adults with symptomatic hip and knee osteoarthritis: a comparison with matched healthy controls. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17: 253-4.
9. Leardini G, Mascia MT, Stisi S, Sandri G, Franceschini M. Sanitary costs of osteoarthritis. *Reumatismo* 2001; 53: 316-322.
10. Corti M-C, Rigon C. Epidemiology of osteoarthritis: prevalence, risk factors and functional impact. *Aging Clin Exp Res* 2003; 15: 359-63.
11. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the management of osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 936-44.
12. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based medicine approach to the management of knee osteoarthritis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145-55.
13. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis - report of a task force of the EULAR standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 5: 669-681.
14. Dougados M, Betteridge N, Burmester GR, Euller-Ziegler L, Guillemin F, Hirvonen J, et al. EULAR standardised operating procedures for the elaboration, eva-

- luation, dissemination, and implementation of recommendations endorsed by the EULAR standing committees. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1172-6.
15. Punzi L, Canesi B, Carrabba M, Cimmino MA, Frizziero L, Lapidula G, et al. Consensus italiana sulle raccomandazioni EULAR 2003 per il trattamento della gonartrosi. *Reumatismo* 2004; 56: 190-201.
 16. Woolf AD, Zeidler H, Haglund U, Carr AJ, Chaussade S, Cucinotta D, et al. Musculoskeletal pain in Europe: its impact and a comparison of population and medical perceptions of treatment in eight European countries. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 342-7.
 17. Pincus T, Koch G, Lei H, Mangal B, Sokka T, Moskowitz R, et al. Patient preference for placebo, acetaminophen or celecoxib efficacy studies (PACES): two randomised placebo-controlled cross-over clinical trials in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 931-9.
 18. Pincus T, Wang X, Chung C, Sokka T, Koch GG. Patient preference in a crossover clinical trial of patients with osteoarthritis of the knee or hip: face validity of self-report questionnaire ratings. *J Rheumatol.* 2005; 32: 533-9.
 19. Wegman A, van der Windt D, van Tulder M, Stalman W, de Vries T. Nonsteroidal antiinflammatory drugs or acetaminophen for osteoarthritis of the hip or knee? A systematic review of evidence and guidelines. *J Rheumatol* 2004; 31: 344-54.
 20. Towheed T, Shea B, Wells G, Hochberg M. Analgesia and non-aspirin, non steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis of the hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000517.
 21. Lewis SC, Longman MJS, La porte J-R, Matthres NS, Rawlins MD, Wilhom B-E. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patients data. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 320-6.
 22. Leandro G, Pilotto A, Franceschi M, Bertin T, Lichino E, Di Mario F. Prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1924-36.
 23. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2002; 325: 619-23.
 24. FDA issues public health advisory on Vioxx as its manufacturer voluntarily withdraws the product. *FDA News.* 2004 Sep 30. <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/new01122.html>
 25. Konstam MA, Weir MR, Reicin A, Shapiro D, Sperling RS, Barr E, et al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001; 104: 2280-8.
 26. Gatti D, Adami S, Canesi B, Cimmino MA, Della Casa O, Del Tacca M, et al. Terapia antinfiammatoria e rischio cardiovascolare. Cosa fare? *Reumatismo.* 2006; 58: 85-93.
 27. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, Cucherat M, Henrotin Y, Reginster JY. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1514-22.