

Raccomandazioni EULAR per il trattamento della gonartrosi: relazione del Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials* (ESCISIT)

***[Comitato Permanente per gli Studi Clinici Internazionali. inclusi gli StW Terapeutici]**

A Pendleton, N Arden, M Dougados, M Doherty, B Bannwarth, J W J Bijlsma, F Cluzcau, C Cooper, P A Dieppe, K-P Gunther, H J Hauselmann, G Herrero-Beaumont, P M Kaklamanis, B Leeb, M Lcquesnc, S Lohmander, B Mazieres, E-M Mola, K Pavelka. U Semi, B Swoboda. A A Vembruggen, U Wcseloh, I Zimmernann-Gomska

RIASSUNTO

Premesse L'osteartrosi (OA) è la malattia arti colare più diffusa in Europa. Nel 1998 si è riunito il Committee for Clinical Trials per delineare l'approccio metodologico e logistico necessario allo sviluppo di Linee Guida basate sull'esperienza pratica per il trattamento della gonartrosi. Le Linee Guida riguardano esclusivamente tutti i trattamenti attualmente disponibili per la diagnosi clinica e/o radiografica di gonartrosi a carico di qualunque struttura del ginocchio.

Metodi Il primo passo è stato la selezione dei trattamenti da valutare. La seconda fase comprendeva anche una ricerca nei database Medline e Embase basandosi su combinazioni di titoli e parole chiave. Sono state incluse tutte le pubblicazioni in lingue europee sotto forma di revisioni sistematiche, meta-analisi, studi controllati randomizzati, studi controllati e studi di osservazione. Nella terza fase è stata stilata una classifica qualitativa di tutti gli studi pertinenti. Dove possibile, sono state registrate le valutazioni statistiche riassuntive dei risultati validati e, se fattibile, solo stati calcolati i numeri necessari per il trattamento e la portata dell'effetto di ciascun trattamento. Nella quarta fase sono state stabilite alcune proposte cliniche chiave da parte di un gruppo di esperti utilizzando un approccio Delfi. L'ultima fase è stata la classificazione di queste proposte in base alle prove disponibili. Inoltre è stata delineata una seconda serie di proposte per un futuro calendario di ricerca da parte di un gruppo di esperti utilizzando un approccio Delfi.

Risultati Sono state individuate oltre 2400 pubblicazioni in inglese e 400 pubblicazioni in altre lingue. 744 studi hanno presentato i risultati dei trattamenti specifici per la gonartrosi. L'analisi quantitativa dei risultati è stata possibile solo in 61 studi. Vengono presentate le raccomandazioni per il trattamento della gonartrosi sulla base dei dati attualmente disponibili, unitamente alle opinioni degli esperti e vengono evidenziate le proposte per future ricerche.

Conclusioni Si tratta delle prime Linee Guida cliniche sulla gonartrosi che uniscono l'approccio basato sulla pratica clinica e quello basato sul consenso attraverso una vasta gamma di modalità di trattamento. È evidente che alcune proposte cliniche sono supportate da prove cliniche sostanziali mentre altre no. Da ciò emerge l'urgente necessità di futuri studi clinici che considerino adeguatamente le questioni cliniche fondamentali.

(Anti Rheum Dis 2000;59:936-944)

L'osteartrosi (OA) è di gran lunga la malattia più comune delle articolazioni sinoviali. È una delle maggiori cause dei dolori muscolo-scheletrici e la principale responsabile di invalidità e handicap da artrosi, oltre che un notevole onere per la sanità pubblica. L'OA è strettamente legata all'invecchiamento e, a causa del crescente aumento della percentuale di anziani nei paesi occidentali, l'OA delle articolazioni maggiori e in particolare del ginocchio rappresenterà un fardello sempre più pesante per la sanità.

Sono molti i fattori genetici, costituzionali ed ambientali che possono contribuire alla comparsa e all'esito variabile dell'OA. La gonartrosi è particolarmente diffusa, con un'evidenza radiografica di OA della sezione tibio-femorale nel 5-15% delle persone di età compresa fra i 35 e i 74 anni: Questa condizione è spesso accompagnata da dolore e invalidità e i soggetti sintomatici si rivolgono al medico. Il trattamento mira a far conoscere l'OA al paziente, (b) alleviare il dolore, (c) ottimizzare e conservare la funzionalità e (d) prevenire o ritardare la progressione delle alterazioni strutturali a carico dei tessuti articolari (cartilagine, ossa, legamenti, muscoli). I trattamenti attuali comprendono una vasta gamma di trattamenti farmacologici e non, oltre che chirurgici. Tuttavia le prove a sostegno dell'efficacia di un trattamento rispetto a un altro sono variabili.

Nel 1995 l'Istituto di Medicina di Washington ha definito le Linee Guida cliniche come "Definizioni

elaborate sistematicamente per agevolare il medico e il paziente nella scelta dell'intervento più idoneo in base alle specifiche condizioni cliniche". Sulla base di tali principi, l'American College for Rheumatology e il Royal College of Physicians hanno pubblicato delle Linee Guida sul trattamento della gonartrosi. Tuttavia, queste Linee Guida sono soprattutto dichiarazioni di consenso espresse da gruppi di esperti. Quali e quanto siano forti le prove a sostegno di queste Linee Guida non è chiaro. Nel 1998 l'EULAR ha incaricato un comitato direttivo di fare una revisione dei risultati di ricerca disponibili sui trattamenti della gonartrosi, al fine di elaborare delle Linee Guida sugli aspetti clinici del trattamento dell'OA e per indicare chiaramente l'entità delle prove a sostegno di ciascun trattamento. Si è pensato che lo sviluppo di tali Linee Guida basate sulle dimostrazioni pratiche per il trattamento della gonartrosi possa migliorare l'assistenza ai pazienti e creare una maggiore uniformità di approccio a livello europeo.

Metodi

MEMBRI DEL COMITATO DIRETTIVO

L'iniziativa promossa dall'ESCISIT ha coinvolto un comitato di 21 esperti nel campo dell'osteoartrosi (18 reumatologi, 3 chirurghi ortopedici) provenienti da 12 paesi europei, oltre a due esperti nel campo della metodologia delle Linee Guida.

Gli obiettivi del comitato emano (a) descrivere i trattamenti disponibili per la cura della gonartrosi e fare una revisione dell'entità attuale delle prove della loro efficacia e (b) emanare delle raccomandazioni per la cura della gonartrosi che uniscano l'opinione degli esperti e l'approccio basato sull'evidenza.

AMBITO DELLA REVISIONE

Nella prima riunione del comitato direttivo è stata stilata una lista completa delle modalità di trattamento da includere nel processo di revisione (Tabella I). Al fine di focalizzare il processo di revisione sugli aspetti clinici rilevanti, il comitato ha anche elaborato 10 domande di importanza clinica relative al trattamento della gonartrosi.

REVISIONE BASATA SULLE PROVE

Strategia di ricerca

È stata elaborata e attuata una strategia di ricerca sistematica su due database, Medline Ovid e BIDS. La strategia di ricerca era di tipo inclusivo: sono state incluse tutte le pubblicazioni in lingue europee sotto forma di revisioni sistematiche, meta-analisi, studi randomizzati controllati, studi controllati e studi di osservazione. Le pubblicazioni in lingue non europee sono state escluse. Alcuni argomenti di ricerca sono stati trattati nel dettaglio, fra cui osteoartrosi, studi controllati randomizzati, meta-analisi e gestione. Sono stati inclusi anche gli studi di riferimento citati nei lavori di revisione e nelle meta-analisi. La ricerca ha preso in considerazione un arco di tempo compreso fra gennaio 1966 e dicembre 1998 e si è conclusa a luglio del 1999.

Selezione dei manoscritti

Sono stati scelti tutti gli studi che valutavano gli effetti di ciascuno dei trattamenti specifici della gonartrosi. Ai fini di questa revisione, la gonartrosi è stata definita come osteoartrosi del ginocchio accertata clinicamente e/o radiologicamente. Solo gli studi che trattavano esclusivamente la gonartrosi sono stati inclusi nell'analisi quantitativa, mentre quelli che trattavano l'OA in più articolazioni (ad esempio, OA dell'anca e del ginocchio) sono stati esclusi dopo la valutazione qualitativa.

La metodologia di ogni studio è stata classificata secondo un sistema predefinito. Questa classificazione metodologica è servita come valutazione qualitativa di come è stato stilato il rapporto, della validità interna e esterna e della potenza statistica di ciascuno studio. Agli studi è stato assegnato un punteggio da 0 a 1 per 26 domande e 0-2 per una domanda, con un punteggio massimo di 28. È stato assegnato 1 punto in caso di presenza di analisi statistica e 0 in caso di assenza. Le pubblicazioni in lingua inglese sono state valutate da tre esaminatori. Le pubblicazioni nelle altre lingue europee sono state valutate dai singoli membri del Comitato Direttivo dell'EULAR fluenti nella lingua in questione. Tutte le valutazioni qualitative sono state raccolte e registrate a livello centralizzato.

Stima dell'effetto del trattamento

Dove possibile, l'analisi quantitativa dell'effetto del trattamento è stata effettuata calcolando l'entità dell'effetto (EE)⁴ e/o il numero necessario per il trattamento (NNT)⁵ per il risultato dei parametri validati del dolore e della funzionalità fisica. Prima del calcolo di questi parametri quantitativi, è stata verificata la presenza di un'a deguata sintesi dell'analisi statistica in ciascuno studio.

Tabella 1 Selezione di trattamenti per la gonartrosi

Non farmacologici	Farmacologici	Chirurgici
Educazione del paziente	FANS*	Protesi articolare
Contatto telefonico	Analgesici	Osteotomia
Ginnastica	Opiacei	Rimozione frammenti in artroscopia
Calzature, compresi plantari	TSAS [†]	Irrigazioni
Bastone	Farmaci psicotropi	
Cure termali	Ormoni sessuali	
Ginocchiera	Trattamento topico (periarticolare)	
Dieta	Infiltrazioni intra-articolari di steroidi	
Vitamine	Infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico	
Minerali		

*FANS = Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei;

TSAS = Trattamenti Sintomatici Antiartrosici Slow-Acting

Tabella 2 Classificazione delle prove

Categoria	Prove da:
1A	Meta-analisi di studi randomizzati controllati
1B	Almeno uno studio randomizzato controllato
2A	Almeno uno studio controllato, senza randomizzazione
2B	Almeno un tipo di studio semi-sperimentale
3	Studi descrittivi, quali studi comparati, studi di correlazione o studi caso-controllo
4	Relazioni di comitati di esperti o opinioni e/o esperienza clinica di autorità riconosciute

Per ogni parametro finale è stata riportata in forma tabulare la media e la distribuzione dei valori per il tempo zero, l'end-point e la differenza fra il tempo zero e l'end point. Dove possibile, sono stati registrati anche i punteggi Z e P e i valori di p. I calcoli dell'entità dell'effetto sono stati eseguiti tramite un software di meta-analisi⁶. La varianza complessiva dei valori al tempo zero è stata utilizzata come stima per la varianza complessiva della differenza fra il tempo zero e l'end-point. Il NNT è stato stimato intorno al 20% di riduzione dei risultati nel parametro del dolore rispetto al tempo zero. Questo calcolo è stato effettuato su dati continui (Visual Analogue Scale Scala Analogica Visiva (VAS) supponendo che i valori dell'alterazione mostrassero una distribuzione normale nella media. In assenza di dati che permettessero una quantificazione diretta dell'effetto del trattamento, gli studi sono stati classificati semplicemente in base alla presenza o all'assenza di un miglioramento statisticamente significativo del parametro finale.

Catalogazione delle prove

Le prove sono state catalogate in base al disegno dello studio e alla probabilità di errore. La Tabella 2 mostra le categorie in ordine decrescente di importanza. Le categorie sono state adattate dalla classificazione della United States Agency for Health Care Policy and Research. Le risposte alle domande sono state date utilizzando la prova migliore a disposizione. Se, ad esempio, una domanda sull'effetto dell'intervento trovava risposta con una prova di categoria 1, gli studi con un disegno meno valido (studi controllati senza randomizzazione) non erano presi in considerazione.

Livello di raccomandazione

Il grado di raccomandazione per un intervento è stato valutato con una scala A-D (tabella 3) dai quattro membri del sottocomitato di revisione della task force, dopo un'analisi dettagliata delle prove. Il livello di raccomandazione non si basa solo sull'entità delle prove, ma anche sui seguenti parametri:

entità dell'effetto dell'intervento; profilo degli effetti collaterali; applicabilità della prova alla popolazione in questione; praticità di distribuzione; considerazioni di ordine economico.

Tabella 3 Livelli di raccomandazione

A	Basata direttamente su prove di categoria 1
B	Basata direttamente su prove di categoria 2 o raccomandazioni estrapolate da prove di categoria 1
C	Basata direttamente su prove di categoria 3 o raccomandazioni estrapolate da prove di categoria 1 o 2
D	Basata direttamente su prove di categoria 4 o raccomandazioni estrapolate da prove di categoria 2 o 3

VALUTAZIONE DELL'OPINIONE DI UNA COMMISSIONE DI ESPERTI

Approccio di tipo opinionistico

Dopo aver informato gli esperti sui risultati della ricerca nella letteratura e dopo le riunioni in cui sono stati discussi i principali vantaggi e svantaggi dei diversi trattamenti, è stato inviato a tutti gli esperti un questionario con il quale era richiesta la loro personale raccomandazione globale per ciascun intervento. Questa è stata espressa tramite una Scala Analogica Visiva (VAS) dove 0 equivaleva a "non consiglio questo trattamento" e 100 equivaleva a "raccomando pienamente questo trattamento". I risultati sono espressi come media e deviazione standard dei punteggi.

Sono state elaborate due serie di raccomandazioni:

(a) le raccomandazioni finali degli esperti sul trattamento e (b) le raccomandazioni per un calendario di ricerca. Gli esperti hanno deciso arbitrariamente di sintetizzare le loro opinioni in 10 brevi frasi per ciascuna lista. È stato poi utilizzato un approccio Delfi per ottenere il consenso. Tutte le raccomandazioni sono state quindi raccolte (121 per le proposte finali di trattamento e 110 per il calendario di ricerca) e sono state rispediti agli esperti con richiesta di stilare una classifica delle 10 più importanti da includere nel set finale di raccomandazioni. Nel secondo turno dell'operazione Delfi sono state mantenute solo le raccomandazioni che avevano ricevuto l'approvazione di almeno cinque esperti (25 per le affermazioni finali di trattamento e 24 per il calendario di ricerca). Lo stesso criterio è stato applicato al terzo turno di scrematura (17 affermazioni per le raccomandazioni di trattamento e 18 per le affermazioni di calendario di ricerca), arrivando così a stabilire per ogni set le 10 frasi che avevano riscosso la maggiore approvazione.

Entità delle prove dell'approccio opinionistico

I ricercatori che hanno effettuato la ricerca nella letteratura hanno valutato l'entità delle prove di ciascuna delle 10 affermazioni finali degli esperti.

Risultati

APPROCCIO BASATO SULLE EVIDENZE

Sono stati individuati 2892 studi tramite la strategia di ricerca, 744 erano studi di intervento riguardanti la gonartrosi. 680 fra questi studi hanno utilizzato almeno una delle 22 modalità di trattamento riportate nella Figura 1, mentre 365 studi hanno valutato un farmaco antiinfiammatorio non steroideo (FANS) come terapia di elezione. La Tabella 4 riassume i punteggi della valutazione qualitativa (PQ) e il calcolo dell'entità dell'effetto (EE) in termini di riduzione del dolore per ciascun trattamento.

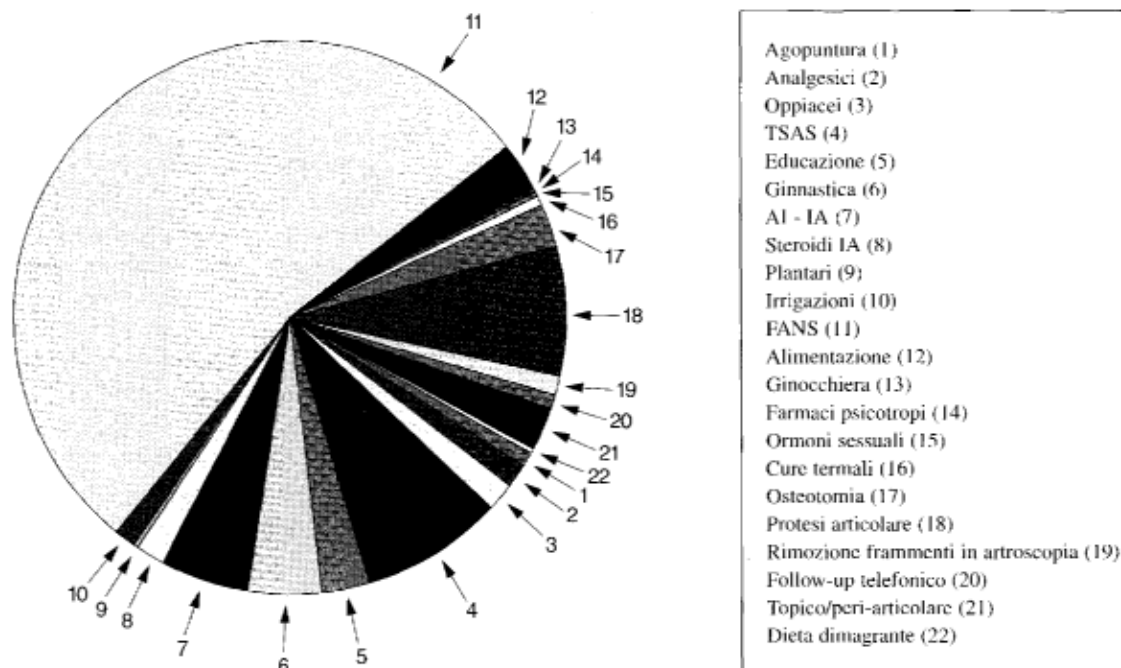


Figura 1 - Interventi valutati negli studi clinici sulla gonartrosi. TSAS = Trattamenti Sintomatici Antiartrosici Slow-Acting; AI IA = Acido Ialuronico Intra-Articolare; FANS = Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei.

Dei 680 studi, 61 (controllati verso placebo) hanno fornito una sintesi dell'analisi statistica sulla gonartrosi idonea a valutare FEE in termini di riduzione del dolore. Dei 61 studi, 11 hanno fornito dati sufficienti per calcolare l'EE reale. Nella Tabella 5 è riassunto il calcolo dell'EE in termini di miglioramento della funzionalità secondo l'indice di Lequesne effettuato su 7 studi.

Tabella 4 Sintesi dell'entità dell'effetto[†] (EE) e il punteggio di qualità (PQ) per le 21 modalità di trattamento della gonartrosi (GA)

Intervento	Totale studi su OA	Positivi vs. controllo	EE Nr. di studi	EE (mediana)	EE (range)	Punteggio di qualità (mediana)	PQ (range)	Categoria di prove	Grado di raccomandazione
Analgesici	10	5				15.5	7-24	1B	A
Oppiacei	10	6				19	11-27	1B	B
TSAS [‡]	59	26	6	1.21	0.28-1.50	16	1-26	1B	A
Info. paziente	19	8	4	0.23	0.05-0.35	13	7-17	1A	A
Ginnastica	31	15	4	0.78	-0.58-1.05	13	7-20	1B	A
IA [†] acido ialuronico	34	21	4	0.49	0.04-0.9	20	7-26	1B	B
IA steroidi	10	5	1	1.27		16	4-22	1B	A
Plantari	3	2				10	3-11	2A	B
Irrigazioni	6	3	1	0.84		13.5	11-18	1B	B
FANS [‡]	365	214	4	0.49	0.16-1.19	16	2-27	1A	A
*Alimentazione	19	15	1	0.65		17	4-27	2A	C
Ginocchiera	1	1				15		1B	B
Farmaci psicotropi	2	1				19	16-22	1B	B
Ormoni sessuali	1					15		2B	C
Cure termali	4	3	1	0.47		14.5	12-17	1B	C
Osteotomia	17					11	7-15	3	C
Artro-protesi	51	1				12	4-23	3	C
Rimozione frammenti in artroscopia	8	1				10	2-17	1B	C
Follow-up telefonico	5	3	1	1.09		18	16-18	1B	B
Topico/peri-articolare	18	11	3	0.56	-0.05-0.91	19	9-26	1B	A
Dieta dimagrante	1					13		1B	B

*L'alimentazione comprende integratori dietetici, vitamine e minerali.

[†]Entità dell'effetto osservato trattamento vs placebo.

[‡]TSAS = Trattamenti Sintomatici Antiartrosici Slow-Acting; FANS = Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei; IA = Intra-Articolare.

Tabella 5 Entità dell'effetto dell'intervento sul parametro della funzionalità nella gonartrosi

Intervento	Nr. pazienti	Ritiri	Controllo	Durata dello studio (gg)	Parametro funzionalità	EE	Cecità	Randomizzazione	PQ
Acetlofenac	335	99	Diclofenac	182	Lequesne	0.04	Doppia	Sì	26
Condroitin-solfato	146	20	Diclofenac	180	Lequesne	0.88	Doppia	Sì	20
Condroitin-solfato	85	5	Placebo	182	Lequesne	1.01	Doppia	Sì	24
Condroitin-solfato	127	6	Placebo	91	Lequesne	1.32	Doppia	Sì	21
Diclofenac	155	13	Placebo	15	Lequesne	0.62	Doppia	Sì	22
GAGPS*† (Arteparon)	80	9	Placebo	182	Lequesne	0.11	Doppia	Sì	21
Acido ialuronico	110	22	Placebo	343 (28)	Lequesne	0.48 (0.42)	Nessuna	Sì	22

*Attualmente non disponibile in Europa.

GAGPS = Acido glucosaminoglicano polisulfurico.

Soltanto cinque studi relativi alla sola gonartrosi hanno fornito dati sufficienti a calcolare il numero necessario di pazienti da trattare per ottenere una riduzione del dolore del 20% (NNT20). Due studi erano relativi a trattamenti topici, uno con capsicina gel 7 (PQ 21) NNT20 5,5 e uno con diclofenac gel 6 (PQ 22) NNT20 6,8. Due studi hanno utilizzato infiltrazioni intra-articolari di acido ialuronico, ma differivano notevolmente fra loro per quanto riguardava il periodo di studio. In uno studio 9 (PQ 22), sono stati registrati gli esiti dei parametri nell'arco di 343 giorni, NNT20 40,2, mentre in un altro studio 10 (PQ25), della durata di 35 giorni, il NNT20 era 7,2. Solo uno studio sui FANS con difunisail (PQ 16) ha lasciato ipotizzare che è necessario trattare 5,9 pazienti per ottenere una riduzione del dolore del 20% in 42 giorni.

Delle 23 modalità di trattamento, 16 sono state dimostrate dai dati di almeno uno studio randomizzato controllato e sono state classificate come prove di categoria 1A o 1B. Degli studi chirurgici, solo quelli relativi alla rimozione dei frammenti in artroscopia e alla protesi rotulea erano supportati da dati di studi randomizzati controllati, mentre per quelli sull'osteotomia e sulla protesi articolare totale erano disponibili solo prove di categoria 3. Solo 7 delle 16 modalità supportate da prove di grado 1 hanno ricevuto la classificazione "A" per il grado di raccomandazioni della commissione di esperti (Tabella 4).

APPROCCIO OPINIONISTICO

La Figura 2 riassume l'opinione globale degli esperti sull'utilità di ciascun trattamento. Gli esperti hanno assegnato un peso analogo a farmaci orali come il paracetamolo e i FANS, trattamenti intra-articolari come gli steroidi, trattamenti non farmacologici come l'educazione del paziente e la ginnastica e trattamenti chirurgici come la artroprotesi. Le Tabelle 6 e 7 riassumono le raccomandazioni finali per il trattamento e il calendario di ricerca.

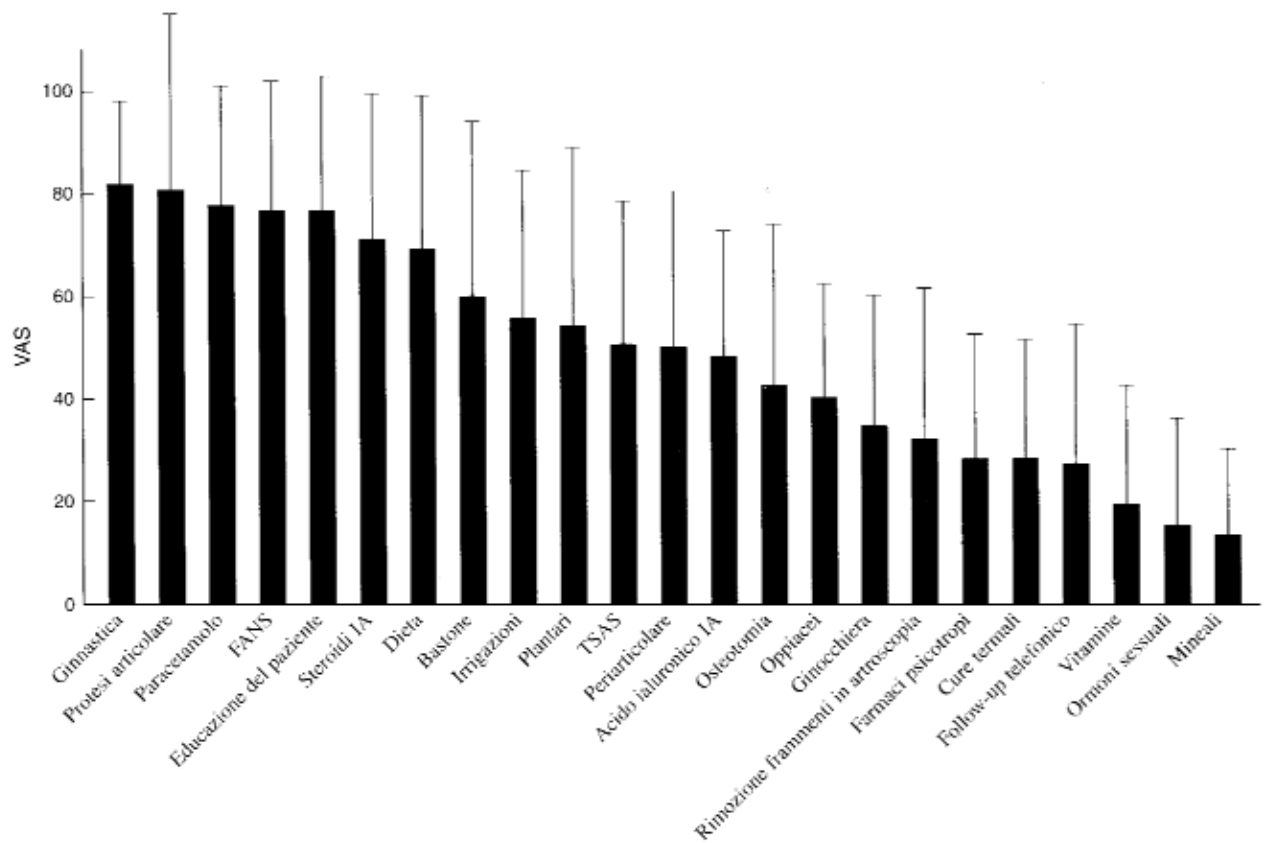


Figura 2 Opinione globale degli esperti sull'utilità delle diverse modalità di trattamento. I risultati sono espressi come media (DS) delle opinioni dei 21 esperti. VAS = Scala Analogica Visiva, dove 0 = sconsiglio questa modalità di trattamento e 100 = raccomando vivamente questa modalità di trattamento; FANS = Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidi; TSAS = Trattamenti Sintomatici Antiartrosici Slow-Acting; IA = Intra-Articolare.

Tabella 6 Raccomandazioni finali sulla base delle opinioni degli esperti

- 1 Il trattamento della gonartrosi deve essere personalizzato in base a fattori quali età, dolore e presenza di infiammazione
- 2 Il corretto approccio terapeutico alla gonartrosi prevede sia farmaci sia terapia non farmacologica
- 3 L' infiltrazione intra—articolare di steroidi ad azione prolungata è indicata per le riacutizzazioni di gonalgia in particolare se associata a effusione
- 4 Esistono alcune prove che i TSAS* (glucosamin—solfato, condroitin—solfato, diacerina e acido ialuronico) abbiano un possibile ruolo modulante, ma sono necessari ulteriori studi e una metodologia standardizzata.
- 5 E probabile che l'acido iluronico e gli altri TSAS siano efficaci nella gonartrosi, ma si tratta di effetti piuttosto deboli, i pazienti che traggono beneficio da tali terapie sono scarsamente caratterizzati e gli aspetti farmaco—economici sul loro uso sono fondati su basi erranee.
- 6 le terapie. non farmacologiche della gonartrosi dovrebbero includere: la regolare educazione del paziente, ginnastica. uso di presidi terapeutici (bastoni, plantari) e dimagrimento.
- 7 la ginnastica è fortemente raccomandata, in particolare gli esercizi atti a potenziare i quadricipiti e/o preservare la normale mobilità del ginocchio
- 8 Il paracetamolo è l'analgesico orale di elezione e, una volta verificata la sua efficacia, è l'analgesico orale da somministrare per una terapia a lungo termine.
- 9 Il trattamento con FANS (per via orale o topica) deve essere utilizzato in pazienti con (versamento) non responsivi al paracetamolo.
- 10 L'intervento di artroprotesi deve essere preso in considerazione nel caso di dolore incoercibile associato a disabilità e distruzione anatomica radiologicamente evidente.

*FANS = Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei; TSAS = Trattamenti Sintomatici Antiartrosici Slow—Acting.

Tabella 7 Suggerimenti basati sulle opinioni degli esperti, da inserire nel calendario di ricerca

- 1 È necessario stabilire una serie di raccomandazioni ai fini di una documentazione completa e uniforme degli studi clinici sulla gonartrosi.
- 2 Esiste una urgente necessità di esaminare l'efficacia e l'economicità delle tecniche chirurgiche
- 3 E necessario stabilire le indicazioni per le protesi articolari
- 4 Sono necessari ulteriori studi per definire gli esercizi di ginnastica più efficaci per la gonartrosi, da eseguire a casa
- 5 Deve essere valutata la rilevazione clinica degli eventuali effetti strutturali dei TSAS*
- 6 Quali sono gli effetti a lungo termine della COX—inibizione sui tessuti articolari, in particolare cartilagine e ossa.
- 7 Tra i Parametri di efficacia, gli studi devono comprendere la qualità della vita e la funzionalità, oltre al dolore
- 8 Devono essere stabiliti i fattori predittivi di risposta agli interventi farmacologici e non farmacologici.
- 9 Gli studi randomizzati controllati devono valutare in maniera più completa i vari interventi farmacologici e non farmacologici per la gonartrosi
- 10 Per i pazienti con gonartrosi e dolore cronico, il trattamento con inibitori specifici COX—2 deve essere comparato con paracetamolo e FANS tradizionali a basse dosi.

FANS=Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei ; TSAS = trattamenti Sintomatici Antiartrosici Slow—Acting.

VALUTAZIONE DELLE DICHIARAZIONI

Le dichiarazioni riportate non sono in ordine di classificazione.

Il trattamento della gonartrosi deve essere personalizzata in base a fattori quali età, dolore e presenza di infiammazione.

Questa dichiarazione individua la condizione e il processo decisionale ideali nella pratica clinica. Gli studi clinici analizzano principalmente l'efficacia di uno o due trattamenti specifici in gruppi omogenei altamente selezionati di soggetti altrimenti idonei con gonartrosi. I dati ottenuti perciò non

sono direttamente applicabili all'intera popolazione di soggetti affetti da gonartrosi. Inoltre, pochi studi hanno esaminato i fattori predittivi di risposta al trattamento necessari a fornire la base di prove per poter prendere queste decisioni. Oltre ai previsti vantaggi relativi ai potenziali rischi connessi ai trattamenti, bisogna tenere ben presenti anche altri aspetti specifici di ciascun paziente, che sono importanti sia ai fini medici che chirurgici. L'approccio olistico al paziente è universalmente accettato ed ha una ovvia validità apparente, ma non ha nessuna giustificazione scientifica specifica per la gonartrosi.

Il corretto approccio terapeutico alla gonartrosi prevede sia farmaci sia terapia non farmacologica.

Sono pochi gli studi che hanno approfondito questo argomento utilizzando adeguati disegni fattoriali randomizzati controllati. Ravaud et al. hanno effettuato uno studio fattoriale randomizzato, controllato, su 98 pazienti con gonartrosi (PQ 18), valutando l'impiego dell'irrigazione articolare associato ad infiltrazione intra-articolare di steroidi rispetto ai singoli trattamenti. I risultati indicano che l'associazione dei due trattamenti ha fornito benefici maggiori, in particolare durante il primo mese. Uno studio controllato, non randomizzato su 107 pazienti (PA 11) ha mostrato una riduzione del dolore significativamente maggiore utilizzando plantari insieme ad indometacina orale rispetto al solo impiego di indometacina (EE per il dolore = 0.5).

Gli studi randomizzati controllati in cui i soggetti sono stati trattati con analgesici al tempo zero hanno dimostrato indirettamente che le terapie non farmacologiche offrono un beneficio addizionale e maggiore rispetto agli analgesici. In questi studi si è osservato che un programma di ginnastica a casa (PQ 13), la fisioterapia (PQ 19) e l'educazione del paziente (PQ 12, 17) forniscono vantaggi aggiuntivi se associati alla terapia analgesica, perciò si può dire che questa affermazione è supportata da una ragionevole evidenza scientifica (1B).

Il paracetamolo è l'analgesico orale di elezione e, una volta verificata la sua efficacia, è l'analgesico orale da somministrare per una terapia a lungo termine.

Il paracetamolo viene comunemente utilizzato come farmaco di auto-medicazione per il trattamento di dolori di grado lieve o moderato. È il primo analgesico orale raccomandato dalle Linee Guida pubblicate per il trattamento della gonartrosi. Tuttavia, esistono pochi studi sull'efficacia del paracetamolo nella gonartrosi. In uno studio controllato, randomizzato a sei settimane su una popolazione di soli 25 pazienti (PQ 21) il paracetamolo ha indotto un significativo miglioramento del dolore a riposo rispetto al placebo. In due studi comparati con paracetamolo e un FANS orale nella gonartrosi è stata osservata una riduzione del dolore nel gruppo paracetamolo.

In uno studio controllato randomizzato a quattro settimane, il paracetamolo 4g/die ha mostrato un'efficacia analoga all'ibuprofene (fino a 2400 mg/die) (PQ 21). Un altro studio controllato randomizzato ha mostrato che il paracetamolo può essere utilizzato con efficacia in dosi fino a 2400 mg per oltre 2 anni senza conseguenze avverse significative (PQ 23). Non esistono interazioni farmacologiche o controindicazioni comuni all'impiego del paracetamolo, anche negli anziani.

In sintesi, esistono prove (1B) che il paracetamolo è efficace nel trattamento della gonartrosi e che in molti pazienti la sua efficacia a breve termine è analoga a quella dell'ibuprofene. Inoltre esistono prove (1B) a sostegno della sicurezza della somministrazione a lungo termine di paracetamolo. Ovviamente, un farmaco che è allo stesso tempo sicuro ed efficace deve essere preso in considerazione immediatamente nel trattamento della gonartrosi e, in caso di efficacia, utilizzato come elemento integrante della terapia del dolore a lungo termine.

I FANS (per uso orale o topico) devono essere utilizzati nei pazienti (con versamento) non responsivi al paracetamolo

Con l'aumento dell'attenzione sulla componente di lieve infiammazione dell'OA, i FANS sembrerebbero la soluzione più logica nei pazienti non responsivi al paracetamolo, soprattutto in presenza di sinovite manifesta.

Tuttavia, non esistono prove dirette a sostegno di tale teoria. Numerosi studi hanno dimostrato che i FANS orali sono superiori al placebo (EE medio 0,49 range 1,6—1,19), a dimostrazione dell'efficacia dei FANS nel trattamento della gonartrosi.

Esistono alcuni studi di confronto indiretto fra paracetamolo e FANS, nei quali i FANS si sono dimostrati generalmente, ma non assolutamente, più efficaci del paracetamolo, tuttavia con maggiori effetti collaterali a livello gastrointestinale in uno studio controllato randomizzato di due anni (PQ 23) di confronto fra paracetamolo e naprossene in 178 pazienti, il naprossene si è dimostrato superiore al paracetamolo nel ridurre il dolore (EE 0,32 dopo 42 giorni e 0,45 dopo 730 giorni). La percentuale di

drop-out è stata elevata (65%) a causa della mancata efficacia nel gruppo paracetamolo e agli eventi avversi nel gruppo naprossene. Uno studio controllato, randomizzato, comparato a quattro settimane con paracetamolo e ibuprofene in pazienti con gonartrosi e segni di infiammazione articolare, non ha evidenziato alcun vantaggio significativo dell' ibuprofene rispetto al paracetamolo .

I FANS per uso topico sono un'alternativa utile per quei pazienti che non vogliono o non possono assumere FANS per via orale. Uno studio controllato randomizzato con diclofenac per uso topico su 155 pazienti (PQ 22) ha mostrato una EE positiva dello 0,91 rispetto al placebo. In un altro studio con etelnaac su 281 pazienti (PQ 26), ha evidenziato un valore negativo di EE pari a -0,05, lasciando tuttavia supporre un vantaggio in caso di malattia grave.

Esistono buone prove (IB) a sostegno dell'efficacia dei FANS, sia per uso topico, sia orale, nel trattamento della gonartrosi e anche della loro maggiore efficacia rispetto al paracetamolo; tuttavia dichiarare che dovrebbero essere impiegati in caso di fallimento della terapia con paracetamolo è un'ipotesi suggestiva, ma priva di fondamento scientifico.

L'infiltrazione intra-articolare di steroidi ad azione prolungata è indicata per le riacutizzazioni di gonalgia, in particolare se associata a versamento

Sono stati condotti numerosi studi sull'impiego degli steroidi nella gonartrosi. In uno studio controllato randomizzato il farmaco steroideo si è dimostrato più efficace del placebo nel ridurre il dolore in un periodo di 7 giorni (EE 1,27) nei pazienti con gonartrosi, ma non in tutti quelli che presentavano anche versamento (PQ 19). Un altro studio controllato randomizzato su 98 pazienti ha mostrato una differenza significativa fra l'infiltrazione intra-articolare di steroidi e il placebo dopo una settimana di trattamento, ma tale differenza si è annullata su un periodo di 24 settimane, a dimostrazione del fatto che questo trattamento fornisce solo un vantaggio relativo a breve termine (PQ 18).

Esistono pochi studi di valutazione dei fattori predittivi di risposta al trattamento. Uno studio controllato randomizzato su 84 pazienti ha confermato il miglioramento a breve termine dei sintomi indotto dai farmaci steroidei rispetto al placebo e ha evidenziato un esito migliore nei pazienti con versamento (PQ 22). Tuttavia, uno studio randomizzato, in cross-over, di confronto fra metilprednisolone e soluzione salina non ha evidenziato alcun fattore predittivo di risposta, segno quindi che l'infiltrazione di steroidi non dovrebbe essere riservata esclusivamente ai pazienti con versamento (PQ 17).

In conclusione, è dimostrato (IB) che i farmaci steroidei per infiltrazione intra-articolare sono efficaci, ma il loro vantaggio può rivelarsi relativamente a breve termine. Tuttavia, la dimostrazione dei fattori di predizione non è ancora chiara e sono necessari ulteriori studi per approfondire questo aspetto.

Esistono alcune prove che i farmaci sintomatici slow-aging per l'OA (TSAS) (glucosamin-solfato, condroitin solfato, diacereina e acido ialuronico) abbiano un possibile ruolo modulante, ma sono necessari ulteriori studi con una metodologia standardizzata.

I dati di studi sulla gonartrosi in modelli animali sono incoraggianti, ma gli studi clinici sono ancora pochi. In uno studio controllato randomizzato su 39 pazienti con gonartrosi l'infiltrazione intra-articolare di acido ialuronico ha rallentato la progressione dell'osteoartrosi, come dimostrato dall'esame artroscopico della cartilagine articolare. Sono necessari ulteriori studi con una metodologia standardizzata prima di poter affermare che queste sostanze sono in grado di intervenire sull'andamento della malattia.

È probabile che l'acido ialuronico e gli altri TSAS siano efficaci nella gonartrosi, ma si tratta di effetti piuttosto deboli, i pazienti che traggono beneficio da tali terapie sono scarsamente caratterizzati e i dati farmacoeconomici sul loro uso sono fondati su basi erranee.

L'introduzione dell'acido ialuronico è stata accolta come un passo avanti nel trattamento dell'OA ed è stato studiato il suo ruolo nella riduzione del dolore, nel miglioramento della funzionalità e nella capacità di influire sull'andamento della malattia nella gonartrosi. Fino al 1998 sono stati condotti 32 studi sull'efficacia dell'acido ialuronico nelle artropatie del ginocchio. Tre studi controllati randomizzati, che comprendevano il calcolo dell'entità dell'effetto, hanno mostrato una significativa riduzione del dolore rispetto al placebo (EE 0,04; 0,49; 0,9) in periodi di tempo variabili da 60 giorni a 1 anno (PQ 2, 19, 14). Uno studio ha registrato i miglioramenti funzionali in base all'indice di Lequesne (EE 0,36) su un periodo di un anno. Tuttavia non sono mai stati condotti studi sui possibili fattori predittivi di risposta e fino alla fine del 1998 nessuno studio aveva mai fornito prove su una possibile efficacia a lungo termine di modificazione della malattia.

L'impiego dei TSAS nel trattamento della gonartrosi differisce notevolmente fra i vari paesi

europei. Tali variazioni dipendono in pratica da una serie di fattori che vanno dalla reperibilità locale del farmaco alla carenza di Linee Guida, alla scelta personale dei medici curanti. La revisione della letteratura ha evidenziato 59 studi con TSAS nella gonartrosi. Ciascun farmaco è stato valutato singolarmente. Per il condroitin-solfato, tre studi controllati randomizzati hanno osservato un significativo miglioramento della gonalgia rispetto al placebo (EE 1,23; 1,5; 1,37) (PQ 24, 25, 21), due dei quali hanno mostrato un analogo miglioramento della funzionalità (EE 1,0 1,1 Tali miglioramenti sono stati osservati anche in uno studio controllato, randomizzato a sei mesi, di confronto diretto con diclofenac (EE 1,44) (PQ 20).

Tre studi riguardavano il glucosamin-solfato. Rispetto al placebo, il glucosamin-solfato si è dimostrato efficace sia nella riduzione del dolore (EE 1,02), come dimostrato da uno studio controllato a 8 settimane (PQ 14), sia nel thigliorare la funzionalità, come dimostrato da uno studio controllato randomizzato (PQ 26). In uno studio di confronto diretto a quattro settimane con un FANS (ibuprofene), il glucosamin-solfato ha dimostrato un'analogia efficacia sul dolore (PQ 23).

Sono stati individuati 29 studi sull'efficacia dell'acido polisolforico glicosaminoglicanico (GAGPS), anche se molti di questi studi erano di qualità scadente e pochi riguardavano esclusivamente la gonartrosi. Due studi controllati randomizzati hanno riportato un miglioramento della gonalgia rispetto al placebo (EE 1,18; (PQ 18,21) e uno di questi ha mostrato anche un miglioramento della funzionalità (EE 0,11) a sei mesi. Tuttavia, il GAGPS (Arteparon) attualmente non è disponibile in Europa.

In sintesi, esistono dati a sostegno dell'efficacia dell'acido ialuronico nella gonartrosi sia relativamente alla riduzione del dolore (IB), sia al miglioramento della funzionalità (IB). Tuttavia, anche se è possibile ottenere una riduzione del dolore per alcuni mesi invece che solo per alcune settimane come con i farmaci steroidei, questo vantaggio può essere annullato da un tempo di latenza maggiore e dalla necessità di cicli di tre o cinque iniezioni alla settimana con tutte le conseguenze logistiche ed economiche che ne conseguono. Non è dimostrato che questo farmaco agisca sulla progressione della malattia. Il termine TSAS comprende una serie di sostanze e anche se, ancora una volta, esistono dati a sostegno dell'impiego di una o due di esse, cioè la glicosamina solfato (IB) e la condroitina solfato (IB), le prove a sostegno degli altri farmaci sono deboli o nulle.

Le terapie non farmacologiche della gonartrosi dovrebbero includere: la regolare educazione del paziente, ginnastica, uso di presidi terapeutici (bastoni, plantari) e dimagrimento.

L'educazione del paziente dovrebbe essere parte integrante del trattamento di qualunque malattia cronica. I medici curanti devono sempre informare il paziente circa la natura della sua affezione, la prognosi, le analisi necessarie e in cosa consistono, e decidere insieme al paziente il razionale e l'effettiva fattibilità del programma di trattamento personalizzato. In ogni caso, oltre alla responsabilità professionale del medico, l'educazione del paziente può influire sull'esito della malattia. Alcuni vasti studi controllati randomizzati e una meta-analisi hanno dimostrato che le diverse tecniche di educazione del paziente influiscono positivamente sulla riduzione del dolore e sul grado di collaborazione, ma non sulla funzionalità nei pazienti con gonartrosi. Le tecniche di educazione che si sono dimostrate efficaci comprendevano programmi educazionali personalizzati (PQ 12), un follow-up telefonico regolare (PQ 17), la capacità di collaborazione del paziente (PQ 15, 13) e un addestramento alla collaborazione con l'aiuto dei coniuge (PQ 15).

La ginnastica può essere divisa in potenziamento specifico dell'articolazione e grado di esercizi motori da un lato e allenamento aerobico generale dall'altro. Vasti studi controllati randomizzati hanno dimostrato che sia gli esercizi specifici per l'articolazione (PQ 19, 13), sia l'allenamento aerobico generale (PQ 19, 20) riducono il dolore e migliorano la funzionalità nei pazienti con gonartrosi. L'entità media dell'effetto della ginnastica è pari a 0,78 (range -0,58-1,05). È importante sottolineare che alcuni di questi studi hanno evidenziato miglioramenti a lungo termine (6-18 mesi).

Non esistono studi controllati randomizzati sull'impiego di plantari o di bastoni da passeggio nella terapia della gonartrosi. Tuttavia, due studi controllati sui plantari (PQ 11,10) hanno mostrato un miglioramento rispetto al controllo.

Anche se si consiglia praticamente a tutti i pazienti con gonartrosi di dimagrire, la correlazione fra il calo ponderale e la gonartrosi è stata valutata formalmente solo in due studi. Uno studio randomizzato controllato verso placebo sull'impiego di fentermina nella gonartrosi generalizzata (PQ 13) ha mostrato un miglioramento del dolore rispetto al tempo zero, ma non rispetto al placebo. Un vasto studio di coorte (PQ 15) ha dimostrato che la perdita di peso riduce il rischio di insorgenza di gonartrosi sintomatica nelle donne.

Esistono quindi discrete prove a sostegno del fatto che anche l'educazione (IA) e la ginnastica (IB) contribuiscono a migliorare la funzionalità. Sia l'uso di presidi terapeutici, sia raccomandare di

dimagrire sembrano due opzioni ragionevoli per i pazienti con gonartrosi, ma attualmente sono supportate da prove relativamente inconsistenti.

La ginnastica è fortemente raccomandata, in particolare gli esercizi atti a potenziare i quadricipiti e/o a preservare la normale mobilità del ginocchio.

L'assistenza di un fisioterapista è uno dei cardini del trattamento della gonartrosi. L'efficacia degli esercizi di potenziamento dei quadricipiti in pazienti con gonartrosi è stata valutata in nove studi. Tutti gli studi hanno registrato un miglioramento del dolore rispetto al tempo zero. Sono stati individuati quattro studi controllati randomizzati (PQ 19, 14, 13, 18) per un totale di 531 pazienti. Tutti gli studi hanno riportato un significativo miglioramento del dolore rispetto ai gruppi di controllo (EE 1) Due di questi studi hanno anche mostrato un significativo miglioramento dell'indice di funzionalità rispetto al gruppo di controllo. Questo tipo di ginnastica non richiede necessariamente la supervisione regolare di un professionista. È interessante notare che, in un confronto diretto con la ginnastica aerobica per la gonartrosi, gli esercizi di potenziamento hanno dimostrato un'efficacia analoga in un periodo di 18 mesi. Molti regimi terapeutici associano alcuni elementi di entrambi i tipi di ginnastica, anche se non si sa con certezza se gli effetti di entrambi siano cumulabili.

Esistono quindi buone prove (IB) a sostegno dell'utilità degli esercizi di potenziamento dei quadricipiti nella gonartrosi. Tuttavia, esistono anche dati a sostegno dell'efficacia a lungo termine dell'allenamento fisico sul dolore e sulla funzionalità nella gonartrosi.

L'intervento di artroprotesi deve essere preso in considerazione nel caso di dolore incoercibile associato a disabilità e distruzione anatomica radiologicamente evidente.

Esiste un largo consenso clinico sul concetto che la protesi del ginocchio può trasformare letteralmente la qualità della vita dei pazienti con gonartrosi gravemente invalidante. Le difficoltà nascono nel momento in cui si tenta di determinare il grado di prove a sostegno di un determinato approccio chirurgico o di effettuare un confronto con altre modalità di trattamento. Dei 51 studi individuati su questo argomento, nessuno offriva un confronto fra il trattamento chirurgico e quello non chirurgico con 28 studi riguardavano la protesi totale al ginocchio, 17 la sostituzione di una sezione sola dell'articolazione del ginocchio e 6 trattavano del rimodellamento o sostituzione dell'articolazione femoro-rotulea. Tutti gli studi hanno riportato un miglioramento dei parametri del dolore e/o della funzionalità rispetto al tempo zero. Anche se è riconosciuto che le difficoltà di disegno dello studio possono ridurre il numero di studi randomizzati sui trattamenti chirurgici, alcuni aspetti dovrebbero essere studiati, fra cui i fattori predittivi di risposta, le differenze di tecniche chirurgiche o l'esito a lungo termine delle artro-protesi.

È stata valutata l'influenza della protesi di ginocchio sui risultati a lungo termine, espressa come "sopravvivenza della protesi", nonché di diversi fattori (pazienti, procedura, impianto, e chirurgo) sulla base dei registri nazionali svedesi di protesi di ginocchio. Anche se la forza di questi studi risiede nella loro potenza (basata sui grandi numeri), capacità di generalizzazione e follow-up a lungo termine, il limite è rappresentato dal fatto che fino a poco tempo fa l'unico parametro di efficacia era costituito dalla revisione dell'impianto. La correlazione fra revisione dell'impianto e soddisfazione del paziente o altri parametri di efficacia relativi al paziente non è certa.

Discussione

Queste sono le prime Linee Guida sulla gonartrosi sviluppate dall'EULAR. Secondo la definizione delle Linee Guida cliniche dell'Istituto di Medicina, si tratta di Definizioni elaborate sistematicamente per agevolare il medico e il paziente nella scelta dell'intervento più idoneo in base alle specifiche condizioni cliniche. La task force ha specificatamente adottato un approccio basato sulle prove, al fine di ridurre al minimo i potenziali limiti insiti in un approccio basato unicamente sull'opinione degli esperti e per consentire se possibile il calcolo dell'entità dell'effetto e dell'NNT ai fini del confronto di efficacia tra le diverse forme di trattamento. È importante notare che viene riportato esplicitamente il tipo di prova a sostegno delle affermazioni elaborate (da risultati scientificamente comprovati alla semplice opinione degli esperti).

Nonostante la validità di questo metodo di elaborazione di Linee Guida, è necessario sottolineare alcuni nei. Anche se è stata utilizzata una strategia di ricerca tradizionale e due vasti database universalmente riconosciuti e sono stati inclusi anche i lavori nelle altre lingue rappresentate dalla task force e diverse dall'inglese, è possibile che alcuni studi possano essere sfuggiti alla revisione. Inoltre, la ricerca era ristretta all'articolazione del ginocchio e non sono stati inclusi nel calcolo dell'entità dell'effetto o del NNT gli studi con gruppi misti di pazienti con OA che non presentavano dati statistici per la sola articolazione del ginocchio. Soprattutto, era necessario porre un limite di tempo alla ricerca (dicembre 1998) e limitare le decisioni alle prove ottenute tramite questa ricerca.

Naturalmente ci rendiamo conto che nel periodo fra la fine della ricerca e la sua pubblicazione sono stati effettuati altri studi e che le Linee Guida richiedono un aggiornamento e una revisione costanti, alla luce delle nuove prove disponibili e dell'evoluzione dei metodi di assistenza sanitaria.

Un altro punto critico è la comparabilità e la qualità delle prove emerse dalla ricerca. I vari studi differivano molto nel disegno (ad esempio nella tipologia di pazienti con OA, nella possibilità di somministrazione concomitante di analgesici, nei parametri di efficacia utilizzati e nella durata del trattamento, tutti fattori che influiscono negativamente sulla determinazione dell'efficacia comparata), inoltre anche la qualità degli studi era variabile. È stato adottato un parametro riconosciuto di valutazione della qualità che si adatta a diversi tipi di disegno di studio. Tuttavia, i punteggi di "qualità" non misurano solo il disegno e la rigorosità dello studio, ma anche il modo in cui sono fornite le informazioni. È per questo che l'esclusione degli studi non si è basata unicamente sul punteggio di qualità. Ad ogni modo va notato che i punteggi ottenuti non erano alti e che pochi studi fornivano informazioni sufficienti a poter calcolare l'entità dell'effetto o il NNT. Curiosamente, le differenze di punteggio di qualità fra le varie modalità di trattamento erano minime, con il punteggio più basso osservato negli studi non farmacologici, data l'insita difficoltà di realizzare un disegno controllato randomizzato e una cecità.

È interessante notare che spesso si verificava una discrepanza fra i risultati della ricerca e l'opinione degli esperti. Sembra quasi che la pratica si fondi prevalentemente sull'esperienza clinica, sulla situazione locale e sulle variabili individuali piuttosto che sull'entità delle prove pubblicate. Tale dicotomia è risultata ancora più evidente in questa ampia rappresentanza dell'Europa intera. Forse il diverso atteggiamento nei confronti della natura della gonartrosi nei vari paesi rappresentati, le diverse possibilità di assistenza medica, le differenze fra sistemi di assistenza sanitaria e i diversi metodi di sovvenzionamento hanno tutti contribuito a creare queste divergenze fra gli esperti nel modo di valutare le diverse strategie di trattamento. Tuttavia, nonostante queste differenze, il sistema Delfi ha permesso di raggiungere un consenso sui temi trattati.

È evidente che esistono settori importanti della pratica clinica per i quali non sono disponibili prove inconfutabili basate sulla ricerca. È stata riscontrata una carenza generale di studi controllati randomizzati con un buon disegno per poter esaminare le questioni cliniche sollevate. In particolare esistono pochi studi sugli esiti a lungo termine (12 mesi e oltre), nonostante la gonartrosi sia associata a una sintomatologia cronica o intermittente in un arco di tempo di diversi anni. Sono pochi anche gli studi sui fattori clinici predittivi della risposta al trattamento, come ad esempio la gravità del riscontro radio logico, la presenza di infiammazione clinica, l'età o l'obesità. Purtroppo, la necessità di stabilire dei criteri di inclusione al fine di garantire l'omogeneità delle variabili cliniche, impedisce la determinazione dei fattori di predizione e riduce notevolmente il grado di generalizzabilità dei risultati dello studio. Quindi, i dati a disposizione per indirizzare la scelta del trattamento a lungo termine di pazienti eterogenei con "gonartrosi" sono pochi. Una delle funzioni principali di queste Linee Guida è stata quella di sottolineare le lacune nella nostra conoscenza della materia e di aggiornare le ricerche sulle tematiche clinicamente importanti.

La task force non aveva il compito di elaborare algoritmi graduali o di fornire dei dogmi per le strategie di trattamento. Ogni piano di trattamento deve essere personalizzato, tenendo conto di fattori olistici, quali l'atteggiamento e il grado di educazione del paziente, la sua costituzione (per es. obesità, debolezza muscolare, sonno non ristoratore), fattori di rischio per la progressione dell'OA, grado di danno strutturale, comorbilità e trattamento, disponibilità del trattamento, costi. L'approccio comprende anche altri elementi concomitanti forniti come pacchetto piuttosto che come singoli trattamenti consequenziali. La task force si è quindi concentrata sulle questioni cliniche specifiche per comparare, dove possibile, l'entità dell'effetto delle diverse opzioni di trattamento. I nostri dati concordano sostanzialmente con altre Linee Guida pubblicate, ma presentano in modo più chiaro le prove a sostegno delle varie raccomandazioni.

Il contenuto e le conclusioni del presente documento devono ora essere esaminati e discussi il più approfonditamente possibile dagli operatori sanitari coinvolti nella gestione dei pazienti con gonartrosi. Inoltre saranno richieste anche le opinioni dei pazienti. EULAR si è impegnata a verificare la regolare revisione delle Linee Guida in modo da tenere in considerazione il punto di vista di tutte le parti coinvolte, eventuali nuove prove fornite dalla ricerca, e modifiche nella fornitura di assistenza sanitaria. L'ESCISIT sarà lieto di poter discutere questo importante argomento clinico e a tale scopo invita a contattare uno dei propri rappresentanti fra quelli sotto elencati.