

Terapia intra-articolare con acido ialuronico (Hylan G-F 20) sotto guida ecografica nell'artrosi dell'anca. Risultati clinici a 12 mesi

Intra-articular treatment with Hylan G-F 20 under ultrasound guidance in hip osteoarthritis. Clinical results after 12 months follow-up

A. Migliore¹, S. Tormenta³, C. Valente¹, U. Massafra¹, L.S. Martin Martin², E. Carmenini⁴, A. Bernardini¹, A. Alimonti¹

¹Dipartimento di Medicina Interna Ospedale "S. Pietro-Fatebenefratelli" Roma; Centro Ricerche "S. Pietro" - AFaR

²Dipartimento di Medicina Interna Ospedale "Regina Apostolorum" Albano-Roma;

³Dipartimento di Radiologia Ospedale "S. Pietro-Fatebenefratelli" Roma;

⁴Dipartimento di Medicina Interna Ospedale "Vanini" Roma

SUMMARY

Hip is a site very commonly affected by osteoarthritis (OA), yet few data exist in literature regarding intra-articular use of hyaluronic acid in this pathology. We evaluated the efficacy of Hylan G-F 20 hip viscosupplementation performed under ultrasound guidance. We enrolled 26 patients affected by symptomatic hip OA and treated them with a single intraarticular injection of Hylan G-F 20, which could be repeated every two months. The injection was performed under ultrasound guidance with an antero-superior approach. Treatment efficacy was assessed through Lequesne index, visual analogue scale (VAS) pain quantification, and NSAID intake at the timepoint zero (baseline), and after 2, 6 and 12 months. We observed a statistically significant reduction of all considered parameters at the timepoints 2 and 6 months, when compared to baseline. At 12 months the changes were still statistically significant for all parameters for about 50% of the patients. No side effect was observed, nor systemic complication. Viscosupplementation is a promising approach for hip OA, although further and wider studies are wanted to determine how long the beneficial effect lasts, and what is the optimal number of injections to administer.

Reumatismo, 2005; 57(1):36-43

INTRODUZIONE

L'artrosi (OA) dell'anca è una malattia caratterizzata dal deterioramento della cartilagine e delle strutture articolari che si riflette, clinicamente, nel graduale sviluppo di dolore e nella riduzione della funzionalità. Il sollievo dal dolore è, tuttora, un obiettivo primario nel trattamento dei pazienti affetti da coxartrosi. Analgesici e Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) sono co-

munemente utilizzati nella gestione dell'OA a carico del ginocchio e dell'anca. Sfortunatamente, molti pazienti non tollerano i FANS o sviluppano seri effetti collaterali, anche fatali, prevalentemente costituiti da ulcere e sanguinamenti gastrointestinali. Un'altra classe di farmaci impiegata nell'osteoartrosi sono i cosiddetti symptomatic slow-acting drug (SYSADOA), farmaci modificanti la struttura cartilaginea in grado di invertire, ritardare o stabilizzare la degenerazione cartilaginea e articolare: con questa classe di farmaci un miglioramento moderato della sintomatologia dolorosa viene ottenuto a lungo termine.

L'iniezione intraarticolare di prodotti a base di acido ialuronico (HA) (anche nota come viscosupplementazione(VS) (1) è utilizzata da molti anni nella pratica clinica per il trattamento del dolore

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Alberto Migliore

Dipartimento di Medicina Interna

Ospedale "S. Pietro-Fatebenefratelli"

Via Cassia, 600 - 00192 Roma

E-mail: alberto.migliore@tin.it

nell' OA del ginocchio. Le raccomandazioni per la gestione medica dell' artrosi del ginocchio, emanate dall' American College of Rheumatology (ACR), contemplano la terapia intraarticolare (a base di corticosteroidi e ialuronato sodico) come utile risorsa nell' armamentario terapeutico nella cura dell' artrosi del ginocchio (2). In particolare, l' uso di acido di acido ialuronico cross-linked (Hylan GF-20) si è dimostrato particolarmente efficace, in virtù delle sue proprietà di elevata viscoelasticità (3). Un ciclo di 3 iniezioni di Hylan GF-20 è risultato efficace per alleviare i sintomi per oltre 12 mesi in pazienti con gonartrosi (4). Esistono diversi preparati di acido ialuronico che si differenziano tra loro per peso molecolare, meccanismo d' azione, modalità di somministrazione, efficacia e tollerabilità clinica: in letteratura si rinvengono numerose pubblicazioni inerenti il dosaggio, la tollerabilità e l' efficacia a lungo termine di prodotti a base di acido ialuronico nel trattamento dell' artrosi di ginocchio (4-9). Al contrario, si rilevano scarsi dati circa la viscosupplementazione dell' anca artrosica (10-13). Tale discrepanza fra i dati della letteratura, è dovuta alla difficoltà tecnica di effettuare l' iniezione di HA all' interno dell' articolazione coxo-femorale. Pertanto l' iniezione intraarticolare nell' anca richiede una guida visiva, fluoroscopica, tomografica o ecografica (14-16). Noi abbiamo sviluppato una tecnica ecografica per effettuare, in maniera sicura, iniezioni intraarticolari nell' anca (11).

I dati preliminari mostrano risultati incoraggianti sulla tollerabilità e sull' efficacia a breve termine di hylan G-F20 nell' artrosi dell' anca (11-13), ma ulteriori studi sono necessari per stabilire il dosaggio ottimale e l' efficacia a lungo termine di tale trattamento.

Lo scopo del presente studio è stato di valutare l' efficacia a lungo termine e la tollerabilità di hylan G-F 20 somministrato per via intraarticolare (IA) sotto guida ecografica (US) in pazienti con osteoartrosi (OA) sintomatica dell' anca.

PAZIENTI E METODI

Disegno dello studio

Abbiamo realizzato uno studio pilota in aperto, prospettico. Tutti i pazienti hanno sottoscritto un consenso informato prima di essere arruolati nello studio. I pazienti erano considerati eleggibili se soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione:

- oltre 40 anni di età;

- OA dell' anca sintomatica diagnosticata in accordo con i criteri ARA (17);
- grado radiologico II o III secondo la classificazione di Kellgren e Lawrence (18), valutato mediante una radiografia effettuata non oltre due mesi prima dell' arruolamento del paziente;
- durata dell' artrosi di almeno 1 anno.

Criteri di esclusione:

- concomitante consumo di terapia anticoagulante, per evitare potenziali complicazioni emorragiche causate dall' iniezione;
- assenza di spazio articolare all' esame radiografico;
- terapia concomitante o pregressa con steroidi intraarticolari;
- altra malattia di significato reumatologico associata (es. connettiviti, spondiloartriti) e artrosi secondaria a tali patologie reumatologiche;
- anamnesi positiva per precedente allergia ad acido ialuronico o a proteine aviarie.

Ogni paziente è stato trattato con un' iniezione di 2 ml di Hylan G-F 20 (derivato cross-linked dell' acido ialuronico del peso molecolare di un milione di Dalton).

È stata contemplata l' opzione di una seconda o di una terza iniezione di 2 ml da effettuare il secondo e\o il quarto mese dopo la prima iniezione. Ogni paziente è stato monitorato per 12 mesi dopo l' iniezione intraarticolare, attraverso visite periodiche, la prima all' arruolamento, la seconda al momento dell' iniezione, la terza due mesi dopo l' iniezione, la quarta dopo sei mesi e l' ultima dopo 12 mesi.

Le terapie concomitanti concesse erano Farmaci Antiinfiammatori Non Steroidei di cui è stato monitorato il consumo nell' arco dell' intero periodo di osservazione.

Durante ogni visita, ciascun paziente è stato esaminato mediante:

- indice di Lequesne (19);
- misurazione del dolore soggettivo del paziente, relativo alla settimana precedente, a carico dell' anca artrosica, mediante scala visuo-analogica di 10 cm (VAS);
- consumo di FANS, misurato calcolando il numero di giorni al mese in cui il paziente aveva usato FANS, facendo riferimento al mese precedente.

Durante l' intero periodo di studio è stato registrato ogni evento avverso così come riferito dal paziente.

Tecnica di iniezione

I pazienti sono stati esaminati in posizione supina, con l' anca in interno-rotazione di 15-20°. Un tra-

sduttore lineare convesso di 7.5 o 3.5 MHz (Astro 256, Hitachi-Esaote, Genova, Italia) è stato utilizzato con una guida biottica sterile collegata. L'articolazione coxo-femorale è stata analizzata attraverso un accesso parasagittale anteriore, lateralmente ai vasi femorali. Il trasduttore fu allineato all'asse lungo del collo femorale, includendo l'acetabolo e la testa femorale.

L'iniezione intra-articolare (IA) è stata effettuata inserendo un ago spinale G20 (9cm), attraverso la guida biottica, usando un approccio anterosuperiore. Con il software di guida biottica, in tempo reale, l'ago è stato successivamente introdotto fino a toccare con la punta la testa femorale, e poi ritirato di circa 1 mm. La preparazione di acido ialuronico è stata iniettata e la posizione intraarticolare è stata verificata mediante la visualizzazione diretta iperecogena del fluido.

Analisi statistica

È stato effettuato un test t di Student per dati appaiati applicato a ciascun singolo parametro indagato, comparando i valori a 2 mesi, 6 mesi e a 12 mesi con i valori basali. L'analisi statistica di efficacia è stata condotta su tutti i pazienti che avessero completato lo studio come previsto dal protocollo (analisi per Protocol).

RISULTATI

Sono stati arruolati 26 pazienti affetti da OA dell'anca secondo i criteri ACR. Tre pazienti hanno abbandonato lo studio, 2 perché sottoposti ad artroprotesi totale dell'anca durante il follow-up e 1 a causa di un trauma intercorrente a carico della gamba. Un altro paziente è stato perso al follow-up del 12° mese dopo il controllo a sei mesi (Fig. 1). I dati demografici e clinici dei 22 pazienti che hanno completato lo studio sono riportati nella tabella I. 19 erano affetti da coxartrosi monolaterale e 3 bilaterale. Tutti i pazienti avevano modificazioni radiografiche indicative di artrosi, sei pazienti mostravano migrazione della testa femorale. Due soggetti sono stati classificati come grado KL 1 (violazione dei criteri di inclusione), dodici come KL 2 ed otto di grado KL 3. Caratteristiche demografiche: 3 maschi, 19 femmine, età media 70,5 aa (range 55-89). È stato effettuato un totale di 46 iniezioni intra-articolari ecoguidate. Due pazienti hanno ricevuto 1 iniezione, 18 pazienti 2 iniezioni e due pazienti 3 iniezioni. I tre pazienti con coinvolgimento dell'anca bilaterale hanno subito 2 iniezioni per ogni articolazione.

I risultati di sicurezza riportati di seguito riguardano i 26 pazienti arruolati mentre l'efficacia è stata

Tabella I - Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti che hanno completato lo studio.

N. pz	Paziente	età	Sesso	Localizzazione	migrazione della testa femorale	Grado di Kellegren-Lawerence	Comorbidità
1	S.F.	59	F	Monolaterale		2	ipertensione
2	M.M.	84	F	Monolaterale		2	Artrosi anca e ginocchio
3	D.R.	63	F	Monolaterale		1	
4	C.P.	55	F	Monolaterale	Superiore	2	
5	V.A.	66	F	Monolaterale		2	Osteoporosi
6	S.Q.	89	F	Monolaterale		3	Depressione
7	F.D.	78	M	Monolaterale		2	
8	G.E.	71	F	Monolaterale		2	Osteoporosi
9	A.P.	78	M	Monolaterale	Superolaterale	3	
10	A.T.	85	F	Monolaterale	Superomediale	3	Osteoporosi
11	P.N.	72	F	Monolaterale		2	Artrosi anca e ginocchio
12	C.S.	69	F	Monolaterale		3	Osteoporosi
13	D.P.	72	M	Bilaterale		2+3	
15	B.A.	57	F	Bilaterale		3+3	Diabete tipo II
17	C.M.	85	F	Monolaterale		3	
18	B.B.	65	F	Monolaterale	Superiore	1	
19	A.A.	67	F	Monolaterale	Superiore	3	
20	P.A.	68	F	Bilaterale		2+2	
21	S.M.	82	F	Monolaterale	Superiore	3	osteoporosi
22	F.R.	64	F	Monolaterale		2	ipertensione

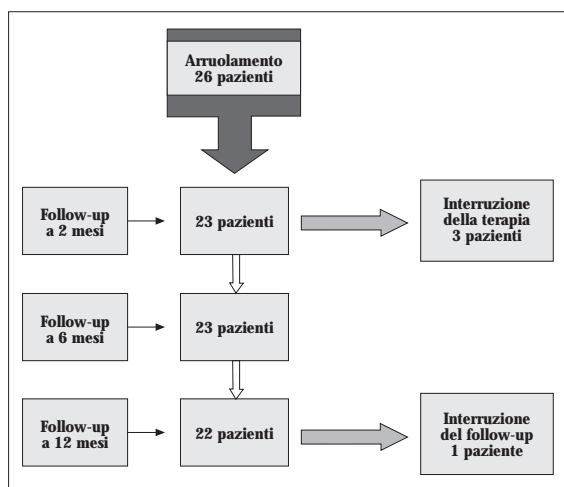


Figura 1 - Flow-chart dello studio.

valutata sui 22 pazienti che hanno completato lo studio (analisi per Protocol).

Comorbidità

Comorbidità era presente in 11 pazienti; in 2 soggetti l'artrosi ha interessato articolazioni supplementari. Osteoporosi era presente in 5 pazienti.

Indice di Lequesne

Venti soggetti su ventidue, pari al 90,90% della popolazione trattata, hanno rivelato un miglioramento rilevante nell'indice di Lequesne a sei mesi con una riduzione media del 47,84%. È stata osservata una riduzione di 4,485 punti al secondo mese e di 5,525 punti al sesto mese, rispettivamente pari al 38,82% e al 47,84% rispetto ai valori basali (Fig. 2). Tali differenze risultavano statisticamente significative rispetto al baseline ($p = 0,002$). In un paziente, lo score è tornato ai valori basali a 6 mesi. Un secondo paziente ha documentato già a sei mesi un peggioramento. Al dodicesimo mese 11 pazienti (pari al 50% del campione) presentavano valori ancora ridotti rispetto ai basali, con riduzione media del punteggio da 12,2 a 5,35 punti; tale differenza permaneva statisticamente significativa ($p=0,004$). Sei pazienti (pari al 27,27% del campione) presentavano valori peggiorati mentre gli altri 3 soggetti (13,63%) erano ritornati ai valori di partenza. Complessivamente la media del Lequesne a dodici mesi risultava di 2,45 punti ridotta rispetto al basale, con una percentuale di riduzione pari al 21, 22% del basale, senza raggiungere tuttavia il livello di significatività statistica ($p=0,11$).

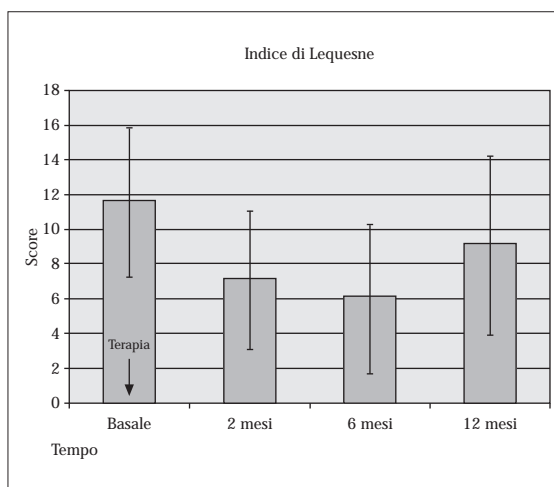


Figura 2 - Modificazione nel tempo dei punteggi medi dell'indice di Lequesne.

Valutazione del dolore (VAS)

Tutti i soggetti studiati (100%) hanno mostrato un miglioramento del dolore, misurato mediante VAS a due mesi, con una riduzione media del 40,15% a 2 mesi (Fig. 3). In due soggetti (pari al 9% del campione studiato), lo score è tornato ai valori basali dopo 6 mesi. Due pazienti, inoltre, hanno mostrato un peggioramento nel punteggio VAS a sei mesi. Una riduzione media di 2,84 punti al secondo mese e di 2,75 punti al sesto mese, rispettivamente pari al 41,46% e al 40,15% del valore basale è stata riscontrata. Tali differenze erano statisticamente significative rispetto al valore basale ($p = 0,002$). A dodici mesi di follow-up 9 soggetti, pari al 40,90% della popolazione di studio, manteneva un valore migliorato del punteggio VAS, tale differenza è risultata statisticamente significativa ($p = 0,007$); il 36,36% del campione (8 soggetti) risultava tornato a valori basali, mentre il 27,27% dei pazienti (sei) risultavano peggiorati come punteggio. Complessivamente la media del VAS non si discostava in modo significativo dal valore basale ($p = 0,21$), persistendo tuttavia una riduzione complessiva pari al 16,05% rispetto al valore basale.

Consumo di FANS

Quattro pazienti, pari al 18,18% della popolazione in studio, non hanno consumato FANS durante il trattamento. Dati derivati dai restanti 18 pazienti, che assumevano FANS, hanno mostrato che il consumo medio di FANS diminuiva da 8,7 giorni/mese al momento dell'iniezione a, rispettivamente, 3,65 giorni/mese al secondo mese dopo terapia ed a 2,1 giorni/mese dopo sei mesi dal trattamento. Si

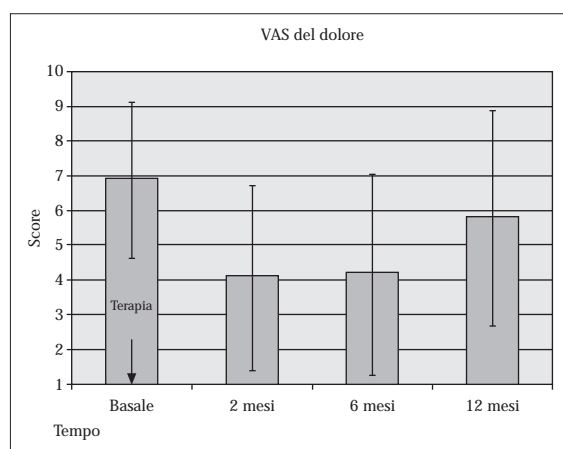


Figura 3 - Modificazione nel tempo del punteggio del dolore autovalutato mediante scala visuale analogica.

è verificata una differenza statisticamente significativa nel consumo di FANS fra pre- e post-trattamento sia a 2 che a 6 mesi di valutazione (Fig. 4). Il consumo di FANS si era ridotto del 58,05% al secondo mese; tale effetto precoce è stato incrementato ulteriormente a sei mesi con una riduzione del 75,87% comparata al momento dell'iniezione. Tali differenze risultavano statisticamente significative ($p = 0,02$). Un paziente non ha ridotto il consumo di FANS a sei mesi, ed un paziente ha aumentato consumo di FANS a sei mesi. A dodici mesi 6 pazienti (27,27%) hanno aumentato il consumo di FANS, un soggetto ha mantenuto il medesimo consumo di FANS basale e 11 soggetti (50% del campione) hanno mantenuto una riduzione del consumo di FANS. Tale differenza si manteneva significativa statisticamente, con un decremento da 14,25 a 2,3 giorni/mese ($p = 0,012$). Complessivamente a dodici mesi il consumo di FANS si è ridotto del 27,59%, pari a 2,4 giorni/mese. Tale riduzione complessiva non raggiungeva la significatività statistica ($p = 0,44$).

Dati di sicurezza

Nessun evento avverso sistemico è stato osservato. Tre eventi avversi locali sono stati riportati in un totale di 26 pazienti, pari al 10% dei pazienti o al 5% delle iniezioni, descritte come una sensazione lieve, transitoria di pesantezza nella articolazione iniettata. Tali complicazioni durarono per una media di 2 giorni. Tali sintomi si sono risolti spontaneamente, non è stata necessaria alcuna terapia e l'attività quotidiana dei pazienti non ne è stata influenzata. Nessuna complicanza settica è stata riportata. In tutti i casi la visualizzazione diretta

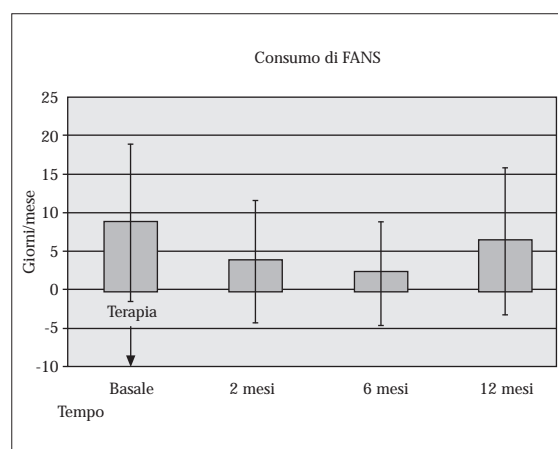


Figura 4 - Modificazione nel tempo del consumo di FANS.

dell'introduzione dell'ago e la sua posizione intraarticolare erano costantemente monitorati sullo schermo ecografico. Una piccola nubecola iperecogena verificava direttamente la presenza del prodotto nell'articolazione.

DISCUSSIONE

Le terapie standard dell'artrosi dell'anca includono attualmente l'uso di FANS nonostante l'evidenza della frequenza e della gravità degli effetti collaterali e la morbosità associata al loro utilizzo, soprattutto in pazienti anziani (20-22). In questo contesto, una rivalutazione del ruolo della VS nella gestione complessiva dell'OA sembra appropriata.

I nostri dati suggeriscono che la VS può essere molto promettente nel controllo della coxartrosi così come dimostrato nella gestione della gonartrosi (23-25).

La terapia è stata ben sopportata e ha avuto efficacia nonostante l'età avanzata dei pazienti e l'elevato grado clinico e radiologico di malattia di alcuni casi. Gli effetti collaterali rilevati dopo l'iniezione dell'anca sono stati simili a quelli rilevati in pazienti trattati con iniezioni a livello del ginocchio. La riduzione del grado di disabilità e di dolore sono risultati notevoli e statisticamente significativi a sei mesi, come documenta la riduzione dell'indice di Lequesne e della VAS del dolore nella totalità del campione studiato. In base alla risposta clinica un gruppo di pazienti ha realizzato un miglioramento significativo a sei mesi non stabile nel tempo; tali pazienti potrebbero beneficiare di dosi ripetute di VS; in un altro gruppo di soggetti gli effetti benefi-

ci del Hylan G-F20 si sono protratti anche dopo 12 mesi mantenendosi statisticamente significativi. Non sono emerse caratteristiche cliniche o demografiche in grado di differenziare i pazienti con risposta protratta nel tempo dagli altri.

Ne conseguono importanti considerazioni di farmaco-economia; il miglioramento della funzionalità articolare si accompagna alla ripresa dell'attività lavorativa e/o sociale che implica a sua volta, un'evidente riduzione della perdita di guadagno. Inoltre la significativa riduzione del consumo di FANS, documentata, in tutta la popolazione studiata a sei mesi e nel 50% di essa a 12 mesi, potrebbe indurre, oltre alla riduzione dei costi diretti di spesa per FANS e per gastro-protettori con questi prescritti, anche alla riduzione dei costi indiretti dovuti agli effetti collaterali evitati (sanguinamenti gastro-intestinali, ipertensione arteriosa, insufficienza renale e cardiaca, ospedalizzazione etc.) (26).

Poichè la VS dell'anca è una terapia locale disponibile, e scevra da complicazioni mortali, dovrebbe essere preferita ad una terapia gravata da effetti collaterali seri, come quella con i FANS. La bassa incidenza di effetti collaterali e la sicurezza di hylan G-F20 rendono il prodotto particolarmente appropriato in pazienti anziani o in soggetti in cui i FANS siano controindicati o non tollerati. La VS, contrariamente ai FANS, può, inoltre, essere usata anche contemporaneamente ad altre terapie comunemente utilizzate da pazienti anziani, come farmaci antipertensivi.

Studi non controllati ancora in via di conferma sembrano indicare un possibile effetto sulla modificazione della storia naturale dell'artrosi del ginocchio da parte della viscosupplementazione, procurare un'efficacia sul dolore comparabile a quella dei FANS orali con un minore rischio di effetti collaterali gastrointestinali e addirittura rimandare l'intervento di protesizzazione del ginocchio. Se, come nel ginocchio, ripetuti cicli di VS con hylan G-F20 a posologia adeguata modificassero positivamente anche nell'anca la storia naturale della malattia si potrebbe ipotizzare un minor ricorso o almeno una dilazione dell'intervento di sostituzione protesica dell'anca con conseguente riduzione dei costi inerenti a tale sostituzione e della mortalità ad essa associata.

L'uso della guida ecografica può aiutare ad evitare i possibili effetti collaterali propri delle iniezioni "cieche" a livello dell'anca (11, 27). Il controllo diretto della posizione intraarticolare dell'ago e del farmaco garantisce la sicurezza del trattamento. La guida ecografica è più veloce e più econo-

mica della guida TC o fluoroscopica. Diversamente dalle tecniche TC o fluoroscopica, l'ecografia non richiede l'uso di mezzi di contrasto, permettendo così il suo uso in pazienti che non tollerano i prodotti iodati. L'ecografia, inoltre, può essere ripetuta senza problemi di carico di radiazioni per l'operatore o per il paziente.

Il risultato complessivamente positivo ottenuto a sei mesi e il parziale peggioramento registrato a 12 mesi, osservato in circa la metà dei casi, sollevano le questioni inerenti all'opportunità di cicli ripetuti ad intervalli periodici e al numero di iniezioni da effettuare per ogni ciclo. Il riscontro di un primo gruppo di pazienti con risposta di durata intermedia (6 mesi) ed un secondo gruppo con risposta protratta nel tempo (12 mesi), suggerisce lo studio di potenziali indici predittivi di outcome, al fine di selezionare le diverse sottopopolazioni di pazienti affetti da coxartrosi, in modo da ottimizzare la terapia e la più idonea posologia specifiche per ciascun sottogruppo.

Studi ulteriori, su casistiche più estese forniranno dati più ampi e consistenti sulla viscosupplementazione dell'anca artrosica.

CONCLUSIONI

Il presente studio è stato condotto per ottenere informazioni pratiche sull'effetto benefico di Hylan GF-20 nel trattamento dell'OA dell'anca. I risultati dello studio suggeriscono che un'iniezione, o iniezioni ripetute, di Hylan GF-20 sono ben tollerate da pazienti con OA dell'anca, con un elevato grado di soddisfazione in termini di efficacia. I risultati di questo studio dimostrano che il trattamento con Hylan GF-20 risulta efficace per almeno sei mesi nel controllo del dolore nella coxartrosi con risultato simile alla gonartrosi. L'efficacia del trattamento e la bassa percentuale di eventi avversi indicano che il trattamento intrarticolare ecoguidato di Hylan G-F 20 può essere proposto per la maggior parte dei pazienti affetti da artrosi dell'anca. La tecnica di iniezione ecoguidata ci permette di estendere con sicurezza i benefici della somministrazione di acido ialuronico anche nell'articolazione coxofemorale. Il nostro follow-up di 12 mesi e il dosaggio scelto limitano alcune estrapolazioni circa l'effettiva durata temporale del beneficio e la migliore posologia praticabile; sono quindi necessari ulteriori studi controllati che riguardino il dosaggio ottimale e l'impatto a lungo termine di Hylan G-F20 nell'artrosi dell'anca.

RIASSUNTO

La localizzazione coxofemorale dell'artrosi è molto frequente, tuttavia esistono scarsi dati in letteratura sull'uso dell'acido ialuronico intraarticolare in tale patologia. Abbiamo valutato l'efficacia della viscosupplementazione con Hylan GF-20 eseguita per via ecografica nell'artrosi dell'anca. 26 pazienti affetti da artrosi sintomatica sono stati trattati con una sola iniezione intraarticolare di Hylan G-F20 ripetibile ogni due mesi. L'iniezione è stata eseguita sotto guida ecografica con un approccio antero-superiore. L'efficacia del trattamento è stata valutata attraverso l'indice di Lequesne, lo score del dolore ed il consumo di FANS al tempo 0, dopo 2, 6 e 12 mesi. Si è verificata una riduzione statisticamente significativa di tutti i parametri a 2 e 6 mesi rispetto ai valori basali. A 12 mesi le differenze osservate non erano più significative; tuttavia circa il 50% dei pazienti manteneva valori statisticamente significativi di riduzione di tutti i parametri. Non sono stati osservati effetti collaterali o complicazioni sistemiche. L'orizzonte della VS nella terapia dell'artrosi dell'anca si presenta promettente. Tuttavia ulteriori studi sono necessari per determinare la durata del beneficio ottenuto e per individuare il numero di iniezioni ottimale.

Parole chiave - Viscosupplementazione, Hylan GF-20, iniezione intra-articolare ecoguidata, artrosi dell'anca.
Key words - Viscosupplementation, Hylan GF-20, US-guided-intra-articular injection, hip osteoarthritis.

BIBLIOGRAFIA

- Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl* 1993; 39: 3-9.
- Altman RD, Hochberg MC, Moskowitz RW, Schnitzer TJ. Recommendations for the Medical Management of Osteoarthritis of the Hip and Knee. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1905-15.
- Espallargues M, Pons JM. Efficacy and safety of viscosupplementation with Hylan G-F 20 for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*; 2003; 19: 41-56.
- Raynauld JP, Torrance GW, Band PA, Goldsmith CH, Tugwell P, Walker V, et al. A prospective, randomized, pragmatic health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (Part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10: 506-17.
- Adams ME, Atkinson MH, Lussier A, Schulz JI, Siminovich KA, Wade JP, et al. The role of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc) in the treatment of osteoarthritis of the knee: a Canadian multicenter trial comparing hylan G-F alone, hylan G-F 20 with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and NSAIDs alone. *Osteoarthritis Cartilage* 1995; 3: 213-25.
- Tamir E, Robinson D, Koren R, Agar G. Intra-articular hyaluronan for the treatment of osteoarthritis of the knee: A randomised, double blind, placebo controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 265-70.
- Kolarz G, Kotz R, Hochmayer I. Long-term benefits and repeated treatment cycles of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 32: 310-9.
- Wobig M, Dickhut A, Maier R, Vetter G. Viscosupplementation with hylan G-F 20: a 26 week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritis knee. *Clin Ther* 1998; 20: 410-23.
- Dickson DJ, Hosie G, English JR. A double-blind, placebo-controlled comparison of hylan G-F 20 against diclofenac in knee osteoarthritis. *J Clin Res* 2001; 4: 41-52.
- Brocq O, Tran G, Breuil U, Grisot C, Flory P, Euller-Zuegler L. Hip osteoarthritis: short term efficacy and safety of viscosupplementation by hylan G-F 20. an open-label study in 22 patients. *Joint Bone Spine* 2002; 69: 388-91.
- Migliore A, Martin LSM, Alimonti A, Valente C, Tormenta S. Efficacy and safety of viscosupplementation by ultrasound-guided intra-articular injection in osteoarthritis of the hip. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11: 305-6.
- Conrozier T, Bertin P, Mathieu P, Charlot J, Bailleul F, Treves R, et al. Intra-articular injections of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: an open label, multicentre, pilot study. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21: 605-10.
- Bragantini A, Molinaroli F. A pilot clinical evaluation of the treatment of hip osteoarthritis with hyaluronic acid. *Curr Ther Res Clin Exp* 1994; 55: 319-30.
- Leopold SS, Battista V, Oliverio JA. Safety and efficacy of intraarticular hip injection using anatomic landmarks. *Clin Orthop* 2001; 391: 192-7.
- Jackson DW, Evans NA, Thomas BM. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84A: 1522-7.
- Qvistgaard E, Kristoffersen H, Terslev L, Danneskiold-Samsoe B, Torp-pedersen S, Bliddal H. Guidance by ultrasound of intra-articular injections in the knee and hip joints. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9: 512-7.
- Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 505-14.
- Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494-502.
- Lequesne MG. The Algofunctional Indices for Hip and Knee Osteoarthritis. *J Rheumatology* 1997; 24, 4: 779-81.

20. Sturkenboom MC, Romano F, Simon G, Correa-Leite ML, Villa M, Nicolosi Á, et al. The iatrogenic costs of NSAID therapy: a population study. *Arthritis Rheum* 2002; 47:132-40.
21. Henry D. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of development of congestive cardiac failure and functional renal impairment. *Proceedings of the international conference on inflammopharmacology*, 1997, San Francisco.
22. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med* 2000; 160: 777-84.
23. Lussier A, Cividino AA, McFarlane CA, Olszynski WP, Potashner WJ, de Medicis R. Viscosupplementation with Hylan for the Treatment of Osteoarthritis: Findings from Clinical Practice in Canada. *J Rheumatology* 1996; 23: 1579-85.
24. Marshall KW. The current status of hylan therapy for the treatment of osteoarthritis. *Today's Ther Trends* 1997; 15: 99-108.
25. Altman RD. Status of hyaluronan supplementation therapy in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5: 7-14.
26. Migliore A, Martin LS, Valente C, Alimonti A, Bernardini A, Monno D, et al. Intra-articular treatment with Hylan G-F 20 (Synvisc) reduces NSAIDs consumption in patients with symptomatic osteoarthritis of the hip: preliminary clinical observations. *Osteoporosis International* 2002; 13: S20.
27. Ayral X. Injections in the treatment of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2001; 15: 609-26.