

Geba GP, Weaver AL, Polis AB, et al. Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee. A randomized trial. JAMA 2002; 287:64-71.

Efficacia di rofecoxib, celecoxib e paracetamolo nell'osteoartrosi del ginocchio. Studio randomizzato

Background

L'osteoartrosi (OA) è il disturbo articolare più comune ed è causa frequente d'invalidità. Come terapia di prima scelta per il trattamento sistemico dell'OA sintomatica, le Linee Guida più recenti (2000) dell'American College of Rheumatology raccomandano l'impiego di paracetamolo. I FANS tuttavia, nonostante la frequente incidenza di effetti indesiderati a carico dell'apparato gastro-intestinale, continuano ad essere ampiamente prescritti, perché uniscono all'effetto antidolorifico anche quello antinfiammatorio.

Disegno dello studio

Studio randomizzato, a gruppi paralleli, in doppio cieco, multicentrico (29 cliniche).

Pazienti e gruppi

382 pazienti con età >40 anni con OA del ginocchio trattata precedentemente con FANS o paracetamolo.

I pazienti sono stati randomizzati in quattro gruppi: rofecoxib 12,5 mg/die, rofecoxib 25 mg/die, celecoxib 200 mg/die e paracetamolo 4000mg/die per 6 settimane.

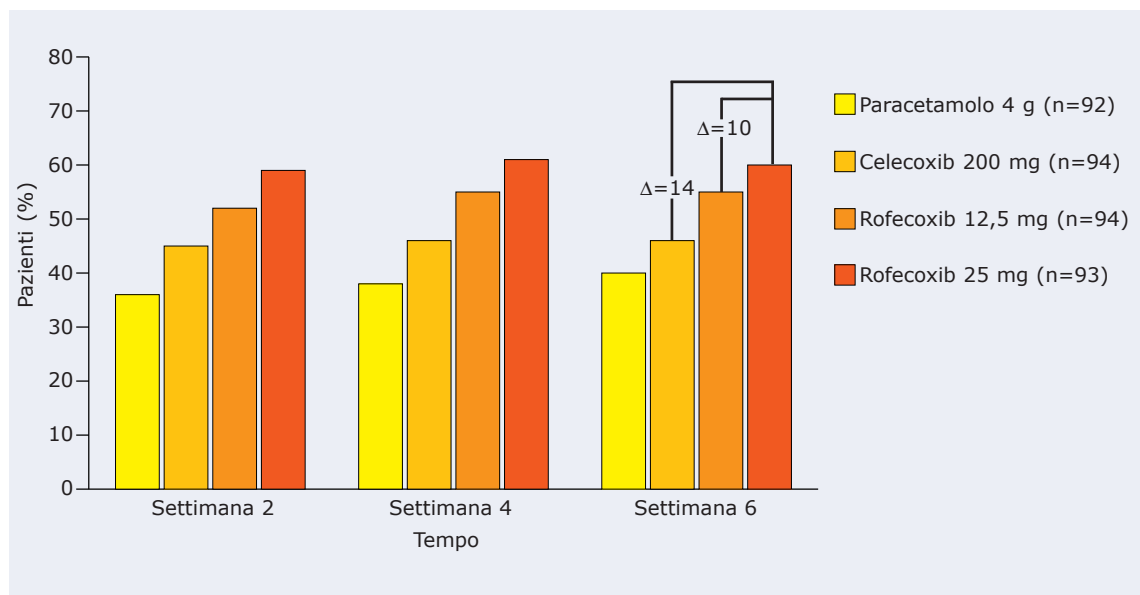
Parametri di misurazione

Le valutazioni ai giorni 1 e 6 e dopo 6 settimane comprendevano: dolore alla deambulazione, dolore notturno, dolore a riposo e rigidità mattutina. Questi parametri sono stati misurati secondo gli indici delle Università del Western Ontario, il McMaster WOMAC Osteoarthritis Index ed il PGART (Patient Global Assesment of Response to Treatment). E' stata infine valutata la risposta globale alla terapia nei 4 gruppi di trattamento.

Tabella1. Variazioni medie a 6 giorni ed a 6 mesi rispetto al basale del dolore, della rigidità mattutina e della limitazione funzionale.

Parametri	Paracetamolo 4 g	Celecoxib 200 mg	Rofecoxib 12.5 mg	Rofecoxib 25 mg
Dopo 6 giorni				
Dolore notturno	-18,8	-16,7	-22,0	-25,2
Dolore alla deambulazione	-20,6	-26,4	-29,0	-32,2
Dolore a riposo	-12,5	-15,5	-18,6	-21,8
Rigidità mattutina	-20,9	-25,7	-28,4	-30,4
Dopo 6 mesi				
Dolore notturno	-23,6	-22,6	-25,2	-32,7
Dolore alla deambulazione	-30,3	-36,2	-35,1	-42,0
Dolore a riposo	-21,7	-23,4	-24,8	-31,1
Rigidità mattutina	-22,3	-29,1	-29,0	-36,2
Sintomo dolore	-24,9	-28,6	-28,0	-35,4
Sintomo rigidità	-21,6	-27,9	-28,2	-35,0
Sintomo limitazione funzionale	-19,5	-24,9	-24,3	-29,7

Figura 1. Percentuale di pazienti con risposta buona o eccellente secondo i criteri PGART alle settimane 2, 4 e 6 di trattamento.



Risultati

Il 79% dei pazienti ha completato lo studio. Rispetto ai gruppi in trattamento con gli inibitori della COX-2, un numero maggiore di pazienti in trattamento con paracetamolo ha interrotto lo studio per l'inefficacia della terapia (31% vs 19%). A 6 giorni di terapia il rofecoxib a 25 mg/die ha dimostrato la maggiore efficacia, seguito da rofecoxib 12,5 mg/die, celecoxib 200 mg/die e paracetamolo 4 g/die. La tabella 1 riassume la riduzione della sintomatologia in funzione del farmaco e del tempo di terapia, mentre la figura 1 illustra la percentuale di pazienti che hanno soggettivamente riferito una risposta buona o eccellente alla terapia.

Sicurezza

L'incidenza di eventi avversi all'apparato gastrointestinale è stata generalmente bassa ed uniforme nei gruppi. Non vi sono stati episodi di sanguinamento od ulcera gastrointestinale durante tutta la durata dello studio. Il 2% dei pazienti ha sviluppato ipertensione (1-3 pazienti per gruppo), ma in nessun caso ciò ha determinato la rimozione dallo studio. La comparsa di edema ai piedi ed alle caviglie (0-3,2%) è stato il tipo più comune di edema riscontrato. Due pazienti (1 in terapia con rofecoxib 25 mg/die e l'altro con paracetamolo) sono stati esclusi dallo studio per edema alle estremità. Due pazienti (1 in terapia con rofecoxib 25 mg/die, l'altro con celecoxib) hanno avuto manifestazioni da ritenzione idrica, pur non avendo manifestato sintomi di scompenso cardiaco. Non vi sono stati eventi di infarto miocardico.

Key message

Rofecoxib al dosaggio di 25 mg/die ha dimostrato maggiore efficacia e tollerabilità nei confronti di paracetamolo (4 g/die), celecoxib (200 mg/die) e rofecoxib (12,5 mg/die). La coerenza dei dati su tutti gli endpoints misurati sottolinea la maggiore efficacia degli inibitori della COX-2, soprattutto rofecoxib al dosaggio di 25 mg/die, rispetto al paracetamolo a dosaggio pieno nel trattamento dell'OA del ginocchio.