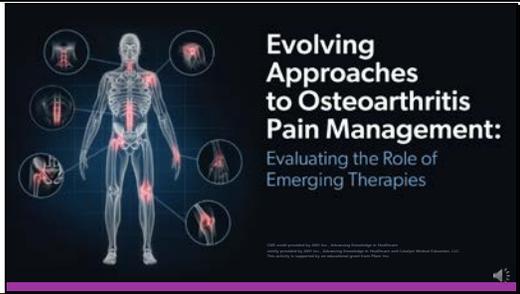
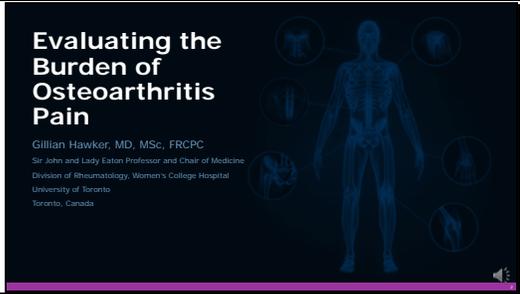
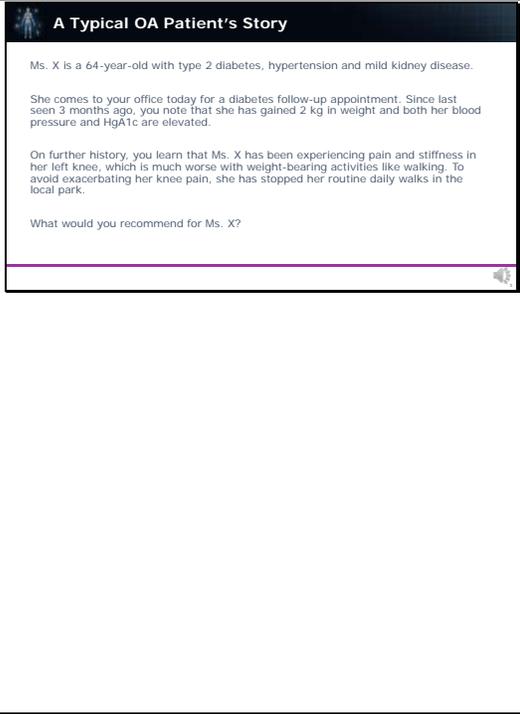
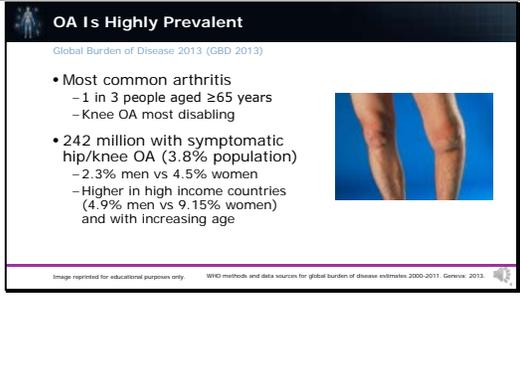


**Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies**  
**Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain**

1		
2		<p>Mi chiamo Gillian Hawker. Sono reumatologa e professoressa di medicina all'Università di Toronto.</p>
3		<p>Spero che questi moduli siano utili per la gestione delle persone affette da artrosi. Iniziamo con un caso tipico.</p> <p>La signora X, 64 anni, soffre di diabete di tipo 2, ipertensione e malattia renale lieve. Questa persona si reca nel vostro ufficio per un controllo del diabete. Dall'ultima visita, che risale a 3 mesi fa, il peso della paziente è aumentato di 2 kg e la pressione sanguigna e l'emoglobina A1c appaiono elevate. La signora X ha sofferto di dolore e rigidità al ginocchio sinistro, condizione dolorosa soprattutto in caso di deambulazione. Per evitare di esacerbare il dolore al ginocchio, la paziente ha rinunciato alle passeggiate quotidiane nel parco. Cosa consigliereste alla signora X?</p> <p>Durante l'analisi di questo modulo, forniremo gli strumenti e le risorse per rispondere a questa domanda.</p>
4		<p>Penso che tutti siate informati sull'ampia diffusione dell'osteoartrite. È il tipo di artrite più comune, che colpisce circa un individuo su tre dai 65 anni in poi. Quando colpisce il ginocchio, questa patologia causa quasi sempre disabilità. Secondo il Global Burden of Disease Study del 2013, quasi il 4% della popolazione mondiale soffre di artrosi sintomatica dell'anca o del ginocchio. Tale patologia colpisce circa il doppio delle donne rispetto agli uomini. La prevalenza è maggiore nei Paesi a elevato reddito ed età media più alta.</p>

# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

<p>5</p>	<p><b>Osteoarthritis Is...</b></p> <p>Imperfect concordance of symptoms with plain x-ray: x-ray is insensitive</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Structural (the disease)</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Symptoms (the illness)</p>  </div> </div> <p style="color: purple; font-weight: bold;">SYMPTOMS DRIVE BURDEN... we treat symptoms not x-rays</p> <p><small>Images reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>A differenza dell'artrite infiammatoria, esiste una relazione imperfetta tra i sintomi lamentati dai pazienti affetti da osteoartrite e quanto viene indicato dall'esame radiologico. La radiografia è un mezzo insensibile: ciò significa che i pazienti affetti da artrosi precoce possono lamentare sintomi associati a tale patologia anche in presenza di una radiografia del tutto normale.</p> <p>Tuttavia, i sintomi, vale a dire il dolore, sono presenti e richiedono assistenza sanitaria e comportamento salutare, oltre ad aumentare il peso della malattia nella popolazione. Trattiamo i sintomi, non i raggi X. D'ora in poi parlerò dell'osteoartrite sintomatica.</p>
<p>6</p>	<p><b>Joints Typically Involved in OA</b></p>  <p>Typically hips, knees, low back, base of the thumb, base of the big toe, IP joints in hands</p> <p>Frequently multiple joints affected</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cohort undergoing knee replacement for OA (n≈1200):             <ul style="list-style-type: none"> <li>50% contralateral knee symptoms</li> <li>25% low back pain</li> <li>25% hip symptoms</li> </ul> </li> </ul> <p><small>IP: interphalangeal Image reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>Le articolazioni coinvolte nell'osteoartrite sono anche, ginocchia, zona lombare della schiena, base del pollice e dell'alluce e articolazioni interfalangee delle mani, come indicato in blu su questa figura. Spesso sono coinvolte più articolazioni assieme.</p> <p>In un recente campione di persone affette da osteoartrite del ginocchio, e sottoposte a sostituzione dello stesso, il 50% ha lamentato sintomi di OA (osteoartrite) nell'altro ginocchio, il 25% nella parte lombare della schiena e il 25% in una o entrambe le anche.</p>
<p>7</p>	<p><b>OA Pathogenesis</b></p> <p>2 major causal pathways to a final common pathology (destruction of all joint tissues)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Level of the joint: biomechanical stress</li> <li>Whole body (systemic factors): aging, obesity</li> </ul> <p>May be different causal pathways in different joints</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ACL tear and knee OA</li> <li>Occupation-related repeated use and base of thumb OA</li> <li>Joint dysplasia and hip OA</li> </ul> <p><small>ACL: anterior cruciate ligament</small></p>	<p>Alla luce di ciò, esistono due principali vie causali che producono la patologia comune da noi considerata artrosi. Una è ubicata a livello dell'articolazione locale e correlata allo stress biomeccanico e la seconda è legata al corpo intero o a fattori sistemici, come ad esempio l'invecchiamento o l'obesità, elementi che approfondiremo in seguito.</p> <p>Ciò che rende l'artrosi molto più complessa delle altre condizioni è che possono sussistere diversi percorsi causali che agiscono su differenti articolazioni allo stesso tempo.</p>

# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

<p>8</p>	<p><b>OA Pathogenesis (Cont'd)</b></p> <p>The diagram illustrates the pathogenesis of Osteoarthritis (OA) through two main categories: Biomechanical Factors and Systemic Factors, both leading to Joint Destruction.</p> <p><b>Biomechanical Factors:</b> Includes Obesity, Knee injury, Malalignment, and Reduced muscle mass. These factors lead to "Puts supraphysiologic stresses on the joint".</p> <p><b>Systemic Factors:</b> Includes Genetic factors (eg. hip dysplasia), Sex/gender, Inflammatory arthritis, Systemic inflammation (eg. metabolic syndrome), Obesity, and Aging. These factors lead to "Inflammation".</p> <p><b>Joint Destruction:</b> The result of both biomechanical and systemic factors, leading to "Matrix destruction", "Aberrant repair response", and "Mechanical failure".</p> <p><small>Images reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>A sinistra vediamo i diversi fattori biomeccanici associati a un aumento del rischio di artrosi. Questi fattori comprendono obesità, lesioni al ginocchio, errato allineamento e riduzione della massa muscolare dovuta all'inattività fisica. Ciascuno di questi elementi esercita uno stress sovralfisiologico sull'articolazione, aumentando il rischio di OA.</p> <p>Sul lato destro troviamo i fattori sistemici, fra cui background genetico, sesso, percorso finale comune dell'artrite infiammatoria, effetti dell'invecchiamento e infiammazione associata a sindrome metabolica od obesità morbosa. Assieme, tutti questi fattori determinano la distruzione della matrice, un processo di riparazione anomalo che non offre esito positivo e causa danni meccanici e distruzione articolare.</p>
<p>9</p>	<p><b>Prevalence of OA Is Rising</b></p> <p>In part due to increasing prevalence of <i>risk factors</i> for OA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Obesity</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Global all-age obesity increased 26% from 2000 to 2013</li> <li>- 2014: 39% adults aged ≥18 years overweight (&gt; 1.9 billion adults) and 13% obese (&gt;600 million people)</li> </ul> </li> <li>• <b>Physical inactivity (muscle weakness)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≈23% adults aged ≥18 years insufficient physical activity in 2010 (20% men, 27% women)</li> </ul> </li> <li>• <b>Joint injury</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rise in participation in youth sports/recreational activity in all ages</li> </ul> </li> </ul> <p><small>Images reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>La prevalenza dell'osteartrosi è in aumento. Ciò è dovuto in parte alla crescente prevalenza di tre fattori di rischio: obesità, debolezza muscolare e lesioni articolari. Tra il 2000 e il 2013, la prevalenza globale dell'obesità è aumentata del 26%. Nel 2014, quasi il 40% degli adulti era in sovrappeso e il 13% era obeso.</p> <p>L'inattività fisica, che causa debolezza muscolare, è stata riscontrata in circa il 23% degli adulti di età pari o superiore a 18 anni nel 2010, con cifre molto più alte nelle donne rispetto agli uomini. Infine, l'incidenza delle lesioni articolari è in aumento a causa della maggiore partecipazione agli sport giovanili e alle attività ricreative per tutte le età: le persone meno in forma hanno maggiori probabilità di subire lesioni.</p>

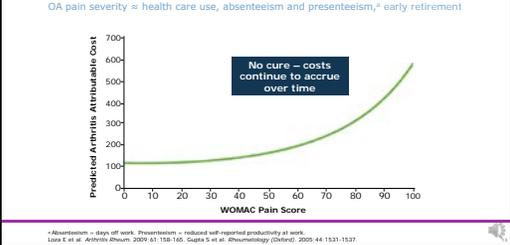
# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

10	<p><b>Leading Causes of Global DALYs</b></p> <p>OA accounts for 2.4% of all years lived with disability (YLD)</p> <p>Rank (DALYs)</p> <p>Legend: 1990 (pink), 2005 (blue), 2015 (dark blue)</p> <p>75% increase OA YLDs</p> <p>Legend: CVD (cardiovascular disease), DALYs (disability-adjusted life years), MSK (musculoskeletal), GDP (2015 DALYs and YLDs Collaborators, Lancet, 2016; 388: 1583-1608)</p>	<p>L'osteartrosi è una delle determinanti principali degli anni di vita attesi corretti per disabilità (DALY) a livello globale. In altre parole, degli anni di vita vissuti con una condizione invalidante. L'OA incide, nel complesso, per il 2,5% circa degli anni vissuti con disabilità. Anche se il contributo, o prevalenza complessiva, agli anni vissuti con disabilità è maggiore per le malattie cardiovascolari, secondo questa diapositiva del Global Burden of Disease, i disturbi alla schiena e al collo, il diabete e le malattie muscoloscheletriche, in particolare l'artrosi del ginocchio, sono in aumento esponenziale in termini di prevalenza o contributo agli anni vissuti con disabilità.</p> <p>Secondo alcune stime, tra il 1990 e il 2015 si è verificato un aumento del 75% degli anni vissuti con disabilità attribuibile all'OA, in particolare legata al ginocchio.</p>																					
11	<p><b>OA is the 3rd most rapidly rising condition associated with disability after diabetes and dementia.</b></p>	<p>Di conseguenza, l'osteoartrite è la terza condizione disabilitante in più rapida ascesa dopo il diabete e la demenza.</p>																					
12	<p><b>Economic Burden of OA</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Direct Costs</th> <th>Indirect Costs</th> <th>Intangible Costs</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Costs of surgery</td> <td>Lost productivity</td> <td>Pain and suffering</td> </tr> <tr> <td>Hospital resources</td> <td>Premature mortality</td> <td>Reduced quality of life</td> </tr> <tr> <td>Caregiver time</td> <td>Disability payments and benefits</td> <td>Potential depression and anxiety</td> </tr> <tr> <td>Pharmacologic and nonpharmacologic treatments</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Costs of side effects from treatments</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Research</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Chen A et al. Arthritis. 2012; 2012: 698709</p>	Direct Costs	Indirect Costs	Intangible Costs	Costs of surgery	Lost productivity	Pain and suffering	Hospital resources	Premature mortality	Reduced quality of life	Caregiver time	Disability payments and benefits	Potential depression and anxiety	Pharmacologic and nonpharmacologic treatments			Costs of side effects from treatments			Research			<p>L'onere economico legato all'osteoartrite è molto elevato. Questa patologia impone costi diretti al sistema sanitario, fra cui spese per chirurgia e altre risorse ospedaliere, tempo impiegato dall'operatore sanitario, terapie farmacologiche (e non) finanziate dal sistema sanitario o dall'assicurazione, costi di gestione degli effetti collaterali dei trattamenti, come ad esempio i sanguinamenti gastrointestinali prodotti dai farmaci antinfiammatori, e i costi della ricerca per la prevenzione e il trattamento dell'osteoartrite.</p> <p>Sussistono anche notevoli costi indiretti dovuti all'osteartrosi, fra cui inabilità al lavoro o scarsa produttività, mortalità prematura o minor durata della vita, costi della disabilità e perdita dei benefici a causa dell'incapacità di lavorare.</p> <p>Esistono anche costi intangibili per le persone affette da questa patologia, come ad esempio</p>
Direct Costs	Indirect Costs	Intangible Costs																					
Costs of surgery	Lost productivity	Pain and suffering																					
Hospital resources	Premature mortality	Reduced quality of life																					
Caregiver time	Disability payments and benefits	Potential depression and anxiety																					
Pharmacologic and nonpharmacologic treatments																							
Costs of side effects from treatments																							
Research																							

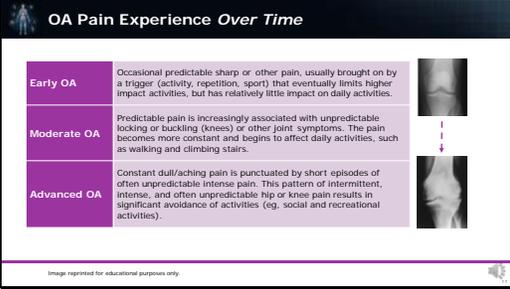
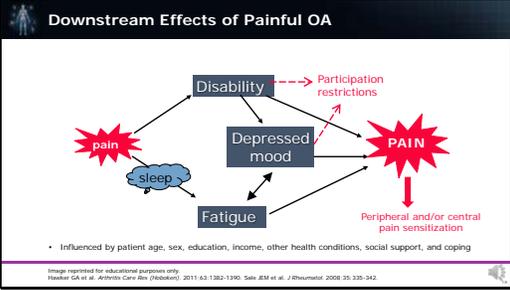
# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

		<p>dolore e sofferenza per lunghi periodi, aspetti che riducono la qualità della vita e aumentano il rischio di depressione e ansia.</p>
13	<p><b>OA Pain Severity Cost Estimates</b></p> <p>OA pain severity = health care use, absenteeism and presenteeism, early retirement</p>  <p><small>* Absenteeism = days off work. Presenteeism = reduced self-reported productivity at work. Lipsky S et al. Arthritis Rheum. 2009;61:1381-1386. Gupta S et al. Rheumatology (Oxford). 2005;44:1531-1537.</small></p>	<p>Esiste una stretta correlazione tra dolore causato dall'osteoartrosi e costi e oneri per la società. Sull'asse X troviamo il punteggio del dolore WOMAC, o livello di dolore con attività da 0 a 100, in cui 100 indica il peggior dolore possibile. Sull'asse Y troviamo i costi attribuibili all'artrite e prevedibili, che comprendono i costi sanitari, quelli dovuti alla perdita di produttività e al pensionamento anticipato. Esiste una relazione esponenziale che collega l'aumento del dolore a quello degli oneri. A causa dell'assenza di una cura per l'artrosi, i costi continueranno a crescere per molti anni.</p>
14	<p><b>Impact of OA on Productivity</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Job-related indirect costs due to loss of productivity have been estimated to cost from \$3.4 to \$13.2 billion per year</li> <li>• These figures are likely to be far greater in the future given the increasing prevalence of OA, the ageing population, and the greater demands for and costs of medical and surgical interventions</li> </ul>	<p>L'osteoartrosi comporta un impatto enorme sulla produttività lavorativa. I costi lavorativi indiretti, dovuti alla perdita di produttività, sono compresi fra i 3,5 e i 13 miliardi di USD all'anno. In futuro, probabilmente queste cifre aumenteranno a causa della crescente prevalenza dell'OA, dell'invecchiamento della popolazione e delle maggiori richieste di interventi medici e chirurgici dai costi sempre più elevati.</p>
15	<p><b>Course of OA Pain</b></p> 	<p>Parliamo del decorso del dolore dovuto all'osteoartrite.</p>
16	<p><b>OA Pain Experience</b></p> <p>Focus groups and interviews</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• People with hip/knee OA said the most distressing features of OA pain were the:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intensity (severity)</li> <li>- Intensity (quality)</li> <li>- Affect on sleep</li> <li>- Impact on mood (frustration, worry)</li> <li>- Predictability</li> <li>- Impact on function (activities of daily living, work and leisure activities)</li> </ul> </li> </ul>  <p><small>Image registered for educational purposes only. Hawker GA et al. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:415-422.</small></p>	<p>I focus group e le interviste di persone affette da artrosi dell'anca e del ginocchio hanno fornito alcune indicazioni. Ad esempio, le caratteristiche più angoscianti della convivenza con l'OA sono la gravità, l'intensità e la qualità del dolore (ad esempio la sensazione di puntura, bruciatura o il dolore radiante), l'effetto del dolore sul sonno e sull'umore, la sua prevedibilità e il suo impatto sulle attività quotidiane, il lavoro e le attività ricreative.</p>

# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

<p>17</p>	 <p><b>OA Pain Experience Over Time</b></p> <table border="1"> <tr> <td><b>Early OA</b></td> <td>Occasional predictable sharp or other pain, usually brought on by a trigger (activity, repetition, sport) that eventually limits higher impact activities, but has relatively little impact on daily activities.</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Moderate OA</b></td> <td>Predictable pain is increasingly associated with unpredictable locking or buckling (knees) or other joint symptoms. The pain becomes more constant and begins to affect daily activities, such as walking and climbing stairs.</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Advanced OA</b></td> <td>Constant dull/aching pain is punctuated by short episodes of often unpredictable intense pain. This pattern of intermittent, intense, and often unpredictable hip or knee pain results in significant avoidance of activities (eg, social and recreational activities).</td> <td></td> </tr> </table> <p><small>Image reprinted for educational purposes only.</small></p>	<b>Early OA</b>	Occasional predictable sharp or other pain, usually brought on by a trigger (activity, repetition, sport) that eventually limits higher impact activities, but has relatively little impact on daily activities.		<b>Moderate OA</b>	Predictable pain is increasingly associated with unpredictable locking or buckling (knees) or other joint symptoms. The pain becomes more constant and begins to affect daily activities, such as walking and climbing stairs.		<b>Advanced OA</b>	Constant dull/aching pain is punctuated by short episodes of often unpredictable intense pain. This pattern of intermittent, intense, and often unpredictable hip or knee pain results in significant avoidance of activities (eg, social and recreational activities).		<p>Attraverso una ricerca qualitativa, abbiamo compreso l'esperienza del dolore causato da osteoartrosi, in soggetti affetti da OA dell'anca e del ginocchio, con il progredire della patologia nel corso del tempo. L'OA precoce produce dolore occasionale, prevedibile, acuto o di altro tipo, solitamente causato da un elemento di attivazione, ad esempio un'attività, uno sport o l'uso ripetitivo dell'articolazione. Questo tipo di dolore limita le attività ad alto impatto e comporta un effetto relativamente basso sulle attività quotidiane.</p> <p>Con il progredire della malattia, l'OA moderata produce un dolore prevedibile associato al blocco o all'instabilità imprevedibile delle ginocchia in alcuni pazienti o ad altri sintomi. Il dolore diventa più costante e inizia a influenzare le attività quotidiane, come ad esempio camminare e salire le scale.</p> <p>Il dolore avanzato dell'OA è sordo o costante, con brevi episodi di dolore intenso spesso imprevedibile. Questo dolore all'anca o al ginocchio è di tipo intermittente, intenso e imprevedibile, e produce una significativa riduzione delle attività sociali e ricreative.</p> <p>Mettendo in correlazione questi modelli di dolore con i cambiamenti radiografici, la progressione precoce dell'OA allo stadio o al grado 3 Kellgren/Lawrence è caratterizzata da questi cambiamenti nei sintomi del dolore.</p>
<b>Early OA</b>	Occasional predictable sharp or other pain, usually brought on by a trigger (activity, repetition, sport) that eventually limits higher impact activities, but has relatively little impact on daily activities.										
<b>Moderate OA</b>	Predictable pain is increasingly associated with unpredictable locking or buckling (knees) or other joint symptoms. The pain becomes more constant and begins to affect daily activities, such as walking and climbing stairs.										
<b>Advanced OA</b>	Constant dull/aching pain is punctuated by short episodes of often unpredictable intense pain. This pattern of intermittent, intense, and often unpredictable hip or knee pain results in significant avoidance of activities (eg, social and recreational activities).										
<p>18</p>	 <p><b>Downstream Effects of Painful OA</b></p> <p>The diagram illustrates the downstream effects of painful OA. It shows a cycle where Pain leads to Disability, which leads to Depressed mood and Fatigue. Depressed mood and Fatigue both lead back to Pain. There are also feedback loops: Disability leads to Participation restrictions, which leads to Pain; Pain leads to Peripheral and/or central pain sensitization, which leads to Pain. Sleep is shown as a factor that influences Disability and Fatigue. A note at the bottom states: "Influenced by patient age, sex, education, income, other health conditions, social support, and coping."</p> <p><small>Image reprinted for educational purposes only. Hewson GA et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63:1382-1390. Sale JE et al. J Rheumatol. 2008;35:335-342.</small></p>	<p>Secondo alcuni studi longitudinali, esiste una relazione causale tra dolore e affaticamento e fra dolore e disabilità. Quando le persone provano dolore a causa dell'osteoartrite, che generalmente peggiora con l'uso articolare, tendono a rinunciare a svolgere tali attività per evitare il dolore, il che porta alla disabilità. Il dolore interrompe anche il sonno, contribuendo ulteriormente all'affaticamento.</p> <p>La combinazione fra disabilità e affaticamento è correlata in modo causale a una prevalenza superiore di umore depresso nei soggetti affetti da dolore cronico dovuto all'OA. L'umore depresso e la disabilità riducono le capacità di partecipazione</p>									

**Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies**  
**Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain**

		<p>e deambulazione, influenzando sull'indipendenza e sulla mobilità delle persone.</p> <p>L'umore depresso, unito alla disabilità e all'affaticamento, produce un'esacerbazione del dolore. Nel tempo, ciò predispone a cambiamenti delle vie del dolore periferico e centrale, che producono una sindrome denominata sensibilizzazione al dolore e dolore diffuso. Questo percorso a valle viene influenzato dai fattori sociodemografici dei pazienti, dalla comorbidità, dal supporto sociale e dalla strategia di adattamento.</p>
19	<p><b>Mental Health in OA</b></p> <p>Ontario hip/knee cohort participants with symptomatic hip/knee OA (n=1227)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 21.3% CES-D score <math>\geq 16</math>, indicating depressed mood</li> <li>• Depressed mood – female, greater OA pain and fatigue, lower arthritis coping efficacy, diagnosis/treatment of depression/mental illness</li> </ul> <p>Depression – reduced adherence to and effectiveness of treatments (all conditions)</p>  <p><small>CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale  Image reprinted for educational purposes only  Hawker SA et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011; 63:1382-1390. Saini BB et al. J Rheumatol. 2009; 32: 335-343.</small></p>	<p>Come indicato in precedenza, il dolore da osteoartrite è correlato in modo causale all'umore depresso. In diversi campioni, compreso il nostro, circa il 21-25% dei soggetti che convivono con il dolore cronico dovuto all'artrosi dell'anca o del ginocchio presentano un umore depresso. L'umore depresso è associato a sesso femminile, maggiore dolore e affaticamento, minore efficacia nella lotta all'artrite e diagnosi precedente legata a un disturbo di salute mentale. Si tratta di un fenomeno particolarmente preoccupante, poiché in tutte le patologie la depressione è associata a una ridotta aderenza ed efficacia dei trattamenti.</p>
20	<p><b>OA and Comorbidities</b></p> <p>OARSI Initiative</p> 	
21	<p><b>Clustering of Conditions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Older age, obesity and physical inactivity are risk factors for many chronic conditions...thus, these conditions commonly co-occur</li> </ul>  <p><b>60%-90% of people with OA have 1+ other condition and 31% have 5+ other conditions: obesity, diabetes, hypertension, dyslipidemia, and heart disease</b></p> <p><small>Image reprinted for educational purposes only</small></p>	<p>Età avanzata, obesità e inattività fisica sono fattori di rischio per numerose patologie croniche, che spesso si verificano contemporaneamente. Sappiamo che il 60-90% dei soggetti affetti da osteoartrite soffre almeno di un'altra patologia cronica e il 31%, circa un terzo, di almeno cinque. A causa di fattori di rischio, dell'obesità e dell'inattività fisica, le condizioni di comorbidità più comuni nell'OA sono obesità, diabete, ipertensione, dislipidemia e malattie cardiache.</p>

# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

22	<p><b>OA Is Underdiagnosed and Undertreated, Especially in Setting of <i>other</i> Conditions</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Competing demands/priorities</li> <li>• Beliefs about OA as “normal aging” with no effective treatment</li> <li>• Physician uncertainty about diagnosis and treatment of OA             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Contraindications to OA therapies (eg, NSAIDs)</li> <li>– Lack of awareness of safe OA treatment options</li> </ul> </li> </ul>  <p><small>NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug. Image reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>Il problema legato all'alta prevalenza delle comorbidità nelle persone affette da OA è il seguente: l'osteoartrite viene spesso sottodiagnosticata e sotto-trattata nel contesto di altre patologie. Ciò è in parte dovuto a richieste o priorità concomitanti, sia dal punto di vista del paziente che del fornitore di assistenza sanitaria. Le convinzioni sociali sull'OA descrivono tale patologia come legata a un invecchiamento normale e impossibile da trattare in modo efficace. L'incertezza dei medici circa la diagnosi e il trattamento dell'OA, in particolare in un contesto di comorbidità (che potrebbero presentare controindicazioni alle terapie) o di scarsa consapevolezza delle modalità di gestione sicura dell'OA nel contesto, ad esempio, delle malattie renali o cardiache.</p>
23	<p><b>People With OA Avoid Activities That Exacerbate Their Symptoms</b></p> <p>Qualitative studies:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Not offered other options</li> <li>• Desire to avoid “risky” pain killers</li> <li>• Other conditions prioritized as more important (patients, family, doctors)</li> </ul> <p>Physical activity plays a pivotal role in chronic disease management</p>  <p><small>Image reprinted for educational purposes only. Saito JH et al. Arthritis Rheum. 2006; 49:272-278. Chiraghi-Safi S et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013; 45:920-927.</small></p>	<p>Secondo gli studi qualitativi, le persone affette da osteoartrosi sono spesso costrette a evitare le attività che esacerbano i sintomi. Questo è il risultato di elementi come mancata offerta di altre terapie, comorbidità, preferenza personale, intenzione del medico di evitare antidolorifici rischiosi e priorità di altre patologie, come ad esempio diabete o malattie cardiache.</p> <p>Si tratta di un problema serio, poiché l'attività fisica ricopre un ruolo fondamentale nella gestione delle malattie croniche. La vita sedentaria, che può derivare dal mancato utilizzo delle articolazioni a causa del dolore, può diventare un ostacolo all'attività fisica.</p>
24	<p><b>Physical Activity</b></p> <p>Core element of <u>all</u> chronic disease programs</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In OA             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pain, function, joint load, stiffness, muscle weakness, depressed mood, and balance</li> </ul> </li> <li>• In cardiometabolic diseases (diabetes, CVD, hypertension, obesity)             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lipid metabolism and lipid levels</li> <li>– Glucose control (HbA1c)</li> <li>– Systemic inflammation</li> </ul> </li> </ul>  <p><small>Image reprinted for educational purposes only.</small></p>	<p>L'attività fisica è fondamentale per tutti i programmi legati alle malattie croniche. In caso di osteoartrosi, è stato dimostrato che l'attività fisica consenta di migliorare il dolore e la funzionalità, ridurre il carico articolare e la rigidità, migliorare la forza muscolare, l'umore e l'equilibrio. Nelle malattie cardiometaboliche, oltre a questi benefici, è possibile migliorare il metabolismo e i livelli lipidici, il controllo del glucosio e la riduzione dell'infiammazione sistemica.</p>

# Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies

## Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

25	<p><b>Probability of Self-Reported Difficulty Walking</b></p> <p>60-Year-Old, Middle-Income, Healthy Weight Woman</p> <p>King L, et al. <i>Arthritis Care Res (Hoboken)</i>. 2017; 70:71-76.</p>	<p>Il dolore legato a un'artrosi sottotrattata è la prima causa delle difficoltà di deambulazione. Ciò che viene mostrato qui è se una donna di 60 anni, di reddito medio e peso regolare, possa riscontrare difficoltà di deambulazione. In assenza di problemi di salute, la probabilità di problemi di deambulazione è del 10%. Aggiungendo diabete e malattie cardiache arriviamo al 20%. Con due anche o ginocchia affette da OA sintomatica, al 40%. In presenza di diabete, malattie cardiache e artrosi, la probabilità sale al 70%.</p>
26	<p>OA-related difficulty walking is a <i>clinically relevant and modifiable risk factor</i> for worse outcome in other chronic conditions</p>	<p>Pertanto, riteniamo che la difficoltà di deambulazione correlata all'osteoartrite sia un fattore di rischio, clinicamente rilevante e modificabile, di esiti peggiori in altre patologie croniche.</p>
27	<p><b>OA-Related Physical Inactivity Increases Risk for CVD Events and T2DM Complications</b></p> <p>Images reprinted for educational purposes only.</p>	<p>Numerosi studi hanno quindi esaminato la correlazione tra inattività fisica, o difficoltà di deambulazione, legata ad OA e rischio di eventi cardiovascolari e complicanze del diabete.</p>
28	<p><b>Difficulty Walking Due to OA and Risk for CVD Events</b></p> <p>Level of Difficulty Walking (0-3)</p> <p>Hewlett CA. <i>Osteoarthritis Cartilage</i>. 2017; 25(1): 67-76.</p>	<p>Questo studio, insieme ad altri, ha dimostrato che il livello basale della difficoltà deambulatoria è associato al rischio di eventi cardiovascolari successivi e mortalità per tutte le cause. In questo particolare studio, un livello superiore di difficoltà di deambulazione al basale delle persone affette da OA dell'anca e del ginocchio era associato a una riduzione della durata della vita e una maggiore probabilità di eventi cardiovascolari.</p>
29	<p>Management of concomitant painful OA is important in the management of chronic conditions</p> <p>Image reprinted for educational purposes only.</p>	<p>La gestione dell'OA dolorosa concomitante è molto importante in presenza di altre patologie croniche comuni.</p>

**Evolving Approaches to Osteoarthritis Pain Management: Evaluating the Role of Emerging Therapies**  
Evaluating the Burden of Osteoarthritis Pain

30	<p><b>Summary</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• OA is a serious disease</li><li>• Substantial <i>persistent</i> morbidity (pain, fatigue, sleep disturbance, depression, and disability) impacting day-to-day functioning, including mobility (walking)</li><li>• Heterogeneity in OA etiology, progression, and outcomes<ul style="list-style-type: none"><li>– Greater understanding required of these OA phenotypes</li></ul></li><li>• OA-related difficulty walking is a <i>clinically relevant and modifiable risk factor</i> for worse outcomes in other chronic conditions</li></ul>	<p>In sintesi, l'osteoartrosi è una grave malattia associata a morbidità sostanziale e persistente, caratterizzata da dolore, affaticamento, disturbi del sonno, depressione e disabilità. Tale patologia ha un impatto serio sulle funzioni quotidiane, sulla mobilità e sull'indipendenza. Si tratta di una malattia eterogenea, in termini di progressione ed esiti eziologici. Stiamo appena iniziando a comprendere i fenotipi dell'osteoartrite.</p> <p>La difficoltà di deambulazione correlata all'osteoartrite è un fenomeno comune, in particolare in presenza di OA del ginocchio, e un fattore di rischio clinicamente rilevante e modificabile di esiti peggiori in soggetti affetti da OA e altre patologie croniche di comorbidità.</p> <p>Grazie.</p>
----	--	---