

Condprotezione articolare: nuove evidenze

Sirio Spadano

Il recente studio STOPP ha dimostrato che il trattamento protratto per due anni con condroitin solfato si traduce in un significativo rallentamento della degenerazione cartilaginea in pazienti con osteoartrosi del ginocchio

Circa l'80% delle persone di età superiore a 65 anni presentano segni radiologici di osteoartrosi (OA): in un terzo dei casi la malattia è presente in forma sintomatica e il 10% degli individui colpiti sono costretti a una importante riduzione della mobilità articolare.

In linea con altre patologie croniche, anche l'OA appare in continuo aumento: recenti indagini epidemiologiche statunitensi hanno documentato un aumento delle diagnosi di OA del 28% nell'arco di soli 15 anni, dal 1990 al 2005, e le cause sono da ricercare sia nell'invecchiamento della popolazione, sia nell'incremento della prevalenza di sovrappeso e obesità, noti fattori di rischio e di aggravamento dell'OA. Ciò comporta inevitabili incrementi delle spese sanitarie per visite mediche, prestazioni diagnostiche, prescrizioni farmaceutiche e fisiatriche, che in Francia sono state stimate nell'ordine del +156% nel decennio 1993-2002. Un recentissimo studio spagnolo su pazienti ultrasettantenni affetti da OA ha stimato che la malattia costa annualmente 1.502 euro, di cui 86% costi diretti e 14% costi indiretti.

La terapia dell'osteoartrosi ha come obiettivo il sollievo dei sintomi e - ove possibile - il mantenimento della funzionalità articolare, e si avvale di interventi non farmacologici (ginnastica articolare, riduzione del peso corporeo) e farmacologici (antinfiammatori, analgesici, condroprotettori).

■ Razionale della condprotezione

La terapia condroprotettiva - che ha l'obiettivo di rallentare il progredire dell'OA e di stimolare la riparazione delle cartilagini danneggiate - ha finora fornito interessanti indicazioni in alcuni studi clinici con diacereina, con gluco-

samina solfato e con condroitin solfato. Come noto, la cartilagine umana è costituita da cellule cartilaginee (condrociti) immerse in una matrice extracellulare da esse stesse prodotta, formata da fibre collagene (60%) e da proteoglicani (40%), questi ultimi costituiti da un core proteico a cui sono attaccati glicosaminoglicani (condroitin solfato-4, condroitin solfato-6, keratan solfato, dermatan solfato, acido ialuronico).

Il tessuto cartilagineo è sottoposto ad un turnover dinamico che degrada il tessuto più vecchio (attraverso la sintesi di enzimi da parte dei condrociti) e lo sostituisce con nuova cartilagine. In condizioni fisiologiche questo turnover è in equilibrio, ma quando tale equilibrio viene compromesso viene degradata più cartilagine di quanta ne venga riformata. La degenerazione cartilaginea inizia con la rottura delle fibre collagene, con la successiva anormale disposizione e con la depolimerizzazione dei proteoglicani; una supplementazione esogena con glicosaminoglicani avrebbe il potenziale di rallentare e controbilanciare queste modificazioni.

■ Lo studio STOPP

Il capitolo della terapia condroprotettiva si arricchisce ora di nuovi interessanti dati provenienti dallo studio STOPP (Study on Osteoarthritis Progression Prevention) (*Arthritis Rheum* 2009; 60: 524-33), un trial clinico internazionale, randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo, condotto in 622 pazienti con OA del ginocchio trattati per due anni con una preparazione per uso orale contenente un mix degli isomeri 4 e 6 del condroitin solfato (Condrosulf - IBSA/Genévrier).

Il farmaco - che inibisce l'enzima responsabile della degradazione della cartilagine articolare - era già stato pre-

cedentemente studiato in trial clinici su circa duemila pazienti affetti da OA a varia localizzazione, trattati per periodi compresi tra 3 mesi e 3 anni, in dosi variabili da 800 a 1200 mg/die: tali studi avevano dimostrato l'efficacia del trattamento sia sul miglioramento funzionale delle articolazioni interessate dalla OA sia sulla riduzione del dolore.

Nello studio STOPP i pazienti sono stati randomizzati a condroitin solfato 4&6 800 mg/die per os (n=309) o a placebo (n=313) per due anni. I pazienti sono stati sottoposti a radiografia del ginocchio target al momento dell'arruolamento e successivamente dopo 12, 18 e 24 mesi. Obiettivo primario dello studio era la valutazione della riduzione dell'ampiezza articolare (JSW) a livello del compartimento mediale dell'articolazione tibio-femorale, misurata mediante analisi digitale dell'immagine, al termine dei due anni di trattamento.

Lo studio ha dimostrato che il trattamento con condroitin solfato 4&6 si traduce in una significativa condprotezione per l'articolazione del ginocchio. I pazienti trattati con il farmaco hanno infatti presentato una riduzione della JSW significativamente inferiore rispetto ai pazienti del gruppo placebo (-0.07 vs. -0.31; p<0.0001) ed era anche significativamente ridotta di un terzo la percentuale di pazienti con decremento della ampiezza articolare ≥ 0.25 mm (28% vs. 41%; p<0.0005). Questi importanti risultati radiografici sono stati accompagnati anche da un più rapido miglioramento del dolore nel gruppo che ha ricevuto il farmaco condroprotettore rispetto al gruppo placebo e l'efficacia antalgica è risultata significativamente più marcata a partire dal primo mese di trattamento fino al nono mese. La terapia con condroitin solfato è risultata ben tollerata, senza differenza di effetti indesiderati rispetto al placebo.