

## IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO CON CONDROPROTETTORI NELL'OSTEOARTROSI

*Luigi Sinigaglia*

*Dipartimento di Reumatologia, Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano*

Negli ultimi anni la ricerca di base ha consentito notevoli progressi nella comprensione dei meccanismi patogenetici che sottendono il processo di degradazione cartilaginea che sta alla base dell'Osteoartrosi. In linea generale la patogenesi è analoga sia nei modelli di artrosi primaria sia nelle forme secondarie e prevede in ultima analisi l'attivazione di sostanze effettrici in grado di mediare il danno cartilagineo secondo un meccanismo di natura enzimatica. Ciò che con chiarezza è emerso in questi ultimi anni è che l'Osteoartrosi non deve più essere tralasciata come un modello di patologia esclusivamente cartilaginea, ma piuttosto come l'espressione di uno scompenso articolare globale in cui ben precise responsabilità risiedono, oltre che a livello del metabolismo cartilagineo, anche in seno all'osso subcondrale e alla membrana sinoviale. In questa prospettiva l'utilizzo di sostanze ad esclusiva azione condroprotettiva può rappresentare un presupposto in grado di ritardare solamente alcuni dei meccanismi che mediano il danno articolare.

Vengono definiti condroprotettori (Disease Modifying Drugs for Osteoarthritis – DMOADS) farmaci in grado di prevenire, ritardare o riparare le lesioni della cartilagine artrosica nell'uomo. In generale la storia di questi farmaci è contrassegnata da una dicotomia, ancora non del tutto risolta: a fronte di un ampio corpo di dati sperimentali che testimoniano l'efficacia di molte di queste sostanze nel contrastare alcuni dei più importanti meccanismi patogenetici del danno sia in esperimenti in vitro sia nei modelli di artrosi sperimentalmente indotta nell'animale, esistono a tutt'oggi poche certezze circa la loro efficacia in vivo. La discrepanza dipende essenzialmente da tre cause:

1. I modelli in vitro e l'artrosi sperimentalmente indotta non consentono un'estrapolazione automatica applicabile all'artrosi umana in quanto rappresentano condizioni differenti dalla malattia ad insorgenza spontanea nell'uomo.
2. I meccanismi patogenetici operanti nella mediazione del danno articolare prevedono l'intervento di sistemi complessi di mediatori per cui il blocco di una via patogenetica può non essere sufficiente a giustificare una reale azione condroprotettiva "in vivo".
3. Esistono notevoli difficoltà metodologiche, anche con le più sofisticate tecniche di imaging, per definire la progressione del danno articolare secondo parametri quantitativi in grado di dare una effettiva risposta in termini di efficacia di un agente farmacologico.

Fatte salve queste premesse lo scenario di questi ultimi anni si è arricchito dei dati di alcuni importanti trials randomizzati in doppio cieco che hanno evidenziato un rallentamento della progressione radiologica dell'Osteoartrosi in gruppi consistenti di pazienti. I dati principali si riferiscono all'impiego della Glucosamina solfato che si è dimostrata in grado di ridurre significativamente l'assottigliamento della rima articolare del ginocchio rispetto a placebo dopo tre anni di trattamento, e al Chondroitin solfato che ha mostrato un effetto condroprotettivo significativamente superiore a placebo dopo un anno di trattamento in pazienti con artrosi del ginocchio. Anche la Diacereina ha mostrato analoga efficacia in un gruppo di oltre 500 pazienti affetti da artrosi dell'anca dopo tre anni di terapia. Se questi risultati possono apparire estremamente incoraggianti restano ancora alcuni dubbi circa l'affidabilità delle metodiche utilizzate per quantificare la progressione del danno. A breve saranno disponibili ulteriori dati su un campione estremamente consistente di pazienti affetti da gonartrosi e trattati per un anno con un aminobisfosfonato in grado di ridurre il turnover a livello dell'osso subcondrale artrosico nel quadro di un effetto mirante a migliorare la qualità dell'osso subcondrale in corso di Osteoartrosi secondo le più recenti acquisizioni patogenetiche che vedono nelle alterazioni dell'osso sottocondrale uno dei principali meccanismi patogenetici in grado di promuovere e perpetuare il danno cartilagineo. Accanto a questi dati, nuove prospettive potranno emergere dall'impiego di terapie sperimentali con fattori di crescita, citochine anti-infiammatorie ed inibitori delle citochine in grado di antagonizzare i meccanismi più intimi e comprovati del danno articolare in corso di Osteoartrosi.

---