Glucosamina nell'artrosi di anca

Data 09 ottobre 2008
Categoria reumatologia

Su una piccola casistica seguita troppo brevemente glucosamina solfato non si è rivelata significativamente diversa rispetto a placebo nel modificare la progressione sintomatica e radiografica dell'osteoartrosi dell'anca.

L'osteoartrosi è una malattia caratterizzata da degenerazione della cartilagine articolare che può colpire qualsiasi articolazione ma predilige quelle delle ginocchia e delle anche.
Il trattamento dell'osteoartrosi ha 3 obiettivi: sollievo del dolore, mantenimento della funzionalità e rallentamento della progressione del danno articolare. Molti pazienti affetti da osteoartrite nel mondo utilizzano glucosamina solfato* (precursore del glicosaminoglicano, principale componente della cartilagine articolare), per favorire la ricostruzione della cartilagine. Tuttavia, benché impiegato da almeno 40 anni, l'efficacia di questo farmaco nel conseguimento degli obiettivi terapeutici non è ancora provata.
Lo studio in oggetto, randomizzato, in doppio cieco, controllato versus placebo, della durata di due anni, è stato condotto per valutare gli effetti di glucosamina solfato nella progressione sintomatica e radiografica dell'osteoartrosi dell'anca in pazienti arruolati in medicina generale nell'area di Rotterdam (Olanda) tra settembre 2003 e marzo 2004.
Sono stati arruolati 222 pazienti affetti da osteoartrosi dell'anca, diagnosticata secondo i criteri dell'American College of Rheumatology. Sono stati esclusi tutti i pazienti: a) che avevano subito o erano in attesa di intervento chirurgico per posizionamento di protesi dell'anca; b) con punteggio di Kellgren e Lawrence <4; c) con malattia renale o epatica, diabete mellito o malattie invalidanti tali da rendere difficoltose le visite di follow up; d) già in trattamento con glucosamina.
I pazienti sono stati randomizzati a ricevere 1500 mg/die di glucosamina solfato orale o placebo per 2 anni.
Gli outcome primari, a 24 mesi, comprendevano: a) punteggio del test WOMAC 3.1 per dolore e funzionalità e b) restringimento degli spazi articolari. Gli outcome secondari prevedevano: a) valutazioni del test WOMAC per dolore; funzionalità e rigidità dopo 3, 12 e 24 mesi; b) risultato globale del test WOMAC per la rigidità, c) visual analogue scale (VAS) per la valutazione del dolore nella settimana precedente il test; d) uso di farmaci analgesici.
La valutazione finale ha compreso 207 pazienti, 104 nel gruppo trattato con glucosamina solfato e 103 nel gruppo placebo. Venti pazienti (13 nel gruppo glucosamina e 7 nel gruppo placebo) sono stati sottoposti ad artroplastica dell'anca durante lo studio.
La differenza media (glucosamina solfato meno placebo) nel punteggio WOMAC del dolore a 24 mesi è stata di -1.54 (95% CI: da -5.43 a 2.46), escludendo la differenza minima ritenuta clinicamente significativa di 10 punti. Un risultato analogo è stato ottenuto per il punteggio medio del WOMAC della funzionalità (-2.01; 95%CI da -5.38 a 1.36). La valutazione del restringimento dello spazio articolare nei 4 siti previsti dal protocollo, non ha fornito dati in grado di sostenere l'efficacia di glucosamina solfato rispetto a placebo.
La valutazione degli outcome secondari ha prodotto differenze minime nei due gruppi, comunque inferiori ai punteggi minimi per i quali sussiste una rilevanza clinica. L'uso di analgesici si è ridotto rispetto al basale in entrambi i gruppi senza differenze di rilievo. Non sono state rilevate differenze significative tra i due gruppi relativamente alla tollerabilità. Si segnalano 3 casi di ictus nel gruppo trattato con glucosamina. Due pazienti (uno per gruppo) hanno sviluppato tumore. Gli altri eventi avversi (es. dolore addominale, sintomi gastrointestinali, variazioni nei valori pressori, fatigue, mal di testa) sono stati di lieve entità.

Lo studio non ha evidenziato una superiore efficacia di glucosamina solfato rispetto a placebo nel modificare la progressione sintomatica e radiografica dell'osteoartrosi dell'anca.

Commento

L'editoriale di accompagnamento ha messo in evidenza alcuni limiti dello studio pur elogiandone il rigore metodologico.
Benché gli autori abbiano utilizzato una linea guida riconosciuta (Pham T et al. OMERACT-OARSI initiatve: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited. Osteoarthritis Cartilage 2004; 12: 389-99.) per la definizione della risposta clinicamente significativa al trattamento dell'osteoartrosi, che comprende una differenza di 0,25 mm nello spazio articolare dopo due anni, i pazienti arruolati hanno avuto un distacco cartilagineo più lento di quello atteso ed il restringimento medio dello spazio articolare nel gruppo placebo è stato di soli 0,16 mm. Per ottenere con la glucosamina un valore di 0,25 mm in eccesso rispetto al placebo, la cartilagine avrebbe dovuto aumentare di spessore, aspettativa non realistica.

I soggetti che si è deciso di arruolare erano affetti da osteoartrosi in fase precoce, probabilmente perché questo tipo di pazienti aveva dato risultati positivi nei precedenti trial su glucosamina. Questi pazienti hanno una progressione della malattia troppo lenta per ottenere risultati significativi. E' necessario verificare gli effetti di glucosamina in studi a lungo termine anche su pazienti con osteoartrosi avanzata nei quali gli effetti positivi sarebbero forse più evidenti.

L’osteoartrosi è una malattia dalle caratteristiche eterogenee: i sintomi, il ruolo dell’infiammazione e la risposta alla terapia dipendono dai gruppi articolari coinvolti. Per questo è difficile realizzare studi clinici su questa patologia. E’ possibile che gli strumenti per la valutazione degli esiti siano ancora inadeguati. Sono necessari biomarker migliori, tests di imaging e maggiori indicazioni dagli studi in vivo negli animali. Pertanto, nonostante i numerosi studi clinici e l’impiego molto diffuso di glucosamina nei pazienti affetti da osteoartrosi, il dibattito sul suo ruolo nel trattamento di questa malattia è ancora aperto.

*Disponibile in Italia in classe C

Dottor Marco Tuccori

Riferimentibibliografici

Rozendaal RM et al. Effect of glucosamine sulfate on hip osteoarthritis. A randomized trial. Ann Intern Med 2008; 148: 268-77.
Bijlsma JWJ. Glucosamine sulphate in osteoarthritis: the jury is still out. Ann Intern Med 2008; 148: 315-6.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]