

L'OSTEOARTROSI PRIMITIVA: STUDIO DEGLI INDICI BIOUMORALI DI DEGENERAZIONE CARTILAGINEA COME MARKERS PRECOCI NELLA DIAGNOSI E NEL MONITORAGGIO CLINICO.

E. BATTISTI, A. ALBANESE, L. BIANCIARDI, E. PIAZZA, M. RIGATO, N. GIORDANO.

CENTRO TAMMEF, Università degli Studi di Siena

E' noto che in corso di osteoartrosi (OA), la cartilagine articolare presenta anomalie morfologiche, caratterizzate principalmente da distruzione e frammentazione della stessa, nonché da importanti modificazioni biochimiche. Sono proprio le alterazioni della matrice extra-cellulare ad innescare e mantenere il processo artrosico, costituendo così il fattore determinante l'insorgenza di tale malattia.

Le più significative alterazioni biochimiche sono rappresentate dalla ridotta attività sintetica dei condrociti, dalla diminuzione del collagene di tipo II e dall'incremento del collagene di tipo I, ma soprattutto dalla ridotta concentrazione dei proteoglicani, i quali diminuiscono progressivamente con l'avanzare del quadro morboso: in particolare si riduce la concentrazione di cheratansolfato e aumentano in proporzione il condroitin-4 solfato ed il condroitin-6 solfato (1,2). La diagnosi di malattia artrosica viene a tutt'oggi effettuata tramite la clinica e gli esami strumentali (Rx, ecografia) (3,4); questi ultimi tuttavia non consentono di effettuare una diagnosi precoce, poiché non sono in grado di evidenziare le alterazioni morfo-funzionali e soprattutto quelle biochimiche della cartilagine artrosica, nei primi stadi di malattia. Negli ultimi anni, proprio al fine di effettuare una diagnosi precoce e poter attuare un programma terapeutico adeguato, è stato introdotto lo studio dei markers biochimici della sintesi e della degradazione cartilaginea, rappresentati dai cosiddetti "cross-links": la piridinolina e la desossi piridinolina, in particolare, il dosaggio della piridinolina urinaria sembra rispecchiare l'entità del catabolismo cartilagineo (5,6).

Nel nostro studio abbiamo reclutato 60 soggetti di entrambi i sessi (30 maschi e 30 femmine) affetti da OA primaria, esaminati da un punto di vista clinico e strumentale (esame radiologico) e suddivisi in 3 gruppi: OA lieve, OA media e OA grave. Tutti i pazienti artrosici, che assumevano solo analgesici al bisogno, sono stati sottoposti a dosaggio della piridinolina, del telopeptide N-terminale (NTx) e del telopeptide C-terminale (CTx) dei cross-links collagenici nelle urine delle 24 ore, confrontando i risultati ottenuti con quelli relativi a 60 controlli sani, omogenei per età e sesso, con lo scopo di verificare se i suddetti parametri bioumorali possono essere considerati markers precoci di malattia.

L'escrezione dei markers è stata seguita nel tempo, al tempo 0, dopo 30 giorni e dopo 60 giorni ed il dosaggio è stato effettuato con metodica ELISA (kits per Pylilinks e Pylilinks-D, Metra) ed il dosaggio del NTx e CTx urinari sempre con metodica ELISA (kits per Telopeptide, Bouty). La valutazione statistica dei risultati ottenuti è stata effettuata mediante il test t di Student.

I risultati ottenuti indicano che l'escrezione urinaria della piridinolina risulta statisticamente incrementata nei pazienti artrosici rispetto ai controlli sani, sia nei soggetti affetti da OA lieve, sia, ancor più marcatamente, nei pazienti con OA di media entità.

L'escrezione urinaria della piridinolina nei soggetti affetti da OA grave è sovrapponibile invece a quella dei controlli. Tali dati indicano che:

1. La valutazione dell'escrezione urinaria della piridinolina rappresenta un utile marker del metabolismo del collagene maturo;
2. L'escrezione urinaria della piridinolina appare incrementata in corso di OA, esprime prevalentemente l'attività condrolesiva a cui la cartilagine viene sottoposta dai vari fattori patogenetici che sottendono al processo artrosico;
3. L'incremento della escrezione urinaria della piridinolina nella OA è in relazione alla gravità del processo morboso; tuttavia tale incremento si rivela maggiore nella OA di media entità, mentre non si evidenzia nella OA grave. Tale dato, apparentemente contrastante, può dipendere dalla netta riduzione della cartilagine stessa, che viene profondamente alterata, sino ad essere distrutta nelle fasi avanzate della artropatia degenerativa. Dai risultati ottenuti appare chiara l'importanza del dosaggio della piridinolina nella OA, al fine di valutare l'entità del danno articolare, per effettuare una diagnosi precoce di malattia e possibilmente, per valutare nel tempo l'evoluzione del processo morboso, anche in rapporto ai vari presidi terapeutici adottati.

Bibliografia

- 1) Brandt KD, Mankin HJ: Pathogenesis of osteoarthritis. In: Kelley WN et al: Textbook of Rheumatology. W. B. Sanders Company 78: 1355, 1993.
- 2) Burgerson R, Nimmi M: Collagen types: molecular structure and tissue distribution. Clin Orthop Rel Res 282: 250, 1992.
- 3) Altman R: Classification of disease: Osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum 20 (2): 40-47, 1991.
- 4) Kellgren JK, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis 16: 494-501, 1957.
- 5) Blum SR, Ville G: Collagen cross-linking. J Biochem 21: 1185, 1989.
- 6) Seibel MJ, Duncan A, Robins SP: Urinary hydroxypyridinium cross-link provide indices of cartilage and bone involvement in arthritic diseases. J Rheumatol 16: 964, 1989.

Dr. Emilio Battisti