



PAPERS IN PILLS - 7

COMITATO CARTILAGINE - sett 2014



Cari soci,

Il Comitato Cartilagine SIGASCOT torna con il settimo appuntamento di "Papers in Pills", una iniziativa nata per favorire l'aggiornamento con un format snello e pratico per chi come noi è interessato al mondo della cartilagine, ma che non avrebbe altrimenti tempo di ricercare, selezionare ed elaborare le nuove informazioni importanti tra gli innumerevoli input della letteratura. In questo numero la selezione delle ricerche pre-cliniche e cliniche, che potrebbero avere nel prossimo futuro un impatto importante nel mondo della cartilagine, si è focalizzata sugli studi recenti di maggiore interesse nell'ambito di tre argomenti: il ruolo dell'osso subcondrale, dell'attività fisica e dei bifosfonati per l'omeostasi articolare. Vi auguriamo una piacevole lettura di "Papers in Pills".

Il Comitato Cartilagine

OSSO SUBCONDRALE: ALTERAZIONI GIA' DALLE PRIME FASI DI DEGENERAZIONE ARTICOLARE

 Lo sviluppo di nuove terapie per il trattamento della gonartrosi è, ad oggi, limitato in parte dalla incapacità di diagnosticare questa patologia allo stadio iniziale. Un sempre maggiore interesse è rivolto all'osso subcondrale, in quanto sue alterazioni possono precedere o associarsi ad un danno della cartilagine. In questo studio sono stati valutati 64 pazienti con RMN del ginocchio negativa per segni di artrosi: 32 pazienti di età compresa tra 25 e 29 anni e 32 tra 45 e 47 anni. Due operatori indipendenti hanno analizzato i tagli coronali di tutte le RMN, dimostrando la presenza di maggiore sclerosi subcondrale nel compartimento mediale nei pazienti di età maggiore, e suggerendo quindi come cambiamenti nell'osso subcondrale possano essere anche antecedenti alla manifestazione di segni evidenti di degenerazione artrosica della superficie cartilaginea.

MacKay JW, et al. MRI signal-based quantification of subchondral bone at the tibial plateau: a population study. *Skeletal Radiol.* 2014 Nov;43(11):1567-75.

 Nell'eziopatogenesi dell'osteoartrosi, mentre l'apoptosi dei condrociti è un aspetto ben dimostrato, non è stata invece ancora sufficientemente esplorata la relazione tra apoptosi e cambiamenti dell'osso subcondrale. In questo studio tali processi sono stati analizzati nel modello animale: 6 porcellini d'india Dunkin Hartley e 6 Bristol Strain sviluppati osteoartrosi spontanea sono stati sacrificati a 10, 16, 24 e 30 settimane di vita. In entrambi i gruppi sono state evidenziate una maggiore apoptosi cellulare, degradazione cartilaginea ed alterazioni dell'osso subcondrale nel compartimento mediale. L'apoptosi cellulare e la degradazione cartilaginea sono state precedute in ogni caso da ispessimento e sclerosi dell'osso subcondrale, confermandone il ruolo nei processi degenerativi articolari e l'importanza di considerarlo tra i targets per lo sviluppo di nuovi trattamenti per l'osteoartrosi.

Zamli Z, et al. Subchondral bone plate thickening precedes chondrocyte apoptosis and cartilage degradation in spontaneous animal models of osteoarthritis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:606870.

Per ulteriori approfondimenti

- Quatman CE, et al. The clinical utility and diagnostic performance of magnetic resonance imaging for identification of early and advanced knee osteoarthritis: a systematic review. *Am J Sports Med.* 2011 Jul;39(7):1557-68.
- Wang T, et al. Spatial and temporal changes of subchondral bone proceed to microscopic articular cartilage degeneration in guinea pigs with spontaneous osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Apr;21(4):574-81.
- Beveridge JE, et al. A new measure of tibiofemoral subchondral bone interactions that correlates with early cartilage damage in injured sheep. *J Orthop Res.* 2014 Oct;32(10):1371-80.



PAPERS IN PILLS - 7

COMITATO CARTILAGINE



DEBOLEZZA MUSCOLARE E PROGRESSIONE ARTROSICA

 Gli autori si sono focalizzati sulla ricerca degli effetti dell'insufficienza muscolare e dell'infiammazione articolare sull'insorgenza e la progressione dell'osteoartrosi del ginocchio. Gli autori hanno utilizzato il modello animale dividendo 30 conigli in 4 gruppi: (1) denervazione del vasto laterale; (2) iniezione intramuscolare di tossina botulinica; (3) iniezione intra-articolare di Carrageenan per indurre una reazione infiammatoria transitoria; (4) combinazione di tossina botulinica e Carrageenan. L'analisi istologica a 90 giorni ha evidenziato come l'insufficienza muscolare influisca significativamente sullo sviluppo di osteoartrosi, prevalentemente patello-femorale nel gruppo 1 e panarticolare nei gruppi 2 e 4, a differenza di uno stimolo infiammatorio locale transitorio che non ha indotto degenerazione articolare. Questo studio sottolinea quindi l'importanza del considerare l'efficienza e la funzionalità muscolare nella gestione dei pazienti affetti da osteoartrosi.

Egloff C, et al. Effect of muscle weakness and joint inflammation on the onset and progression of osteoarthritis in the rabbit knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Aug 12

BIFOSFONATI PER IL TRATTAMENTO DELL'ARTROSI?

 In questo studio preclinico viene investigato un argomento che sta riscuotendo grandissimo interesse nell'ambito dei trattamenti conservativi e preventivi per l'osteoartrosi: l'uso dei bifosfonati per via sistemica. Nel modello di artrosi nel coniglio, un gruppo (10) ha ricevuto 0.6 mg/kg di acido zoledronico endovena per tre somministrazioni nell'arco di un mese, mentre nel gruppo controllo (8) sono state somministrate iniezioni di fisiologica. I risultati a 8 settimane hanno evidenziato nel gruppo trattato con bifosfonati minori aree di fibrillazione e perdita di superficie cartilaginea ed una maggiore compattezza della cartilagine, unitamente ad una maggiore vitalità dei condrociti. Tali risultati rinnovano l'interesse verso il ruolo condroprotettivo dei bifosfonati, che si aggiunge al loro noto effetto protettivo sul tessuto osseo, ivi compreso l'osso subcondrale, anch'esso direttamente coinvolto nella patogenesi della malattia artrosica.

Lampropoulou-Adamidou K, et al. Chondroprotective effect of high-dose zoledronic acid: An experimental study in a rabbit model of osteoarthritis. *J Orthop Res*. 2014 Aug 13.

 In questo studio, a differenza del precedente, viene indagato il ruolo dell'acido zoledronico somministrato per via intra-articolare nel modello di osteoartrosi del ratto: 48 animali divisi in due gruppi sono stati trattati con acido zoledronico (10 µg a cadenza settimanale fino all'eutanasia) vs placebo. La valutazione a 4 giorni, 3 settimane e 6 settimane ha dimostrato il ruolo positivo della somministrazione topica di bifosfonati. In particolare, è stato evidenziato come nel gruppo di trattamento vi fosse un minor grado di infiammazione a livello della membrana sinoviale, oltre ad una rallentata (anche se non arrestata) progressione del danno cartilagineo, dimostrando le potenzialità condroprotettive dei bifosfonati utilizzati per via intra-articolare anziché nella più comune somministrazione sistemica.

Cinar BM, et al. Intra-articular zoledronic acid in a rat osteoarthritis model: significant reduced synovitis may indicate chondroprotective effect. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 Mar 25.

Per ulteriori approfondimenti

- Musumeci G, et al. Physical activity ameliorates cartilage degeneration in a rat model of aging: A study on lubricin expression. *Scand J Med Sci Sports*. 2014 Jul 9.
- Quian J, et al. Effect of passive motion on articular cartilage in rat osteoarthritis. *Exp Ther Med*. 2014 Aug;8(2):377-383.
- Siebelt M, et al. Inhibited osteoclastic bone resorption through alendronate treatment in rats reduces severe osteoarthritis progression. *Bone*. 2014 Sep;66:163-70.
- Dearmin MG, et al. Chondroprotective effects of zoledronic acid on articular cartilage in dogs with experimentally induced osteoarthritis. *Am J Vet Res*. 2014 Apr;75(4):329-37.