

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE®

ISSN 1127-6320 Bimestrale. Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (convertito in Legge 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, LO/MI

6•2025
NOVEMBRE
DICEMBRE



AUTORI

**A. Caillet,
N. Zebboudji**

PHARMANAGER INGREDIENTS,
Angers (France)

✉ a.caillet@pharmanager-ingredients.com

Traduzione di M. Romeo
margherita.romeo@marionegri.it

Effetti del condroitin solfato marino sul dolore articolare e sulla mobilità negli adulti di mezza età

Dalle evidenze in vitro allo studio in “real life” monitorato con smartwatch

ABSTRACT

The effects of marine chondroitin sulfate on joint pain and mobility in middle-aged adults

From in vitro evidence to real-life study monitored with smartwatch

Osteoarthritis is a common joint disorder and one of the leading causes of disability with ageing. For many years, chondroitin sulfate (CS) has been used as a slow-acting drug to reduce joint pain and improve joint function. More recently, CS has also been used as a dietary supplement to support joint comfort. The existing literature on the clinical effects of CS in osteoarthritis has primarily focused on therapeutic dosages above 800 mg per day, while studies assessing lower doses relevant to nutraceutical applications remain limited. In this context, a real-life study on marine chondroitin sulfate* (MCS) investigated the effects of a three-month supplementation in 180 middle-aged subjects with self-reported joint discomfort. Outcomes were assessed using the Visual Analog Scale (VAS), the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), as well as mobility and sleep data collected with a smartwatch. The results showed that daily supplementation with 450 mg of MCS led to a 10% improvement in both the total WOMAC score and the WOMAC pain subscale compared with placebo. Joint function and mobility, assessed by the WOMAC function subscale, daily step count, and daily active minutes, were also improved after 12 weeks. Finally, sleep duration measured by smartwatch was significantly increased in the MCS group compared with the placebo. These findings suggest that MCS at a daily dose of 450 mg may improve joint pain, mobility, and sleep, and could represent a natural solution within a nutraceutical approach to joint comfort.

PAROLE CHIAVE

Salute delle articolazioni

Mobilità

Condroitin solfato marino

Invecchiamento in salute

Studio in condizioni reali

*Chondro'Sea®, PHARMANAGER INGREDIENTS, Francia.

RIASSUNTO

L'osteoartrite è una patologia articolare comune e una delle principali cause di disabilità legate all'invecchiamento. Per molti anni, il condroitin solfato (CS) è stato utilizzato come farmaco ad azione lenta per ridurre il dolore articolare e migliorare la funzionalità articolare. Più recentemente, il CS è stato utilizzato anche come integratore alimentare per favorire il benessere articolare. La letteratura esistente sugli effetti clinici del CS nell'osteoartrite si è concentrata principalmente su dosaggi terapeutici superiori a 800 mg al giorno, mentre gli studi che valutano dosaggi inferiori, rilevanti per le applicazioni nutraceutiche, rimangono limitati. In questo contesto, uno studio real life condotto sul condroitin solfato marino* (MCS) ha esaminato gli effetti di una supplementazione di tre mesi in 180 soggetti di mezza età che riferivano disturbi articolari. Gli esiti sono stati valutati mediante la scala analogica visiva (VAS), l'indice di artrosi Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC), oltre a dati di mobilità e sonno raccolti con uno smartwatch.

I risultati hanno dimostrato che la supplementazione giornaliera con 450 mg di MCS ha portato a un miglioramento del 10% sia nel punteggio totale WOMAC sia nella sottoscala del dolore WOMAC rispetto al placebo. Anche la funzionalità articolare e la mobilità, valutate tramite la sottoscala di funzione WOMAC, il numero di passi giornalieri e i minuti di attività quotidiana, sono migliorate dopo 12 settimane. Infine, la durata del sonno misurata dallo smartwatch è aumentata in modo significativo nel gruppo MCS rispetto al placebo. Questi risultati suggeriscono che il MCS, alla dose giornaliera di 450 mg, può migliorare il dolore articolare, la mobilità e il sonno e potrebbe rappresentare una soluzione naturale nell'ambito di un approccio nutraceutico al benessere articolare.

Introduzione

Secondo le stime più recenti, la popolazione mondiale di età superiore ai 60 anni è destinata a raddoppiare entro il 2050 (1). Con l'invecchiamento della popolazione, insieme ad altre condizioni quali l'aumento dei tassi di obesità e di infortuni, la prevalenza dell'osteoartrite, la principale malattia articolare a livello mondiale, è destinata ad aumentare a livello globale.

L'osteoartrite è una patologia legata all'età, ma non è una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento. L'esordio tipico della malattia è tra i 40 e i 55 anni, e solo il 3% delle persone affette da osteoartrite ha meno di 45 anni (2). Questa malattia articolare cronica e degenerativa coinvolge l'intera struttura articolare, compresa la distruzione della cartilagine, l'infiammazione della membrana sinoviale e il rimodellamento dell'osso subcondrale, e colpisce principalmente mani, colonna vertebrale, ginocchia e anche (3).

La gestione dell'osteoartrite prevede diversi approcci terapeutici e preventivi, quali la perdita di peso, misure dietetiche ed esercizio fisico. Il dolore articolare può essere alleviato con trattamenti farmacologici sintomatici, tra

cui il paracetamolo, i farmaci antinfiammatori non steroidei o farmaci ad azione lenta come la glucosamina o il condroitin solfato (3,4). Il condroitin solfato, un glicosaminoglicano solfato appartenente alla famiglia dei proteoglicani, è un componente principale della cartilagine articolare. La possibile attività del CS sulle articolazioni può derivare dalla protezione della matrice cartilaginea attraverso l'attivazione della sintesi dei proteoglicani e la riduzione dell'attività catabolica dei condrociti (5). Sono state inoltre descritte le attività antinfiammatorie del condroitin solfato, che coinvolgono la downregulation di Nf-kB e l'upregulation della via Nrf2 (6).

Gli effetti terapeutici del CS nella gestione dell'osteoartrite sono stati indagati in vari studi clinici. Gli autori di una revisione Cochrane riportano diversi benefici del condroitin solfato, tra cui il miglioramento del dolore articolare al ginocchio in studi di durata inferiore a 6 mesi rispetto al placebo, misurato dall'indice di Osteoartrite delle Università Western Ontario e McMaster o dall'indice di Lequesne (7).

Questi studi riportano inoltre un miglioramento della qualità della vita delle persone affette da osteoartrite che hanno assunto integratori di condroitin solfato.

A livello istologico, la revisione degli studi clinici ha evidenziato che il condroitin solfato rallenta leggermente il restringimento dello spazio articolare nelle radiografie dell'articolazione colpita e non presenta differenze negli eventi avversi rispetto ad altri trattamenti (7). Tuttavia, l'incoerenza degli studi clinici pubblicati è stata segnalata più volte. I risultati possono essere influenzati dalla fonte, dalla qualità o dalla purezza del condroitin solfato, la cui efficacia è spesso valutata insieme alla glucosamina (4). Le dosi giornaliere di condroitin solfato nei farmaci e negli integratori alimentari dipendono dalle norme regolamentari di ciascun Paese. In Italia, la dose giornaliera di condroitin solfato negli integratori alimentari non deve superare i 500 mg (8). In Francia, tale limite è fissato a 950 mg al giorno (9).

Il presente studio mira a valutare l'efficacia di una supplementazione con condroitin solfato di origine marina nel miglioramento del comfort e della mobilità articolare nelle persone di mezza età, a due dosaggi: 450 mg/d e 900 mg/d. Misurazioni oggettive come la scala VAS per il dolore articolare e l'indice WOMAC, insieme all'uso di smartwatch, sono state combinate con un questionario di autovalutazione per validare gli effetti della supplementazione sull'osteoartrite. In questo lavoro sono riportati anche i risultati preliminari di test *in vivo* sulla biodisponibilità del condroitin solfato marino e sul suo ruolo nella protezione della cartilagine del ginocchio.

Materiali e Metodi

Prodotti testati

Gli studi sono stati condotti utilizzando una cartilagine di pesce idrolizzata specifica standardizzata al 90% di condroitin solfato secondo il metodo della Farmacopea Europea (Chondro'Sea®, PHARMANAGER INGREDIENTS, Francia).

Studi preclinici

La biodisponibilità dell'ingrediente è stata studiata *in vivo* rispetto ad altre fonti di condroitin solfato di origine bovina alla dose di 100 mg/kg. I campioni di sangue sono stati raccolti prima della somministrazione dei prodotti testati nei ratti e nelle 24 ore successive all'ingestione.

Le concentrazioni di deltaUA-GalNac,4S e deltaUA-GalNac,6S nel plasma dei ratti sono state utilizzate per determinare i profili farmacocinetici delle diverse fonti di condroitin solfato. Un altro test preclinico è stato condotto su un modello di osteoartrite del ginocchio indotta artificialmente nei ratti mediante iniezione intrarticolare di monoiodoacetato (MIA). Per valutare gli effetti di una somministrazione orale dell'ingrediente sulla cartilagine, esso è stato confrontato con un controllo negativo, non sottoposto a iniezione di MIA, e con Tramadol + MIA come controllo positivo. Al termine dello studio, sono state prelevate le articolazioni del ginocchio e colorate con blu di toluidina. Le aree delle cartilagini della tibia e del femore sono state misurate sia sul lato sinistro (senza lesione) che sul lato destro (con iniezione di MIA). La differenza tra i due lati è stata espressa come percentuale di degradazione della cartilagine.

Disegno e partecipanti dello studio in condizioni reali

Questo studio monocentrico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo è stato condotto in Francia, in real life, tra gennaio e aprile 2024.

Allo studio hanno partecipato 180 volontari sani di età compresa tra i 50 e i 75 anni, affetti da disturbi articolari, valutato tramite indice di Lequesne 5-11 e VAS 1-5. Tutti i partecipanti hanno ricevuto informazioni in merito allo studio real life e hanno fornito il loro consenso scritto alla partecipazione. I partecipanti sono stati randomizzati in tre gruppi secondo un campionamento per quote: gruppo MCS450, principio attivo alla dose di 450 mg/d [due capsule contenenti 225 mg di condroitin solfato marino (MCS)], gruppo MCS900, principio attivo alla dose di 900 mg/d (quattro capsule contenenti 225 mg di MCS), o placebo (due capsule contenenti fibra di acacia). Ai partecipanti è stato chiesto di assumere il prodotto per via orale e di indossare uno smartwatch per tutta la durata dello studio, pari a 12 settimane. È stato loro chiesto di seguire la loro normale dieta e routine di esercizio fisico, e di non assumere farmaci che potessero influenzare gli esiti dello studio.

In ogni fase ("basale" o Q0, dopo 4 settimane o Q1 e dopo 12 settimane o Q2), sono state registrate la valutazione

Tabella 1 • Valutazione della biodisponibilità dopo somministrazione orale di MCS e condroitin solfato bovino nei ratti

	Condroitin solfato marino (MCS) (Mean ± SD)	Condroitin solfato bovino (Mean ± SD)	p-value intergroup
Cmax - DeltaUA-GalNac,4S (µg/kg)	12,77 ± 3,58	14,36 ± 1,56	0,52
Tmax - DeltaUA-GalNac,4S (h)	0,25 ± 0,00	5,42 ± 4,48	0,12
Cmax - DeltaUA-GalNac,6S (µg/kg)	12,42 ± 2,69	12,17 ± 1,72	0,90
Tmax - DeltaUA-GalNac,6S (h)	0,33 ± 0,14	5,42 ± 4,47	0,12

I dati rappresentano la media ± DS dei parametri plasmatici Cmax e Tmax di ΔUA-GalNac,4S e ΔUA-GalNac,6S; per n = 3.

della funzionalità e del comfort articolare (VAS, questionario WOMAC e relativi sottodomini: dolore, funzionalità e rigidità), il questionario di autovalutazione e la conformità al protocollo. I dati relativi alla mobilità e al sonno registrati con lo smartwatch (numero di passi giornalieri, numero di passi dopo il risveglio, numero di minuti di attività, tempo necessario per addormentarsi, durata del sonno) sono stati calcolati dopo 4 e 12 settimane, come media dei dati giornalieri delle ultime quattro settimane.

Analisi statistica

L’analisi statistica è stata eseguita con GraphPad Prism 10.6.0 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA). La normalità dei dati è stata testata con il test di d’Agostino e Pearson. L’omogeneità tra i gruppi al basale è stata verificata mediante ANOVA.

Le differenze intragruppo nel tempo e tra i gruppi di trattamento per ogni punto temporale sono state calcolate mediante ANOVA o ANOVA con analisi post hoc utilizzando il test di Dunnett o il test LSD di Fisher. Le differenze tra due gruppi (attivo vs placebo) sono state valutate mediante t -test non appaiato a una coda o test di Mann-Whitney a due code. La significatività statistica è stata considerata quando il valore p era <0,05.

Risultati

Risultati preclinici sulla biodisponibilità

I risultati della biodisponibilità dell’MCS rispetto al condroitin solfato bovino su due parametri nel sangue – la concentrazione massima (Cmax, µg/kg) e il tempo necessario per raggiungere la concentrazione massima (Tmax, h)

del condroitin solfato – dopo somministrazione orale nei ratti sono presentati nella **Tabella 1**. La media delle concentrazioni massime di deltaUA-GalNac,4S e deltaUA-GalNac,6S non è risultata significativamente diversa tra il condroitin solfato marino e quello bovino (p = 0,52 e p = 0,90). I valori di Tmax di deltaUA-GalNac,4S e deltaUA-GalNac,6S sono rispettivamente di 0,25 h e 0,33 h per il MCS e di 5,42 h e 5,42 h per il condroitin solfato bovino. Le differenze tra i due gruppi non sono statisticamente significative.

Effetto preclinico sulla protezione della cartilagine

L’area della cartilagine articolare, dopo l’iniezione di MIA nel ginocchio destro dei ratti, è stata confrontata con l’area del ginocchio sinistro, che non è stato sottoposto a iniezione. Le percentuali di degradazione della cartilagine, calcolate come differenza tra l’area della cartilagine nei due ginocchi, sono riportate nella **Figura 1** per i 3 gruppi di animali: gruppo di controllo (senza iniezione di MIA), gruppo MCS + MIA e gruppo tramadolo + MIA. Le immagini rappresentative del ginocchio destro sono state mostrate nella **Figura 1**. La percentuale di degradazione della cartilagine del ginocchio nel gruppo MCS, lesionato con MIA, non differiva significativamente da quella del gruppo di controllo senza MIA. Al contrario, la percentuale di degradazione della cartilagine del ginocchio nel gruppo tramadolo lesionato + MIA è significativamente diversa da quella del gruppo di controllo (p <0,01).

I risultati mostrano che i ratti trattati con MCS presentano una minore degradazione della cartilagine del ginocchio rispetto agli animali trattati con tramadolo, suggerendo un effetto protettivo dell’MCS sulla cartilagine.

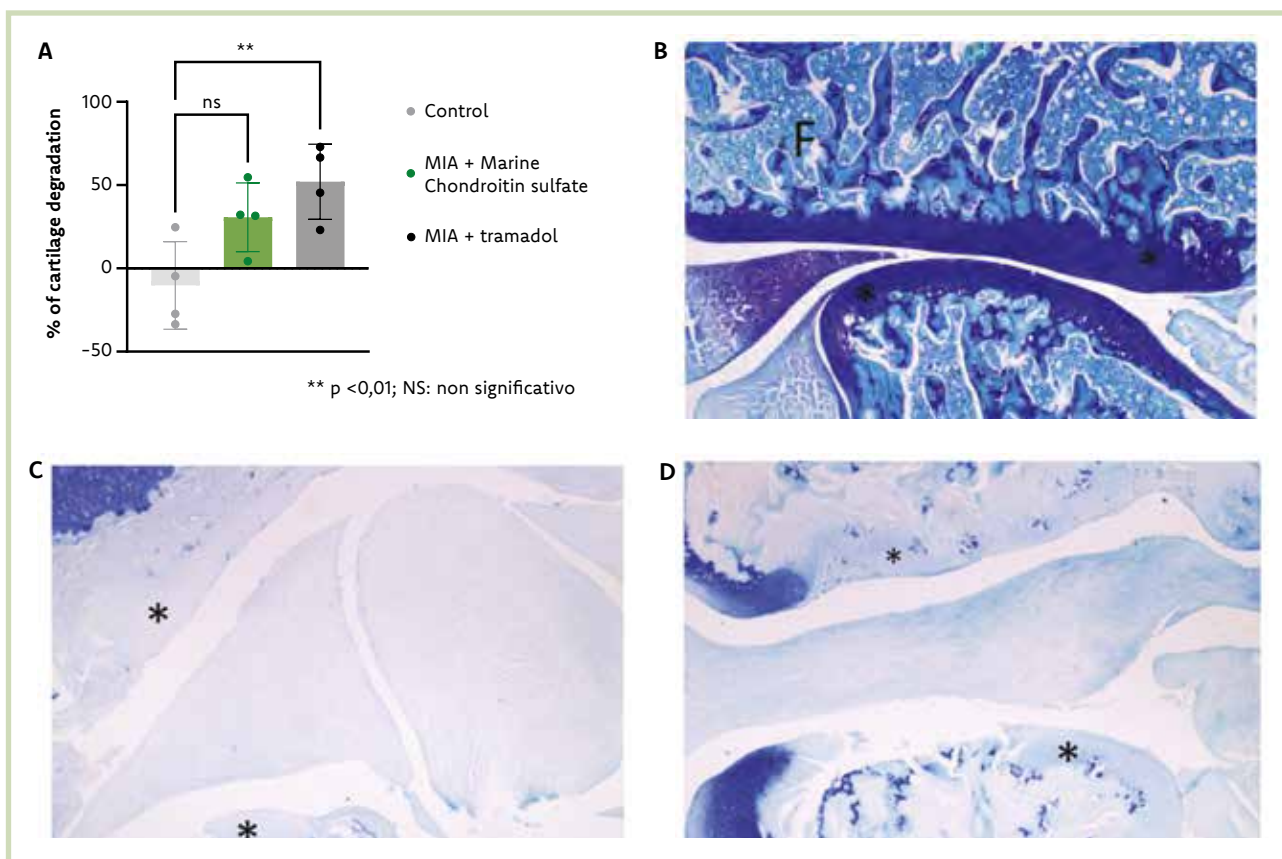


Figura 1 • Degradazione della cartilagine dell'articolazione del ginocchio. L'area della cartilagine del ginocchio è stata misurata istologicamente a livello del femore e della tibia dopo colorazione con blu di Toluidina. (A) La percentuale di degradazione della cartilagine è stata calcolata come differenza tra il ginocchio sinistro (non trattato) e il ginocchio destro (iniettato con MIA) per ciascun animale. È stata selezionata un'immagine rappresentativa colorata con blu di Toluidina per ciascun gruppo. (B) Gruppo di controllo (animale sano senza iniezione di MIA). (C) MIA + condroitin solfato marino. (D) MIA + Tramadolo. La cartilagine è indicata con un asterisco. I risultati sono espressi come Media $\pm$ DS. Le differenze statistiche sono state calcolate mediante ANOVA a una via con analisi post hoc tramite test di Dunnett. F: Femore; T: Tibia.

Conformità e tollerabilità real life

All'inizio dello studio, uomini e donne erano rappresentati in modo equo in ciascun gruppo. L'età media dei partecipanti era di 57,4 anni.

Tutti i 180 volontari inclusi all'inizio dello studio hanno completato il periodo di tre mesi. Al termine dello studio, ai partecipanti è stato chiesto se avessero dimenticato di assumere le capsule una o più volte o se avessero assunto regolarmente l'integratore. L'85% dei partecipanti nel gruppo MCS450, l'80% nel gruppo MCS900, e l'82% nel gruppo placebo, hanno seguito la supplementazione senza interruzioni. Nessuno dei partecipanti ha dimenticato di assumere l'integratore più di 4 volte nel corso dei 90 giorni. La tollerabilità è stata valutata anche al termine dello studio. Meno del 10% dei partecipanti in ciascun gruppo ha riferito fastidi durante l'intervento, senza differenze statisticamente significative tra i gruppi.

Effetto sul comfort articolare

Il dolore articolare, valutato mediante scala VAS, ha mostrato un miglioramento significativo del punteggio a 4 e 12 settimane rispetto al basale in tutti i gruppi. Sebbene l'effetto fosse maggiore nel gruppo MCS450 alla fine dello studio, la differenza non era statisticamente significativa ($p = 0,1$) (Figura 2). Il questionario WOMAC è stato utilizzato per valutare globalmente il dolore e la funzionalità articolare. All'inizio dello studio, non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nel punteggio WOMAC tra i gruppi. Dopo 12 settimane, il gruppo MCS450 ha mostrato un miglioramento significativo di 5,1 punti nel punteggio totale WOMAC rispetto al placebo ($p < 0,05$) (Figura 3). Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra i gruppi MCS450 e MCS900. I punteggi della sottoscala WOMAC relativa al dolore non erano statisticamente diversi tra i gruppi

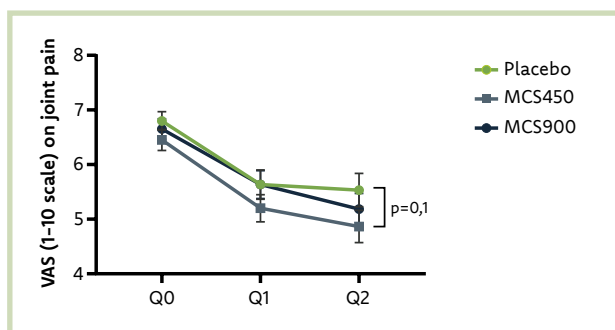


Figura 2 • Andamento del punteggio VAS relativo al dolore articolare ai tempi Q0 (basale), Q1 (4 settimane) e Q2 (12 settimane), nel gruppo placebo e nei gruppi supplementati con condroitin solfato marino a 450 mg/die (MCS450) e 900 mg/die (MCS900). Le differenze statistiche sono state valutate mediante analisi ANOVA a una via, seguita da test post hoc di Dunnett.

al basale. Alla fine dello studio, il punteggio di questa sottoscala era diminuito del 10% nel gruppo MCS450 rispetto al placebo ($p = 0,05$) (**Figura 3**). Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra i gruppi MCS450 e MCS900 (dati non mostrati).

Effetto sulla mobilità

I risultati relativi alla mobilità, espressi tramite la sottoscala funzionale WOMAC, la sottoscala di rigidità WOMAC e i dati raccolti con lo smartwatch (numero di passi giornalieri, numero di passi dopo il risveglio, numero di minuti di attività giornaliera, tempo necessario per addormentarsi, durata del sonno) sono presentati nella **Tabella 2**.

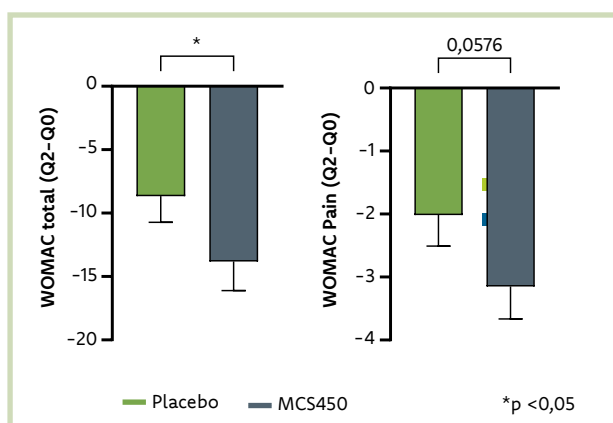


Figura 3 • Evoluzione dei punteggi totali e della sottoscala del dolore WOMAC dopo 12 settimane di supplementazione rispetto al basale, nel gruppo Placebo e nel gruppo integrato con condroitin solfato marino a 450 mg/die (MCS450). Nella figura sono riportati la media e la deviazione standard (DS). La differenza statistica è stata calcolata mediante test t non appaiato.

I risultati sono espressi come variazione dei parametri dopo 12 settimane di supplementazione rispetto al valore basale ($\Delta Q2-Q0$). La sottoscala di funzione WOMAC, il numero di passi giornalieri, il numero di passi dopo il risveglio e il numero di minuti di attività giornaliera sono risultati significativamente migliorati nel gruppo integrato con 450 mg/d rispetto al placebo ($p = 0,05$; $p = 0,0006$; $p = 0,032$; $p < 0,0001$ rispettivamente). Questi risultati suggeriscono che la mobilità dei volontari nel gruppo che ha ricevuto l'integratore alla dose 450 mg/die è significativamente superiore rispetto al placebo. L'evoluzione della sottoscala di rigidità WOMAC rispetto al

Tabella 2 • Valutazione della mobilità e della funzionalità articolare nel gruppo MCS450 (gruppo integrato con 450 mg/die di MCS) e nel gruppo placebo

	MCS at 450 mg/d (n=60)			Placebo (n = 60)			p-value intergroup ($\Delta Q2-Q0$)
	Q0	Q2	($\Delta Q2-Q0$)	Q0	Q2	($\Delta Q2-Q0$)	
Funzionalità	29,60 $\pm$ 13,31	20,18 $\pm$ 12,67	-9,42	26,78 $\pm$ 11,73	20,98 $\pm$ 14,13	-5,8	0,05*
Rigidità	4,28 $\pm$ 1,63	3,05 $\pm$ 1,61	-1,23	4,00 $\pm$ 1,25	3,15 $\pm$ 1,63	-0,85	0,09
Numero di passi giornalieri	2825 $\pm$ 2160	2967 $\pm$ 2251	142	2602 $\pm$ 2152	2583 $\pm$ 2111	-18,2	0,0006***
Numero di passi dopo il risveglio	146,0 $\pm$ 83,92	151,6 $\pm$ 86,29	5,53	141,7 $\pm$ 73,01	141,2 $\pm$ 70,23	-0,5	0,032*
minuti di attività giornaliera	81,73 $\pm$ 39,71	85,25 $\pm$ 41,66	3,52	85,23 $\pm$ 36,84	83,42 $\pm$ 35,28	1,82	<0,0001****

La sottoscala funzionale WOMAC, la sottoscala di rigidità WOMAC, il numero di passi giornalieri, il numero di passi dopo il risveglio e il numero di minuti di attività giornaliera sono stati misurati al Baseline (Q0) e dopo 12 settimane (Q2). L'evoluzione rispetto al basale ($\Delta Q2-Q0$) è stata calcolata per ciascun gruppo. La differenza statistica dell'evoluzione rispetto al basale tra il gruppo placebo e il gruppo MCS450 è stata testata mediante test t non appaiato a una coda o test di Mann-Whitney a due code.

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.

valore basale, che rappresenta la rigidità articolare dopo il risveglio, non è significativamente diversa nel gruppo che ha ricevuto la supplementazione rispetto al placebo ($p = 0,09$). Sono stati osservati risultati comparativi nel gruppo che ha ricevuto l'integratore alla dose farmacologica di 900 mg/die, ad eccezione della sotto-scala WOMAC relativa alla funzionalità, la cui variazione rispetto al basale non risulta significativamente migliorata rispetto al placebo ($p = 0,11$; risultati non mostrati).

Effetto sulla qualità del sonno

Dopo 12 settimane, né il tempo necessario per addormentarsi né la durata del sonno, calcolati come media delle registrazioni giornaliere dello smartwatch nelle ultime quattro settimane, hanno mostrato cambiamenti significativi rispetto al basale nel gruppo placebo. Anche il tempo necessario per addormentarsi non è migliorato in modo significativo in nessuno dei gruppi che hanno assunto l'integratore a 450 mg/d e 900 mg/d. Tuttavia, la variazione della durata del sonno rispetto al basale è aumentata in modo significativo di 8,90 minuti e 11,23 minuti per notte, rispettivamente dopo 12 settimane di supplementazione ($p < 0,0001$). Alla fine dello studio, la durata del sonno è migliorata dell'11% nel gruppo MCS450 rispetto al gruppo placebo ($p = 0,006$).

Discussione e Conclusioni

Gli effetti del CS sull'osteoartrite sono stati ampiamente studiati in letteratura, ma sono stati segnalati diversi bias. La purezza e la fonte di origine del CS sembrano influire sugli effetti terapeutici del composto sulla salute articolare (4). Per esempio, in uno studio condotto su volontari maschi sani che ha confrontato i profili farmacocinetici tra CS non animale e bovino, Volpi et al. (10) hanno concluso che il CS non animale produceva concentrazioni plasmatiche più elevate e più durature rispetto al CS bovino, probabilmente attribuibili al suo peso molecolare inferiore (10). Infatti, l'assorbimento del CS dipende principalmente dal suo peso molecolare, dalla struttura (grado di solfatazione), dall'origine e dalla sua formulazione (11-13). Nel presente studio, i profili farmacocinetici del MCS e del CS bovino sono stati valutati in roditori per

un periodo di 24 ore. Sebbene la concentrazione massima non differisse tra i due gruppi, il tempo necessario per raggiungere tale concentrazione massima è risultato più rapido per il MCS rispetto al CS bovino (rispettivamente 0,3 ore e 5,4 ore), suggerendo una migliore biodisponibilità del MCS, che raggiunge la circolazione sistemica più rapidamente rispetto al CS bovino. Tuttavia, questa differenza non è risultata statisticamente significativa a causa del numero ridotto di animali per gruppo ($n = 3$) e dell'elevata variabilità intragruppo.

Indipendentemente dalla fonte di origine, un altro bias riportato in letteratura riguardante gli effetti del CS sull'osteoartrite è il numero di studi clinici condotti in combinazione con il solfato di glucosamina (GS) (4,14). Come concluso da Rabade et al. (14) in una metanalisi di studi clinici sul CS, la combinazione di CS e GS non ha migliorato in modo significativo i sintomi né modificato la malattia, mentre il CS da solo ha mostrato di avere benefici terapeutici significativi, in particolare sulla riduzione dell'intensità del dolore e sul miglioramento della funzione fisica, rispetto al placebo (14). La dose giornaliera di CS utilizzata negli studi clinici per valutare gli effetti sulla salute articolare è compresa tra 800 mg e 1200 mg, considerata una dose terapeutica, e la durata del trattamento varia da tre mesi a due anni. Queste dosi di CS corrispondono a trattamenti farmacologici dell'osteoartrite e non sono compatibili con l'uso negli integratori alimentari per il benessere articolare. Per questo motivo, questo studio real life ha coinvolto un gruppo attivo trattato con una dose giornaliera di 450 mg, appropriata per gli integratori alimentari, un gruppo attivo con un dosaggio di 900 mg/d, corrispondente a una dose vicina alla dose terapeutica in Francia, utilizzata come controllo positivo, e un gruppo placebo che fungeva da controllo negativo. La differenza nel dolore al ginocchio, misurato con la scala VAS, tra il gruppo MCS450 e il gruppo placebo dopo tre mesi di supplementazione, non è risultata significativa. Tuttavia, nel gruppo MCS450 il dolore è diminuito in modo significativo tra il primo e il terzo mese, mentre nel gruppo placebo il punteggio VAS non è cambiato nello stesso periodo (dati non mostrati).

Il benessere articolare è stato inoltre valutato con il questionario WOMAC. Alla fine dello studio, la differenza

rispetto al basale, sia per il punteggio totale WOMAC sia per la sottoscala del dolore WOMAC, è migliorata del 10% nel gruppo supplementato MCS450 rispetto al placebo. Questo risultato è coerente con la conclusione riportata da Singh et al. in una revisione Cochrane, anche se la dose giornaliera utilizzata nel nostro studio è inferiore a quella utilizzata negli studi clinici inclusi nella revisione (7).

Il punteggio della sottoscala di funzione WOMAC rispetto al valore basale è risultato significativamente inferiore nel gruppo MCS450 rispetto al gruppo placebo, suggerendo un miglioramento della funzione fisica. Questo risultato è in linea con i risultati riportati in letteratura (7,14). Nel presente studio sono stati inclusi nuovi parametri per valutare la funzione fisica e la mobilità grazie ai dati giornalieri ottenuti con lo smartwatch. Il numero di passi giornalieri nel gruppo MCS450 è aumentato di 142 passi al giorno tra l'inizio e la fine dello studio, rispetto a una riduzione di 18 passi al giorno nel gruppo placebo. Anche il numero di minuti attivi al giorno registrato dallo smartwatch è risultato significativamente più alto nel gruppo MCS450 rispetto al placebo. Gli aumenti osservati nel conteggio dei passi giornalieri e nei minuti attivi suggeriscono che la supplementazione con MCS può avere un effetto benefico sulla mobilità nelle persone affette da osteoartrite. Questi risultati offrono una nuova misurazione oggettiva nella valutazione della salute articolare, in linea con la funzione articolare valutata tramite il questionario WOMAC.

Oltre a compromettere la mobilità, l'osteoartrite influisce negativamente anche sulla qualità generale della vita dei pazienti. La correlazione tra disturbi del sonno e dolori articolari è stata evidenziata in diversi studi di coorte (15,16). Il presente studio propone un nuovo approccio nella gestione del dolore articolare, attraverso la valutazione della durata del sonno. Nel gruppo che ha assunto l'integratore, la durata del sonno è aumentata di 9 minuti a notte rispetto all'inizio dello studio, corrispondenti a 4,5 ore di sonno in più al mese.

Alla luce di quanto sopra, Chondro'Sea®, condroitin solfato marino idrolizzato, alla dose giornaliera di 450 mg, rappresenta un'efficace e naturale opzione nutraceutica per la gestione del dolore articolare e della mobilità negli

adulti di mezza età. Il profilo farmacocinetico osservato nello studio in vivo deve essere confermato in uno studio clinico su volontari sani. Per confermare i risultati positivi riportati sul dolore e sulla mobilità articolare in questo studio real life, sarebbe utile uno studio clinico controllato con placebo che valuti gli effetti a lungo termine del MCS per un periodo superiore a tre mesi.

Bibliografia

1. World Health Organization. Ageing and health. World Health Organization. October 1, 2024. Accessed June 4, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
2. World Health Organization. Osteoarthritis. World Health Organization. July 2023. Accessed September 1, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>
3. INSERM. Arthrose La maladie articulaire la plus répandue. Inserm From science to health. November 14, 2022. Accessed September 1, 2025. <https://www.inserm.fr/dossier/arthrose/>
4. Brito R, Costa D, Dias C et al. Chondroitin sulfate supplements for osteoarthritis: a critical review. *Cureus*. 2023;15(6):e40192.
5. Martel-Pelletier J, Kwan Tat S, Pelletier JP. Effects of chondroitin sulfate in the pathophysiology of the osteoarthritic joint: a narrative review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(Suppl 1):S7-S11.
6. Golovach I, Rekalov D, Akimov OY et al. Molecular mechanisms and potential applications of chondroitin sulphate in managing post-traumatic osteoarthritis. *Rheumatology*. 2023;61(5):395-407.
7. Singh JA, Noorbaloochi S, MacDonald R et al. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2016(4):CD005614.
8. Ministero della Salute. Altri nutrienti e altre sostanze ad effetto nutritivo o fisiologico. Published online October 2022. Accessed September 15, 2025. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1268_4_file.pdf
9. ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à la consommation des compléments alimentaires à visée articulaire contenant de la glucosamine et/ou de la chondroïtine sulfate. Published online January 2019. <https://www.anses.fr/system/files/NUT2015SA0069.pdf>
10. Volpi N, Mantovani V, Galeotti F et al. Oral bioavailability and pharmacokinetics of nonanimal chondroitin sulfate and its constituents in healthy male volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev*. 2019;8(3):336-345.

11. Volpi N. Oral absorption and bioavailability of ichthyic origin chondroitin sulfate in healthy male volunteers. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003;11(6):433-441.
12. Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Condrosulf®) and its constituents in healthy male volunteers. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(10):768-777.
13. Du Q, Song H, Yan C et al. Structural analysis and bioavailability study of low-molecular-weight chondroitin sulfate-iron complexes prepared by photocatalysis-Fenton reaction. *Carbohydr Polym*. 2024;342:122435.
14. Rabade A, Viswanatha GL, Nandakumar K et al. Evaluation of efficacy and safety of glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and their combination regimen in the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Inflammopharmacology*. 2024;32(3):1759-1775.
15. Rothrauff B, Tang Q, Wang J et al. Osteoarthritis is positively associated with self-reported sleep trouble in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(11):2835-2843.
16. Jacob L, Smith L, Konrad M et al. Association between sleep disorders and osteoarthritis: a case-control study of 351,932 adults in the UK. *J Sleep Res*. 2021;30(6):e13367.



Risultati clinici significativi a basso dosaggio (450mg/giorno)

L'80% dei soggetti mostra un miglioramento del punteggio WOMAC

Riduzione del 34% del punteggio WOMAC relativo al dolore

Miglioramento della mobilità quotidiana compreso tra il 4 e il 6%

www.pharmanager-ingredients.com



ChondroSea®
 è distribuito da **NUTRACEUTICA**

Editore