



# Zastosowanie surowicy własnej w leczeniu pacjentów z bólem korzeniowym odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Doniesienie wstępne

## Use of Autologous Serum in Treatment of Lumbar Radiculopathy Pain. Pilot Study

Piotr Godek

Sutherland Medical Center, Warszawa, Polska  
Sutherland Medical Center, Warsaw, Poland

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Celem badania było określenie przydatności terapii z zastosowaniem własnej surowicy u pacjentów z objawami uciskowymi korzenia w przebiegu dyskopatii odcinka lędźwiowego. Zastosowano terapię opartą na Autologicznej Kondycjonowanej Surowicy (Autologic Conditioned Serum, ACS, Orthokine).

**Materiał i metody.** U 15 pacjentów z jednopoziomową przepukliną jądra miazdżystego potwierdzoną obrazem MRI, z objawami uciskowymi korzenia nerwowego bez niedowładu w badaniu klinicznym, zastosowano 6 dawek ACS, podawanych przez tego samego lekarza pod kontrolą USG, stosując dojście tylnoboczne w okolicę otworu międzykręgowego. Kontrolę stanu klinicznego przeprowadzano po 1 miesiącu i po 3 miesiącach od ostatniej dawki. Do oceny intensywności bólu zastosowano skalę punktową i VAS, do oceny stopnia obrzęku korzenia nerwowego zastosowano testy kliniczne – obciążenia w pozycji stojącej na jednej nodze (One Leg Stance, OLS test) i test biernej elewacji kończyny (Straight Leg Raise, SLR test), zaś do określenia stopnia niepełnosprawności kwestionariusz Oswestry.

**Wyniki.** Z grupy 15 pacjentów 2 osoby musiały być operowane z powodu narastających dolegliwości bólowych. U pozostałych pacjentów wykazano statystycznie znaczącą redukcję bólu, zmniejszenie klinicznych objawów ucisku korzeniowego i poprawę wyników w skali Oswestry. Nie odnotowano poważnych powikłań terapii ani uszkodzeń korzenia po iniekcjach.

**Wnioski.** 1. Terapia Orthokine wykonywana pod kontrolą USG może być interesującą opcją w terapii zespołów uciskowych korzeni w przebiegu konfliktu korzeniowo-dyskowego. 2. Niniejsze doniesienie wstępne stanowi podstawę do badania na liczniejszej grupie pacjentów, w dłuższej perspektywie czasowej i z grupą kontrolną.

**Słowa kluczowe:** ból krzyża, choroba dyskowa, iniekcja okołokręgosłupowa, surowica własna

### SUMMARY

**Background.** The aim of the study was to determine the usefulness of autologous serum in the treatment of patients with signs of radicular compression in the course of lumbar discopathy. The treatment was based on the use of autologous conditioned serum (ACS, Orthokine).

**Material and methods.** A total of 15 patients with MRI-confirmed single-level nucleus pulposus herniation with signs of radicular compression without paresis in a clinical examination received 6 doses of ACS administered by the same doctor under ultrasound guidance from a posterolateral approach to the area of an intervertebral foramen. The clinical condition of the patients was reassessed at 1 month and 3 months after the administration of the last dose. Pain intensity was assessed with a scoring system and a VAS scale, and radicular oedema was assessed with the following clinical tests: one-leg stance (OLS test) and straight leg raise (SLR test); the disability level was measured with the Oswestry Disability Index.

**Results.** Out of 15 patients, 2 persons had to undergo surgery due to increasing pain. The other subjects showed a statistically significant reduction of pain and clinical signs of radicular compression as well as improved Oswestry scores. No radicular damage following injections or serious complications of the treatment were found.

**Conclusions.** 1. The Orthokine therapy conducted under ultrasound guidance may be an interesting option in the treatment of compression radiculopathy in the course of radicular compression due to a herniated disc. 2. The present pilot study provides the rationale for studying larger groups of subjects in controlled studies over longer periods of time.

**Key words:** low back pain, intervertebral disc degeneration, spinal injections, autologous conditioned serum



## WSTĘP

Badania epidemiologiczne wykazują, że w skali globalnej incydent bólowy odcinka lędźwiowego kręgosłupa zgłasza 90% pacjentów, zaś wystąpienie epizodu jednomiesięcznego okresu bólowego dotyczy 35-37% populacji [1].

Powszechnie za podstawową przyczynę bólu w odcinku lędźwiowym uważa się uszkodzenie krążka międzykręgowego. O stopniu podrażnienia korzenia decyduje jednak nie sam ucisk mechaniczny, a obrzęk zapalny związany z aktywacją kilku dobrze udokumentowanych procesów.

W fazie pęknięcia pierścienia włóknistego krążka dochodzi do penetracji ziarninowej tkanki zapalnej w szczeliny uszkodzonego pierścienia, co z jednej strony wiąże się z powstawaniem patologicznego ukrwienia i unerwienia pierścienia, z drugiej otwiera drogę do „wycieku” cytokin do przestrzeni zewnątrzoponowej, powodujących zapalenie i w konsekwencji tworzenie zrostów wokół korzenia [2,3].

Silne prozapalne działanie fragmentów krążka międzykręgowego wykazano również w modelach eksperymentalnych na zwierzętach, którym do przestrzeni zewnątrzoponowej podawano homogenat uzyskany z krążka międzykręgowego [4].

Biorąc pod uwagę powyższe założenia wydaje się, iż optymalną formą terapii zachowawczej przepukliny w odcinku lędźwiowym będzie stworzenie silnego i długotrwałego środowiska przeciwzapalnego w sąsiedztwie uszkodzenia krążka.

Jedną z ciekawych postaci takiej terapii, będącej alternatywą dla obciążonej licznymi efektami ubocznymi terapii doustnymi i domięśniowymi lekami z grupy niesterydowych przeciwzapalnych oraz szeroko stosowanych iniekcji sterydowych jest terapia biologiczna z zastosowaniem Autologicznej Kondycjonowanej Surowicy (Autologic Conditioned Serum, ACS), tzw. terapia Orthokine®. Za twórców metody uznaje się biologa molekularnego dr Julio Reinecke oraz neurochirurga dr Petera Wehling z Niemiec, którzy opatentowali metodę uzyskiwania ACS w roku 2003. O tego czasu terapia stosowana jest bardzo szeroko w ponad 60 krajach świata w zakresie ortopedii, reumatologii, medycynie sportowej, medycynie estetycznej, a także jako terapia IRAP w weterynarii. W Polsce terapia Orthokine została zarejestrowana przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych w 2010 roku na podstawie zgłoszenia WM/RWM/410/002000/09 pod nazwą EOT II REF F0005.

Biologiczną podstawę terapii Orthokine stanowi proces kompetycyjnego blokowania specyficznych receptorów prozapalnych interleukiny IL-1, poprzez naturalnie występujące w surowicy krwi komplemen-

## BACKGROUND

According to epidemiological research, lumbar pain is reported by 90% of patients and 1-month episodes of such pain occur in 35-37% of the world population [1].

Lumbar pain is commonly believed to be caused mainly by damage to intervertebral discs. However, the degree of intervertebral disc irritation depends not on the mechanical compression itself, but on inflammatory oedema associated with the activation of several well-documented processes.

As an annulus fibrosus tears, the injury produces clefts that are penetrated by inflammatory granulation tissue, leading to pathological blood supply and innervation of the annulus fibrosus as well as the “leakage” of cytokines into the epidural space, causing inflammation and, consequently, the formation of adhesions around the nerve root [2,3].

The potent proinflammatory effect of intervertebral disc fragments has also been shown in experimental animal models where homogenised intervertebral discs were administered into the epidural space [4].

Based on these assumptions, it seems that optimal conservative treatment of lumbar disc herniation would involve the generation of a potent and long-lasting anti-inflammatory environment in the vicinity of the damaged disc.

Biological treatment with the use of autologous conditioned serum (ACS), so-called Orthokine® therapy, is an interesting form of such treatment, constituting an alternative to oral and intramuscular administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs, which has numerous side effects, and to widely used steroid injections. Molecular biologist Dr. Julio Reinecke and neurosurgeon Dr. Peter Wehling from Germany, who patented the method of ACS preparation in 2003, are considered to be the authors of this treatment. Since 2003, the therapy has been widely used in over 60 countries in orthopaedics, rheumatology, sports medicine, aesthetic medicine and as IRAP therapy in veterinary medicine. In Poland, the Orthokine therapy was registered at the Office for Registration of Medicinal Products in 2010 on the basis of Application WM/RWM/410/002000/09 under the name of EOT II REF F0005.

Biologically, the Orthokine therapy is based on the competitive inhibition of specific proinflammatory receptors for interleukin-1 (IL-1) through mediated by proteins called interleukin-1 receptor antagonists, which are complementary to these receptors and naturally present in the serum [5].

The design of this therapy started with the observation of the processes of articular cartilage destruction leading to degenerative changes in the knee, which

tarne do tych receptorów białka nazywane antagonistami receptora interleukinowego IL-1 RA [5].

Punktem wyjścia w projektowaniu tej terapii była obserwacja procesów destrukcji chrząstki stawowej prowadzących do zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego, które wykazały obecność nadmiernych ilości prozapalnych cytokin, m.in. IL-1 lub niedostatecznej ilości jej antagonistów.

Podjęto więc próbę zwielokrotnienia naturalnych cytokin hamujących kaskadę zapalną, poprzez ich naturalną syntezę przez komórki monocytarne, w odpowiedniej temperaturze i na odpowiednim podłożu w warunkach *in vitro*. Okazało się, że specjalne szkło barokrzemowe powleczone tlenkiem chromu jest skutecznym aktywatorem procesu syntezy białek antagonistycznych do receptora interleukinowego, w tym specyficznie dla receptora IL-1. Drugą zaletą procesu wzbogacania własnej surowicy jest uzyskanie bardzo dużej koncentracji czynników wzrostu takich jak insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1), płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF), transformujący czynnik wzrostu-beta 1 (TGF- $\beta$ 1), które mają charakter regenerujący i gojący [6].

W literaturze opisano liczne dowody efektywnego stosowania terapii Orthokine w przypadku zmian zwyrodnieniowych stawu kolanowego, gdzie z powodzeniem hamuje reakcję zapalną stawu pod postacią wysięku, rozrostu błony maziowej i znacząco redukuje ból w okresie obserwacji nawet do 2 lat [7,8,9,10].

Wykazano wysoką skuteczność ACS w przyspieszaniu gojenia uszkodzeń tkanek miękkich zarówno w badaniach klinicznych, jak również w modelach eksperymentalnych na zwierzętach [11,12]. Dzięki bardzo dużej koncentracji czynników wzrostu, metoda sprawdza się w leczeniu uszkodzeń śródmięśniowych, entezopatii w obrębie stawu łokciowego, tendopatii ścięgien stożka rotatorów stawu barkowego i ścięgna Achillesa, a nawet w objawowej terapii zapaleń drobnych stawów rąk, stóp czy stawu żuchwowo-skroniowego [13].

Dotychczas w literaturze polskiej nie ukazały się publikacje analizujące przydatność tej terapii w leczeniu objawowym zespołów bólowych kręgosłupa, a niniejsze badanie ma charakter doniesienia wstępnego.

## MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono grupę kolejnych 15 pacjentów z jednopoziomową przepukliną krążka międzykręgowego w odcinku lędźwiowym i objawami jednostronnej uciskowej radikulopatii. Kryteria włączenia obejmowały: wiek powyżej 18 lat, kliniczne i radiologiczne objawy jednopoziomowej przepukliny krążka międzykręgowego odcinka lędźwiowego z bólem ko-

showed the presence of excessive levels of proinflammatory cytokines such as IL-1 or insufficient levels of their antagonists.

Consequently, an attempt was made to multiply the natural cytokines inhibiting the inflammatory cascade through their natural synthesis by monocytes at an appropriate temperature and on an appropriate substrate in an *in vitro* setting. It turned out that special borosilicate glass coated with chromium oxide is an efficient activator of the synthesis of protein interleukin receptor antagonists, including specific interleukin-1 receptor antagonists. Another positive aspect of enriching autologous serum is that very high concentrations of growth factors are obtained such as insulin-like growth factor 1 (IGF-1), platelet-derived growth factor (PDGF) and transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1), which have regenerative and healing effects [6].

The literature furnishes extensive evidence of effective use of the Orthokine therapy in degenerative changes of the knee, where it successfully inhibits the inflammatory response of the joint in the form of effusion and synovial membrane proliferation and effects a considerable reduction in pain in follow-up periods lasting up to 2 years [7,8,9,10].

ACS has been shown to be highly effective in accelerating the healing of soft tissue injuries both in clinical studies and in experimental animal models [11,12]. Due to the very high concentration of growth factors, the method is useful in the treatment of intramuscular injuries, elbow enthesopathy, rotator cuff and Achilles tendon tendinopathy and even in the symptomatic treatment of inflammation of small joints of the hands, feet or the temporomandibular joint [13].

To date, no Polish papers investigating the usefulness of this therapy in the symptomatic treatment of spinal pain have been published and the present study is a pilot study.

## MATERIAL AND METHODS

The study enrolled a series of 15 consecutive patients with single-level herniation of the nucleus pulposus in the lumbar spine and signs of unilateral compression radiculopathy. The inclusion criteria were: age < 18 years, clinical and radiographic signs of single-level nucleus pulposus herniation in the lumbar spine with unilateral radicular pain and no other le-

rzeniowym jednostronnym, brak innych uszkodzeń mogących imitować ból korzeniowy. Kryteria wykluczające to: aktualna choroba infekcyjna, wcześniejsze iniekcje sterydowe, przebyte leczenie operacyjne, obecność deficytów neurologicznych, obecność chorób układowych zapalnych i nowotworowych oraz inne uszkodzenia struktur kręgosłupa takich jak: zmiany zwyrodnieniowe stawów międzykręgowych, deformacje trzonów, zwężenie kanału kręgowego itp.

W grupie 15 osób leczono 9 mężczyzn (średni wiek 35,8 lat) i 6 kobiet (średni wiek 43,3 lat). Dominowała lokalizacja przepukliny na poziomie L5/S1 (13 osób), tylko u 2 osób przepuklina występowała na poziomie L4/L5. Mediana czasu trwania objawów wynosiła 16 tygodni (przedział międzykwartylowy 5,5 – 42,2 tyg.).

Średnia wielkość przepukliny mierzonej w płaszczyźnie strzałkowej w obrazie MRI (licząc od krawędzi tylnego górnego odpowiedniego trzonu kręgowego do tylnego zarysu przepukliny) wynosiła  $5,3 \pm 2,4$  mm, przy czym stosunkowo duża część pacjentów (5 osób) prezentowała przepuklinę o wymiarze ponad 7 mm. Szczegółowa charakterystyka badanej grupy przedstawiona jest w Tabeli 1.

Autologiczne kondycjonowane osocze (ACS) przygotowano zgodnie z rekomendacjami firmy Orthogen. Pacjenci otrzymywali iniekcje o objętości 3-4 ml w okolicę otworu międzykręgowego na poziomie uciskanego korzenia, jeden lub dwa razy tygodniowo zależnie od tolerancji bólowej.

Iniekcje wykonywane były przez tego samego lekarza, pod kontrolą USG, wykorzystując dojście tylnoboczne w ułożeniu pacjenta na boku. Szczegółowa metodologia wykonywania iniekcji została opisana w odrębnym doniesieniu.

Po zakończeniu leczenia pacjenci byli oceniani na dwóch wizytach kontrolnych – odpowiednio po 1 miesiącu i 3 miesiącach od ostatniej dawki ACS.

Dolegliwości bólowe pacjentów zakwalifikowanych do terapii były oceniane według wizualnej skali analogowej (VAS) 0-100 mm i skali punktowej o następującej kwalifikacji: 1 – brak bólu, 2 – ból występuje, ale na tyle mały, że funkcjonuję bez leków, 3 – ból występuje, przyjmuję leki i leki eliminują ból całkowicie, 4 – ból występuje, przyjmuję leki, ale leki eliminują ból częściowo, 5 – ból występuje, przyjmuję leki, ale eliminują one ból tylko bardzo nieznacznie, 6 – ból występuje, przyjmuję leki, ale leki są kompletnie nieskuteczne.

Stopień aktualnego obrzęku i usidlenia korzenia na poziomie przepukliny potwierdzonej badaniem MRI oceniano testem jednonożnego obciążenia, w pozycji stojącej ze skłonem na stronę objawową, mierząc czas pojawienia się bólu w sekundach od przyjęcia tej po-

sitions which might imitate radicular pain. The exclusion criteria were: ongoing infectious disease, previous steroid injections, previous surgical treatment, presence of neurological deficits, systemic inflammatory or oncological diseases and other damage to spinal structures, such as degenerative changes of intervertebral joints, vertebral body deformities, spinal canal stenosis, etc.

The 15-patient group included 9 men (mean age was 35.8 years) and 6 women (mean age was 43.3 years). The hernias were usually located at the L5/S1 level (in 13 patients); only 2 subjects had herniation at the L4/L5 level. The median of symptom duration was 16 weeks (interquartile range was 5.5-42.2 weeks).

The mean size of the herniation measured in the sagittal plane on an MRI image (from the posterosuperior edge of the relevant vertebral body to the posterior outline of the hernia) was  $5.3 \pm 2.4$  mm; a relatively large part of the group (5 patients) had hernias over 7 mm in size. The detailed characteristics of the study population are presented in Table 1.

Autologous conditioned serum (ACS) was prepared according to the recommendations by the Orthogen company. The patients received injections of 3-4 ml in the area of the intervertebral foramen at the level of the compressed root once or twice weekly, depending on their pain tolerance.

The injections were performed by the same doctor under ultrasound guidance from a posterolateral approach with the patient in a lateral decubitus position. The detailed technique of the injections is described in a separate report.

After completion of the treatment, the patients were assessed during two follow-up visits at 1 and 3 months after the administration of the last dose of ACS. Pain in the patients qualified for the treatment was assessed with a 0-100 mm visual analogue scale (VAS) and the following scoring scale: 1 – no pain, 2 – pain is present but the patient does without analgesics, 3 – pain is present but analgesics eliminate it completely, 4 – pain is present and analgesics bring moderate relief, 5 – pain is present but analgesics bring little relief, 6 – pain is present and analgesics are completely ineffective. The current degree of oedema and entrapment of the nerve root at the level of the herniation confirmed by an MRI scan was assessed with the one-leg standing (OLS) test, where the patient stands with flexion on the affected side and the time between the moment of assuming this position and the onset of pain is measured (in seconds), and with the straight-leg raise (SLR) test, where the patient is in a supine position and the leg raise is measured in degrees while the position of the pelvis is controlled by the therapist's hand.

Tab. 1. Charakterystyka badanej grupy

Tab. 1 Baseline characteristics of study population

|                                                                                                         |                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Charakterystyka badanej grupy (N=15)<br>Characteristics of study population (N=15)                      |                                                                                                                                                                                      |
| Wiek, średnia, zakres; lat<br>Age, mean $\pm$ SD, range; years                                          | 38.9 $\pm$ 8.9 (27-54)                                                                                                                                                               |
| Płeć, n (%)<br>Gender                                                                                   | Male: 9 (60%)<br>Female: 7 (40%)                                                                                                                                                     |
| Miejsce przepukliny, n (%)<br>Site of disc herniation                                                   | L5-S1: 13 (86.7%)<br>L4-L5: 2 (13.3%)                                                                                                                                                |
| Czas trwania objawów, tygodnie<br>History of disc herniation, weeks                                     | 16 (5.5-42.2)                                                                                                                                                                        |
| Średnio i Zakres (IQR)<br>Average and median (IQR)                                                      |                                                                                                                                                                                      |
| Wielkość przepukliny w MR, n (%)<br>Disc herniation grade on MRI, n (%)                                 | Stopień 1/ Grade 1 (0-3mm) 3 (20%)<br>Stopień 2/Grade 2 (3-5mm) 3 (20%)<br>Stopień 3/Grade 3 (5-7mm) 4 (27%)<br>Stopień 4/Grade 4 (7-9mm) 5 (33%)<br>Stopień 5/Grade 5 (>9mm) 0 (0%) |
| Ból w skali VAS<br>Pain –VAS                                                                            | 46 $\pm$ 17 (20-80)                                                                                                                                                                  |
| średnia/mean $\pm$ SD zakres/range                                                                      |                                                                                                                                                                                      |
| Test jednonożnego stania<br>One-Leg Standing Test,<br>median/ średnia (IQR); sek/sec                    | 10 (5-20)                                                                                                                                                                            |
| Test biernej elewacji kończyny<br>Straight-Leg Raise Test,<br>median/ średnia (IQR); st./ deg           | 60 (40-70)                                                                                                                                                                           |
| Intensywność bólu/ Pain intensity                                                                       | n (%)                                                                                                                                                                                |
| 1.Bez bólu/ nie ma potrzeby leków/ no pain/no need for analgesics                                       | 0 (0%)                                                                                                                                                                               |
| 2.Ból obecny, funkcjonuje bez leków/ pain is present but the patient does without analgesics            | 7 (47%)                                                                                                                                                                              |
| 3.Ból obecny a leki całkowicie eliminują ból/ pain is present but analgesics eliminate pain completely  | 0 (0%)                                                                                                                                                                               |
| 4.Ból obecny a leki częściowo eliminują ból/ pain is present but analgesics bring moderate relief       | 6 (40%)                                                                                                                                                                              |
| 5.Ból obecny a leki tylko nieznacznie eliminują ból/ pain is present but analgesics bring little relief | 0 (0%)                                                                                                                                                                               |
| 6.Ból obecny a leki całkowicie nieskuteczne/ pain is present and analgesics are completely ineffective  | 2 (13%)                                                                                                                                                                              |

Skróty: IQR – rozstęp ćwiartkowy, MR – rezonans magnetyczny, SD – odchylenie standardowe, sek – sekundy, st. – stopnie  
Abbreviations: IQR – interquartile range, MRI – magnetic resonance, SD – standard deviation, sec – seconds, deg – degree

zycji (One Leg Stance test, OLS test) oraz testem elewacji biernej kończyny dolnej, w pozycji leżącej, mierzonej w stopniach z kontrolą pozycji miednicy ręką terapeuty (Straight Leg Raise test, SLR test).

Pacjenci wypełniali także kwestionariusz dotyczący jakości życia wg. zmodyfikowanej skali Oswestry, udzielając odpowiedzi na 10 pytań dotyczących: nasilenia bólu i zmienności w czasie, podnoszenia przedmiotów, siedzenia, spania, podróżowania, pielęgnacji, chodzenia, stania, życia towarzyskiego oraz zmiany nasilenia bólu. Stosując odpowiednią formułę zawartą w opisie kwestionariusza, można określić stopień niepełnosprawności pacjenta w procentach.

Dla zmiennych katerycznych wyniki przedstawiono w postaci odsetek, zaś zmienne liczbowe zaprezentowano w sposób opisowy z użyciem średnich, median, odchyleń standardowych, przedziałów ufności i zakresów wartości.

Miary badanych punktów końcowych na wizytach kontrolnych porównano względem stanu wyjściowego testem t-Studenta bądź testem znakowanych rang

The patients also completed a questionnaire to assess their quality of life according to the modified Oswestry Disability Index by answering 10 questions concerning pain intensity and changes in pain over time, lifting objects, sitting, sleeping, traveling, self-care, walking, standing, social life and changes in pain intensity. Using an appropriate formula included in the description of the questionnaire, the percentage of patient disability may be determined.

The data on categorical variables are presented as percentages while numerical variables are presented using descriptive statistics (means, medians, standard deviations, confidence intervals and ranges).

The values of the end points obtained at follow-up visits were compared with the baseline results using Student's t test or the Wilcoxon signed-rank test in the case of a non-normal distribution.

The two-tailed significance level (alpha value) for all analyses was set at 0.05.

Wilcoxon, w przypadku rozkładu innego niż normalny.

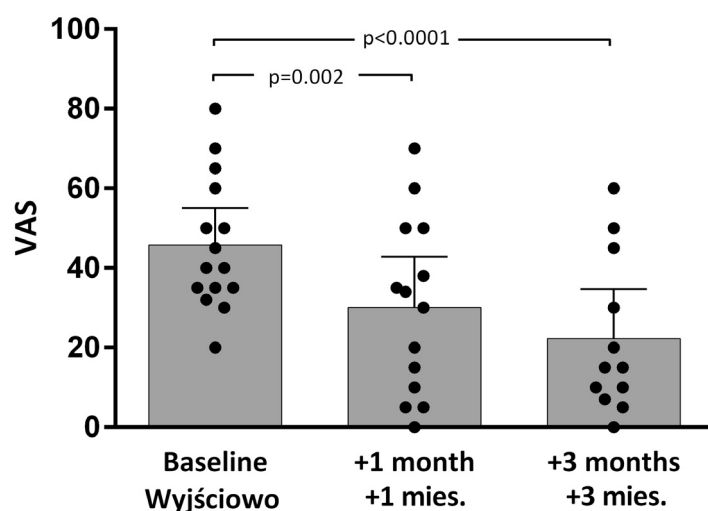
Dwustronny poziom istotności (wartość alfa) dla wszystkich analiz przyjęto jako 0.05.

## WYNIKI

W grupie leczonych pacjentów zaobserwowano statystycznie istotną redukcję bólu na obu wizytach kontrolnych zarówno w skali VAS (Ryc. 1), jak i w skategoryzowanej ocenie intensywności bólu i podatności na leki przeciwbólowe (Ryc. 2). W testach określających stopień obrzęku i usidlenia korzenia ner-

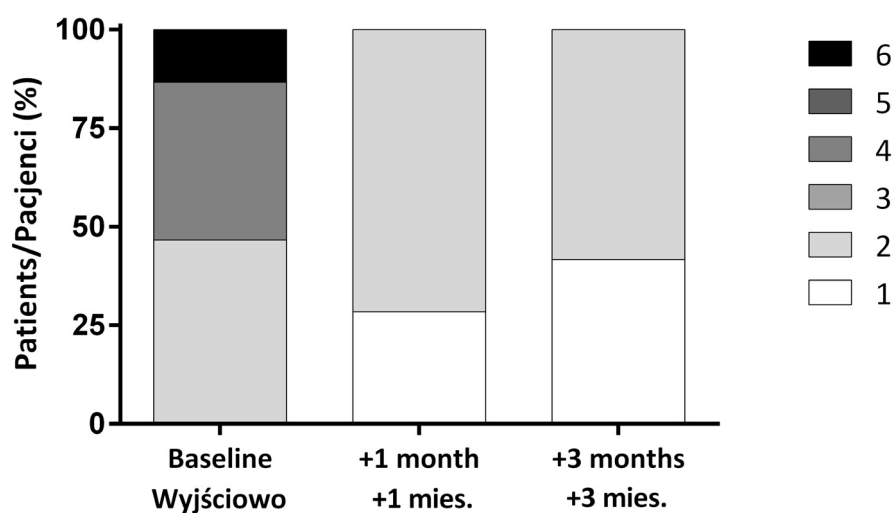
## RESULTS

The study group showed a statistically significant pain reduction at both follow-up visits as assessed by the VAS (Fig. 1) and by the categorical score of pain intensity and the response to analgesics (Fig. 2). The tests assessing the degree of oedema and entrapment of the nerve root also showed a significant impro-



Ryc. 1. Zmiany intensywności bólu w skali VAS (średnie, 95% przedział ufności)

Fig. 1. Changes of pain intensity as measured by VAS (means, 95% CI)



Ryc. 2. Zmiany intensywności bólu (wg. kategorii: 1=brak bólu/konieczności stosowania analgetyków, 6=analgetyki całkowicie nieskuteczne)

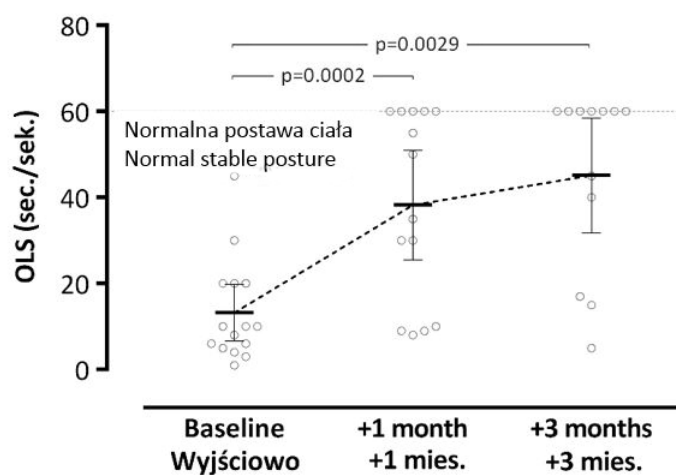
Fig. 2. Changes of pain intensity (by category: 1=no pain/no need for analgesics, 6=analgesics completely ineffective)

wowego uzyskano również zmienną poprawę. W teście obciążenia jednokończynowego (OLS) zaobserwowano znaczne statystycznie wydłużenie czasu od momentu zamykania zachyłka korzeniowego do chwili pojawienia się bólu (Ryc. 3). W teście SLR uzyskano wyższy kąt elewacji kończyny bez bólu (Ryc. 4).

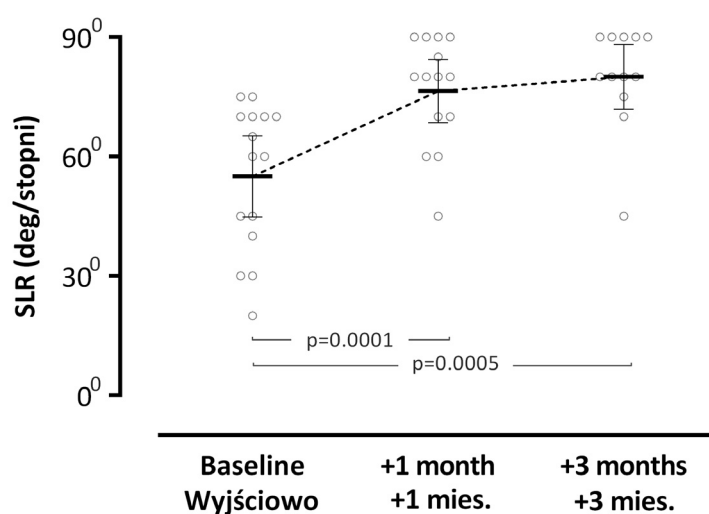
Wyjściowy poziom niepełnosprawności oceniany kwestionariuszem Oswestry wynosił 39,2%, co stanowi wielkość graniczną dla umiarkowanej i ciężkiej niepełnosprawności. Zarówno w badaniu po 1 miesiącu, jak i 3 miesiącach uzyskano poprawę do wartości odpowiednio 20,9% i 14,7% (minimalna niepełnosprawność) (Ryc. 5).

vement. In the OLS test, the time between closure of the lateral recess and the onset of pain was significantly longer (Fig. 3) while the SLR test showed a larger degree of painless leg raise (Fig. 4). The baseline disability level assessed with the Oswestry score was 39.2%, at the threshold between moderate and severe disability. That score improved at the 1- and 3-month follow-up visits, decreasing to 20.9% and 14.7% (minimum disability), respectively (Fig. 5).

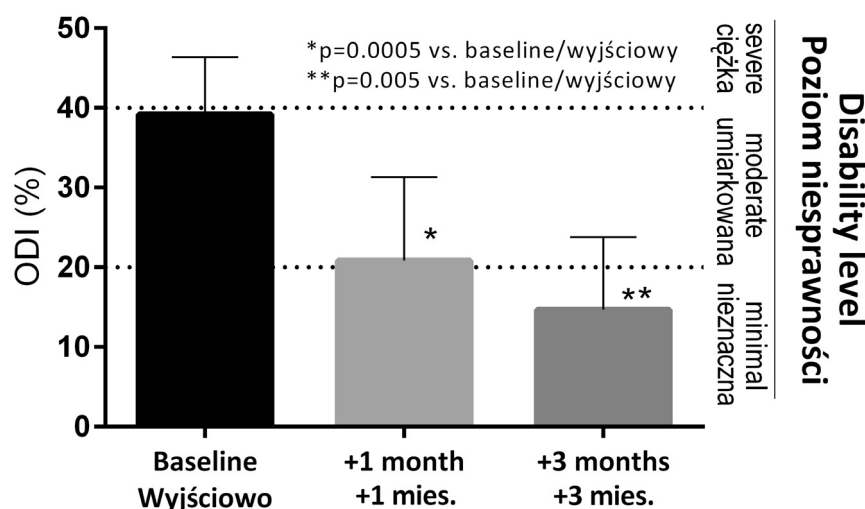
There was a borderline correlation between the size of the herniation and the level of pain in the VAS scale ( $p = 0.07$ ;  $r = 0.22$ ).



Ryc. 3. Czas jednonożnego stania do wystąpienia bólu  
Fig. 3. One-leg standing (OLS) test



Ryc. 4. Zmiana kąta SLR  
Fig. 4. SLR test angle changes



Ryc. 5. Zmiana stopnia niepełnosprawności mierzonej zmodyfikowanym kwestionariuszem Oswestry (średnie, 95% przedział ufności)

Fig. 5 Changes in Oswestry Disability Index scores (means, 95% CI)

Zaobserwowano graniczną korelację pomiędzy wielkością przepukliny a poziomem bólu mierzonym w skali VAS ( $p = 0.07$ ;  $r = 0.22$ ).

W grupie leczonych 15 osób, w dwóch przypadkach wykonano zabieg operacyjny kręgosłupa z powodu narastających dolegliwości z objawami niedowładu. W pierwszym przypadku zabieg wykonano jeszcze przed zakończeniem podawania ACS (po 3 dawce), w drugim przypadku, po 5 tyg. od ostatniej dawki, z powodu braku poprawy pacjent zdecydował się na leczenie operacyjne. W obu przypadkach były to dramatycznie duże przepukliny (powyżej 8 mm) wypełniające kanał kręgowy i zachyłek korzeniowy w badaniu MRI, jednakże ze względu na brak deficytów neurologicznych i wolę pacjenta podjęto próbę leczenia zachowawczego.

## DYSKUSJA

Dane dotyczące terapii Orthokine stosowanej okołokorzeniowo w leczeniu radikulopatii lędźwiowej są ograniczone. Jak dotąd nie prezentowano w polskim piśmiennictwie pracy badawczej na temat oceny skuteczności terapii surowicą własną zespołów korzeniowych odcinka lędźwiowego ani prac odnoszących się do ultrasonograficznej kontroli takich iniekcji, choć sygnalizowano możliwości zastosowania cytokin przeciwzapalnych [14,15]. Istnieje wprawdzie kilka doniesień analizujących przydatność iniekcji sterydowych w leczeniu objawowym bólu korzeniowego w przebiegu zmian zwyrodnieniowych, stenozy kanału kręgowego i dyskopatii odcinka lędźwiowego

Two out of the 15 patients underwent spinal surgery due to increasing pain with signs of paresis. In the first case, the surgery was performed even before ACS therapy had been completed (after the 3rd dose); the other patient decided to undergo surgical treatment at 5 weeks after the last dose on account of lack of improvement. In both cases, the hernias were dramatically large (over 8 mm) and filled the vertebral canal and lateral recess on MRI images; nevertheless, conservative treatment had been attempted due to the lack of neurological deficits and according to the patients' wish.

## DISCUSSION

Data concerning the periradicular Orthokine therapy in the treatment of lumbar radiculopathy is limited. To date, there have not been any papers in the Polish literature assessing the efficacy of the treatment of lumbar radiculopathy with autologous serum or papers on ultrasound guidance of such injections, even though the possible use of anti-inflammatory cytokines has been suggested [14,15]. Several reports have analysed the usefulness of steroid injections in the symptomatic treatment of radicular pain in the course of degenerative changes, vertebral canal stenosis and lumbar discopathy, but they cannot be analysed in the context of this study [16-20].



kręgosłupa, ale nie mogą one być analizowane w kontekście niniejszego badania. [16-20]

W pracy z 2007 roku wykonano badanie porównawcze w trzech grupach pacjentów – pierwszej, gdzie u 32 pacjentów zastosowano terapię ACS, drugiej, gdzie u 27 pacjentów zastosowano iniekcje z triamcinolonu 5 mg okołokorzeniowo oraz trzeciej gdzie dawkę podniesiono do 10 mg triamcinolonu. W badaniu kontrolnym po 6 miesiącach odnotowano znaczącą przewagę w intensywności działania i utrzymywaniu się efektu przeciwzapalnego i przeciwbólowego terapii Orthokine, w porównaniu do grupy kontrolnej leczonej iniekcjami sterydowymi, używając podobnie jak w niniejszym doniesieniu również skali Oswestry i żadnej statystycznej różnicy pomiędzy grupami dwóch dawek iniekcji sterydowych [21]. W badaniu powyższym używano kontroli RTG do podawania ACS. Liczne publikacje podkreślają wysoką skuteczność techniki ultrasonograficznej kontroli iniekcji okołokręgowych, podkreślając jednocześnie ich bezpieczeństwo i brak różnic w wynikach leczenia. Dzięki znacznej zbieżności kostnych markerów anatomicznych obserwowanych w USG z przekrojami CT i badaniami sekcyjnymi, iniekcje okołokręgowe wykonywane pod kontrolą USG charakteryzują się wystarczającą dokładnością i wiarygodnością lokalizacji igły w oparciu o charakterystyczne przekroje obrysów kostnych [22,23]. W niniejszym opracowaniu terapia biologiczna ACS utrzymuje swoją skuteczność nawet po 3 miesiącach od podania ostatniej dawki surowicy, w odróżnieniu od terapii sterydowej, gdzie zgodnie z farmakodynamiką preparatów obserwuje się zanik efektu przeciwbólowego i przeciwobrzękowego już po 3 do 6 tygodniach. Wydaje się więc że zastosowanie ACS z ultrasonograficzną kontrolą podania może być interesującą opcją w terapii korzeniowych zespołów uciskowych.

## WNIOSKI

1. Terapia ACS (Orthokine®) wydaje się być interesującą opcją leczenia objawowego uciskowych zespołów korzeniowych w ostrej fazie konfliktu dyskowo-korzeniowego, alternatywną dla miejscowego i systemowego leczenia przeciwzapalnego.
2. Niniejsze doniesienie wstępne stanowi podstawę do badania na liczniejszej grupie pacjentów, w dłuższej perspektywie czasowej i z grupą kontrolną.

## PIŚMIENICTWO / REFERENCES

1. Papageorgiou AC, Croft PR, Ferry S, Jayson MI, Silman AJ. Estimating the prevalence of low back pain in the general population. Evidence from the South Manchester Back Pain Survey. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995; 20(17): 1889-94.
2. Peng B, Wu W, Li Z, Guo J, Wang X. Chemical radiculitis. *Pain* 2007; 127(1-2): 11-6.

In 2007, a comparative study of three groups of patients was conducted. Group 1 consisted of 32 patients treated with ACS, Group 2 (27 subjects) received periradicular injections of 5 mg of triamcinolone and Group 3 had the triamcinolone dose increased to 10 mg. A follow-up examination at 6 months used the Oswestry Disability Index, similarly to our study, and showed that the Orthokine therapy had considerably higher action intensity and its anti-inflammatory and analgesic effects lasted longer as compared with the control groups treated with steroid injections; there was no statistical difference between the two groups receiving steroid injections at different doses [21]. In that study, ACS was administered under radiographic guidance. Numerous publications stress the high efficacy of ultrasound guidance of perivertebral injections, pointing out their safety and the lack of differences in treatment outcomes. Due to the considerable similarity between anatomical bone landmarks observed in an ultrasound study and those found on CT cross-sections and in autopsy examinations, perivertebral injections performed under ultrasound guidance are characterised by sufficient accuracy and reliability of needle location based on characteristic bone outline cross-sections [22,23]. In the present study, the efficacy of the biological therapy with ACS was maintained even at 3 months after the administration of the last dose of the serum, as opposed to steroid therapy, where, in accordance with the pharmacodynamics of the preparations, the analgesic and anti-inflammatory effects wear off after 3-6 weeks. Consequently, the administration of ACS under ultrasound guidance may be an interesting option in the treatment of radicular compression syndromes.

## CONCLUSIONS

1. The ACS (Orthokine®) therapy is an interesting option in symptomatic treatment of compression radiculopathy in the acute phase of radicular compression caused by a herniated disc, constituting an alternative to local and systemic anti-inflammatory treatment.
2. The present pilot study provides the rationale for studying larger groups of subjects in controlled studies over longer periods of time.

3. Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, Cunha C, Gonçalves RM, Barbosa MA. Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration. *J R Soc Interface* 2015; 12(104): 20141191.
4. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, Laros GS. The inflammatory effect of nucleus pulposus. A possible element in the pathogenesis of low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 1987; 12(8): 760-4.
5. Evans CH. Novel biological approaches to the intra-articular treatment of osteoarthritis. *BioDrugs* 2005; 19(6): 355-62.
6. Wehling P, Moser C, Frisbie D, et al. Autologous conditioned serum in the treatment of orthopedic diseases: the orthokine therapy. *BioDrugs* 2007; 21(5): 323-32.
7. Alvarez-Camino JC, Vázquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Use of autologous conditioned serum (Orthokine) for the treatment of the degenerative osteoarthritis of the temporomandibular joint. Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(3): 433-8.
8. Fox BA, Stephens MM. Treatment of knee osteoarthritis with Orthokine-derived autologous conditioned serum. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6(3): 335-45.
9. Baltzer AW, Moser C, Jansen SA, Krauspe R. Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17(2): 152-60.
10. Frizziero A, Giannotti E, Oliva F, Masiero S, Maffulli N. Autologous conditioned serum for the treatment of osteoarthritis and other possible applications in musculoskeletal disorders. *Br Med Bull* 2013; 105: 169-84.
11. Frisbie DD. Autologous-conditioned serum: evidence for use in the knee. *J Knee Surg* 2015; 28(1): 63-6.
12. Majewski M, Ochsner PE, Liu F, Flückiger R, Evans CH. Accelerated healing of the rat Achilles tendon in response to autologous conditioned serum. *Am J Sports Med* 2009; 37(11): 2117-25.
13. Alvarez-Camino JC, Vázquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Use of autologous conditioned serum (Orthokine) for the treatment of the degenerative osteoarthritis of the temporomandibular joint. Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18(3): 433-8.
14. Styczyński T. Zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa a leczenie i problem społeczny. *Postępy Nauk Medycznych* 2010; 6: 474-82.
15. Styczyński T. Postępy w leczeniu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. *Reumatologia* 2013; 6: 429-36.
16. Żebrowska-Szymusik M, Jurasek-Zajkowska D. Leczenie dyskopatii lędźwiowej przez dokanałowe podawanie hydrokortyzonu. *Wiad Lek* 1972; 25(20): 1837-41.
17. Matyjek J, Lubiński I. Leczenie rwy kulszowej wstrzykiwaniem hydrokortyzonu do rozworu krzyżowego. *Neurol Neurochir Pol* 1986; 20(3): 218-21.
18. Niesyty M, Moskal J. Analiza skuteczności leczenia ciężkich przypadków rwy kulszowej przy zastosowaniu dokanałowego podawania Depo-Medrolu. *Wiad Lek* 1989; 41(23): 1575-8.
19. Popiołek A, Domanik A, Mazurkiewicz G. Leczenie sterydowymi ostryknięciami nadoponowymi chorych z przewlekłą rwą kulszową w przebiegu dyskopatii. *Neurol Neurochir Pol* 1991; 25(5): 640-6.
20. Styczyński T, Gasik R, Pyskło B. Niektóre aspekty farmakoterapii bólów w okolicy lędźwiowo-krzyżowej związanych z chorobą zwyrodnieniową kręgosłupa. *Reumatologia* 2006; 6: 335-8.
21. Becker C, Heidersdorf S, Drewlo S, de Rodriguez SZ, Krämer J, Willburger RE. Efficacy of epidural perineural injections with autologous conditioned serum for lumbar radicular compression: an investigator-initiated, prospective, double-blind, reference-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Aug 1;32(17):1803-8. Erratum in: *Spine* 2007; 32(24):table of contents. Dosage error in article text.
22. Galiano K, Obwegeser AA, Bale R, et al. Ultrasound-guided and CT-navigation-assisted periradicular and facet joint injections in the lumbar and cervical spine: a new teaching tool to recognize the sonoanatomic pattern. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32(3): 254-7.
23. Obernauer J, Galiano K, Gruber H, et al. Ultrasound-guided versus computed tomography-controlled periradicular injections in the middle and lower cervical spine: a prospective randomized clinical trial. *Eur Spine J* 2013; 22(11): 2532-7.

Liczba słów/Word count: 4906

Tabele/Tables: 1

Ryciny/Figures: 5

Piśmiennictwo/References: 23

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Piotr Godek

ul. Wolymen 14 m 7, 01-912 Warszawa, Polska

tel: 602 679 503, e-mail: piotrgodek.smc@gmail.com

Otrzymano / Received

21.12.2015 r.

Zaakceptowano / Accepted

10.02.2016 r.