

Impiego di Siero Autologo Condizionato (ACS-Orthokine) in pazienti affetti da gonartrosi resistenti al trattamento con Plasma Ricco di Piastrine (PRP)

Leone R.¹, De Rosa A.¹, Iudicone P.¹, Fioravanti D.¹, Capua G.², Rossetti F.³, Lavorino C.¹, Costantino S.¹, Pierelli L.¹

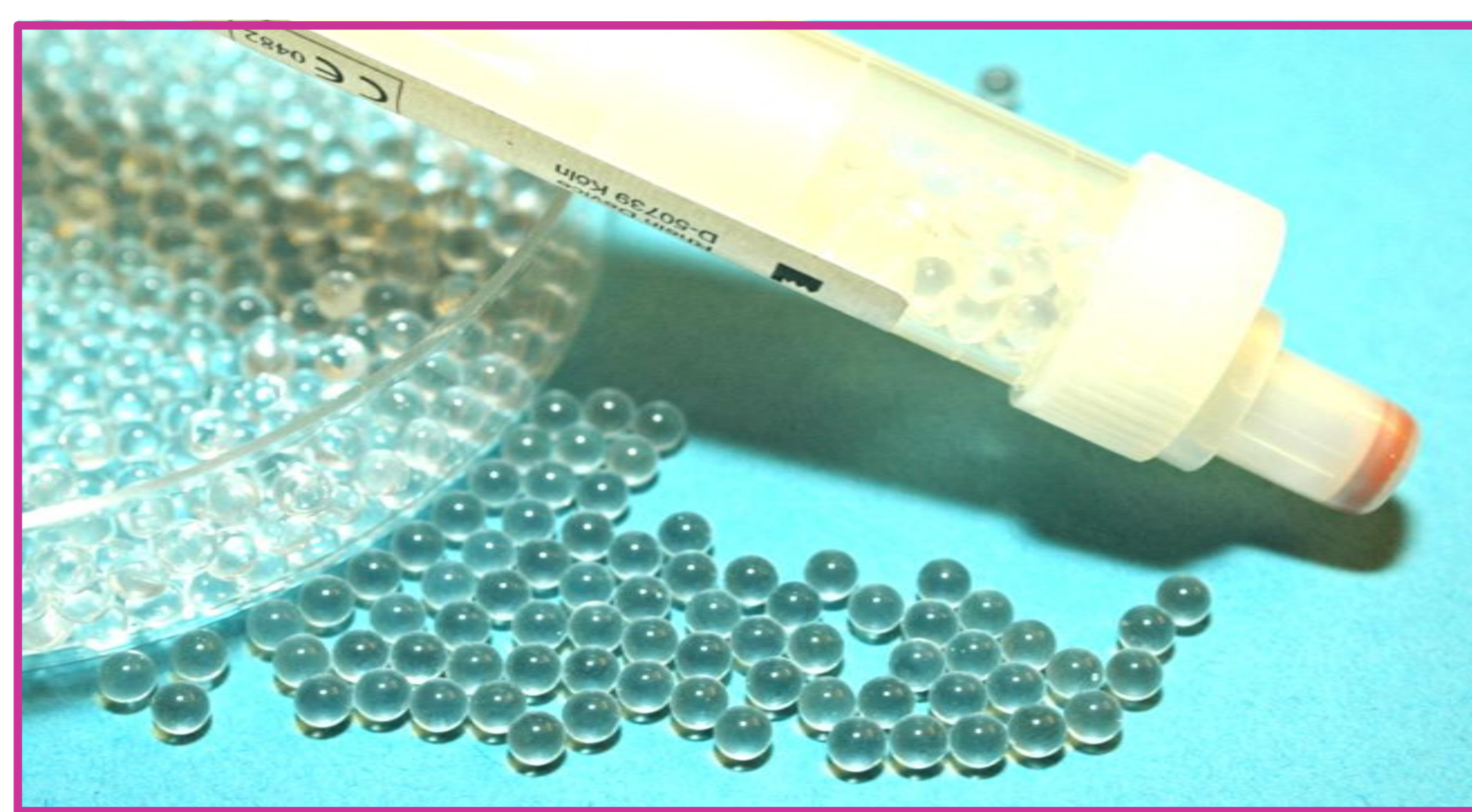
¹UOC SIMT AO S.Camillo-Forlanini, Roma

²UOS Patologia dello Sport AO S.Camillo-Forlanini, Roma

³UOC Ortopedia AO S.Camillo-Forlanini, Roma

Introduzione

Il siero autologo condizionato (ACS), è un nuovo prodotto biologico di origine ematica, recentemente introdotto come trattamento conservativo nell'artrosi delle grosse articolazioni. Il rationale che ha portato al suo utilizzo, nasce dal presupposto che nell'avvio e nella progressione di alcuni processi degenerativi della cartilagine articolare, un ruolo significativo è svolto da alcune citochine ad azione catabolica e tra queste la più importante è l'IL-1. ACS è un prodotto arricchito in citochine anti-infiammatorie e in particolare dell'IL-1 Ra, antagonista del recettore dell'IL-1, glicoproteina prodotta dai monociti con azione inibitoria nei confronti dell'IL-1. Su questo presupposto, è stato impostato uno studio prospettico-interventistico, iniziato nel maggio 2018 ed ancora in corso. Il trattamento prevede infiltrazioni intra-articolare con ACS in pazienti affetti da gonartrosi non rispondenti (NR) ad una precedente terapia infiltrativa con Plasma Ricco di Piastrine (PRP) autologo. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico Ospedaliero.



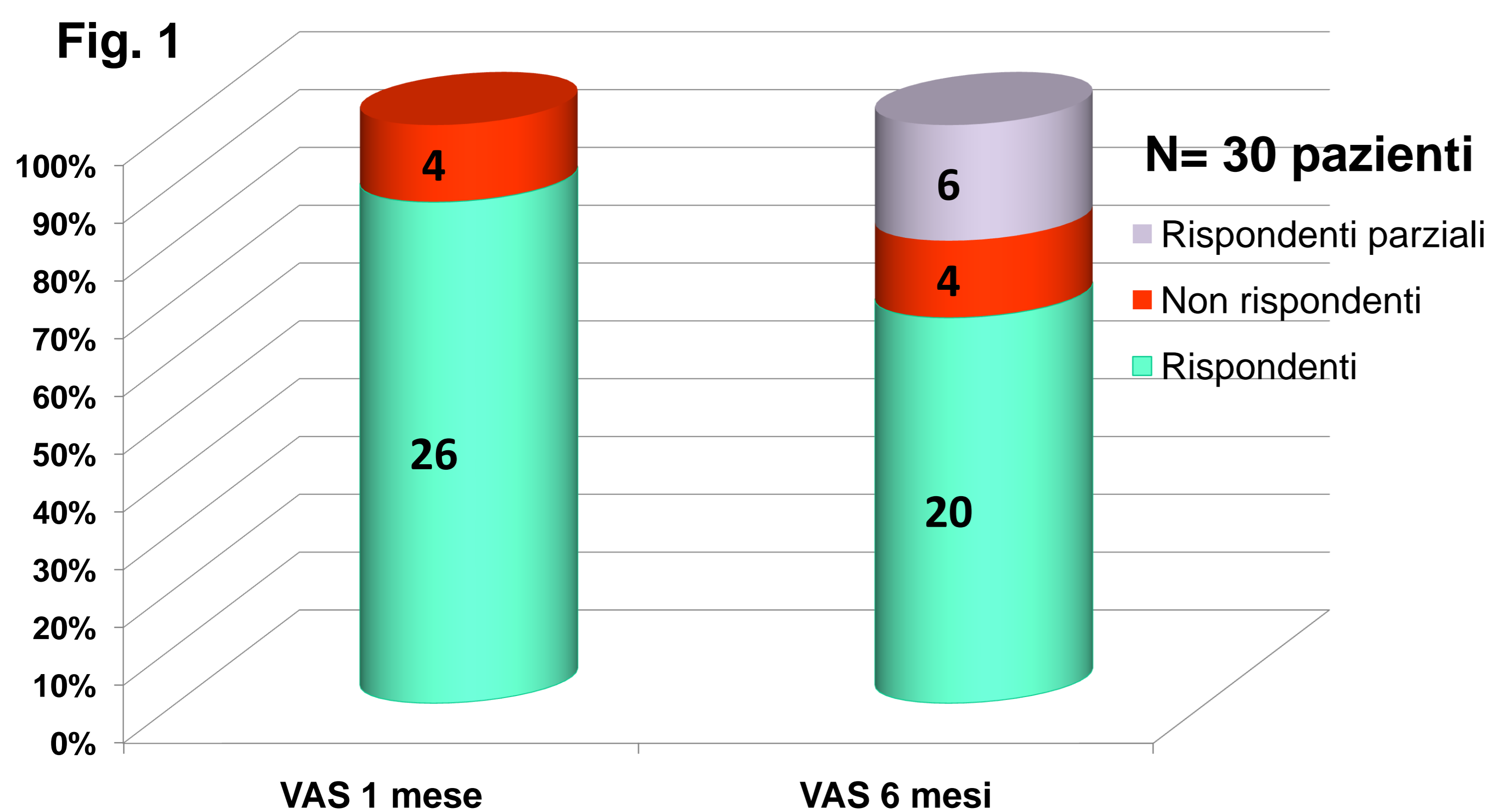
Metodi

30 pazienti (13M e 17F) con età mediana di 66 anni (range 35-79 anni) affetti da gonartrosi (Kellgren–Lawrence score 1-4), sono stati inclusi nello studio. Per la produzione di ACS un prelievo di 60 ml di sangue venoso periferico viene effettuato in apposita siringa contenente delle biglie di vetro Orthokine (Orthoghen Lab Services GmbH), che viene direttamente incubata a 37°C per 24h e successivamente centrifugata. Durante l'incubazione, i monociti del sangue, a contatto con le biglie vengono attivati, sintetizzando e rilasciando citochine anti-infiammatorie, tra cui l'IL-1 Ra. Aliquote di 2 ml dell'ACS prodotto sono state congelate a -20°C fino ad utilizzo clinico e scongelate a temperatura ambiente prima della somministrazione. Su tutti i campioni è stato eseguito il controllo di sterilità microbiologica (batteri anaerobi, aerobi e miceti). I pazienti sono stati trattati con infiltrazioni intra-articolari da uno specialista ortopedico 1 volta/settimana per 4 settimane consecutive e valutati, mediante scala VAS (*Visual Analog Score* 0–100mm) per la quantificazione del dolore e *Index Score Lequesne* (0–5) per il grado di handicap, all'inizio del trattamento (T0), dopo ogni infiltrazione, ad 1 mese dalla fine del trattamento (T1), a 6 (T2) e 12 mesi (T3) dall'inizio della terapia. L'efficacia clinica è stata determinata confrontando i punteggi delle scale VAS e *Lequesne* pre e post-trattamento con ACS. Eventuali effetti collaterali/avversi comparsi durante il trattamento e nel *follow-up* sono stati riportati in apposita scheda di valutazione. Vengono classificati rispondenti (R) al trattamento i pazienti che hanno ottenuto una diminuzione di almeno 20 mm nella scala VAS e una riduzione di almeno una classe della scala *Lequesne* ai diversi tempi di valutazione, mentre sono stati indicati come rispondenti parziali (RP) i pazienti che hanno risposto o solo a T1, o a T1 e T2, ma che non hanno mantenuto l'efficacia del trattamento al *follow-up* a 12 mesi.

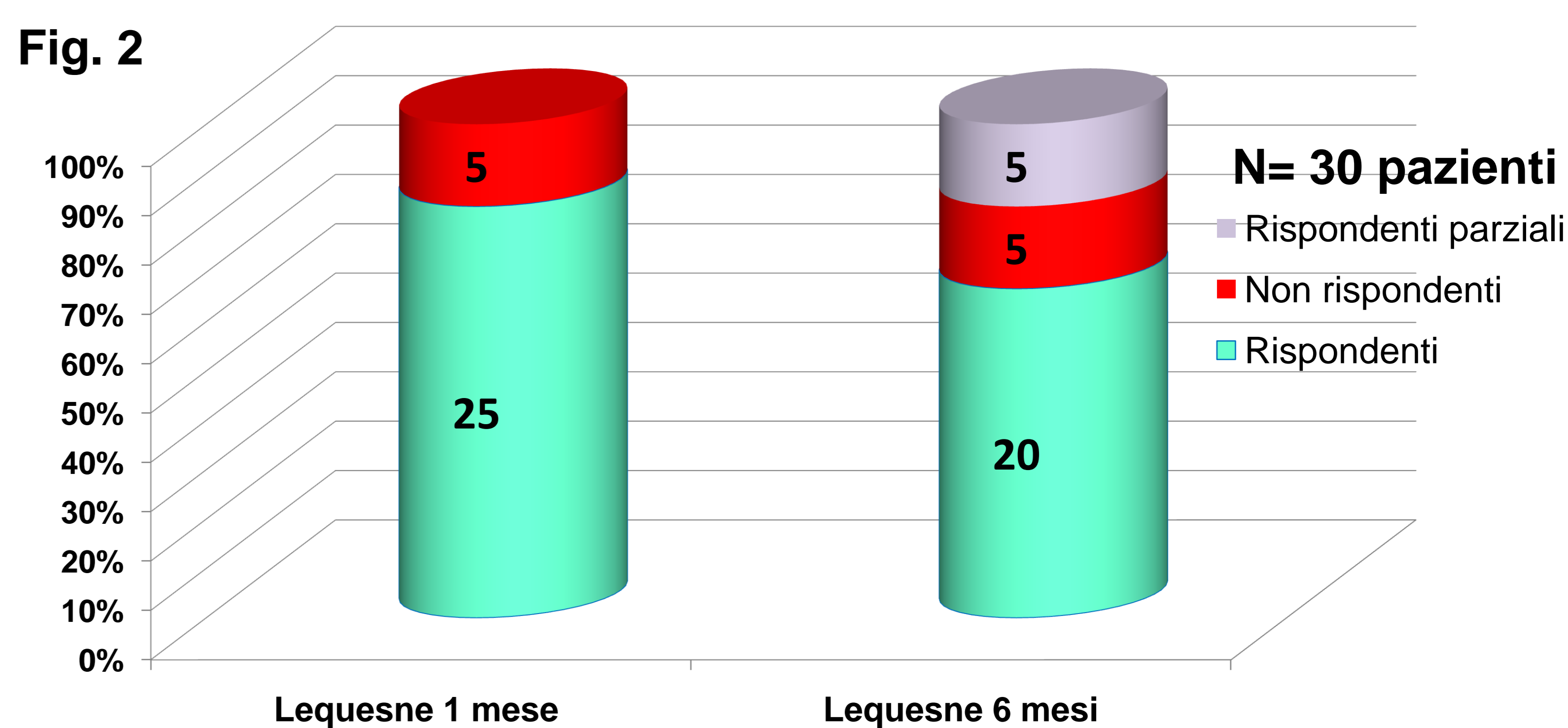
Risultati

Durante la fase di trattamento e per tutto il periodo di *follow-up* dello studio, non sono stati osservati effetti collaterali/avversi. Tutti i pazienti (30) hanno effettuato il trattamento e il *follow-up* a 6 mesi e 16 di questi hanno anche completato il *follow-up* a 12 mesi. Al *follow-up* ad 1 mese, la valutazione della VAS ha mostrato che, 26 pazienti (87%) sono risultati R e 4 (13%) NR, mentre per la scala di *Lequesne* 25 pazienti (85%) risultavano R e 5 (15%) NR. Al *follow-up* a 6 mesi per la valutazione della VAS, 4 pazienti (13%) si sono confermati NR, 6 (20%) non hanno mantenuto l'efficacia (RP), mentre 20 (67%) si confermavano ancora R. Per la scala *Lequesne* 5 pazienti (17%) si sono confermati NR, 6 (20%) RP, mentre 19 (63%) risultavano ancora R (Fig.1 e Fig.2). Dei 16 pazienti con *follow-up* a 12 mesi, sia per la scala VAS che per quella di *Lequesne* al *follow-up* ad 1 mese, 12 pazienti (75%) erano R e 4 (25%) NR; a 6 mesi 4 pazienti (25%) si sono confermati NR, 3 (19%) non hanno mantenuto l'efficacia (RP) e 9 (56%) erano ancora R; a 12 mesi 4 pazienti (25%) si sono confermati NR, in 4 (25%) non persisteva l'efficacia RP e 8 (50%) si attestavano ancora R (Fig.3 e Fig.4).

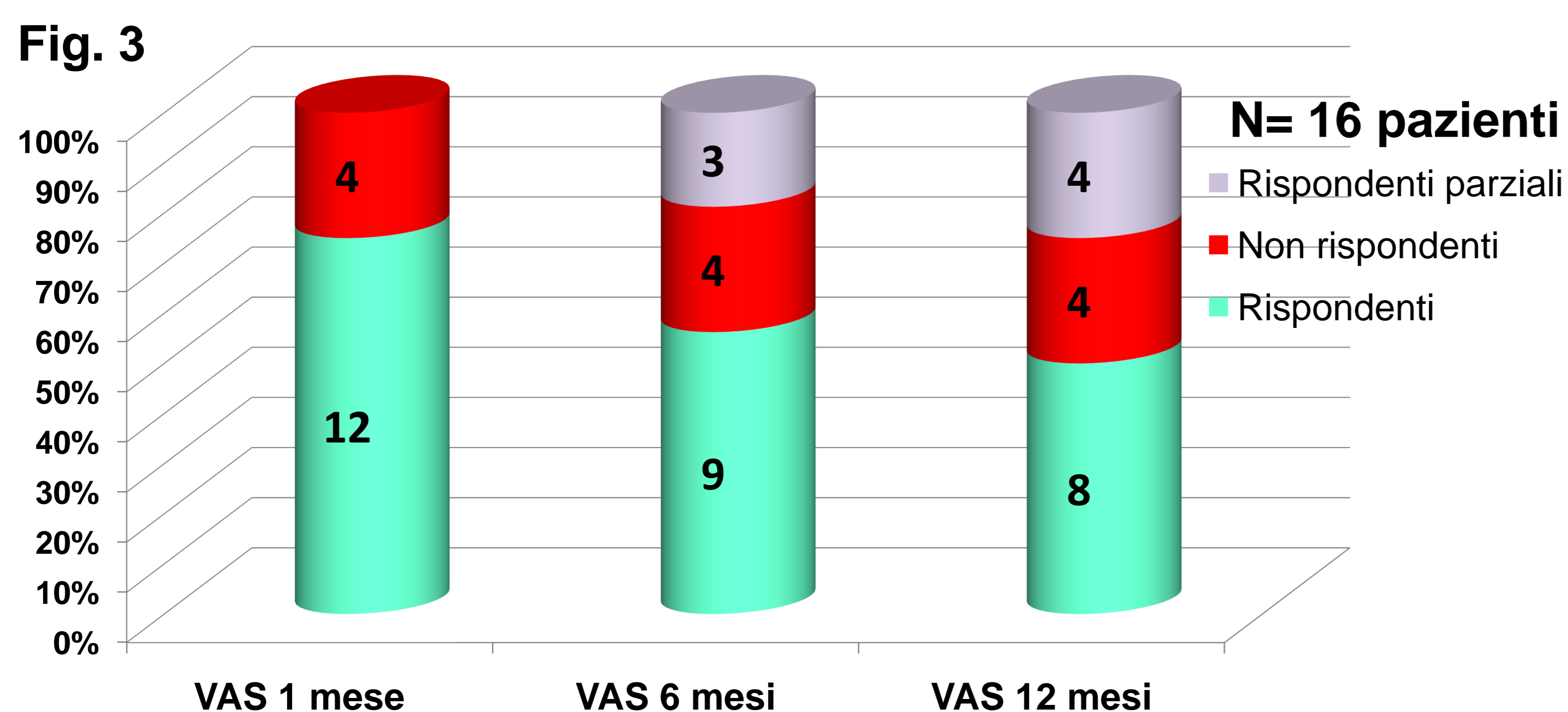
VAS % risposta al trattamento con ACS



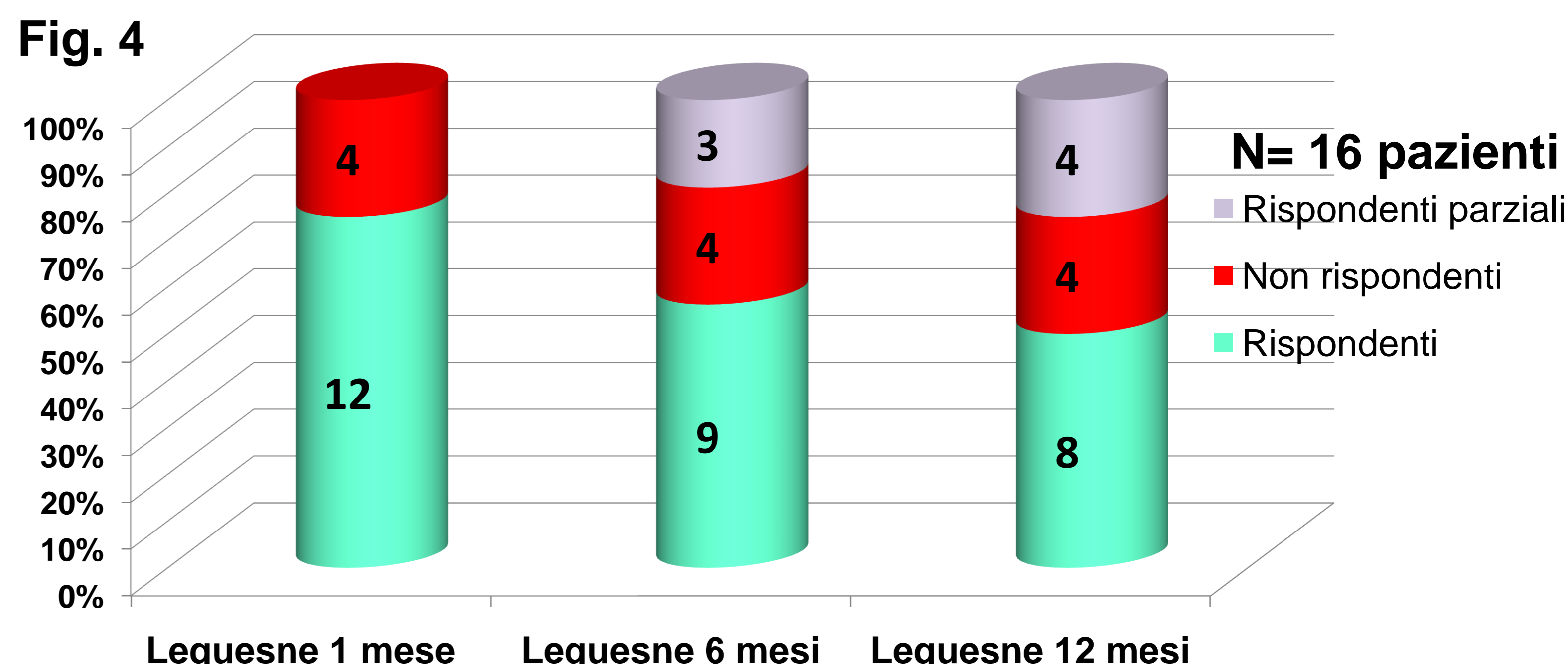
Lequesne % risposta al trattamento con ACS



VAS % risposta al trattamento con ACS



Lequesne % risposta al trattamento con ACS



Conclusioni

I risultati preliminari dello studio hanno evidenziato l'efficacia di ACS per il trattamento dell'artrosi sintomatica del ginocchio rispetto alla mancata risposta con infiltrazioni di PRP autologo che gli stessi pazienti avevano precedentemente effettuato. Il miglioramento della sintomatologia si è verificato in tutti i gradi d'artrosi ed in tutte le fasce d'età, persistendo nella maggioranza dei casi fino a 12 mesi. L'ACS ha inoltre mostrato un buon profilo di sicurezza e tollerabilità, suggerendo il suo utilizzo nel trattamento dell'artrosi anche nei gradi più avanzati di malattia (Kellgren- Lawrence III-IV). Per i pazienti RP sarebbe necessario un ulteriore approfondimento clinico, per poter definire il potenziale beneficio di un secondo ciclo di terapia infiltrativa.