

CASO CLINICO: TRATTAMENTO DELLA GONOARTROSI CON INFILTRAZIONI INTRA-ARTICOLARI DI PDRN (POLINUCLEOTIDE).

Dott. Fabio Bertaiola

Medico Chirurgo

Specialista in Ortopedia e Traumatologia

Istituto Clinico Beato Matteo di Vigevano (PV)

RIASSUNTO

In questo studio un paziente affetto da gonartrosi sinistra di media gravità, localizzata elettivamente alla femoro-rotulea, e' stato trattato con cinque infiltrazioni articolari di gel di polinucleotide PDRN (CONDROTIDE).

Si è valutato il quadro radiografico con proiezioni antero-posteriore e laterale sotto carico all'inizio e alla fine del trattamento infiltrativo.

Le valutazioni clinico-funzionali e soggettiva del paziente sono state monitorizzate secondo la scheda KOOS, prima dell'inizio del trattamento (T0), dopo quattro somministrazioni (T3) e dopo tre mesi dalla fine del ciclo infiltrativo (T16).

In this study, a patient suffering from osteoarthritis of the left knee of medium severity, electively localized to the patello-femoral joint, was treated with five articular infiltrations of polynucleotide.

It was evaluated the x-ray load of the knee in antero-posterior and lateral position at the beginning and at the end of the treatment according to the ICRS criteria.

The clinical and functional evaluations was monitored according to the KOOS criteria, before treatment (T0), after four doses (T3) and after three months of the end the treatment (T16).

INTRODUZIONE

L'osteoartrite viene considerata la più comune forma di artropatia nella popolazione anziana ed è la causa principale di dolore muscolo-scheletrico e di disabilità. Può interessare qualsiasi distretto articolare e particolarmente colpito risulta essere il ginocchio.

La gonartrosi sebbene di solito sia appannaggio dei soggetti anziani, sempre più frequentemente può essere di riscontro anche in persone giovani, soprattutto in caso di attività sportive intense o a causa di attività lavorative usuranti.

E' stimato che il 25%-30% della popolazione oltre i 45 anni di età sia affetta da una forma di artrosi articolare. Il sesso femminile è il più colpito da gonartrosi, specie tra le persone anziane.

L'osteoartrite è una patologia caratterizzata da eventi biologici e meccanici che sovvertono il fisiologico accoppiamento di sintesi e degradazione di condrociti e matrice extracellulare della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale, con perdita di elasticità e usura della cartilagine, osteosclerosi, osteofitosi, ispessimento della capsula articolare e della membrana sinoviale, fino a determinare la progressiva perdita della funzionalità articolare.

Contemporaneamente la resistenza della cartilagine articolare agli stress meccanici si riduce progressivamente a causa della diminuzione delle proprietà viscoelastiche del liquido sinoviale. L'aumentata presenza di citochine pro-infiammatorie, radicali liberi e proteinasi ha effetto sul metabolismo dei fibroblasti di tipo B portando ad una riduzione della produzione e del peso molecolare dell'acido ialuronico intraarticolare.

Il risultato finale è quello di una riduzione della viscoelasticità e della azione lubrificante del liquido sinoviale tipica dell'osteoartrite.

I sintomi sono essenzialmente locali, compaiono tardivamente rispetto all'inizio della malattia.

I più caratteristici sono la limitazione funzionale e il dolore locale, con il tipico andamento oscillante nel corso della giornata: dolore all'inizio del movimento e alla mattina, remissione durante la giornata, riacutizzazione per affaticamento nel corso della sera.

Diversi tipi di terapie sono utilizzati per il trattamento della osteoartrosi (OA) e delle altre patologie osteoarticolari comprendendo cure sia di tipo non farmacologico che di tipo farmacologico.

Il *trattamento di tipo non farmacologico* della gonartrosi comprende il calo ponderale, l'esercizio fisico mirato e un programma fisioterapico di supporto.

La *terapia farmacologica*, volta a ridurre il dolore comprende l'utilizzo di farmaci anti infiammatori di tipo non steroideo (FANS), analgesici, la terapia infiltrativa locale con farmaci corticosteroidi, la viscosupplementazione con acido ialuronico e altre opzioni quali la terapia condroprotettiva orale a base di glucosamina e condroitinsolfato.

Nei casi avanzati di OA si ricorre al trattamento chirurgico con interventi sia di tipo mini invasivo, quali il lavaggio articolare e il debridement artroscopico, gli innovativi trattamenti quali l'impianto di condrociti e la riparazione cartilaginea tramite l'utilizzo di cellule mesenchimali e in ultimo la sostituzione protesica.

Di recente e' stato introdotto un nuovo concetto di viscosupplementazione articolare per il trattamento della OA, tramite l'utilizzo di un gel di Polinucleotidi (PDRN).

Indagini di farmacologia sperimentale eseguite in vitro hanno dimostrato che le molecole PDRN presenti nelle composizioni hanno un'importante azione trofica su colture primarie di cellule sinoviali, condrociti e biopsie cartilaginee, questa osservazione è coerente con l'osservazione clinica che i risultati delle attività di dette composizioni (CONDROTIDE) possono migliorare e mantenere nel tempo un buon compenso clinico funzionale dell'articolazione.

CASO CLINICO

Il caso clinico trattato e' quello di un paziente maschio di 62 anni di eta' affetto da gonartrosi sinistra con una condropatia di 3°, secondo la classificazione ICRS (International Cartilage Repair Society), a livello dell'articolazione femoro-rotulea (1).

La stadiazione della condropatia era stata rilevata durante una artroscopia di ginocchio eseguita 6 mesi prima, durante la quale era stata eseguita una meniscectomia mediale selettiva, ed era comunque già stata evidenziata sia dall'esame clinico e sia dalla Risonanza Magnetica Nucleare eseguiti nel preoperatorio.

La sintomatologia dolorosa lamentata quotidianamente dal paziente comportava una lieve-moderata compromissione delle attività quotidiane e talora lo costringeva ad una assunzione di antiinfiammatori al bisogno.

Prima dell'inizio del trattamento infiltrativo locale il paziente e' stato sottoposto ad esame radiografico sotto carico delle ginocchia nelle due proiezioni standard (A-P e laterale).

Il trattamento e' consistito nella somministrazione intra-articolare di 1 fiala di PDRN (CONDROTIDE) a dosaggio 20 mg/ml con cadenza settimanale per 5 volte.

Sono state rispettate le comuni regole di asepsi durante la procedura infiltrativa, usando come punto di infiltrazione il comune accesso antero-laterale reperito a ginocchio flesso.

Sono stati considerati 6 periodi temporali (T0-T1-T2-T3-T4 e T16) considerando come T0 il giorno di inizio del trattamento, T4 il giorno della quinta e ultima infiltrazione, T16 ossia l'ultimo controllo a tre mesi dall'ultima infiltrazione.

La valutazione clinico-soggettiva del paziente e' stata eseguita secondo le seguenti modalita':

1) VAS (Visual Analogue Scale), dolore a riposo, sotto carico e durante l'attività

2) gonfiore articolare (-; +; ++; +++)

3) articularità (estensione-flessione)

4) reazioni avverse (infiammazione, dolore etc.)

5) utilizzo di antiinfiammatori (nome e per quanti giorni)

Rispettivamente a T0, T1, T2, T3, T4, T16.

Inoltre è stata fatta compilare al paziente la scheda KOOS rispettivamente a T0, T3 e T16.

Al T16 il paziente è stato sottoposto ad esame RX comparativo sotto carico delle ginocchia nelle due proiezioni standard e inoltre è stata aggiunta una radiografia assiale di rotula a 45° eseguita alla fine del trattamento infiltrativo.

Valutazione clinico soggettiva rilevata durante il trattamento:

	T0	T1	T2	T3	T4	T16
VAS	3	2	2	1	1	1
Dolore a riposo	2	1	1	1	1	1
Dolore in piedi sotto carico	5	4	4	2	1	1
Dolore in attività	5	4	3	2	1	1
Gonfiore articolare	-	-	-	-	-	-
Articularità	0°-120°	0°-120°	0°-125°	0°-125°	0°-130°	0°-130°
Reazioni avverse	-	-	-	-	-	-
Utilizzo FANS	-	-	-	-	-	-

Al T0, T3 e T16 il paziente ha compilato la scheda KOOS:

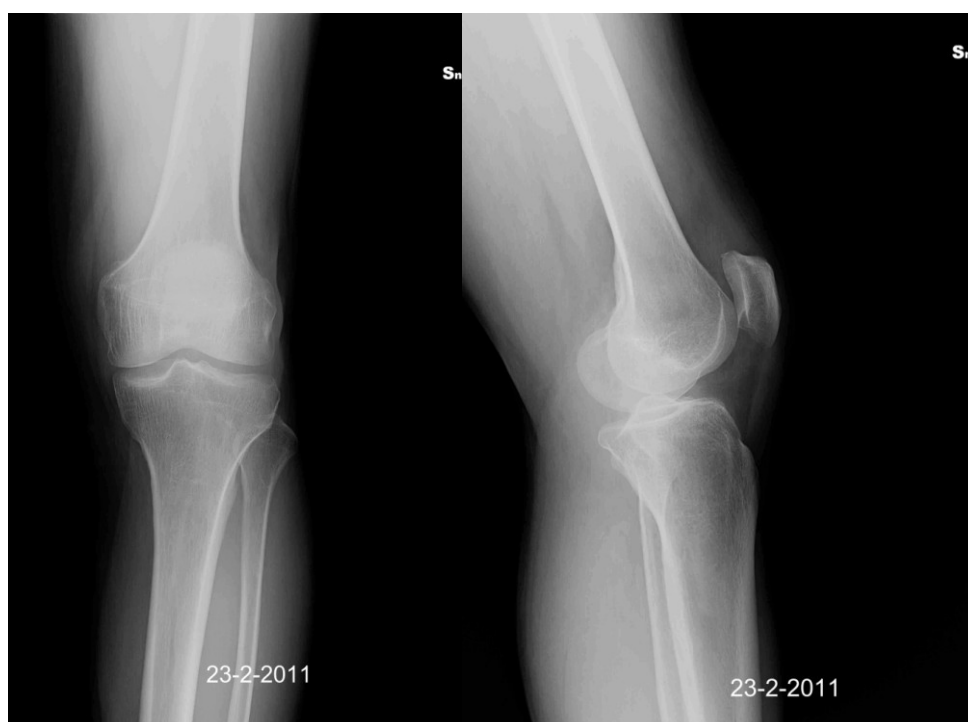
	T0	KOOS T0	T3	KOOS T3	T16	KOOS T16
Dolore	16	55,6	9	75	3	91,7
Sintomi	5	82,15	2	92,86	1	96,43
Attività' quotidiane	25	63,24	8	88,24	4	94,12
Attività' sportiva-ricreativa	10	50	8	60	4	80
Qualità' della vita in relazione al ginocchio	8	50	7	56,25	4	75

DISCUSSIONE

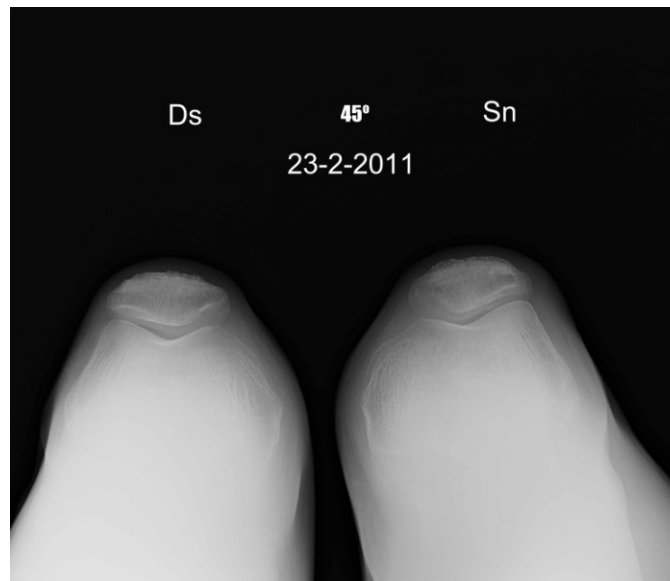
Dopo anni di esperienze cliniche con l'acido ialuronico nel trattamento delle patologie articolari su base degenerativo-artrosica volto alla viscosupplementazione, si è deciso di trattare con un più recente ritrovato, il PDRN, un paziente affetto da gonartrosi di media gravità (condropatia rotulea di 3° sec. IRCS) (2).



Radiografie pre-trattamento: proiezione A-P e laterale sotto carico



Radiografie post-trattamento: proiezione A-P e laterale sotto carico



Radiografia post-trattamento: assiale rotula a 45°

Il quadro radiologico (proiezione A-P e laterale sotto carico) del pre-trattamento è sovrapponibile a quello del post-trattamento.

La valutazione clinico-funzionale del paziente durante il periodo del trattamento infiltrativo locale ha chiaramente evidenziato una sensibile e statisticamente significativa riduzione del dolore già' dopo la prima somministrazione intra-articolare di PDRN con riduzione progressiva e costante decremento sulla scala VAS, associato ad un netto miglioramento della sintomatologia soggettiva del paziente con aumento del valore determinato dall'analisi della scheda KOOS (3).

Sappiamo dagli studi eseguiti che CONDROTIDE 0,01% è in grado di indurre la produzione di matrice extracellulare in quantità che sono molto maggiori rispetto all'acido ialuronico in colture di condrociti isolati. Questi dati sono stati confermati da una analisi FACS e un'analisi immunohistochimica che ha dimostrato che la produzione di aggregano e collagene di tipo II è significativamente inferiore nel gruppo HA (ac. ialuronico) rispetto ai gruppi di PDRN.

Risultati delle indagini preliminari in vitro sembrano sostenere l'osservazione che la formulazione del PDRN è molto efficace nel trattamento delle malattie articolari con risultati duraturi nel tempo.

I dati ottenuti supportano l'utilizzo della formulazione del PRDN nel trattamento terapeutico di malattie degenerative delle articolazioni, come in particolare l'osteoartrosi.

CONCLUSIONI

Attualmente non esiste alcun trattamento certamente sempre efficace nella cura dell'osteoartrosi. I trattamenti proposti includono farmaci antinfiammatori, analgesici, steroidi, fisioterapia e in ultimo il ricorso ad interventi chirurgici.

Da tener presente anche la possibilità di integrare la viscosità del liquido sinoviale attraverso l'infiltrazione intra-articolare di acido ialuronico e di recente l'utilizzo del PDRN.

Si deve ricordare che l'ottimo effetto dimostrato dalla formulazione PDRN è probabilmente dovuto al fatto che il PDRN è in grado di legare una quantità notevole di acqua e di riorganizzare la propria struttura, orientare e coordinare l'acqua in moduli, formando in tal modo un gel.

Il dispositivo, iniettato a livello intra-articolare, funge da supplemento viscoelastico per il liquido sinoviale e contemporaneamente lubrifica le superfici articolari. In aggiunta a questo, si può presumere che la micromolecole polydeoxyribonucleotide sono al tempo stesso soggette all'azione di enzimi litici che rilasciano progressivamente PDRN di dimensioni sempre più piccole nella cavità articolare.

L'instillazione intra-articolare progressivamente arricchisce il liquido sinoviale, inizialmente con macromolecole polinucleotide ad azione viscoelastica e nel tempo con polinucleotidi e nucleotidi che vengono utilizzati dai tessuti per migliorare l'attività cellulare e per proteggere e promuovere i meccanismi fisiologici di rigenerazione della cartilagine articolare.

Così l'azione viscoelastica e lubrificante del prodotto è combinata con un effetto biostimolante e trofico sulla cartilagine articolare.

Si conclude affermando che il PDRN a mezzo di infiltrazione intraarticolare può essere validamente usato nel trattamento delle patologie dolorose comuni che possono essere attribuite a condizioni degenerative articolari tipiche dell'osteoartrosi.

Il caso clinico ha ben evidenziato il netto miglioramento della sintomatologia a breve termine e successivi controlli serviranno ad evidenziare quanto il beneficio del trattamento possa essere mantenuto nel tempo.

BIBLIOGRAFIA

1. Brittberg M. ICRS Clinical cartilage injury evaluation system. Third ICRS Meeting; 2000 Apr. 28.
2. Efficacy of intra-articular polynucleotides in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized, double-blind clinical trial. KSST 7/2010 Springer.
3. Knee Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Italian version LK 1.0. 1. KOOS – SCHEDA DI VALUTAZIONE SOGGETTIVA.