



# Trattamento conservativo della gonartrosi: Platelet Rich Plasma vs acido ialuronico

Sebastiano Cudoni, Pietro Zedde<sup>a</sup> (✉)

U.O.C. di Ortopedia e Traumatologia Ospedale Giovanni Paolo II, ASSL Olbia, via Bazzoni Sircana 07026, Olbia, Italia

<sup>a</sup>[pietrozedde@tiscali.it](mailto:pietrozedde@tiscali.it)

## ABSTRACT – CONSERVATIVE TREATMENT OF GONARTHROSIS: PLATELET RICH PLASMA VERSUS HYALURONIC ACID

*Osteoarthritis is a degenerative pathology characterised by progressive joint degeneration, which is responsible for the gradual and chronic onset of pain and functional limitations. Owing to its high incidence and frequency in young adults, the treatment of early knee osteoarthritis is currently an important challenge for the orthopaedic surgeon. Over the past 30 years, several techniques have been introduced for the treatment of conservative and non-conservative osteoarthritis, and today the therapeutic possibilities have expanded considerably compared to the past. The aim of this study was to report and compare the clinical and functional results of 60 patients with grade III gonarthrosis according to the Kellgren-Lawrence Classification treated with intra-articular infiltrations of Platelet Rich Plasma (PRP) or hyaluronic acid.*

Publicato online: 19 settembre 2019

© Società Italiana Ortopedici Traumatologi Ospedalieri d'Italia 2019

## Introduzione

L'osteoartrosi è una patologia degenerativa a carattere evolutivo caratterizzata da una progressiva degenerazione articolare responsabile della graduale e cronica insorgenza di dolore e limitazioni funzionali [1]. La sua incidenza è in costante aumento e si stima che negli Stati Uniti e in Europa essa interessi attualmente il 16% degli individui di età superiore ai 45 anni [2]. L'eziologia dell'osteoartrosi è di natura multifattoriale e rappresenta la risultante di interazioni meccaniche, biologiche, biochimiche ed enzimatiche. Tra i principali fattori di rischio vi sono l'età avanzata, la presenza di deviazioni assiali, l'obesità, i ripetuti stress meccanici dell'articolazione e i pregressi interventi chirurgici.

Per la sua elevata incidenza e il frequente riscontro nell'età giovane-adulta il trattamento dell'artrosi precoce di ginocchio rappresenta attualmente un'importante sfida per l'ortopedico [3], che si ritrova a dover trattare individui con sempre più elevate richieste funzionali e che necessitano, pertanto, di trattamenti che preservino il più possibile l'ambiente articolare; per questo l'importanza della sua salvaguardia e risparmio è da sempre uno dei principali obiettivi perseguiti nella gestione del paziente.

Il trattamento dell'artrosi precoce può oggi avvalersi, a differenza del passato, di numerose terapie e di moderni bioma-

teriali che si propongono di risolvere la sintomatologia dolorosa e consentire un rapido recupero funzionale. Nel corso degli ultimi 30 anni sono state introdotte numerose tecniche di trattamento dell'artrosi di tipo conservativo e non, e oggi le possibilità terapeutiche si sono notevolmente ampliate rispetto al passato. Grande interesse e ampio utilizzo hanno oggi i trattamenti infiltrativi a base di acido ialuronico e Platelet Rich Plasma (PRP).

La viscosupplementazione basa il suo razionale sulle proprietà antinfiammatorie, anaboliche, antinocicettive, condroprotettive e di ammortizzatore viscoelastico dell'acido ialuronico. Nei pazienti con degenerazione artrosica il liquido sinoviale intra-articolare è ricco di radicali liberi, citochine infiammatorie ed enzimi litici responsabili, oltre che del quadro sintomatologico, anche della progressione del processo degenerativo. La viscosupplementazione trova, pertanto, indicazione allo scopo di ripristinare le condizioni fisiologiche reologiche dell'articolazione [4].

Gli effetti del PRP sembrerebbero invece esser dovuti ai fattori di crescita contenuti negli alfa-granuli piastrinici implicati nella promozione della sintesi di condrociti mediante regolazione dell'espressione genica, produzione di proteoglicani, deposizione di collagene di tipo II [5] e nella down-regulation dei mediatori di flogosi [4].

## Materiali e metodi

Presso l'Unità Operativa Complessa dell'Ospedale San Francesco di Nuoro tra gennaio del 2014 e dicembre 2017 sono stati arruolati per lo studio 60 pazienti con artrosi di Grado III secondo la Classificazione di Kellgren-Lawrence. Tutti i pazienti avevano un'età compresa tra i 40 e i 50 anni, Body Mass Index (BMI) inferiore a 30, una buona stabilità articolare e non presentavano lesioni meniscali e importanti deviazioni assiali. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, uno trattato con infiltrazioni di Platelet Rich Plasma (Gruppo A) e uno con infiltrazioni di acido ialuronico a medio PM (Gruppo B). In ciascun paziente sono state effettuate 3 infiltrazioni a cadenza settimanale e tutti i pazienti sono stati valutati da un punto di vista della sintomatologia dolorosa e funzionale a 1, 3, 6, 12 e 24 mesi con le scale Visual Analog Scale (VAS), International Knee Documentation Committee (IKDC), Subjective e Lysholm Scores. Trenta pazienti sono stati quindi trattati con infiltrazioni di PRP, prodotto ottenuto mediante un sistema di centrifugazione di un prelievo di sangue venoso (GPS III Platelet Concentration System, Zimmer Biomet). I restanti 30 pazienti sono stati invece trattati con infiltrazioni di acido ialuronico a medio PM (Hyalubrix 30 mg/2 ml, Fidia Farmaceutici). Tutti e 60 pazienti hanno effettuato un programma riabilitativo basato sul rinforzo muscolare, sulla rieducazione motoria segmentale e globale e su quella propriocettiva.

**Tabella 1** Caratteristiche dei pazienti dei 2 gruppi

Gruppo	Sesso maschile	Sesso femminile	Età	BMI
A	14	16	44 ± 2	28,4 ± 0,7
B	17	13	43 ± 3	27,5 ± 0,3

**Tabella 2** Visual analog scale evaluation

Gruppo	VAS					
	Pre-trattamento	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	24 mesi
A	5,3 ± 1,1	1,8 ± 0,5	1,5 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,2	4,1 ± 0,5
B	5,9 ± 0,7	2,3 ± 0,7	2,1 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,3	3,9 ± 0,7

**Tabella 3** International knee documentation committee scoring system

Gruppo	IKDC					
	Pre-trattamento	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	24 mesi
A	38,2 ± 11,1	65,8 ± 12,5	72,5 ± 10,3	81,2 ± 9,3	84,2 ± 7,2	46 ± 10,5
B	41,1 ± 10,7	62,3 ± 10,7	68,1 ± 10,4	80,3 ± 7,3	82 ± 8,3	45,9 ± 9,7

## Risultati

I due gruppi di pazienti trattati sono risultati omogenei per età sesso, BMI e follow-up effettuati (Tabella 1). Dei sessanta pazienti reclutati, solamente cinquantadue si sono resi disponibili per il follow-up finale effettuato a 24 mesi dal trattamento, 26 del gruppo A e 26 del gruppo B. L'analisi dei risultati ha mostrato in tutti i pazienti un variabile miglioramento di tutti gli scores ai follow-up effettuati a 1, 3, 6 e 12 mesi e un progressivo deterioramento dei risultati al follow-up finale effettuato a 24 mesi in entrambi i gruppi (Tabelle 2, 3 e 4).

L'analisi dei risultati dello studio ha mostrato, nel gruppo dei pazienti sottoposti a iniezioni intra-articolari di PRP, una più rapida riduzione della sintomatologia dolorosa e un più veloce recupero funzionale come mostrato dai risultati osservati a 1 e 3 mesi (Tabelle 2, 3 e 4). Risultati pressoché sovrapponibili nei 2 gruppi sono stati invece osservati ai follow-up successivi (Tabelle 2, 3 e 4).

## Discussione

Diversi studi presenti in letteratura documentano come i fattori di crescita contenuti nel PRP promuovano la sintesi di condrociti attraverso la regolazione dell'espressione genica, la produzione di proteoglicani e la deposizione di collagene di tipo II [6, 7]. Il Platelet Rich Plasma, una volta rilasciato a livello articolare, rilascerebbe quindi importanti fattori di crescita come il Transforming Growth Factor (TGF- $\beta$ ), il Fibroblast Growth Factor, l'Insulin-like Growth Factor (IGF-1 e IGF-2) e il Vascular Endothelial Growth Factor. Tra questi il TGF- $\beta$  sembrerebbe svolgere, inoltre, un importante ruolo nel supportare e promuovere l'attività degli altri fattori di crescita [8].

Poiché con l'aumentare dell'età si verifica una graduale e progressiva riduzione dell'acido ialuronico normalmente presente nell'ambiente articolare, il razionale cardine delle

**Tabella 4** Lysholm evaluation

Gruppo	Lysholm					
	Pre-trattamento	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	24 mesi
A	34,2 ± 13,1	63,7 ± 11,5	70,4 ± 10,2	80,3 ± 9,7	83,2 ± 8,2	42,1 ± 10,7
B	35,1 ± 12,6	60,3 ± 10,5	67,1 ± 9,4	79,3 ± 7,8	82,5 ± 6,4	43,2 ± 9,7

iniezioni intra-articolari di acido ialuronico nella gonartrosi è quello di riportare in sede una componente fisiologicamente presente nell'ambiente articolare in grado di promuovere la sintesi di acido ialuronico endogeno [9]. L'acido ialuronico, attraverso il suo effetto visco-elastico, antinfiammatorio, anabolico, antinocicettivo e condroprotettivo, consentirebbe il controllo della sintomatologia dolorosa, la riduzione della rigidità articolare, il rallentamento dell'evoluzione artrosica e la riduzione dell'assunzione di FANS. La letteratura riporta dei buoni risultati in circa il 55–75% dei pazienti trattati con la corretta indicazione.

Sicuramente più controversi e spesso discutibili sono gli effetti del concentrato piastrinico i cui campi di applicazione sono aumentati esponenzialmente nel corso degli ultimi anni. Innanzitutto, la letteratura sottolinea come i risultati del PRP siano strettamente correlati a diverse variabili relative a differenti modalità di preparazione e, soprattutto, a differenti caratteristiche del prodotto ottenuto. Fitzpatrick in uno studio del 2017 ha mostrato le diverse caratteristiche del PRP ottenuto da uno stesso prelievo di sangue venoso utilizzando quattro differenti kit di preparazione. I quattro concentrati piastrinici presentavano, oltre che differenti concentrazioni di piastrine e globuli bianchi, anche differenti concentrazioni di globuli rossi e glucosio [10].

Tra i tanti aspetti, negli ultimi anni si è particolarmente approfondito quello relativo all'azione della componente bianca nel concentrato piastrinico al fine di valutarne gli effetti. Riboh e colleghi, in una metanalisi del 2015, hanno incluso 9 studi, 6 dei quali randomizzati controllati, per un totale di 1.055 pazienti, mostrando come i risultati del PRP siano, per quanto riguarda la risoluzione della sintomatologia dolorosa e il recupero funzionale, migliori rispetto all'acido ialuronico e come questo si associ, però, a minori reazioni avverse, non correlabili tuttavia nel PRP alla componente bianca [11].

Dai e colleghi, in una metanalisi del 2017 riferita a uno studio che ha incluso 10 studi randomizzati controllati per un totale di 1.069 pazienti, hanno mostrato come i risultati del PRP in termini di risoluzione della sintomatologia dolorosa e recupero funzionale siano migliori rispetto all'acido ialuronico a un anno dal trattamento [12], a differenza del nostro studio nel quale a un anno i risultati erano pressoché sovrapponibili.

Anche Xu e colleghi, in uno studio che ha incluso 10 studi randomizzati controllati, hanno documentato come non vi

siano delle differenze statisticamente significative tra risultati ottenuti con il concentrato piastrinico e i risultati ottenuti con l'acido ialuronico [13].

### Conclusione

La terapia infiltrativa con PRP si è rivelata una metodica efficace nel trattamento dell'artrosi di grado III secondo la classificazione di Kellgren-Lawrence in termini di precocità e mantenimento dei risultati a oltre un anno dal trattamento. Tuttavia, a distanza di decenni dall'avvento di questa biotecnologia la letteratura ci offre ancor oggi dei risultati spesso contrastanti sui suoi reali effetti (correlati probabilmente più che alla rigenerazione tissutale alla sua azione di modulatore dell'infiammazione) e sulla sua miglior azione rispetto alla viscosupplementazione.

I trattamenti con PRP e acido ialuronico rappresentano oggi delle valide opzioni di trattamento in grado di migliorare la sintomatologia dolorosa e consentire un buon recupero funzionale se associate a un corretto programma riabilitativo. Il nostro studio, seppur gravato da una bassa casistica, sembrerebbe mostrare dei più rapidi risultati del PRP rispetto all'HA. Indipendentemente dal tipo di prodotto scelto, fondamentale risulta essere la corretta indicazione. L'analisi della letteratura conferma sicuramente ancor oggi la necessità di ulteriori studi randomizzati controllati al fine di chiarire i reali effetti del concentrato piastrinico.

**CONFLITTO DI INTERESSE** Gli autori Sebastiano Cudoni e Pietro Zedde dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

**CONSENSO INFORMATO E CONFORMITÀ AGLI STANDARD ETICI** Tutte le procedure descritte nello studio e che hanno coinvolto esseri umani sono state attuate in conformità alle norme etiche stabilite dalla dichiarazione di Helsinki del 1975 e successive modifiche. Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i pazienti inclusi nello studio.

**HUMAN AND ANIMAL RIGHTS** L'articolo non contiene alcuno studio eseguito su esseri umani e su animali da parte degli autori.

### Bibliografia

1. Clifford A, O'Connell M, Gabriel S et al (2011) The Kine-Spring load absorber implant: rational, design and biomechanical characterization. *J Med Eng Technol* 35(1):65–71
2. Litwic A, Edwarda M, Dnnison E et al (2013) Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull* 105:185–199

3. Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Dell'Accio F et al (2017) Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee. *Semin Arthritis Rheum* 47(4):457–463
4. La Paglia E, Barbero S, Belletti et al (2017) Viscosupplementazione ecoguidata con acido ialuronico ibrido e PRP vs viscosupplementazione nel trattamento della artropatia di giovani pazienti affetti da sindrome da conflitto femoro-acetabolare. *GIOT* 43:215–216
5. Smith NA, Murawski CD, Fortier LA et al (2013) Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthroscopy* 29:1399–1409
6. Akeda K, An HS, Okuma M et al (2006) Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthr Cartil* 14:1272–1280
7. Wu W, Chen F, Liu Y et al (2007) Autologous injectable tissue-engineered cartilage by using platelet-rich plasma: experimental study in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg* 65:1951–1957
8. Hammond JW, Hinton RY, Curl LA et al (2009) Use of autologous platelet rich plasma to treat muscle strain injuries. *Am J Sport* 37:1135–1142
9. Strauss EJ, Hart JA, Miller MD et al (2009) Hyaluronic acid viscosupplementation and osteoarthritis: current uses and future directions. *Am J Sports Med* 37(8):1636–1644
10. Fitzpatrick J, Bulsara MK, McCrory RP et al (2017) Analysis of platelet-rich plasma extraction, variations in platelet and blood components between 4 common commercial kits 3. *Orthop J Sports Med* 5(1):2325967116675272
11. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB et al (2015) Effect of Leukocyte concentration on the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med* 44(3):792–800
12. Dai WL, Zhou AG, Zhang H et al (2017) Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy* 33(3):659–670
13. Xu Z, Luo J, Huang X et al (2017) Efficacy of platelet-rich plasma in pain and self-report function in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 96(11):793–800