

mgr Jakub Kaszyński

Prospektywna ocena funkcjonalna wyników leczenia zmian zwyrodnieniowych stawów kolanowych za pomocą autologicznej, rozfragmentowanej tkanki tłuszczowej oraz osocza bogatopłytkowego- porównanie skuteczności obu metod terapeutycznych

Streszczenie

Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest cykl 5 prac oryginalnych, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach (łącznie IF: 11.51; MNiSW: 260). Wszystkie wymienione prace są związane tematycznie.

Wprowadzenie

Choroba zwyrodnieniowa (ChZ) stawów kolanowych jest przewlekłą, powoli postępującą przypadłością, która jest źródłem bólu oraz niepełnosprawności wielu pacjentów. ChZ dotyczy całego stawu, powoduje nieodwracalne zmiany w obrębie chrząstki stawowej, warstwy podchrzęstnej, błony maziowej, formowanie osteofitów oraz zmianę osi kończyny. Uszkodzenia i degeneracja chrząstki szklistej to ogromny problem w leczeniu ChZ, gdyż tkanka ta ma bardzo ograniczone możliwości regeneracyjne. Iniekcje dostawowe z osocza bogatopłytkowego (PRP) lub autologicznej tkanki tłuszczowej (AAT) są obiecującymi metodami leczenia.

Hipoteza i Cele

Leczenie zmian zwyrodnieniowych stawów kolanowych za pomocą AAT zwiększy jakość życia pacjentów poprawiając funkcję oraz zmniejszając dolegliwości bólowe.

Celem pracy jest prospektywna ocena funkcjonalna wyników podania AAT lub PRP pacjentom z objawową chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych, a także porównanie skuteczności obu metod terapeutycznych.

Cele szczegółowe obejmują (1) określenie wpływu wieku, body mass index (BMI), stopnia zmian zwyrodnieniowych na efekt leczenia; (2) określenie wpływu wartości siły mięśniowej, badanej za pomocą dynamometru, na wyniki testów funkcjonalnych; (3) określenie ilości i rodzaju powikłań po przeszczepie autologicznej tkanki tłuszczowej.

Przegląd literatury

W celu zapoznania się z aktualnymi doniesieniami literaturowymi dotyczącymi (1) leczenia ChZ stawów kolanowych (2) wyłącznie za pomocą AAT, przeszukano bazę PubMed. Ostatecznie 5 artykułów wydanych w latach 2015-2019 spełniło ww. kryteria. Żadne z powyższych nie było badaniem randomizowanym, kontrolowanym czy zaślepionym.

Na podstawie powyższych prac można stwierdzić, że leczenie ChZ za pomocą dostawowych iniekcji z AAT jest obiecującą metodą leczenia, jednak potrzeba znacznie więcej dowodów opartych na badaniach, randomizowanych, kontrolowanych, zaślepionych, przeprowadzonych na liczniejszych grupach pacjentów.

Identyfikacja najbardziej responsywnej grupy pacjentów na leczenie z użyciem AAT

59 pacjentów z obu- lub jednostronną ChZ stawów kolanowych leczonych było za pomocą dostawowej iniekcji z AAT przez dwóch doświadczonych ortopedów. Każdy z leczonych pacjentów poproszony był o ocenę swoich dolegliwości bólowych na podstawie skali Numeric Rating Scale (NRS) oraz wypełnienie zestawu kwestionariuszy: KOOS, WOMAC, IKDC 2000, EQ-5D-5L w dzień zabiegu, tuż przed jego wykonaniem. Następnie dwóch fizjoterapeutów przeprowadzało z każdym pacjentem rozmowę telefoniczną (03.2019- 04.2020), by wypełnić dokładnie ten sam zestaw kwestionariuszy, ocenić dolegliwości bólowe oraz zebrać wywiad.

37 pacjentów zostało ostatecznie włączonych do analizy statystycznej. Ocena pooperacyjna wykonywana była średnio po $27 \pm 6,5$ miesiącach.

Na podstawie naszych obserwacji, pacjent z ChZ stawów kolanowych mający największe szanse na poprawę stanu zdrowia po leczeniu AAT musi prezentować II stopień zmian zwyrodnieniowych w skali K-L.

Materiał i Metody

Do grup badanych zaliczani byli pacjenci wykazujący objawową ChZ stawów kolanowych, pomiędzy 45 a 65 r.ż., pomiędzy I a III stopniem zmian zwyrodnieniowych w skali K-L. Ostatecznie do analizy statystycznej włączono 20 pacjentów w grupie AAT oraz 20 pacjentów w grupie PRP. Ponadto do grupy kontrolnej zostało zakwalifikowanych 20 zdrowych chętnych, pomiędzy 45 a 65 r.ż., bez symptomów ChZ. Uczestnicy oceniani byli w dzień zabiegu (przed jego wykonaniem) oraz po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od podania preparatu, natomiast grupa kontrolna testowana była jednokrotnie. Wyniki grupy kontrolnej będą następnie zestawione z rezultatami przedoperacyjnymi oraz po 12 miesięcznym okresie obserwacji. Ocena składała się z kwestionariuszy: KOOS, WOMAC, IKDC 2000, EQ- 5D- 5L; oceny dolegliwości bólowych (VAS), testów funkcjonalnych: test „Wstań i Idź” (ang. Timed Up and Go test; TUG), test Pięciokrotnego Wstania z Krzesła (ang. 5 Times Sit to Stand test; STS), test Chodu 10-metrowego (ang. 10m Walk test; 10WT) oraz pomiaru maksymalnego świadomego skurczu izometrycznego (ang. maximal voluntary isometric contraction; MVIC) prostowników i zginaczy stawu kolanowego. Dodatkowo, przeprowadzono także analizę mikrobiologiczną preparatu AAT oraz PRP.

Wyniki i Wnioski

Wykazaliśmy, że produkt uzyskany z AAT można w prosty sposób przenieść do hodowli komórkowej. MSC zaczęły powstawać z tkanki tłuszczowej zaczynając od 7 dnia, wykazywały adherencję do naczynia hodowlanego i osiągnęły 70-80% konfluencji w ciągu 28 dni. W celu zbadania potencjału regeneracyjnego produktu PRP przeprowadzono analizę składu molekularnego. Gęstość płytek krwi w PRP była 8,4 razy większa niż we krwi obwodowej. Analiza RNA wyizolowanego z próbek PRP wykazała, że PRP wykazywało ekspresję zestawu autologicznych czynników wzrostu i białek wydzielniczych, które mogą mieć pozytywny wpływ na proces gojenia na poziomie komórkowym.

W obu grupach nie odnotowano żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych.

Niezależnie od zastosowanego leczenia, pacjenci poprawili swoje rezultaty w testach funkcjonalnych na przestrzeni 12 miesięcy, jednakże poprawa większa niż minimalna wykrywalna zmiana z przedziałem ufności 95% (ang. minimal detectable change with confidence interval 95%; MDC95) została zaobserwowana tylko w grupie AAT. Pacjenci leczeni AAT uzyskali istotną statystycznie poprawę dla MVIC prostowników kolana, a zmiana ta była większa niż MDC95. W grupie PRP zmiana istotna statystycznie pojawiła się po 6 miesiącach dla obu grup mięśniowych, jednak zmiany te nie były większe niż MDC95. Niezależnie od zastosowanej metody, na przestrzeni 12 miesięcy zaobserwowano istotną zmniejszenie dolegliwości bólowych (VAS) i poprawę w KOOS, WOMAC oraz IKDC 2000.

W zakresie testów funkcjonalnych oraz MVIC, przedoperacyjne wyniki grupy AAT istotnie różniły się względem wyników uzyskanych w grupie kontrolnej dla TUG, STS i 10WT oraz dla STS i z tendencją do istotności dla 10WT w grupie PRP. Różnice pomiędzy grupą kontrolną a AAT przekraczały MDC95 w TUG, STS i MVIC prostowników kolana. Natomiast dla PRP różnice przekraczały MDC95 w STS, 10WT oraz MVIC prostowników i zginaczy kolana. Po 12 miesiącach, w żadnym z testów funkcjonalnych oraz MVIC nie wykazano różnic istotnych statystycznie i przekraczających MDC95 zarówno dla grupy leczonej AAT jak i PRP względem grupy kontrolnej. W przypadku obu leczonych grup, różnice względem grupy kontrolnej utrzymały się na poziomie istotności statystycznej ($p > 0,05$), pomimo uzyskania istotnej statystycznie poprawy w zakresie subiektywnych dolegliwości bólowych (VAS), KOOS, WOMAC na przestrzeni rocznej obserwacji.

Leczenie ChZ stawów kolanowych zarówno za pomocą iniekcji dostawowych z AAT oraz PRP są bezpiecznymi metodami, które w porównywalnym stopniu redukują objawy i dolegliwości bólowe, poprawiają jakość życia i możliwości funkcjonalne chorych. Pacjenci z II stopniem zmian zwyrodnieniowych w skali Kellgren- Lawrence mają największe szanse na poprawę stanu zdrowia po leczeniu z użyciem AAT.



14.06.2022r.