

TERAPIA INNOVATIVA IN PAZIENTI AFFETTI DA ARTROSI DI GINOCCHIO (STUDIO ADIPOA2 -HORIZON 2020)

L'unità operativa complessa di Reumatologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova è da sempre all'avanguardia nella gestione e cura delle patologie reumatiche. Tra queste l'artrosi rappresenta la malattia di più frequente riscontro nella popolazione e risulta la principale causa di disabilità nel mondo e la sua prevalenza aumenta con l'invecchiamento della popolazione.

Cos'è l'artrosi?

L'artrosi è una patologia articolare cronica caratterizzata da lesioni degenerative e produttive, che interessano primariamente la cartilagine delle articolazioni mobili, ma che può coinvolgere anche tutte le altre strutture articolari (tendini, legamenti, osso subcondrale, membrana sinoviale e capsula articolare).

La malattia può interessare una sola articolazione o presentarsi in forma poliarticolare, determinando una netta riduzione della qualità di vita e un'importante disabilità nel lungo periodo. In quest'ultimo caso, si parla di artrosi sintomatica.

Il danneggiamento progressivo delle strutture articolari è favorito, dal micro-traumatismo cronico, conseguente all'attività fisica/lavorativa più o meno intensa e prolungata nel tempo e tende a manifestarsi più frequentemente dopo la 5°-6° decade di vita. Comunemente, si pensa che l'artrosi sia semplicemente dovuta a un processo d'invecchiamento dell'articolazione, conseguente all'usura dei tessuti articolari, bensì, le evidenze più recenti hanno sottolineato altri aspetti che possono contribuire al danno artrosico, pertanto non è corretto considerarla una manifestazione esclusiva dell'età avanzata. Infatti il processo patologico è favorito anche da fattori genetici, ormonali e ambientali.

Quanto è frequente l'artrosi?

Segni radiografici di artrosi si possono riscontrare fino nell'80% della popolazione oltre i 50 anni di età, anche se non sempre risulta sintomatica (si stima circa un 30%). Evidenze radiografiche di tale malattia, però, si possono riscontrare anche in soggetti di età più giovane, soprattutto negli sportivi e in seguito a traumi.

Le sedi maggiormente colpite in ordine di frequenza sono: la colonna (cervicale e lombare), le ginocchia e le anche. Da rilevare che l'artrosi cervicale, seppure molto frequente, è spesso asintomatica, mentre il coinvolgimento delle ginocchia è spesso causa di dolore e di disabilità.

Per quanto riguarda il sesso, l'artrosi colpisce più frequentemente i soggetti di sesso maschile prima dei 50 anni, mentre al di sopra di tale soglia, il sesso femminile risulta essere più a rischio e con maggior frequenza di forme poliarticolari, che possono interessare fasce di età anche più giovani, soprattutto se localizzata alle piccole articolazioni delle mani (artrosi primaria della mano) e talora con aspetti erosivi che la rendono particolarmente aggressiva.

Un fattore di rischio molto rilevante e modificabile per l'artrosi è il sovrappeso, che non agisce solo come stimolo meccanico, ma influisce in maniera molto più complessa nel favorire la formazione e la progressione della malattia. Infatti, si è osservato che nei soggetti obesi vi è un aumentato tasso di artrosi sia nelle articolazioni sottoposte a carico (ginocchio ed anca), ma anche in quelle che non risentono in maniera così importante di tale sollecitazione (es: mani). Probabilmente le cellule adipose intervengono come stimolo infiammatorio.

Come si tratta l'artrosi?

La complessità della patogenesi dell'artrosi rende molto difficile definire una terapia standardizzata, che risulti efficace, in tal senso risultano di particolare importanza la precocità diagnostica e un trattamento tempestivo.

Ad oggi, nonostante un approccio diagnostico corretto, i trattamenti a disposizione per l'artrosi sono, principalmente, di tipo sintomatico ovvero intervengono sul dolore e sulla limitazione funzionale, ma non sono in grado di modificare la storia naturale della malattia e, quindi, la progressione del danno articolare che potrebbe richiedere un approccio di tipo chirurgico.

Il trattamento dovrebbe essere il più personalizzato possibile e di tipo multidisciplinare poiché la malattia si presenta sotto diversi fenotipi che richiedono il coinvolgimento di altri specialisti (fisiatra, internista, chirurgo ...)

Uno stile di vita regolare e sano è consigliato nei pazienti con artrosi. Il primo intervento è, infatti, sempre mirato alla riduzione dei vari fattori di rischio modificabili, in particolare, il sovrappeso e il sovraccarico scorretto.

I trattamenti farmacologici mirano al controllo del sintomo dolore con analgesici e anti-infiammatori non steroidei oltre che con "symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis/disease modifying osteoarthritis drugs" (SYSADOA/DMDOA), ovvero, farmaci a lenta azione che dovrebbero agire sul controllo dei sintomi e sulla progressione della malattia, ma l'evidenza di efficacia di tali farmaci è tutt'ora scarsa.

L'approccio infiltrativo con i trattamenti finora disponibili determina un controllo sul dolore ma non ha dato risultati nel modificare la storia naturale della malattia.

A tal proposito, sono stati riportati incoraggianti risultati preliminari con cellule staminali mesenchimali.

Terapia innovativa:

Tra le terapie rigenerative dell'artrosi è attualmente in fase di sperimentazione il trattamento con cellule mesenchimali staminali che possano rigenerare la cartilagine articolare danneggiata dal processo artrosico, in modo da modificare l'evoluzione naturale della malattia, oltre a ridurre il dolore e migliorare il movimento.

L'equipe per l'esecuzione di tale trattamento particolarmente innovativo è costituito da l'UOC di Reumatologia Dipartimento di Medicina DIMED Azienda Ospedaliera Università di Padova che si conferma all'avanguardia nel trattamento dell'artrosi, poiché, dal 2017, oltre alla routinaria offerta assistenziale, in collaborazione con l'UOC di Chirurgia Plastica Azienda Ospedaliera Università di Padova partecipa alla sperimentazione con cellule mesenchimali staminali per il trattamento dell'artrosi del ginocchio, con il supporto tecnologico, per quanto riguarda la valutazione, pre e post trattamento, da parte dell'UOC di Radiologia I Azienda Ospedaliera di Padova.





Il trattamento prevede un'infiltrazione con cellule staminali come approccio innovativo terapeutico, che, per ora, è stato proposto per le articolazioni più facilmente accessibili come il ginocchio.

Le cellule mesenchimali vengono ottenute dal tessuto adiposo autologo addominale mediante una manovra mini-invasiva e, dopo adeguato processamento, eseguito da laboratori europei, in collegamento con la nostra UOC di Reumatologia, che provvedono a separarle dal tessuto di origine ed espanderle in vitro.



Una volta ottenute le cellule mesenchimali, il campionamento ci viene inviato per essere infiltrato con manovra ecoguidata nel ginocchio interessato.





Tale trattamento si svolge all'interno di un ambizioso progetto europeo: lo studio clinico internazionale ADIPOA2b disegnato dal Prof. Jorgensen dell'Università di Montpellier Francia, attivo in 15 centri Europei, di cui solamente 2 in Italia (UOC di Reumatologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Azienda Ospedaliera Università di Padova e Reumatologia -Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna). Tale studio è finanziato dall'Unione Europea attraverso il progetto HORIZON 2020.

All'interno dell'UOC di Reumatologia partecipano al progetto: il Direttore prof. Leonardo Punzi (Principal Investigator e responsabile scientifico), la dott.ssa Roberta Ramonda, la dott.ssa Marta Favero e le dottorande dott.ssa Mariagrazia Lorenzin e Mara Felicetti. Il progetto è in collaborazione con l'UOC di Chirurgia Plastica, direttore prof. Franco Bassetto e il dott. Cesare Tiengo, che svolgono la procedure chirurgiche con il supporto organizzativo della caposala Sig.ra Katia Soncin e degli strumentisti. Allo studio, poi, collabora l'UO di Radiologia I Azienda Ospedaliera di Padova, diretta dal dott. Camillo Aliberti e, dalla Dott.ssa Stefania Vio che si occupa delle procedure diagnostiche radiologiche e di risonanza.