



# PAPERS IN PILLS - 10

## COMITATO CARTILAGINE - luglio 2015




Cari soci,

Il Comitato Cartilagine SIGASCOT torna con il decimo appuntamento di “Papers in Pills”, una iniziativa nata per favorire l’aggiornamento con un format snello e pratico per chi come noi è interessato al mondo della cartilagine. In questo numero ci focalizziamo sul recente congresso ICRS (International Cartilage Repair Society) tenutosi dall’8 all’11 maggio a Chicago, l’evento che ogni 18 mesi richiama gli esperti del mondo della ricerca cartilaginea. Riassumeremo quindi gli studi di maggiore interesse, nonché le ricerche pre-cliniche e cliniche selezionate tra quelle che potrebbero avere nel prossimo futuro un impatto importante nel mondo della cartilagine. Vi auguriamo una piacevole lettura prefestiva di “Papers in Pills”!


Il Comitato Cartilagine

### PILLS FROM CHICAGO

#### MEGLIO DELLE MICROFRATTURE?

 Knutsen ha presentato i risultati a 15 anni di follow-up dello storico studio randomizzato che ha messo in dubbio l’utilità delle ambiziose metodiche rigenerative per il trattamento dei difetti cartilaginei, comparando i risultati di 40 pazienti trattati con ACI di prima generazione e 40 con microfratture per lesioni croniche di dimensione medio/grande. Il confronto ha addirittura evidenziato una maggiore partecipazione all’attività sportiva a 15 anni per i pazienti trattati con microfratture. Non sono state invece evidenziate differenze in termini di risultati clinici, fallimenti (16 ACI vs 13 microfratture) e segni di degenerazione artrosica (Kellgren e Lawrence  $\geq 2$ : 57% ACI vs 48% microfratture). Mentre secondo gli autori questi risultati a lungo termine non giustificano l’utilizzo della tecnica ACI rispetto alle microfratture, la grande percentuale di osteoartrite documentata fin dai primi anni di follow-up rimane uno dei punti più controversi di questo studio, che potrebbe avere avuto un target non ottimale di pazienti ormai oltre il punto di non ritorno per la progressione degenerativa e quindi meno responsivi ad un approccio rigenerativo.

Knutsen G, et al. A randomized trial comparing Autologous Chondrocyte Implantation (ACI) with Microfracture. Long-term follow-up.

 A contrastare i dati di Knutsen, lo scontro tra sostenitori e non delle moderne metodiche rigenerative ha visto Saris presentare i nuovi dati del trial multicentrico randomizzato SUMMIT, disegnato con l’obiettivo di dimostrare la superiorità della tecnica MACI sulle microfratture. Benché entrambi i gruppi abbiano presentato un miglioramento stabile a 3 anni dall’intervento, i 63 pazienti trattati con MACI hanno ottenuto punteggi significativamente maggiori rispetto ai 65 trattati con microfratture in tutti gli scores analizzati (KOOS, IKDC, Cincinnati). Il numero di eventi avversi tra i due gruppi invece non differiva, come anche il numero di fallimenti a 3 anni, confermando nel complesso il vantaggioso rapporto rischio-beneficio della tecnica MACI rispetto alle microfratture.


Saris D, et al. SUMMIT trial extension 3-year follow up: MACI Significantly Better Clinical Outcomes than Microfracture.



# PAPERS IN PILLS - 10


## COMITATO CARTILAGINE



 Una soluzione alternativa per ottenere risultati superiori alle semplici microfratture, evitando al tempo stesso alcune delle problematiche dell'approccio ACI sia in termini di costi inferiori che di necessità di un unico tempo chirurgico, è stata proposta da Stanish et al. In uno studio randomizzato sono stati confrontati 26 pazienti trattati solo con microfratture e 34 con microfratture e BST-CarGel, una soluzione di chitosano miscelata con sangue autologo fresco apposta sul sito di stimolazione midollare. Un miglioramento clinico è stato riportato per entrambi i gruppi, senza differenza significativa tra essi, ma a 5 anni le risonanze (outcome primario del disegno sperimentale) hanno dimostrato un miglior riempimento della lesione con valori T2 più simili alla cartilagine nativa per il BST-CarGel. Se la migliore qualità del tessuto si tradurrà in risultati clinici più duraturi dovrà essere confermato a maggior f-up per stabilire il reale beneficio clinico di questo prodotto.


Stanish WD, et al. BST-CarGel Treatment Demonstrates Sustained Cartilage Repair Superiority over Microfracture at 5 Years.

### AMIC: LIMITI COME LE MICROFRATTURE?

 In questo studio preclinico è stata approfondita la tecnica AMIC, che sfrutta una membrana di collagene a copertura dell'area microfratturata: 36 pecore sono state divise in tre gruppi trattati con microfratture vs AMIC vs controlli per difetti cartilaginei sui condili femorali interni. Sia a 13 che 26 settimane non è emerso alcun vantaggio in termini di tessuto di riparazione tra microfratture ed AMIC, che ha inoltre presentato importanti alterazioni strutturali a livello dell'osso subcondrale: nella quasi totalità dei casi si è notata la formazione di cisti e l'ispessimento delle trabecole subcondrali, che potrebbero compromettere nel tempo i già dubbi risultati offerti da questa procedura.


Beck A, et al. Treatment of Cartilage Defects by AMIC & Microfracture Generates Subchondral Bone Cysts.

### NANOFRATTURE: UNA MIGLIORE STIMOLAZIONE MIDOLLARE

 Questo gruppo italiano ha confrontato nel modello animale i risultati morfologici ottenuti con microfratture o nanofratture per lesioni cartilaginee dei condili femorali mediali in 8 pecore. Le analisi condotte 6 mesi dopo la chirurgia hanno rivelato nelle microfratture una limitata profondità dei canali perforati, associata ad una significativa compattazione dell'osso trabecolare con scarsa comunicazione tra i canali microfratturati ed i canali trabecolari. Al contrario, nelle nanofratture si è osservata una superiore profondità di perforazione, in assenza di compattazione dell'osso trabecolare, nonché una migliore comunicazione con i canali trabecolari nativi, aspetti che potrebbero contribuire ad una migliore riparazione del sito trattato.

Zedde P, et al. Remodeling Of Subchondral Bone After Nanofracture: An In-Vivo Ovine Study.

### E SE IL TRATTAMENTO CARTILAGINEO FALLISCE?

 Cosa fare se gli interventi cartilaginei di stimolazione midollare o ACI falliscono è stato valutato da Gracitelli et al., che hanno riportato i dati di 163 pazienti trattati con allograft osteocondrali massivi (in media 8,5 cm<sup>2</sup>) per il fallimento dei precedenti interventi. Il risultato clinico è stato buono anche a medio-lungo follow-up, con una sopravvivenza degli allografts dell' 82% a 10 anni e del 75% a 15 anni dall'impianto. Alla luce di questi riscontri, anche considerando la vasta casistica ed il lungo follow-up dei pazienti inclusi, gli allografts osteocondrali rappresentano una valida opzione di salvataggio nel caso di chirurgia di revisione per le lesioni cartilaginee.

Gracitelli G, et al. Osteochondral Allograft Transplantation for Knee Lesions after Failure of Cartilage Repair Surgery.