

Deep In



OSTEOARTROSI



Platelet rich plasma and hyaluronic acid blend for the treatment of osteoarthritis: rheological and biological evaluation

Miscela di acido ialuronico e plasma ricco di piastrine per il trattamento dell'osteoartrosi: una valutazione reologica e biologica

Gli autori

Fabrizio Russo, Matteo D'Este, Gianluca Vadalà, Caterina Cattani, Rocco Papalia, Mauro Alini, Vincenzo Denaro

Publicato in *PLoS One* 2016 Jun 16;11(6):e0157048



Background

La viscosupplementazione con **acido ialuronico (HA)** è un approccio terapeutico efficace nella riduzione del dolore osteoartrosico e nel miglioramento della funzionalità articolare conseguente al ripristino della viscoelasticità del fluido sinoviale.

Nell'ultimo decennio è stata data crescente attenzione allo sviluppo della terapia infiltrativa con **plasma ricco di piastrine (PRP)**, ottenuto per centrifugazione di sangue autologo.

Le piastrine presenti ad alte concentrazioni nel PRP promuovono la liberazione di fattori di crescita che stimolano la proliferazione dei condrociti e il rilascio di citochine coinvolte in processi quali infiammazione, angiogenesi e migrazione cellulare.

La **terapia combinata PRP + HA** potrebbe produrre effetti clinici sinergici attraverso la contemporanea **riduzione del dolore** e la promozione dei processi di **riparazione della cartilagine articolare**.

Obiettivo dello studio



.....

Valutare le proprietà biologiche e reologiche di differenti preparazioni di HA in associazione con PRP per identificare le caratteristiche viscoelastiche delle miscele HA-PRP, il loro effetto biologico sui condrociti osteoartrosici e le formulazioni di HA utilizzabili in combinazione con PRP.

.....



Materiali e metodi

È stato valutato il profilo reologico e biologico di diverse miscele di HA/PRP, ottenute addizionando PRP umano a preparazioni di **HA lineare a differente peso molecolare (PM) e concentrazione**, in rapporto volumetrico 1:1:

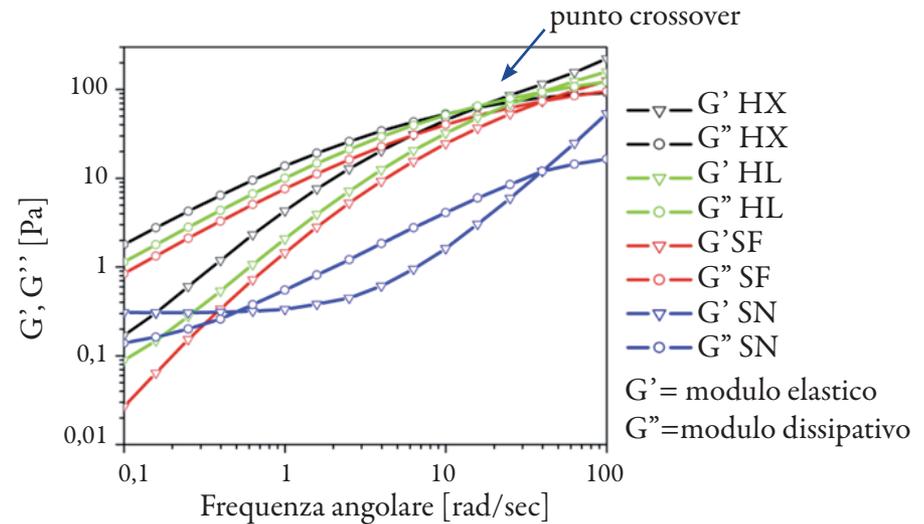
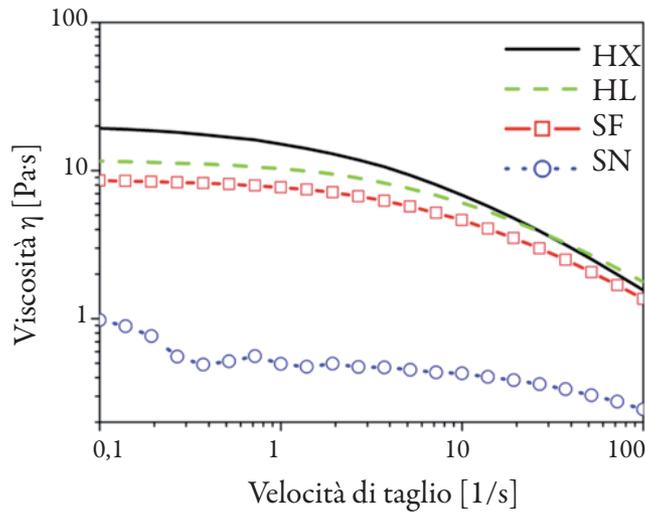
- Sinovial 0,8% 16 mg/2 ml (**SN**, PM:800-1200 kDa);
- Sinovial Forte 1,6% 32 mg/2 ml (**SF**, PM:800-1200 kDa);
- Sinovial HL 3,2% 64 mg/2 ml (**HL**, PM: Alto: 1100-1400 kDa, Basso: 80-100 kDa);
- Hyalubrix 1,5% 30 mg/2 ml (**HX**, PM:1500-2000 kDa).

La **valutazione reologica** è stata condotta addizionando albumina sierica bovina (BSA), proteina presente nel liquido sinoviale, fino a concentrazioni patologiche (7%).

Per la **valutazione biologica**, sono stati misurati il tasso di vitalità e proliferazione cellulare e il contenuto in glicosaminoglicani (GAG) di condrociti osteoartrosici lasciati in coltura in medium con miscele di HA/PRP.

Risultati

Valutazione reologica 1/3



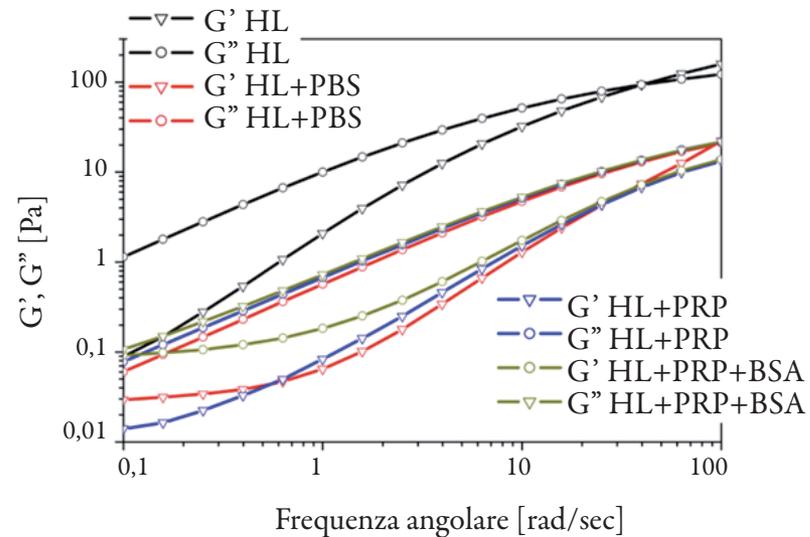
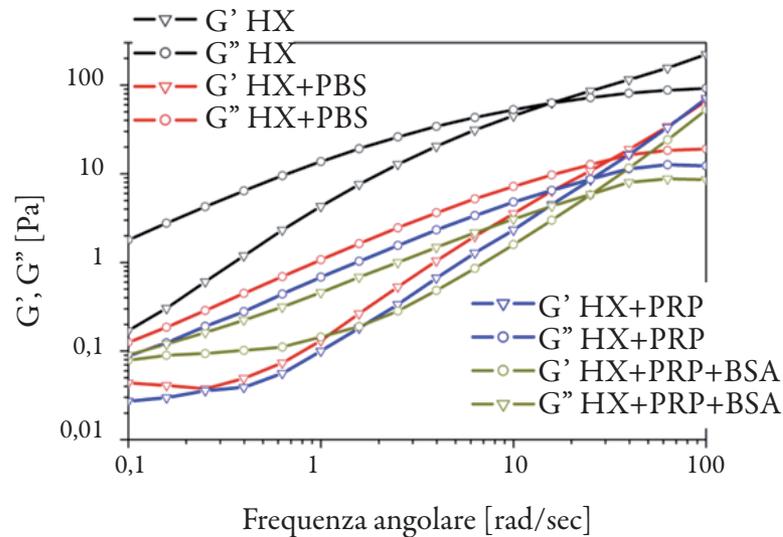
- ▶ SN, acido ialuronico a minore concentrazione, esibisce una minore viscosità.
- ▶ Quasi tutti gli acidi ialuronici, eccetto SN, mostrano la tipica risposta viscoelastica, con prevalenza del modulo G'' (○) a bassi valori di frequenza angolare e inversione del trend a favore del modulo G' (▽) a valori di frequenza angolare più alti, dopo il punto crossover.
- ▶ SF (rosso) e HL (verde) esibiscono, in particolare, profili reologici molto simili, nonostante le diverse concentrazioni.

Risultati

Valutazione reologica 2/3



HL vs HX in presenza di PRP



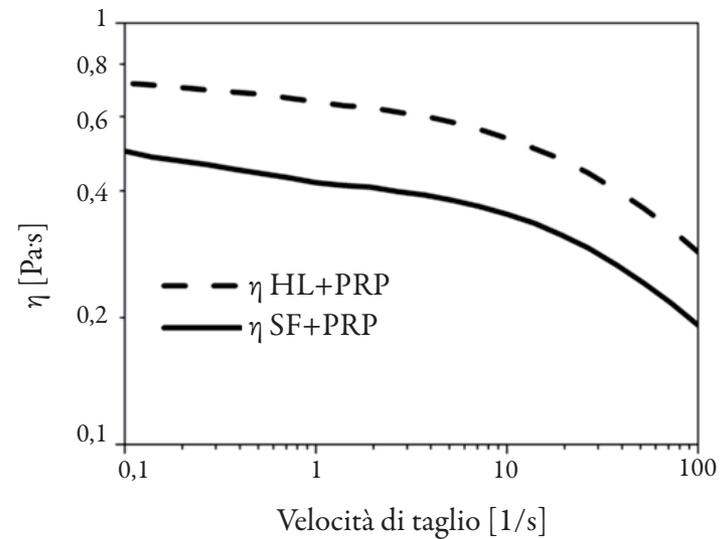
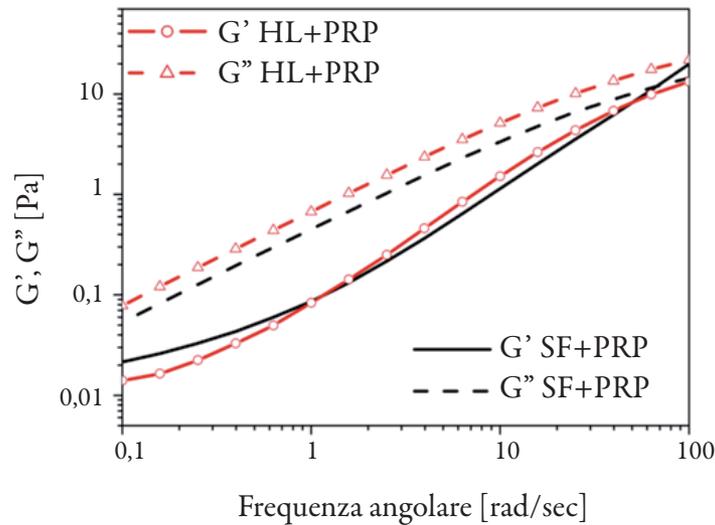
- ▶ L'aggiunta di PRP porta a un abbassamento dei moduli viscoelastici e a un aumento del punto crossover, a causa dell'effetto diluizione.
- ▶ HX e HL esibiscono un profilo reologico simile anche in miscela con PRP.

Risultati

Valutazione reologica 3/3



HL vs SF in presenza di PRP



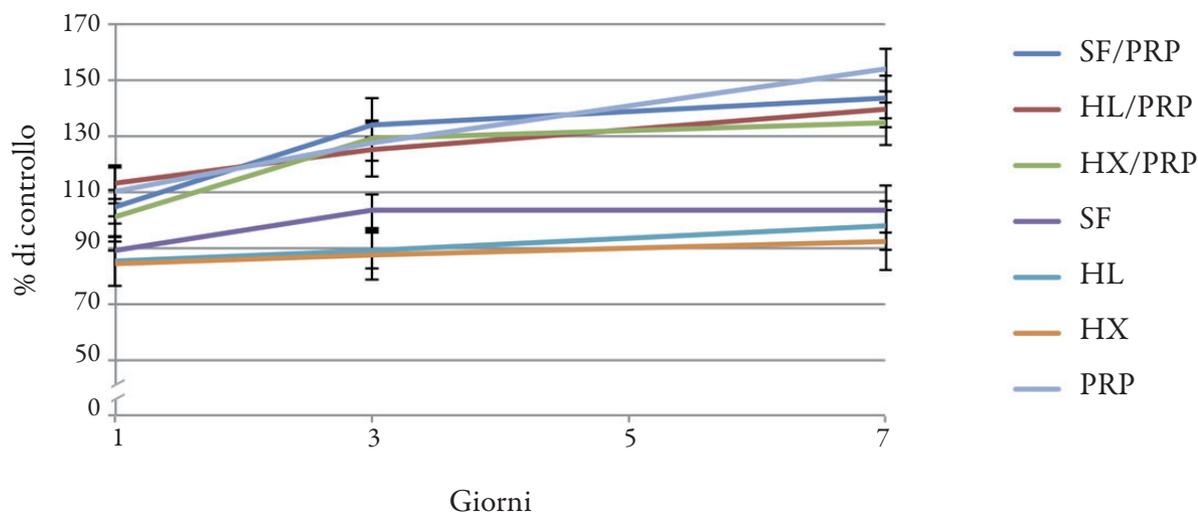
- SF e HL mantengono profili reologici molto simili anche in presenza di PRP, sebbene i moduli viscoelastici e la viscosità siano superiori per HL in termini assoluti.

Risultati

Valutazione biologica 1/2



Vitalità e proliferazione dei condrociti



► L'aggiunta di PRP migliora il tasso di vitalità e proliferazione cellulare osservato in colture trattate esclusivamente con acido ialuronico. In particolare, il tasso più alto è stato registrato:

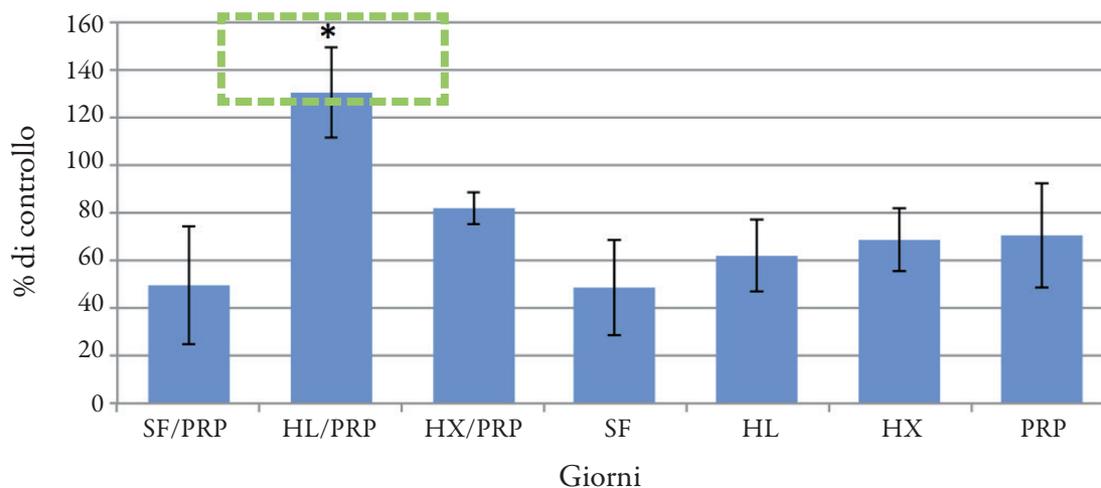
- a 3 giorni con la miscela SF/PRP;
- a 7 giorni con il solo PRP.

Risultati

Valutazione biologica 2/2



Contenuto GAG normalizzato rispetto al DNA



- Il contenuto in glicosaminoglicani è significativamente più alto nelle colture di condrociti e miscela HL/PRP.

Conclusioni



I dati dimostrano che l'aggiunta di **PRP non compromette l'effetto viscosuppletivo** tipico dell'acido ialuronico.

Le formulazioni di acido ialuronico con concentrazioni inferiori all'1% mostrano un significativo calo delle proprietà viscoelastiche quando miscelate con PRP.

Pur mostrando un comportamento reologico simile a quello di SF e HX, **HL in associazione con PRP** mostra *in vitro* una **capacità superiore di stimolare la produzione della matrice extracellulare cartilaginea**, associata probabilmente alla componente di acido ialuronico a basso peso molecolare.

{ Questo studio offre spunti interessanti sulle proprietà viscoelastiche e biologiche delle **associazioni di HA/PRP** che, se confermate *in vivo*, potrebbero rappresentare **un approccio terapeutico promettente per il trattamento dell'osteoartrosi.** }

