

Ocena skuteczności terapii Orthokine – retrospektywna analiza 1000 przypadków

Evaluation of the Effectiveness of Orthokine Therapy – Retrospective Analysis of 1000 Cases

Piotr Godek^{1(A,B,E,F)}, Sebastian Szajkowski^{2(C,D)}, Dominik Golicki^{3(C,D)}

¹ Sutherland Medical Center, Warszawa, Polska

² Mazowiecka Uczelnia Medyczna, Wydział Medycyny Osteopatycznej, Wydział Fizjoterapii, Warszawa, Polska

³ Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

¹ Sutherland Medical Center, Warsaw, Poland

² Masovian Medical University, Osteopathic Medicine Department, Warsaw, Poland

³ Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, Poland

STRESZCZENIE

Wstęp. Choroba zwyrodnieniowa stawów stanowi problem zdrowotny o zasięgu globalnym. W objawowym leczeniu jej następstw wykorzystuje się m. i. metody biologiczne, wśród nich – surowicę autologiczną. Celem badania była ocena skuteczności terapii Orthokine w materiale własnym.

Materiał i metoda. Retrospektywna analiza 1000 przypadków. Wyniki oceniano w zmodyfikowanej skali McNaba (A – doskonały, B – dobry, C – przeciętny, D – zły) po dwóch i sześciu miesiącach od zakończenia terapii. Skuteczność terapii szacowano jako odsetek wyników satysfakcjonujących (A lub B) bądź niesatysfakcjonujących (C lub D).

Wyniki. Najliczniej reprezentowane były choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa lędźwiowego (n=400) oraz stawu kolannowego (n=219). Najwyższy odsetek pacjentów z oceną A lub B po 6 miesiącach uzyskano w terapii entezopatii łokcia tenisisty (88,2%), tendopatii stożka rotatorów (72,0%), tendopatii ścięgna Achillesa (75,0%) oraz we wczesnych fazach choroby zwyrodnieniowej stawu kolannowego (75,9%) i stawów drobnych ręki (77,0%). W przypadku dyskopatii szyjnej i lędźwiowej osiągnęto skuteczności na poziomie 56,0-62,0% niezależnie od wielkości przepukliny. Niesatysfakcjonujące wyniki (C i D) przeważały w grupie pacjentów ze stenozą kanału kręgowego odcinka lędźwiowego (66,1%), chorobie zwyrodnieniowej stawu promieniowo-nadgarstkowego (66,7%), a szczególnie w późnej fazie choroby zwyrodnieniowej stawu biodrowego (85,3%). Dla najliczniej reprezentowanych grup, w wybranych przedziałach wiekowych dokonano analizy częstości wyników niesatysfakcjonujących. Tylko w grupie nasilonych zmian zwyrodnieniowych stawu kolannowego ulegają one istotnemu zwiększeniu powyżej 75 roku życia.

Wnioski. 1. Terapia Orthokine jest wysoce skuteczna w przypadku tendopatii, entezopatii, choroby zwyrodnieniowej małych stawów ręki oraz wczesnych faz zmian zwyrodnieniowych stawu kolannowego. 2. Zadowalające wyniki osiąga się w leczeniu dyskopatii szyjnej i lędźwiowej. 3. W nasilonych zmianach zwyrodnieniowych stawu kolannowego, biodrowego oraz stenozie kanału kręgowego przeważają wyniki niesatysfakcjonujące.

Słowa kluczowe: choroba zwyrodnieniowa stawów, iniekcja okołokręgową, iniekcja dostawowa, autologiczna surowica własna

SUMMARY

Background. Osteoarthritis is a global health problem. Approaches to symptomatic treatment of its consequences include biological methods, including autologous serum. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of Orthokine therapy in our experience.

Material and methods. Retrospective analysis of 1000 cases. The results were evaluated on a modified McNab scale (A – excellent, B – good, C – fair, D – poor) two and six months after the end of therapy. The effectiveness of the therapy was estimated as the percentage of satisfactory (A or B) or unsatisfactory (C or D) results.

Results. Osteoarthritis of the lumbar spine (n = 400) and knee joint (n = 219) was the most common diagnosis. The highest percentage of patients with a grade A or B result after 6 months was seen with therapy of tennis elbow enthesopathy (88.2%), rotator cuff tendinopathy (72.0%), Achilles tendon tendinopathy (75.0%) and in the early stages of osteoarthritis of the knee (75.9%) and small joints of the hand (77.0%). For cervical and lumbar discopathy, treatment efficacy was at 56.0-62.0% regardless of the size of the hernia. Unsatisfactory results (C and D) predominated in the group of patients with lumbar spinal stenosis (66.1%), wrist osteoarthritis (66.7%), and especially in late-stage hip osteoarthritis (85.3%). For the largest groups, the frequency of unsatisfactory results was analyzed for selected age ranges. A significant increase in this parameter in subjects over 75 years of age was only seen in patients with severe knee osteoarthritis.

Conclusions. 1. Orthokine therapy is highly effective in cases of tendinopathy, enthesopathy, osteoarthritis of the small joints of the hand and in early stages of knee osteoarthritis. 2. Satisfactory results are achieved in the treatment of cervical and lumbar discopathy, while unsatisfactory results prevail in severe degenerative changes in the knee and hip joints and in spinal canal stenosis.

Key words: osteoarthritis, spinal injection, intra-articular injection, autologous serum

WSTĘP

Choroba zwyrodnieniowa stawów (ChZS) jest problemem w wymiarze globalnym, gdyż jak się ocenia dotyka on około 240 milionów ludzi na całym świecie, a w wieku powyżej 60 roku życia zmagają się z nim 10% mężczyzn i 18% kobiet [1].

Niezależnie od przyczyn ChZS, za które uważa się po części czynniki genetyczne i środowiskowe, komponenta zapalna niszcząca chrząstkę stawową wydaje się bezdyskusyjną przyczyną uszkodzenia stawu. Podobnie w przypadku dyskopatii, ból osiowy, a zwłaszcza korzeniowy są powodowane przez obrzęk zapalny stawów międzywyrostkowych i korzeni nerwowych drażnionych przez materiał przepukliny. Większość farmakologicznych sposobów leczenia objawowego ChZS dąży do opanowania jałowego zapalenia stawu poprzez przerwanie kaskady cyklu kwasu arachidonowego, a więc działa niejako na zasadzie gaśnicy w czasie trwającego już pożaru. Niestety systemowe podawanie leków przeciwzapalnych obarczone jest dużą ilością niepożądanych efektów ubocznych, zwłaszcza w grupie pacjentów w wieku podeszłym, przyjmujących szereg innych leków. Alternatywną koncepcję działania przeciwzapalnego ściśle w miejscu jego obecności zaproponowali Wheling i wsp., poprzez wprowadzenie metody Orthokine – terapii z zastosowaniem Autologicznej Surowicy Kondycjonowanej (Autologous Conditioned Serum, ACS). W latach dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku odkryli oni białka komplementarne do receptorów Interleukiny-1 (IL1-Ra), które poprzez mechanizm kompetycyjny mogą zapobiegać reakcji zapalnej. Otworzyło to nowe możliwości leczenia przeciwzapalnego – zamiast łagodzenia już istniejącego zapalenia – tworzenia środowiska wolnego od niego za pomocą swoistej profilaktyki. Opracowano bardzo prostą technologicznie metodę proliferacji IL1-Ra poprzez pobudzenie monocytów krwi do ich wydzielania w specjalnie opracowanych próbkach zawierających kulki szkła baro-krzemowego opłaszczone tlenkiem chromu. W temperaturze 37°C i podczas kilkugodzinnej inkubacji dochodzi do 140-krotnego wzrostu ilości IL1-Ra, a dodatkowo wydzielane są inne pożądane substancje jak: cytokiny przeciwzapalne IL-4, IL-10 oraz czynniki wzrostu (HGF, IGF, TGF-β, PDGF, FGF), które działając synergistycznie z Ra-IL1 wpływają pozytywnie na procesy regeneracji i gojenia. Interesującym zjawiskiem jest brak namnażania cytokin prozapalnych podczas inkubacji krwi [2,3].

Po odwirowaniu krwi i uzyskaniu osocza może być ono przechowywane w temperaturze minus 20°C przez 7 miesięcy nie tracąc swoich walorów leczniczych, co bardzo ułatwia zaplanowanie terapii iniek-

BACKGROUND

Osteoarthritis (OA) is a global problem, estimated to affect around 240 million people worldwide. 10% of men and 18% of women over the age of 60 are affected [1]. Regardless of the causes of OA, which are thought to be partly genetic and partly environmental factors, the inflammatory component that damages articular cartilage appears to be the undisputed root cause of joint damage. Similarly, in the case of degenerative disc disease (DDD), axial and especially radicular pain is secondary to an inflammatory process of the facet joints and spinal nerves impinged on by the herniated disc. Most pharmacological treatments for symptomatic treatment of OA tend to control the inflammation by disrupting the cascade of the arachidonic acid cycle; thus they act as a kind of fire extinguisher during an ongoing fire. Unfortunately, systemic administration of anti-inflammatory drugs is fraught with a large amount of undesirable side effects, especially in elderly patients who take several other medications. An alternative concept of anti-inflammatory action at the very site of inflammation was proposed by Wheling et al. by introducing the Orthokine therapy, using Autologous Conditioned Serum (ACS). In the 1990's, they discovered proteins complementary to interleukin-1 receptors (IL1-Ra) that can prevent an inflammatory reaction through a competitive mechanism. This discovery has opened new possibilities for anti-inflammatory treatment, where instead of alleviating existing inflammation, an inflammation-free environment is formed by means of specific prevention. A technologically very simple method of IL1-Ra proliferation has been developed by stimulating blood monocytes to secrete them in specially developed tubes containing glass beads coated with chromium oxide. Incubation at 37°C for a few hours produces a 140-fold increase in IL1-Ra. Additionally, other desirable substances are secreted, namely the anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-10 and growth factors (HGF, IGF, TGF-β, PDGF, FGF), which act synergistically with Ra-IL1 to aid regeneration and healing. An interesting finding is the lack of proliferation of proinflammatory cytokines during the incubation phase [2,3].

After the blood has been centrifuged and plasma has been obtained, it can be stored at a temperature of -20°C for 7 months without losing its qualities, which makes it very easy to plan ACS injection therapy. ACS injections are performed every few days. Depending on the indications, they can be intraarticular, periarticular, periradicular, epidural or even intradiscal. Apart from inhibiting inflammatory cartilage degradation, the growth factors of ACS exert

cjami ACS. Wykonywane są one co kilka dni, w zależności od wskazań dostawowo, okołostawowo, okołokorzeniowo, zewnątrzoponowo, a nawet dodyskowo. Oprócz hamowania zapalnej degeneracji chrząstki stawowej, zawarte w ACS czynniki wzrostu wywołują korzystny efekt regeneracyjny udowodniony w takich wskazaniach jak: tendopatie, entezopatie, uszkodzenia mięśniowe, spondyloza kręgosłupa i choroba krążka międzykręgowego [4].

W Polsce terapia ACS pod nazwą handlową Orthokine została zarejestrowana przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych w 2010 roku na podstawie zgłoszenia WM/RWM/410/002000/09 pod nazwą EOT II REF F0005.

Przeciwwskazaniami do terapii są aktualne infekcje, stany gorączkowe, biegunka, szczepienia w okresie ostatnich 4 tygodni oraz proces nowotworowy. Terapia nie wymaga wcześniejszego badania krwi.

Celem badania była retrospektywna ocena skuteczności i bezpieczeństwa 1000 pierwszych terapii Orthokine przeprowadzonych w klinice Sutherland Medical Center w Warszawie.

MATERIAŁ I METODY

Surowica ACS była przygotowywana zgodnie z zaleceniami producenta zestawów inkubacyjnych. Wszystkie iniekcje były wykonywane przez tego samego lekarza (P.G.) pod kontrolą USG lub TK. Objętość surowicy w pojedynczej dawce, ilość dawek i częstość ich aplikacji była dostosowana do sytuacji klinicznej (Tab. 1).

W przypadku ścięgien i więzadeł iniekcje wykonywano techniką in-plane umieszczając dawkę suro-

a proven beneficial regenerative effect in such indications as tendinopathy, enthesopathy, muscle injuries, spondylosis and degenerative disc disease (DDD) [4].

In Poland, ACS therapy under the trade name Orthokine was registered by the Office for Registration of Medical Products in 2010 on the basis of notification WM / RWM / 410/002000/09 under the name EOT II REF F0005.

Contraindications for Orthokine therapy include ongoing infections, fever, diarrhea, vaccinations within the last 4 weeks and cancer. No prior blood tests are required.

This study was a retrospective evaluation of the efficacy and safety of the first 1,000 Orthokine therapies administered at the Sutherland Medical Center clinic in Warsaw.

MATERIAL AND METHOD

ACS therapy was prepared according to the instructions of the incubation kit manufacturer. All injections were performed by the same doctor (P.G.) under ultrasound or CT guidance. The volume of serum per single dose, the number of doses and the frequency of administration were adapted to match the clinical situation (Tab. 1).

In cases of tendinopathy and enthesopathy, injections were made under ultrasound guidance with an

Tab. 1. Dawkowanie ACS w zależności od okolicy leczonej

Tab. 1. ACS dosage depending on the treated area

Okolica leczona Treated area	Liczba dawek Number of doses	Objętość dawki (ml) Volume of doses (ml)
Odcinek szyjny kręgosłupa Cervical spine	4	3-4
Odcinek piersiowy kręgosłupa Thoracic spine	6	4
Odcinek lędźwiowy Lumbar spine	4-6	4
Staw ramiennie-łopatkowy Shoulder joint	4	4-5
Staw promieniowo – nadgarstkowy Radio-carpal joint	4 x (½ -1)	1-2
Drobne stawy rąk i stóp Small joints of the hands and feet	4 x (½ -1)	1
Entezopatie i tendopatie Enthesopathies and tendinopathies	4 x (½ -1)	1-2
Staw biodrowy Hip joint	4-6	4
Staw kolanowy Knee joint	6	4-6
Staw skokowy Ankle joint	4	3-4

Tab. 2. Zmodyfikowana skala McNaba

Tab. 2. Modified McNab scale

Kod Code	Wynik Result	Opis wyniku Description of result
A	Znakomity Excellent	nie ma bólu, nie ma ograniczeń ruchomości, powrót do dotychczasowej pracy i poziomu aktywności no pain, no restrictions on mobility, full return to work and level of activity
B	Dobry Good	okazjonalnie ból pojawia się, ból jest znacznie mniejszy oraz możliwy jest powrót do dotychczasowej pracy i aktywności occasional pain appears, although the pain is reduced and it is possible to return to work and activity
C	Przeciętny Fair	nieznaczna poprawa, nieznaczna redukcja bólu, ale nadal niemożliwy powrót do pracy i dotychczasowej aktywności slight improvement, slight pain reduction, but still impossible to return to work and previous activity
D	Zły Poor	brak poprawy, nadal znaczne dolegliwości bólowe, niemożliwy powrót do pracy i aktywności albo istniała konieczność wykonania leczenia operacyjnego lack of improvement, still significant pain, return to work and activity not possible or surgery has been necessary

wicy możliwie wzdłuż włókien tkanek miękkich. Iniekcje dostawowe wykonywano z dostępów typowych, zawsze pod kontrolą USG. Iniekcje okołokręgowo wykonywano zależnie od sytuacji klinicznej okołostawowo, okołokorzeniowo lub zewnątrzoponowo pod kontrolą USG lub TK.

Retrospektywnie przeanalizowano 1000 pierwszych przypadków zastosowania ACS w klinice Sutherland Medical Center w Warszawie, w okresie 2012-2019. Na podstawie danych z wizyty kontrolnej lub wywiadu telefonicznego uzyskano informację łącznie od 901 pacjentów. Punkty czasowe oceny wyniku leczenia to drugi i szósty miesiąc od ostatniej dawki ACS. Jako narzędzie oceny wyniku leczenia zastosowano zmodyfikowaną skalę McNaba (Tab. 2).

Skuteczność terapii szacowano jako odsetek wyników satysfakcjonujących (A lub B) bądź niesatysfakcjonujących (C lub D).

Obliczeń statystycznych dokonywano w programie Statistica i Microsoft Excel oceniając skuteczność metody w danym rozpoznaniu poprzez procentową reprezentację sumy wyników A i B.

WYNIKI

Skuteczność terapii Orthokine

Dane epidemiologiczne leczzonej grupy prezentuje Tab. 3.

Listę rozpoznań, liczebność pacjentów i średnią wieku w poszczególnych grupach prezentuje Tab. 4.

Przypadki ChZS kolanowego i biodrowego zostały podzielone na dwie kategorie w zależności od nasilenia zmian zwyrodnieniowych w obrazie radiologicznym na grupę zawierającą przypadki w I i II stadium oraz grupę zawierającą przypadki w stadium III i IV wg. Kellgrena. Podobnie dokonano podziału przypadków stenozы kanału kręgowego na dwie grupy, ale tym razem różniące się sposobem aplikacji ACS: Grupa I – podawanie okołokorzeniowe, przezotworowe, Grupa II – podawanie zewnątrzoponowe, międzyblaszkowo.

in-plane technique, placing the dose of serum possibly parallel to the fibers. Intraarticular injections were performed using typical approaches and always under ultrasound guidance. Spinal injections were performed depending on the clinical situation – in the line of facet joints, periradicularly (transforaminally) or epidurally (interlaminarly) under ultrasound or CT guidance.

One thousand cases were analysed, treated in the period 2012-2019 at the Sutherland Medical Center in Warsaw. The study was retrospective. Based on telephone surveys or data from follow-up visits, information was obtained from a total of 901 patients. Time points for assessing the outcome of the treatment are the second and sixth months after completion of the treatment. A modified McNab scale was used to assess the outcome of treatment (Tab. 2).

The data was calculated in the Stats and Excel software by assessing the effectiveness of the method in a given diagnosis by the percentage of the sum of McNab's A and B scores against the total number of patients treated.

RESULTS

Effectiveness of the Orthokine therapy

Epidemiological data of the treated population is presented in Tab. 3.

A list of indications, the number of patients and the average age in specific groups is presented in Tab. 4.

Cases of knee and hip OA were divided into two categories depending on the radiographic severity of degenerative changes, namely a group comprising Kellgren stage I and II patients and a group comprising Kellgren stage III and IV patients. Cases of lumbar stenosis were also divided into two groups, but the criterion was the method of ACS application, with Group I receiving periradicular (transforaminal) injections and group II receiving epidural (interlaminar) injections.

Tab. 3. Charakterystyka grupy leczonej

Tab. 3. Epidemiological data

Liczba pacjentów Number of patients	N	Wiek, lata / Age, years	
		Średnia/ Average (SD)	Zakres/ Range
Razem Total	1000	59,0 (15,2)	14 - 93
Mężczyźni Men	423	56,4 (16,0)	14 - 90
Kobiety Women	577	60,9 (14,3)	17 - 93

Tab. 4. Charakterystyka grupy leczonej z uwzględnieniem rozpoznania

Tab. 4. Characteristics of the study group including diagnosis

Lp.	Rozpoznanie Diagnosis	N	%	Wiek, lata Age, years	
				Średnia (SD) Average (SD)	Zakres Range
1	Dyskopatia odcinka szyjnego kręgosłupa Cervical spine DDD	89	8,9	53,8 (13,4)	24 – 80
2	Choroba zwyrodnieniowa stawu ramienno- łopatkowego Shoulder osteoarthritis	65	6,5	63,5 (11,6)	32 – 88
3	Uszkodzenie ścięgien stożka rotatorów Rotator cuff tendon injury	25	2,5	53,1 (13,6)	28 – 76
4	Entezopatia łokcia tenisisty Tennis elbow enthesopathy	17	1,7	51,4 (10,4)	35 – 67
5	Entezopatia łokcia golfisty Golfer's elbow enthesopathy	1	0,1	60,0 (n.d.)/(n.a.)*	(n.d.)/(n.a.)*
6	Choroba zwyrodnieniowa stawu promieniowo- nadgarstkowego Radio-carpal joint osteoarthritis	9	0,9	59,2 (16,1)	34 – 83
7	Choroba deQuervaina DeQuervain's disease	5	0,5	52,0 (12,0)	34 – 67
8	Choroba zwyrodnieniowa stawów drobnych ręki Small joints of the hand osteoarthritis	18	1,8	58,5 (10,6)	39 – 80
9	Dyskopatia odcinka piersiowego kręgosłupa Thoracic spine DDD	8	0,8	49,6 (12,0)	38 – 65
10	Dyskopatia odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie okołokorzeniowe Lumbar spine DDD – p.r.*	271	27,1	50,6 (14,6)	17 – 84
11	Dyskopatia odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie zewnątrzoponowe Lumbar spine DDD – e.d.*	1	0,1	71,0 (n.d.)/(n.a.)*	(n.d.)/(n.a.)*
12	Stenoza odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie okołokorzeniowe Lumbar spine stenosis - p.r.*	118	11,8	73,4 (10,0)	42 – 93
13	Stenoza odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie zewnątrzoponowe Lumbar spine stenosis – e.d.*	10	1	73,2 (11,4)	46 – 83
14	Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego w stadium I/II Hip osteoarthritis, stage I / II	34	3,4	60,5 (11,3)	26 – 82
15	Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego w stadium III/IV Hip osteoarthritis, stage III / IV	34	3,4	69,2 (9,0)	48 – 86
16	Entezopatia okolicy stawu biodrowego Hip enthesopathy	7	0,7	56,6 (20,0)	19 – 75
17	Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego w stadium I/II Knee osteoarthritis, stage I / II	87	8,7	57,2 (12,8)	21 – 84
18	Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego w stadium III/IV Knee osteoarthritis, stage III/IV	132	13,2	68,2 (10,6)	40 – 90
19	Entezopatia okolicy stawu kolanowego Knee enthesopathy	10	1	44,1 (20,9)	14 – 75
20	Choroba zwyrodnieniowa stawu skokowego Ankle joint osteoarthritis	8	0,8	54,1 (8,2)	42 – 65
21	Choroba zwyrodnieniowa stawów stopy Foot joint osteoarthritis	10	1	54,4 (12,4)	36 – 70
22	Entezopatia okolicy stopy Foot enthesopathy	27	2,7	54,4 (17,1)	17 – 76
23	Tendopatia ścięgna Achillesa Achilles tendon tendinopathy	12	1,2	53,0 (10,6)	38 – 75
24	Brak danych No data available	2	0,2	(b.d.)/(n.d.a)*	(b.d.)/(n.d.a)*

* n.d. - nie dotyczy, b.d. - brak danych

* n.a. - not applicable, p.r – periradicular, e.d. – epidural, n.d.a - no data available

Zauważalna jest naturalna wyższość wieku w grupie ChZS biodrowego i kolanowego w stadium III/ IV i w grupie stenozy odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

Skuteczność terapii odnoszono do procentowej części pacjentów w danej grupie, która zadeklarowała wynik satysfakcjonujący A lub B po 2 i po 6 miesiącach od zakończenia terapii, gdyż w terapiach aktywnych biologicznie (wymagających czasu do zaistnienia procesów gojenia i regeneracji) typową prawidłowością jest poprawa wyników w okresie obserwacyjnym. Najwyższy odsetek pacjentów z oceną A lub B po 2 miesiącach zaobserwowano w grupie z chorobą zwyrodnieniową stawów drobnych ręki (66,66%), chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego w stadium I/II (62,07%). Po 6 miesiącach najwyższy odsetek wyników satysfakcjonujących uzyskano w terapii zespołów przeciążeniowych ścięgien i ich przyczepów (88,24% – entezopatia łokcia tenisisty, 72% – tendopatia stożka rotatorów, 75% – tendopatia ścięgna Achillesa) oraz we wczesnych fazach ChZS kolanowego (75,86%) i stawów drobnych ręki (77%). W terapii dyskopatii szyjnej i lędźwiowej przy podażu ACS okołokorzeniowo i okołostawowo uzyskano odpowiednio 61,80% i 56,46% wyników A lub B i to niezależnie od wielkości przepukliny krążka międzykręgowego. W grupie pacjentów z wczesną fazą ChZS biodrowego odsetek wyników satysfakcjonujących po 6 miesiącach od zakończenia terapii sięgał 55,88%. Niesatysfakcjonujące wyniki (C i D) przeważały w grupie pacjentów ze stenozą odcinka lędźwiowego, gdzie surowicę podawano okołostawowo i okołokorzeniowo (66,11%), ChZS promieniowo-nadgarstkowego (66,66%), a szczególnie w późnej fazie ChZS biodrowego (85,3%). Wprawdzie przy zastosowaniu techniki iniekcji zewnątrzoponowej wyniki leczenia stenozy lędźwiowej uległy znacznej poprawie (60% po 2 miesiącach i 90% po 6 miesiącach), ale grupa ta była zbyt mała liczebnie (n=10), tak więc wyniki należy traktować z rezerwą (Tab. 5).

Dla najliczniej reprezentowanych rozpoznań: dyskopatii szyjnej, lędźwiowej i ChZS kolanowego w wybranych przedziałach wiekowych obliczono odsetek wyników niesatysfakcjonujących. Tylko w zaawansowanej postaci ChZS kolanowego u pacjentów po 76 roku życia odsetek ten wyraźnie rośnie (Ryc. 1), w pozostałych rozpoznaniach nie wykazano, wyraźnej granicy wieku w jakiej terapia ACS nie wykazuje już skuteczności. (Ryc. 2-5).

Dominujący wynik łączny w drugim i szóstym miesiącu dla poszczególnych rozpoznań prezentuje Tab. 6.

Jak wynika z powyższego zestawienia najliczniej reprezentowane są stałe wyniki po 2 i 6 miesiącach (AA, BB, CC, DD). Jednak jak wynika z Tabeli 5 w 15 z 23 rozpoznań efekt leczniczy ulega poprawie

A natural increase in age was noticeable in the stage III/IV hip and knee OA group and in the lumbar spine stenosis group.

The effectiveness of the therapy was assessed as the percentage of patients in a given group that declared a satisfactory result (A or B) at 2 and 6 months after the completion of the therapy, because in biologically active therapies (requiring time for regeneration) a typical finding is improvement of results during the follow-up period. The highest percentage of patients with A and B scores after 2 months was observed in the group with OA of the small joints of the hand (66.66%) and stage I/II knee OA (62.07%). After 6 months, the highest percentage of satisfactory results was obtained in the treatment of tendinopathies and enthesopathies (88.24% for tennis elbow enthesopathy, 72% for rotator cuff injury, 75% for Achilles tendinopathy) and in the early stages of knee OA (75.86%) and OA of the small joints of the hand (77%). In the treatment of cervical and lumbar degenerative disc disease with periarticular and periradicular administration of ACS, satisfactory results (A and B) were obtained in 61.80% and 56.46% cases, respectively, regardless of the size of the disc hernia. In the group of patients with early stage hip OA, satisfactory results were obtained in 55.88% cases. Unsatisfactory results (C and D) predominated in the group of patients with lumbar stenosis, where ACS was administered periradicularly (66.11%), knee OA stage III / IV (66.66%), and especially in the late stage of hip OA (85.3%). Although the results of lumbar stenosis patients improved significantly (with 60% reporting A and B results after 2 months and 90% after 6 months) with the epidural injection technique, this group was too small (n=10), and so these results should be treated with caution. (Tab. 5).

The percentage of unsatisfactory results was calculated for the most frequent diagnoses, i.e. cervical and lumbar discopathy and knee OA for selected age ranges. This percentage increased clearly only in patients over 76 years of age with advanced knee OA (Fig. 1). For other diagnoses, there was no clear age limit at which ACS therapy was no longer effective. (Fig. 2-5).

The dominant overall results in the second and sixth months for individual diagnoses are presented in Table 6.

As the above list shows, the most numerous scores were those sustained between 2 and 6 months post-treatment (AA, BB, CC, DD), despite the fact that, as Table 5 shows, for 15 of the 23 treated conditions, the therapeutic effect improved after 4 months of follow-up, which shows that achieving the biological effect of therapy requires several months of fol-

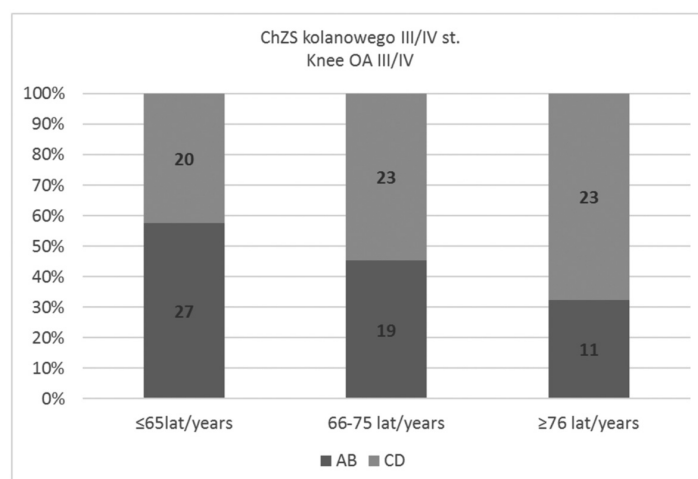
Tab. 5. Wyniki po 2 i 6 miesiącach od ostatniej dawki ACS według rozpoznania

Tab. 5. Results after 2 and 6 months from the last ACS dose in individual diagnoses

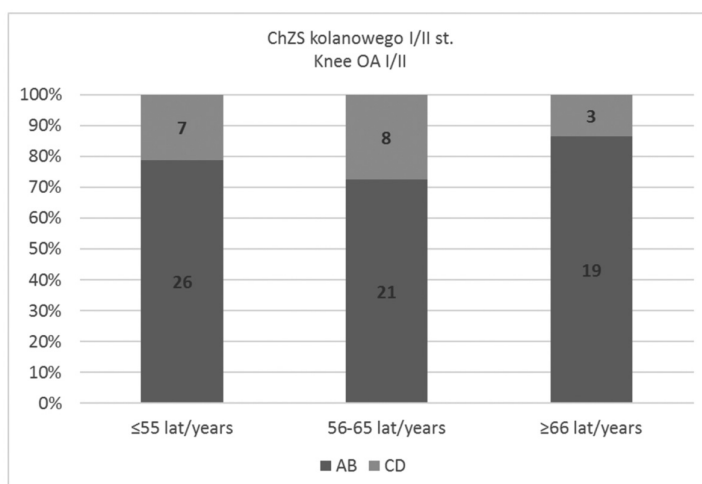
Lp. No.	Rozpoznanie Diagnosis	N	Wyniki A+B po 2. miesiącach (%) Results A+B after 2 mths (%)	Wyniki A+B po 6. miesiącach (%) Results A+B after 6 mths (%)	Różnica pomiędzy 2. i 6. Miesiącem (%) The difference between the 2nd and 6th month (%)
1	Dyskopatia odcinka szyjnego kręgosłupa Cervical spine DDD	89	48,3	61,8	13,5
2	Choroba zwyrodnieniowa stawu ramiennie- łopatkowego Shoulder osteoarthritis	65	30,8	55,4	24,6
3	Uszkodzenie ścięgien stożka rotatorów Rotator cuff tendon injury	25	48,0	72,0	24,0
4	Entezopatia łokcia tenisisty Tennis elbow enthesopathy	17	52,9	88,2	35,3
5	Entezopatia łokcia golfisty Golfer's elbow enthesopathy	1	100,0	100,0	0,0
6	Choroba zwyrodnieniowa stawu promieniowo- nadgarstkowego Radio-carpal joint osteoarthritis	9	33,3	33,3	0,0
7	Choroba deQuervaina deQuervain's disease	5	40,0	60,0	20,0
8	Choroba zwyrodnieniowa stawów drobnych ręki Small joints osteoarthritis of the hand	18	66,7	77,8	11,1
9	Dyskopatia odcinka piersiowego kręgosłupa Thoracic spine DDD	8	37,5	37,5	0,0
10	Dyskopatia odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie okołokorzeniowe Lumbar spine DDD p.r.*	271	44,7	56,5	11,8
11	Dyskopatia odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie zewnątrzoponowe Lumbar spine DDD e.d.*	1	0,0	0,0	0,0
12	Stenoza odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie okołokorzeniowe Lumbar spine stenosis p.r.*	118	25,4	33,9	8,5
13	Stenoza odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie zewnątrzoponowe Lumbar spine stenosis e.d.*	10	60,0	90,0	30,0
14	Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego w stadium I/II Hip osteoarthritis, stage I / II	34	55,9	55,9	0,0
15	Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego w stadium III/IV Hip osteoarthritis, stage III/IV	34	14,7	14,7	0,0
16	Entezopatia okolicy stawu biodrowego Hip enthesopathy	7	28,6	42,9	14,3
17	Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego w stadium I/II Knee osteoarthritis, stage I / II	87	62,1	75,9	13,8
18	Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego w stadium III/IV Knee osteoarthritis, stage III/IV	132	30,3	43,2	12,9
19	Entezopatia okolicy stawu kolanowego Knee enthesopathy	10	40,0	50,0	10,0
20	Choroba zwyrodnieniowa stawu skokowego Ankle joint osteoarthritis	8	0,0	37,5	37,5
21	Choroba zwyrodnieniowa stawów stopy Foot joint osteoarthritis	10	50,0	50,0	0,0
22	Entezopatia okolicy stopy Foot enthesopathy	27	33,3	33,3	0,0
23	Tendopatia ścięgna Achillesa Achilles tendon tendinopathy	12	58,3	75,0	16,7
24	Brak danych No data available	2	0,2	(b.d.)/(n.d.a.)*	(b.d.)/(n.d.a.)*

*n.d. - nie dotyczy, b.d. - brak danych

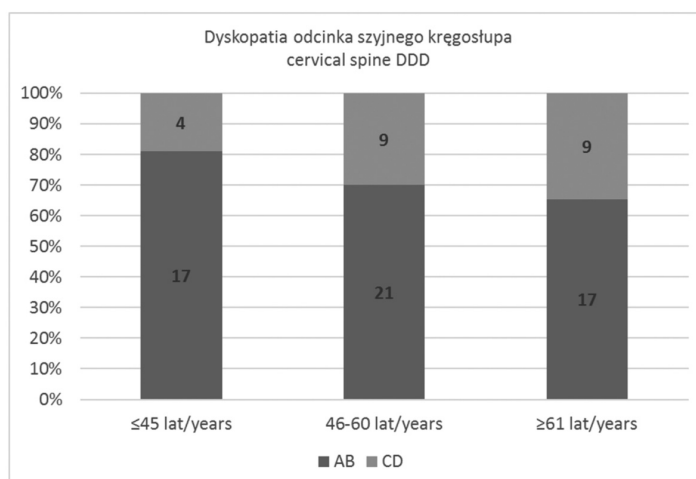
*p.r – periradicular, e.d. – epidural, n.d.a. – no data available



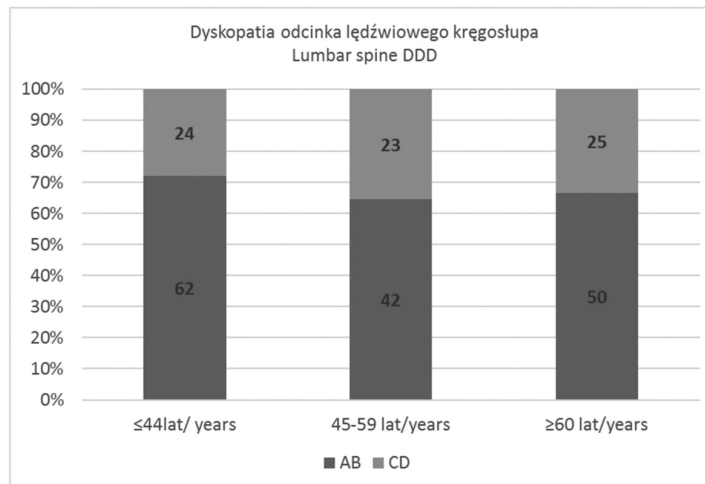
Ryc. 1. Skuteczność terapii Orthokine w pierwotnej gonartrozie w stopniu III/IV w wybranych przedziałach wiekowych
Fig. 1. Efficacy of Orthokine therapy in knee OA grade III / IV at selected age ranges



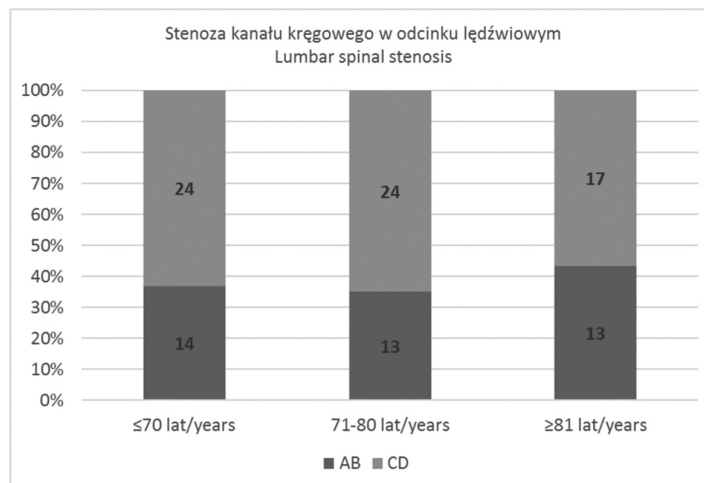
Ryc. 2. Skuteczność terapii Orthokine w pierwotnej gonartrozie w stopniu I/II w wybranych przedziałach wiekowych
Fig. 2. Efficacy of Orthokine therapy in knee OA grade I / II at selected age ranges



Ryc. 3. Skuteczność terapii Orthokine w chorobie dyskowej odcinka szyjnego kręgosłupa w wybranych przedziałach wiekowych
Fig. 3. Efficacy of Orthokine therapy in cervical spine DDD at selected age ranges



Ryc. 4. Skuteczność terapii Orthokine w chorobie dyskowe jodcinka lędźwiowego kręgosłupa w wybranych przedziałach wiekowych
Fig. 4. Efficacy of Orthokine therapy in lumbar spine DDD at selected age ranges



Ryc. 5. Skuteczność terapii Orthokine w stenozie kanału kręgowego odcinka lędźwiowego kręgosłupa w wybranych przedziałach wiekowych
Fig. 5. Efficacy of Orthokine therapy in lumbar spinal stenosis at selected age ranges

po okresie obserwacyjnym dodatkowych 4 miesięcy. Pokazuje to, iż osiągnięcie biologicznego efektu terapii wymaga kilku miesięcy oczekiwania. W wielu przypadkach – jak wynikało to z informacji od pacjentów – pozytywny efekt był osiągany dopiero poza okresem kontroli (co nie było brane pod uwagę przy tak zaprojektowanych punktach czasowych). Na uwagę zasługuje minimalny odsetek pogorszeń już osiągniętego wyniku w okresie obserwacyjnym. W najczęściej reprezentowanych grupach było to:

- Dla dyskopatii lędźwiowej – AD (0,37%), BC (0,37%), CD (2,95%)
- Dla dyskopatii szyjnej – AD (0,0%), BC (1,12%), CD (2,27%)
- Dla choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego w stadium I/II – AD (2,3%), BC (0,0%), CD (0,0%)

low-up and, in many cases, as was apparent from patient reports, a positive effect lasted far beyond the follow-up time points (those data, however, could not be taken into account). A parameter of note is the finding of a low percentage of deterioration of the initial follow-up score at the later follow-up time point. For the most common diagnoses, it was as follows:

- For lumbar DDD: AD (0.37%), BC (0.37%), CD (2.95%)
- For cervical DDD: AD (0.0%), BC (1.12%), CD (2.27%)
- For stage I / II knee OA: AD (2.3%), BC (0.0%), CD (0.0%)
- For stage III / IV knee OA: AD (0.0%), BC (0.76%), CD (2.27%)

Tab. 6. Dynamika zmian dominujących wyników leczenia pomiędzy drugim i szóstym miesiącem obserwacji

Tab. 6. Dynamics of dominant result changes between the second and sixth month of follow-up

Lp. No.	Rozpoznanie Diagnosis	Dominujące wartości wyniku Dominant result values	%
1	Dyskopatia odcinka szyjnego kręgosłupa Cervical spine DDD	AA	24,7
2	Choroba zwyrodnieniowa stawu ramienno- łopatkowego Shoulder osteoarthritis	DD	16,9
3	Uszkodzenie ścięgien stożka rotatorów Rotator cuff tendon injury	AA	20,0
4	Entezopatia łokcia tenisisty Tennis elbow enthesopathy	CA	23,5
5	Entezopatia łokcia golfisty Golfer's elbow enthesopathy	AA	100,0
6	Choroba zwyrodnieniowa stawu promieniowo- nadgarstkowego Radio-carpal joint osteoarthritis	BB, CB	33,3
7	Choroba deQuervaina deQuervain's disease	DD	40,0
8	Choroba zwyrodnieniowa stawów drobnych ręki Small joints osteoarthritis of the hand	BB	33,3
9	Dyskopatia odcinka piersiowego kręgosłupa Thoracic spine DDD	BB,CC	25,0
10	Dyskopatia odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie okołokorzeniowe Lumbar spine DDD p.r.*	BB	21,0
11	Dyskopatia odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie zewnątrzoponowe Lumbar spine DDD e.d.*	DX*	100,0
12	Stenoza odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie okołokorzeniowe Lumbar spine stenosis p.r.*	DD	33,0
13	Stenoza odcinka lędźwiowego kręgosłupa – podanie zewnątrzoponowe Lumbar spine stenosis e.d.*	BB,CB	30,0
14	Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego w stadium I/II Hip osteoarthritis, stage I / II	BB	29,4
15	Choroba zwyrodnieniowa stawu biodrowego w stadium III/IV Hip osteoarthritis, stage III/IV	DD	44,1
16	Entezopatia okolicy stawu biodrowego Hip enthesopathy	DD	42,9
17	Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego w stadium I/II Knee osteoarthritis, stage I / II	BB	31,0
18	Choroba zwyrodnieniowa stawu kolanowego w stadium III/IV Knee osteoarthritis, stage III/IV	DD	25,8
19	Entezopatia okolicy stawu kolanowego Knee enthesopathy	AA,DD	20,0
20	Choroba zwyrodnieniowa stawu skokowego Ankle joint osteoarthritis	DD	37,5
21	Choroba zwyrodnieniowa stawów stopy Foot joint osteoarthritis	AA,BB,DD	20,0
22	Entezopatia okolicy stopy Foot enthesopathy	DD,XX	23,1
23	Tendopatia ścięgna Achillesa Achilles tendon tendinopathy	BB	25,0

*X - brak danych o wyniku

*p.r – periradicular, e.d. – epidural, X – no data

- Dla choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego w stadium III/IV - AD (0,0%), BC (0,76%), CD (2,27%)

Bezpieczeństwo terapii Orthokine

W tak dużym materiale odnotowano tylko trzy przypadki nasilenia dolegliwości bólowych z koniecznością zaprzestania terapii, w tym: jeden przypadek – ChZS barkowego i dwa przypadki – ChZS kolanowego. W dwóch przypadkach, w przebiegu leczenia przepukliny krążka międzykręgowego kręgosłupa lędźwiowego, zaprzestano terapii mimo znacznej reduk-

Safety of the Orthokine therapy

In the large study group, there were only three cases of severe exacerbation of the pain that necessitated terminating the treatment, including one patient with shoulder OA and two patients with knee OA. In two cases of lumbar DDD, therapy was discontinued before completion despite a significant reduction in pain, due to the occurrence of sudden paresis of the

cji dolegliwości bólowych ze względu na wystąpienie nagłego niedowładu stopy i konieczności leczenia operacyjnego. W obu przypadkach do powikłania tego doszło niebezpośrednio po iniekcji. W około 10% przypadków obserwowano przemijające zaostrenie objawów, zwłaszcza na początku dawkowania ACS, ale wydłużenie odstępów między iniekcjami pozwalało dokończyć terapię. Innym łagodnym powikłaniem było wystąpienie objawów pseudogrypowych pod postacią bólu mięśni, dreszczy, ogólnego osłabienia i „rozbiecia” oraz stanu podgorączkowego, które mijały zazwyczaj po 48 godzinach od podania ACS. Nie zaobserwowano żadnych powikłań infekcyjnych.

DYSKUSJA

Retrospektywna analiza 1000 terapii ACS wykazała wysoką skuteczność w przypadku schorzeń narządu ruchu z komponentą zapalną (tendopatie, entezopatie) i korzystny profil bezpieczeństwa tej metody.

Przegląd piśmiennictwa dotyczącego zastosowania ACS nie ukazuje podobnej pracy, w której prezentowano retrospektywne badanie skuteczności terapii na tak dużym i zróżnicowanym materiale klinicznym. Dotychczas najwięcej miejsca autorzy poświęcali zastosowaniu ACS w pierwotnej gonartrozy i jak dotąd ukazały się dwie randomizowane prace. Pierwsza – Balzera i wsp. na materiale 376 pacjentów porównująca skuteczność leczenia artrozy pierwotnej w trzech grupach (ACS, kwas hialuronowy, sól fizjologiczna) stosując do oceny skalę Western Ontario and McMaster Universities OA (WOMAC), gdzie wykazano znaczną przewagę ACS w okresie obserwacji prowadzonym aż do 104 tygodni [5]. Druga – przeprowadzoną na 182 pacjentach przez Yanga i wsp., gdzie porównywano ACS do placebo (sól fizjologiczna) i wykazano znacznie większą skuteczność ACS w skali WOMAC w punktach pomiarowych 3, 6, 9 i 12 miesięcy [6].

W przeprowadzonym przez Ajrawat i wsp. meta-analizie zastosowania ACS w leczeniu objawowym ChZS kolanowego wykazano, iż w 50% prac zanotowano istotną poprawę kliniczną w skali Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score, w 71% prac uzyskano poprawę w skali WOMAC, a redukcję bólu w skali VAS uzyskano w 80% analizowanych prac, przy czym dotyczyły one łagodnych i umiarkowanych postaci artrozy pierwotnej. Autorzy podkreślają bezpieczeństwo stosowania ACS [7]. Niestety jak wynika z pracy Zarringama i wsp. terapia ACS nie zapobiega w perspektywie 10-letniej operacyjnej interwencji w przypadku pierwotnej gonartrozy o dużym stopniu nasilenia, co należy jasno sygnalizować pacjentom z III i IV stopniem zmian zwyrodnieniowych w badaniu radiologicznym i co znalazło również swoje odbicie w wynikach obserwowanych w materiale wła-

foot that required emergency surgery, but in neither patient did this complication occur immediately after the injection. In approximately 10% of cases, there was transient symptomatic deterioration, especially at the beginning of ACS administration, but the extension of the dosing intervals allowed completion of the therapy. Another mild complication was the appearance of pseudo-flu symptoms in the form of muscle pain, chills, general weakness and low-grade fever that usually resolved within 48 hours of ACS administration. No infectious complications were observed.

DISCUSSION

A retrospective analysis of 1,000 ACS therapies demonstrated high efficacy of this method in musculoskeletal disorders with an inflammatory component (tendinopathies, enthesopathies) and a favorable safety profile.

A review of the literature on the use of ACS did not yield a similar study presenting a retrospective assessment of ACS effectiveness on such a large and diverse sample. To date, most space has been devoted to the use of ACS in knee OA, with two randomized study reports published so far. The first of those, by Balzer et al., presented data of 376 patients, comparing the efficacy of treatment in three groups (ACS, HA, physiological saline) using Western Ontario and McMaster Universities OA (WOMAC) scale, where ACS was shown to be vastly superior in the follow-up period of as much as 104 weeks [5]. The other study, of 182 patients (Yang et al.), compared ACS to placebo (saline), and the ACS WOMAC score showed significantly higher efficacy at 3, 6, 9 and 12 months [6].

A meta-analysis of the use of ACS in symptomatic treatment of OA carried out by Ajrawat et al. showed that 50% of the studies analysed reported significant clinical improvement was recorded according to the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score scale, 71% of the studies reported improvement in the WOMAC scale, and pain reduction in a VAS scale was obtained in 80% of the studies, which were concerned with mild and moderate forms of knee OA. The authors emphasize the safety of using ACS [7]. Unfortunately, according to the work of Zarringam et al., ACS therapy does not prevent surgical intervention over a 10-year span in the case of very severe knee OA, which should be clearly communicated to patients with radiographic grade III and IV OA. This was also reflected in our results [8]. Spinal conditions have been addressed by several observational studies that were, however, conducted in small groups of patients without control groups, where ACS

snym [8]. W zakresie schorzeń kręgosłupa znanych jest kilka badań obserwacyjnych, przeprowadzonych jednak na małych grupach pacjentów bez grupy kontrolnej, gdzie ACS potwierdziła swoją skuteczność w kilkumiesięcznym okresie obserwacyjnym w radikulopatii szyjnej i lędźwiowej [9-11].

Istnieje również badanie Beckera i wsp., gdzie dokonano porównania skuteczności ACS wobec dwóch dawek tramcynolonu podawanego okołokręzeniowo pod kontrolą RTG w przebiegu dyskopatii lędźwiowego odcinka kręgosłupa. Pomimo dwukrotnego zwiększenia dawki leku sterydowego w grupie kontrolnej u pacjentów w grupie ACS notowano znacznie lepsze wyniki w skali Oswestry po 6 miesiącach obserwacji, co potwierdza długotrwały efekt biologiczny omawianej terapii [12]. Brakuje jednak badania, gdzie ACS byłaby zastosowana w przebiegu stenozы kanału kręgowego, a zwłaszcza wówczas, gdy byłaby ona podawana zarówno przezotworowo jak i zewnątrzoponowo. W przypadku leczenia tendinopatii za pomocą ACS mamy przekonujące dane o jej skuteczności, niestety bardzo często brak jest standaryzacji techniki podania (dośćcignowo, okołoscignowo), a także kontroli USG rozprowadzenia leku. Von Wehren i wsp. wykazali wyższość terapii ACS nad programem ekscentrycznych ćwiczeń ścięгна Achillesa w przebiegu jego tendinopatii w okresie obserwacji 6 miesięcy na grupie 50 pacjentów, gdzie badano średnicę i zmiany sygnału ścięгна w obrazie MR. Niestety technika podawania ACS nie była kontrolowana w USG i surowica była podawana po prostu w miejsce największego nasilenia tkliwości palpacyjnej ścięгна [13]. W zakresie tendopatii stożka rotatorów badanie Demjanova i wsp. dostarczyło przekonującego dowodu na większą skuteczność ACS nad lekami sterydowymi podawanymi do przestrzeni podbarkowej, gdyż poprawa po podaniu surowicy utrzymywała się jeszcze po 24 tygodniach od zakończenia leczenia, podczas gdy w grupie kontrolnej zanikała już od czwartego tygodnia [14]. Niestety mimo ponad dwudziestoletniej historii ACS i wielu prac potwierdzających jej kliniczną skuteczność, otwartym pozostaje pytanie o to jakie białka są decydujące dla jej efektywności. Nie mamy również ścisłych rekomendacji w kwestii jej dawkowania, odstępów między dawkami i odpowiedzi w tak zdawałoby się prozaicznej kwestii jak ewakuacja płynu wysiękowego każdorazowo przed podaniem kolejnej dawki surowicy [15,16]. Mimo to terapia ACS wydaje się być bardzo obiecującą opcją leczenia miejscowego ChZS obok tak rozpowszechnionych metod jak PRP i wiskosuplementacja, a doświadczenie kliniczne sugeruje, iż łączenie tych metod w zależności od etapu przebiegu schorzenia przyczynia się do poprawy wyników [17].

confirmed its effectiveness over a follow-up period of several months in cervical and lumbar radiculopathy [9-11].

There is also a study by Becker et al., which compared the efficacy of ACS and two dosages of tramcinolone administered under X-ray guidance to patients with lumbar DDD. Despite doubling the dose of the steroid drug in the control group, patients in the ACS group had significantly better results on the Oswestry scale after 6 months of follow-up, which confirms the long-term nature of the biological effect of the therapy [12]. However, no studies have analysed ACS in patients with spinal canal stenosis, and particularly comparing periradicular and epidural administration. There are convincing data on ACS effectiveness in the treatment of tendinopathy. Unfortunately, the technique of administration as well as ultrasound monitoring of distribution of the injectate are often not standardized. Von Wehren et al. demonstrated the superiority of ACS therapy over a program of eccentric exercises for Achilles tendinopathy during a follow-up period of 6 months in a group of 50 patients, where the diameter and changes of the tendon signal were examined on MRI images. Unfortunately, ACS administration was not guided by ultrasound as the serum was simply administered at the site of the greatest tenderness to palpation [13]. With regard to rotator cuff tendinopathy, Demjanov et al. provided convincing evidence of much greater efficacy of ACS over steroid drugs administered into the subacromial space, since improvement after serum administration continued for 24 weeks after the end of treatment, while in the control group it disappeared as early as the fourth week [14]. Unfortunately, despite more than twenty years of ACS experience and many studies confirming its clinical effectiveness, the question remains as to which proteins play a crucial role in its effectiveness. We also do not have strict recommendations regarding its dosage, dosing intervals or such a prosaic issue as the evacuation of joint effusion before administering another dose of the serum [15,16]. Despite this, ACS therapy seems to be a very promising option for local treatment of OA in addition to such widespread methods as PRP and hyaluronic acid, and clinical experience suggests that combining these methods depending on the stage of the disease contributes to improved results [17].

WNIOSKI

1. Terapia Orthokine wydaje się być interesującą opcją miejscowego leczenia przeciwzapalnego w przebiegu entezopatii, tendopatii, choroby zwyrodnieniowej stawów obwodowych i choroby dyskowej kręgosłupa.
2. Terapia jest bezpieczna, obserwuje się bardzo nieznaczne przypadki jej nietolerancji.
3. Osiągnięcie efektu leczniczego wymaga kilkumiesięcznej obserwacji, ale efekty terapii charakteryzują się stabilnością i jedynie w minimalnym odsetku przypadków już osiągnięta poprawa ulega regresji w dalszym okresie obserwacji.
4. Nie istnieje wyraźna granica wieku, po przekroczeniu której terapia Orthokine charakteryzuje się radykalnie zmniejszoną skutecznością.

CONCLUSIONS

1. Orthokine therapy seems to be an interesting option for local anti-inflammatory treatment in the course of enthesopathy, tendinopathy, osteoarthritis and degenerative disc disease of the spine.
2. The therapy is safe, with very few cases of poor tolerability observed.
3. Achieving a therapeutic effect requires several months of follow-up, but the effects of therapy are stable and any improvement achieved regresses in the longer follow-up only in a minimal percentage of cases.
4. There is no clear age limit beyond which Orthokine therapy demonstrates radically reduced effectiveness.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Osteoarthritis Research Society International (OARSI). Osteoarthritis: A Serious Disease. Mount Laurel: The Society; 2016.
2. Evans CH. Novel biological approaches to the intra-articular treatment of osteoarthritis. *BioDrugs* 2005;19:355-62.
3. Wehling P, Moser C, Frisbie D, et al. Autologous conditioned serum in the treatment of orthopedic diseases: the orthokine therapy. *BioDrugs* 2007;21(5):323-32.
4. Evans CH, Chevalier X, Wehling P. Autologous Conditioned Serum. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2016;27:893-908.
5. Baltzer AW, Moser C, Jansen SA, Krauspe R. Autologous conditioned serum (Orthokine) is an effective treatment for knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009;17:152-60.
6. Auw Yang KG, Rajmakers NJ, van Arkel ER, et al. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:498-505.
7. Ajrawat P, Dwyer T, Chahal J. Autologous Interleukin 1 Receptor Antagonist Blood-Derived Products for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy* 2019;35:2211-21.
8. Zarringam D, Bekkers JEJ, Saris DBF. Long-term Effect of Injection Treatment for Osteoarthritis in the Knee by Orthokine Autologous Conditioned Serum. *Cartilage* 2018;9:140-5.
9. Ravi Kumar HS, Goni VG, Batra YK. Autologous Conditioned Serum as a Novel Alternative Option in the Treatment of Unilateral Lumbar Radiculopathy: A Prospective Study. *Asian Spine J.* 2015;9(6):916-22.
10. Goni VG, Singh Jhala S, Gopinathan NR, et al. Efficacy of Epidural Perineural Injection of Autologous Conditioned Serum in Unilateral Cervical Radiculopathy: A Pilot Study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40:E915-21.
11. Godek P. Use of Autologous Serum in Treatment of Lumbar Radiculopathy Pain. Pilot Study. *Ortop Traumatol Rehabil* 2016;1:11-20.
12. Becker C, Heidrsdorf S, Drewlo S, de Rodriguez SZ, Krämer J, Willburger RE. Efficacy of epidural perineural injections with autologous conditioned serum for lumbar radicular compression: an investigator-initiated, prospective, double-blind, reference-controlled study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:1803-8.
13. von Wehren L, Pokorny K, Blanke F, Sailer J, Majewski M. Injection with autologous conditioned serum has better clinical results than eccentric training for chronic Achilles tendinopathy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2019;27:2744-53.
14. Damjanov N, Barac B, Colic J, Stevanovic V, Zekovic A, Tulic G. The efficacy and safety of autologous conditioned serum (ACS) injections compared with betamethasone and placebo injections in the treatment of chronic shoulder joint pain due to supraspinatus tendinopathy: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Med Ultrason* 2018;20:335-41.
15. Astolfi M, McGuire K, Kaminski TW. The effectiveness of autologous conditioned serum in the treatment of knee osteoarthritis. *J Sport Rehabil* 2014;23:365-9.
16. Frisbie DD. Autologous-conditioned serum: evidence for use in the knee. *J Knee Surg* 2015;28:63-6.
17. Wehling P, Evans C, Wehling J, Maixner W. Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: a literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2017;9:183-96.

Liczba słów/Word count: 5681

Tabele/Tables: 6

Ryciny/Figures: 5

Piśmiennictwo/References: 17

Adres do korespondencji / Address for correspondence
Piotr Godek

Al. Stanów Zjednoczonych 32/14, 04-036 Warszawa
Tel: +48 602 679 503, e-mail: piotrgodek.smc@gmail.com

Otrzymano / Received 04.12.2019 r.
Zaakceptowano / Accepted 13.02.2020 r.