Kolagenové injekce v léčbě bolestí pohybového aparátu

Ve dnech 29. a 30. března 2019 proběhla na zámku Zbiroh konference s tématem MD kolagenové injekce – účinná a bezpečná léčba bolestí pohybového aparátu, kterou pořádala společnost Edukafarm. Konference se zúčastnilo více než 150 odborníků, kteří se zabývají péčí o pacienty s tímto postižením. Tento článek referuje o průběhu celé konference.

Injekční kolagen – úvod do problematiky

Konferenci zahájil **PharmDr. Zdeněk Procházka**, ředitel společnosti Edukafarm. Dr. Procházka zahájil konferenci uvedením do problematiky kolagenových injekcí a zopakováním informací o farmakologii, konkrétně o mechanismu účinku, fyziologii a klinických studiích této léčebné modality. Z podaného sdělení bylo velmi důležité zjištění, že pacienti s artrózou obvykle užívají analgetika a nesteroidní antirevmatika, která působí toxicky na žaludek, játra a ledviny. Navíc podle poslední velké metaanalýzy sumarizující několik tisíc klinických studií,

PharmDr. Zdeněk Procházka

nepřináší analgetika například u bolestí zad vyšší úlevu od bolesti než placebo, přičemž šest pacientů musí být léčeno analgetiky, aby se u jednoho pacienta dostavila úleva od bolesti.

Další pozornost byla v přednášce věnována intraartikulárně aplikovaným kortikoidům. I když se tento typ léčiv podává u artrózy kloubů

Zámek Zbiroh

téměř 50 let, dochází po jejich aplikaci pouze k přechodnému ústupu bolesti, jež se postupem krátkého času navrací. Navíc následkem jejich nežádoucího vlivu na chrupavčitou tkáň dochází k úbytku již tak poškozené kloubní chrupavky, takže stav artrózou postiženého kloubu se v mnoha případech může ještě zhoršit.

> Podle poslední velké metaanalýzy sumarizující několik tisíc klinických studií nepřináší analgetika například u bolestí zad vyšší úlevu od bolesti než placebo.

Dále bylo řečeno, že standardem se také stalo nitrokloubní podávání kyseliny hyaluronové, která zlepšuje viskozitu nitrokloubní tekutiny, což je velmi prospěšné, protože snižuje tření kloubních ploch (lubrikační funkce) a absorbuje mechanickou sílu (viskoelastická funkce), které je kloub při zátěži vystaven. Nicméně průkaz pozitivního strukturálního vlivu na chrupavčitou či pojivovou tkáň, zlepšující stav kloubu, nebyl u kyseliny hyaluronové podán, prokazatelně má pouze uvedený bariérový efekt.

Závěr přednášky byl věnován kolagenu jako základní stavební jednotce všech tkání pohybového aparátu, a to včetně kloubní chrupavky. V této části hned na úvod zaznělo, že pokud je novotvorba kolagenu například ve věku 50+ nedostačující, pak ochabují kolagenová vlákna, respektive snižuje se pevnost a pružnost šlach, vazů a dochází k degeneraci kloubní chrupavky, respektive k artróze jako takové. Radikální zlepšení může přinést kolagen, který v injekčním podání stimuluje

jeho novotvorbu v místě aplikace, přičemž zpevňuje a posiluje kloubní pouzdro, vazy a šlachy. Výsledkem je ústup bolestí a výrazné zlepšení pohyblivosti svalů a kloubů (koleno, kyčel, kotník, loket, rameno, páteř, malé klouby rukou). V této souvislosti byl mechanismus účinku doložen novou studií, jež prokazuje vliv kolagenových MD injekcí na zvýšenou novotvorbu kolagenu a kolagenových vláken na úrovni pojivové tkáně, a to prostřednictvím fibroblastů.

> Kolagen v injekčním podání stimuluje novotvorbu kolagenu v místě aplikace, přičemž zpevňuje a posiluje kloubní pouzdro, vazy a šlachy.

Dr. Alberto M. Meroni

Dlouhodobé zkušenosti z Itálie

Dr. Procházka po své úvodní přednášce předal slovo dalšímu přednášejícímu, kterým byl **Dr. Alberto M. Meroni**, přednosta Ortopedické a traumatologické kliniky Metropolitní nemocnice Niguarda, v Miláně (Itálie). Dr. Meroni představil své klinické zkušenosti s léčbou pohybového aparátu. Svoji prezentaci začal popisem přirozeného výskytu kolagenu téměř ve všech strukturách pohybového aparátu člověka a jeho významu pro funkčnost a mechanickou odolnost tkáně, což metaforicky podpořil tvrzením, že by se na chrupavku mohlo pohlížet jako na „samostatný orgán". Přírodní zdroje kolagenu mohou být široké napříč živočišnou říší, jelikož se látka u savců molekulárně významně neliší. Injekční aplikace kolagenu vede k obnovení struktury kloubní chrupavky, šlach, vazů a podpoře hojení ran.

Dr. Meroni přednesl výhody MD kolagenových injekcí v peritendinální, periartikulární, intraartikulární, peri/intramuskulární a perilezionální aplikaci. Připomněl, že kolagen disponuje v tkáni významnou biologickou aktivitou a že se běžně používá i v chirurgii. Kolagen ve formě zdravotnické pomůcky funguje na principu biologického scaffoldingu. Zároveň tento biologický scaffold dokáže pracovat na dvou úrovních: podporuje přirozené reparační mechanismy a inhibuje degradační procesy. Zmíněné efekty jsou v MD přípravcích posilněny účinkem pomocných látek minerálního a rostlinného původu, které zvyšují transport kolagenu do cílového místa a vykazují protizánětlivý účinek.

Dr. Meroni zdůraznil výhodu aplikace tělu vlastních látek prostřednictvím podávání většího počtu menších dávek MD přípravků a vše podložil svou pozitivní zkušeností s těmito přípravky, Za 10 let jeho zkušeností s MD injekcemi se neobjevily žádné alergické reakce. Zároveň vyzdvihl velmi snadné použití přípravků.

Kolagenové injekce mohou být podány intraartikulárně, tedy přímo do problematického kloubu, kde mohou okamžitě působit. Dr. Meroni uvedl, že jehly používané k aplikaci MD přípravků umožňují perilezionální terapii a flexibilní aplikaci podle potřeby, bez nepříjemných nebo bolestivých vjemů při jejich zavedení. Dále promluvil o technikách podání kolagenových MD injekcí, kdy se jehla musí vpichovat do tkáně pomalu a přípravek aplikovat ve velmi malém množství (maximálně 0.4 ml roztoku). Ihned po aplikaci se musí jehla opět pomalu vyndat.

Dr. Meroni promluvil o účinnosti použití kolagenových MD injekcí u akutních i chronických potíží a svá tvrzení podpořil popisem několika kazuistik ze své praxe. Zmínil jednoduchost aplikace vhodné pro všechny specialisty a flexibilitu podání podle potřeby a charakteru obtíží pacienta. Svá vysvětlení Dr. Meroni ilustroval ukázkou kazuistiky, kdy došlo k vytvoření biologického scaffoldu během opakovaných aplikací kolagenových injekcí v léčbě patologických stavů Achillovy šlachy. Demonstroval krátké video echografu, ukazující postup aplikace, distribuce a umístění biologického scaffoldu, který podpořil reparaci perforované tkáně vyvoláním biologické odpovědi. Poté pokračoval rozborem oblastí použití a kombinací jednotlivých kolagenových injekcí, které v praxi používá.

Dr. Meroni popsal téměř 100% úspěšnost léčby při použití 3-5 injekcí u akutních potíží a 70-80% úspěšnost léčby kolagenovými MD injekcemi při použití 5-10 injekcí u chronických obtíží, u kterých již jiná léčba nezabrala. Při prezentaci vyzdvihl fakt, že kolagenové injekce záměrně podával u pacientů s nejzávažnějšími potížemi a že žádná jiná léčba používaná v těchto indikacích nevykázala takový efekt. Navrhl účastníkům v rámci diskuze konfrontaci s jejich zkušenostmi. Podpořil použití kolagenových MD injekcí v léčbě tendinopatií, kde jsou výsledky dle jeho zkušeností nejvýraznější a nejprůkaznější. I u ostatních bolestivých onemocnění pohybového aparátu jsou jeho zkušenosti s kolagenovými MD injekcemi velmi dobré.

U akutních patologických stavů podává Dr. Meroni kolagenové injekce 1-2x týdně a u chronických potíží postupuje personalizovaně, například u bolestí kolenního kloubu začíná 3 injekcemi intraartikulárně a poté přechází na periartikulární aplikace: prvních 5 aplikací 1x týdně a poté v závislosti na biologické odpovědi pacienta.

V případě použití kolagenových injekcí u onemocnění ramene uvedl dr. Meroni, že se kolagen dostane přímo do místa rotatorové manžety. V přednášce bylo zobrazeno další video s echografií aplikace obsahu injekce do okolí podlopatkové šlachy, kde posléze došlo k vytvoření biologického scaffoldu. Uvedl, že léčba prostřednictvím povrchové infiltrace ramene má srovnatelné výsledky jako metoda hluboké infiltrace.

Dr. Meroni dále ukázal efekt aplikace kolagenových injekcí v kazuistice s již vytvořenou kalcifikací a zánětem šlachy. Pacient byl již dříve léčen kortikoidy s krátkodobým účinkem. Zde dr. Meroni aplikoval kombinaci kolagenových injekcí **MD-SHOULDER** a **MD-TISSUE** v režimu podává-

ní 1x týdně. Léčba pak byla ukončena po oznámení pacienta, že došlo k 85-90% zlepšení. Pacient nebral žádné protizánětlivé léky a všechny fyziologické funkce se postupně vrátily jen díky aplikacím kolagenových injekcí. Zánět se významně zmírnil a výsledek byl stabilní i po letech.

Další kazuistika bolestivého ramene se týkala 48leté pacientky s intenzivní akutní bolestí, zánětem epikondilárních svalů a zhoršenou pohyblivostí celé končetiny. Dosavadní léčba zahrnovala podávání kortikoidů bez výraznějších výsledků. K léčbě dr. Meroni použil **MD-NEURAL**, obsahující analgetické komponenty, a doporučil jí pravidelný strečink. Pacientka pak již neměla potřebu užívat protizánětlivé léky a po určité době mohla opět manuálně pracovat. Edém a objem tekutiny v původním místě zánětu se významně snížil a pacientka oznámila 80-90% zlepšení.

Osteoartróza je zánětlivé onemocnění charakteristické progresivním poškozením chrupavky subchondrální kostní sklerózou, zprotředkované prozánětlivými cytokiny. Při poškození chrupavky dochází k odštěpení fragmentů tkáně, které poškozují okolí a vytvářejí zánět. Dostupné studie ukazují, že exogenní kolagen redukuje produkci těchto cytokinů. Fyziologická funkce kolagenu spočívá v první linii obrany. Kolagen stimuluje nejen tvorbu kyseliny hyaluronové a glykosaminoglykanů, ale také syntézu dalších buněk vytvářejících kolagen.

> Dr. Meroni vyzdvihl fakt, že kolagenové injekce záměrně podával u pacientů s nejzávažnějšími potížemi a že žádná jiná léčba používaná v těchto indikacích nevykázala takový efekt.

V případech osteoartrózy kolene má dr. Meroni další zajímavé zkušenosti. Již po 3 intraartikulárních aplikacích přípravku **MD-KNEE** u osteoartrózy pozoroval významné zlepšení ve všech hodnoceních. Pacientovi byla doporučena chůze s cílem rozptýlit preparát v kloubním prostoru a bylo mu zakázáno přidávat led (což by mohlo mít opačný výsledek). Při reparaci poškození kloubu postupně zbývá jen periartikulární postižení, a proto dr. Meroni doporučil i aplikace do okolí kloubu.

Osteoartróza vyžaduje podle dr. Meroniho 1. aplikaci intraartikuárně a poté další 3 aplikace periartikulárně a další aplikace s postupným prodlužováním intervalu podle odpovědi pacienta. Kolagenové injekce s pozitivními výsledky podává Dr. Meroni i v případě menisektomií a degenerativních onemocněních menisku. Některé léze menisku mohou být ošetřeny, a tak lze předcházet chirurgickému zásahu, nicméně kolagenový scaffold lze s účinností použít i v případě transplantace menisku. Dr. Meroni pozoroval vaskularizaci biologického scaffoldu po 3 letech aktivity fibroblastů.

V rámci svých zkušeností z oboru sportovní traumatologie přednesl Dr. Meroni kazuistiku basketbalisty s výronem kotníku a poškozením vazů. Léčba byla nastavena 2x týdně infiltrace perilezionálně podané injekce preparátů **MD-SMALL JOINTS** a **MD-TISSUE** po dobu 3 týdnů. Pozitivní protizánětlivý výsledek byl viditelný již po 4. dni a významný ve 20. dni léčby.

Další kazuistika dr. Meroniho popisovala lézi menisku a rupturu kolaterálních vazů po zranění na lyžích u 60leté pacientky, která odmítala chirugický zákrok a hluboké infiltrace. Dr. Meroni si k terapii vybral kombinaci **MD-KNEE** a **MD-TISSUE** díky výhodě použití u povrchové i hluboké léze; aplikoval kombinaci 2x týdně po dobu 3 týdnů a poté 1x týdně do celkové dávky 10 ampulí každého preparátu. Dr. Meroni stanovil také fyzioterapii a po dobu 4 měsíců zakázal sport, a i když po 10 měsících ukázalo vyšetření MRI stejné postižení, pacientka se cítila skvěle a 5 let po zranění je kompletně bez komplikací.

Předposlední kazuistika se týkala 70leté pacientky s bolestí v metatarsální oblasti. Echografie odhalila intraartikulární výron a velké zánětlivé ložisko. Pacientce byl podáván přípravek **MD-SMALL JOINTS** 1x týdně perilezionálně. Další echografie ukázala značné zlepšení a snížení intenzity zánětu.

Poslední kazuistika dr. Meroniho popisovala pacientku ve věku 59 let, s neutramatickou bolestí kostrče trvající 6 měsíců. Rehabilitace a fyzioterapie byla bez výsledků. Perilezionální injekce přípravku **MD-NEURAL** 1x týdně po dobu 10 týdnů přinesly dobré výsledky; pacientka udávala 80% zlepšení bolesti a po 2 letech bolest úplně zmizela.

Druhým řečníkem prvního bloku byl **prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc.**, přednosta Kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole. Jeho přednáška se zabývala klinickým využitím a bezpečností kolagenových injekcí v případech bolestivého syndromu ramenního kloubu a bolestivého hlezna.

Prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc.

Profesor Trč otevřel téma zavedení kolagenových injekcí na svém pracovišti a s účastníky konference se podělil o pozitivní výsledky své pilotní studie na 40 nemocných. Profesor Trč se svými kolegy již měl pozitivní zkušenost s kolagenem, a sice ve studii s 200 dobrovolníky, kdy porovnávali podávání kolagenu proti glukosaminu. Podtrhl význam kolagenových injekcí, když zmínil efekt prokolagenu a jeho důležitou roli v mezenchymální tkáni.

Studie zahrnovala pacienty s bolestivým ramenem s anamnézou neefektivní analgetické a protizánětlivé léčby. K vyloučení transmurální patologie v oblasti rotátorové manžety byla prováděna sonografie a v rámci léčby se podával subakromiálně přípravek **MD-SHOULDER**, minimálně 3 injekce během 3 týdnů, a hodnotila se bolestivost na vizuální analogové škále (VAS), srovnání s jinou léčbou (kortikoidy) a klinické vyšetření (rozsah pohybu, otok a další). Již po 3. aplikaci docházelo k významnému zlepšení, redukci bolesti a zlepšení pohybu přibližně o 70 %.

Dalších 5 pacientů pokračovalo do dalších aplikací bez hlášení nežádoucího efektu. K tomu je nutné přidat informaci, že na pracovišti profesora Trče aktuálně probíhá nová randomizovaná a komparativní (proti kortikoidu s anestetikem) studie u pacientů s bolestivým ramenem.

Potom prof. Trč otevřel téma benefitů podávání kolagenových injekcí v případech, kdy může být intraartikulární aplikace problematická; u 14 pacientů s bolestmi hlezna, které mohou být zapříčiněny degenerativními změnami. V případě degenerativních změn byl podáván přípravek **MD-TISSUE**. Prof. Trč zdůraznil výhodu kolagenových injekcí i pokud jde o velikost balení. U pacientů se synovialitidou byl intraartikulárně podáván přípravek **MD-SMALL JOINTS** 1x týdně po dobu 3 týdnů. Pacienti většinou udávali snížení bolesti přibližně o 40 %. Profesor Trč doporučil extraartikulární aplikace kolagenových injekcí u defektů pojivové tkáně (při chronické instabilitě) ideálně v akutní fázi. U pacientů s achillodynií podává profesor Trč **MD-TISSUE** subtendinózně nebo přímo do okolí defektu ve 3-5 aplikacích. V závěru své prezentace zmínil profesor Trč vysokou účinnost a bezpečnost kolagenových přípravků. Zdůraznil, že je třeba pokračovat v klinických studiích, aby bylo k dispozici více dostupných dat

> Profesor Trč otevřel téma zavedení kolagenových injekcí na svém pracovišti a s účastníky konference se podělil o pozitivní výsledky své pilotní studie na 40 nemocných.

MUDr. Dagmar Šefčíková

Následovala prezentace řady kazuistik českých lékařů, kteří MD přípravky aplikují ve své praxi a na závěr proběhly praktické ukázky aplikace těchto přípravků. První přednáškový den byl ukončen rautem, interaktivní prohlídkou zámku s hereckými ukázkami v zámeckých komnatách, které poukázaly na bohatou historii zámku.

Sobotní dopoledne bylo zahájeno krátkými sděleními počínaje příspěvkem **MUDr. Dagmar Šefčíkové**, primářky fyziatricko-rehabilitačního oddělení Psychiatrické nemocnice Philippa Pinela v Pezinku, ohledně využití kolagenových MD injekcí jako akutního řešení komplikací myofasciálního charakteru a poúrazových nebo pooperačních stavů, které mohou vést k bolesti hlavy.

MUDr. Martin Zahradník, ortoped, navázal hodnocením několika kazuistik se společným jmenovatelem - onemocněním páteře. Pan doktor účastníkům sdělil své výborné zkušenosti u pacientů s cervikobrachiálním syndromem při osteoartróze páteře, lumbosakrálním syndromem při osteoartróze, kořenovým syndromem a dalšími.

MUDr. Karel Srch

Dalším vystupujícím byl **MUDr. Karel Srch**, ambulantní specialista s atestacemi z ortopedie a rehabilitace a fyzikální medicíny, který prezentoval použití kolagenových MD injekcí u 3 pacientek s koxartrózou.

Přednáška MUDr. Nedělky musela být pro jeho onemocnění vynechána, nicméně všechny informace a data k jeho kazuistikám byla k dispozici v sylabu konference. K prezentovaným kazuistikám se velice pozitivně vyjádřili všichni předsedové konference, tj. profesor Trč, dr. Meroni a PharmDr. Lucie Kotlářová. Profesor Trč se doptával na možné limity léčby zmíněných v kazuistikách, Dr. Meroni okomentoval léčebné přístupy přednášejících a doptal se na podmínky při rozhodování o volbě jednotlivých přípravků. Porovnal své zkušenosti se zkušenostmi jednotlivých řečníků.

Po pestré diskuzi, která se nesla v příjemné, přátelské atmosféře, byla pro účastníky připravena praktická ošetření, kde se dobrovolníkům aplikovaly kolagenové MD injekce do bolestivého kolene, ramene a účastníkovi s rhizartrózou.

PharmDr. Marek Lapka