

# Semináře o moderní farmakoterapii artrózy

**Společnost Edukafarm uspořádala v rámci svých edukačních aktivit v únoru 2022 dva on-line semináře na téma moderní farmakoterapie artrózy (22. 2. pro české lékaře a 23. 2. pro slovenské lékaře). Na akcích vystoupila řada odborníků, kteří se touto problematikou dlouhodobě zabývají, a to jak z farmakologického hlediska, tak z hlediska zkušenosti v každodenní ortopedické a revmatologické praxi.**

Semináře zahájil ředitel společnosti Edukafarm **PharmDr. Zdeněk Procházka**. Uvedl, že tyto akce, zařazené do tradičního celoživotního vzdělávání České lékařské komory, jsou zaměřeny na současné možnosti léčby osteoartrózy (OA), pokud jde o účinnost a bezpečnost používaných léčiv, se zvláštním zaměřením na inovativní léčbu, představovanou intraartikulární aplikací kolagenu. Prezentovány byly jak mechanismy působení této léčby, tak dnes již několikaleté zkušenosti lékařů z ortopedických pracovišť. O tom, že jde o významnou, ožehavou problematiku, svědčí i skutečnost, že ke sledování tohoto on-line semináře se přihlásilo několik set lékařů, především z ortopedických ambulancí.

Dr. Procházka představil ve stručnosti jednotlivé přednášející. Uvedl, že jako první vystoupí přednosta Ústavu farmakologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy **doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.**, který bude hovořit o léčbě OA z farmakologického hlediska.

Druhý přednášející, významný ortopéd **prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA** byl téměř 25 let byl přednostou Kliniky dětské a dospělé ortopedie 2. lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Motole. Je předsedou České společnosti pro ortopedii a traumatologii, autorem řady publikací a klinických studií.

Třetí přednášející, **prof. Dr. habil Pavel Dufek**, je původem z Moravy, ale žije a pracuje v Německu, dlouhodobě působí na Schön Klinik v Hamburku, kde v letech 1995–2018 vedl oddělení ortopedie a úrazové chirurgie.

Dále dr. Procházka představil čtvrtého přednášejícího, **MUDr. Pavla Poštulku**, který má mimořádně bohaté zkušenosti s intraartikulární léčbou artrózy. Pracoval 8



let na ortopedické klinice pražské Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a v roce 1994 založil privátní ortopedickou ordinaci na Praze 4.

## Farmakoterapie artrózy: současnost a perspektivy

O současných možnostech farmakoterapie OA promluvil doc. MUDr. Jiří Slíva Ph.D., přednosta Ústavu farmakologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Uvedl, že význam léčby OA bude stále aktuálnějším problémem. Je to způsobeno faktem, že riziko vzniku OA jakožto dege-

nerativní choroby vzrůstá se stoupajícím věkem a vzhledem k tomu, že průměrný věk dožití se prodlužuje, je výskyt tohoto onemocnění je stále častější. Bude přibývat pacientů, kteří budou potřebovat efektivní léčbu. Ta by měla být zaměřena především na kloubní chrupavku, která je u OA hlavní postiženou strukturou. V chrupavce probíhají souběžně degenerativní a regenerační procesy s tím, že s přibývajícím věkem je rovnováha narušena a začínají převažovat degenerativní změny. Především jde o poruchu tvorby kolagenu. Dochází k deficitu kolagenu nejen v chrupavce, ale i ostatních strukturách

kloubu. K typickým příznakům OA patří bolest a zhoršená pohyblivost kloubu způsobená zánětlivým procesem, který degenerativní změny doprovází.

## Přehled tradičních možností léčby

V terapii OA se využívá řada přístupů s různým poměrem mezi účinností a bezpečností. Proto například pro léčbu gonartrózy existuje ve světě řada rozdílných doporučených postupů, které nepreferují vždy těžká léčiva. Pokud jde o perorální léčiva, často se u nejnižšího stupně postižení doporučuje paracetamol. Působí analgeticky, ale samotný etiopatogenetický proces neovlivňuje. Je to tedy pouze symptomatický lék, navíc k jeho nežádoucím účinkům patří hepatotoxicita. Doporučení EULAR (Evropské ligy proti revmatismu) dále uvádí látky typu glukosamin a chondroitin sulfátu (tzv. SYSADOA, symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis), například glukosamin a chondroitinsulfát, diacerein a výtažek z avokáda a sójových bobů (ASU). Tyto látky mají schopnost mírně modifikovat některé patofyziologické procesy OA (zvláště u mírnějších forem). Jejich perorální podávání však nemusí zajišťovat dostatečnou biologickou dostupnost.

U závažnějších stadií OA se v doporučených nabízejí nesteroidní antirevmatika (NSA). Ta sice působí protizánětlivě, ale jejich užívání je limitováno agresivním působením nejen na zažívací trakt, ale i jiné systémy. Zvyšují riziko poškození jater a ledvin, vyznačují se i kardiotoxicitou, ale i lékovými interakcemi, například antikoagulancii jako je warfarin, či snižují účinek antihypertenziv. Navíc podle některých studií NSA snižují novotvorbu kolagenu, základní složky kloubní chrupavky. U pacientů v pokročilém stadiu OA se závažnou bolestí se používají opioidy, které mají sice analgetický efekt, ale nijak neovlivňují strukturální změny v kloubu. U nejtěžších stadií OA pak zůstává poslední možností jen operativní řešení.

Pokud jde o intraartikulární léčbu, figurují v některých doporučeních léčby OA kortikosteroidy (glukokortikoidy) a kyselina hyaluronová. Kortikosteroidy mohou krátkodobě nabídnout pacientovi mírné zlepšení, ale mají destruktivní vliv na chrupavku. Z dlouhodobějšího hlediska vedou ke zhoršené tvorbě kolagenu v chondrocytech, tedy buňkách, které jsou zdrojem kolagenu pro kloubní struktury. Mají negativní účinky nejenom na chrupavku, ale i na přilehlou kost. Podle Americké akademie ortopedických chirurgů neexistují dosta-

tečné důkazy pro oprávněnost použití kortikosteroidů u gonartrózy, podle některých studií kortikosteroidy dokonce mohou vést ke zhoršení bolesti a ztuhlosti kloubů. Kyselina hyaluronová má především lubrikační účinky, váže na sebe vodu a zlepšuje hydrataci chrupavky. Pokud jde o další intraartikulární léčiva užívaná u OA, uvedl doc. Slíva, že víceméně experimentální léčiva typu plazmy bohaté na krevní destičky nebo kmenové buňky nemají očekávaný přínos, hlavně pokud jde o regeneraci chrupavky.

Dr. Procházka doplnil k problému nežádoucích účinků kortikosteroidů informací ze svého působení v Komisi pro terapeutické výjimky Antidopingového výboru ČR. Uvedl, že Světová antidopingová agentura (WADA) používání glukokortikoidů k 1. 1. 2022 ve sportu zakázala, včetně injekční intraartikulární aplikace (výjimkou jsou inhalační na astma a kožní aplikace).

Kortikosteroidy patří mezi látky zneužívané ve značné míře ve sportu jako doping. Mezinárodní průzkum ukázal, že přes 85 % sportovních lékařů předepisovalo perorální kortikosteroidy nebo je injekčně aplikovalo špičkovým sportovcům jako součást běžné péče. Proto systémovou aplikaci kortikosteroidů (perorální, injekční a rektální) zařadila WADA mezi zakázané látky při soutěži (in-competition). Vzhledem k jejich

**Systémovou aplikaci kortikosteroidů (perorální, injekční a rektální) zařadila WADA mezi zakázané látky při soutěži.**



Doc.MUDr. Jiří Slíva, Ph.D. a PharmDr. Zdeněk Procházka



nežádoucím účinkům není vhodné je sportovcům aplikovat, a vlastně je to bráno jako nepřijatelná podpora výkonu a svým způsobem poškození zdraví.

## Injekční kolagen

Dále se doc. Slíva věnoval inovativnímu směru v léčbě OA, který představuje injekční (především intraartikulární) aplikace kolagenu, která vychází ze samotné podstaty patogeneze tohoto onemocnění. Připomněl, že OA je definována především jako degenerativní onemocnění, při kterém dochází k destrukci kloubní chrupavky a ochabování vazů, obvykle jde o poškození celého kloubu, v jehož strukturách je základní složkou právě kolagen. S přibývajícím věkem, ale především u pacientů s OA, klesá přirozená tvorba nového kolagenu v chondrocytech a současně již vytvořený kolagen se z tkání kloubů ztrácí zvýšeným tempem. Jinak řečeno, dochází k narušení rovnováhy novotvorby a úbytku kolagenu ve smyslu převahy úbytku. Kloubní pouzdro, meniskus, synoviální membrána a další struktury kloubu jsou přitom tvořeny dominantně kolagenovými vlákny, a ta postupně u OA ubývají.

Doc. Slíva uvedl, že pro injekční aplikaci jsou k dispozici (a u nás již několik let používány) přípravky s obsahem vepřového tropokolagenu o molekulové hmotnosti kolem 300 kiloDaltonů (tzv. **MD přípravky, Guna**), jejichž indikace v oblasti bolestivých onemocnění pohybového systému jsou poměrně široké, lze je aplikovat nejen do velkých kloubů, ale i do jiných struktur pohybového aparátu při různých onemocněních s degenerativní a zánětlivou složkou.

Nověji se na trhu objevil přípravek s obsahem peptidů hydrolyzovaného bovinního kolagenu o molekulové hmotnosti do 3 kiloDaltonů (přípravek **CHondroGrid**, Bioteck), určený především k intraartikulární léčbě OA velkých kloubů (ale má i další indikace – viz níže). Jeho účinnost, pokud jde o snížení bolestivosti a zlepšení pohyblivosti postiženého kloubu, prokázala řada klinických studií, a to jak z hlediska skóre WOMAC, které je spolu s Lequesneovým indexem nejčastěji užívaným algofunkčním kritériem hodnocení závažnosti OA. (Především účinnosti tohoto přípravku v praxi byla věnována pozdější část semináře, ve které vystoupila řada zkušených ortopedů).

Jak uvedl doc. Slíva, pokud jde o mechanismus působení hydrolyzovaného kolagenu (přípravku **CHondroGrid**), studie ukázaly, že příznivě působí na proliferaci chondrocytů a podporuje v nich novotvorbu kolagenu II. typu, což je kolagen typický pro chrupavku. Příznivě tedy působí na regeneraci kloubní chrupavky, ale působí i protizánětlivě (snižuje množství prozánětlivých cytokinů a naopak zvyšuje koncentrace těch protizánětlivých). V buňkách synovie také podporuje novotvorbu kyseliny hyaluronové. Studie ukázaly, že klinický účinek na zlepšení stavu kloubu a jeho funkce není jen krátkodobý, ale jde o setrvalý, dlouhodobý efekt.

Přípravek **CHondroGrid** je indikován v léčbě bolestivých stavů a poruch funkce velkých kloubů (například kolene, kyčle, kotníku, ramene) a souvisejících muskulotendinózních a ligamentózních struktur, nejčastěji v souvislosti s těmito stavy: osteoartróza, akutní a chronická artrosynovitida na podkladě osteoartrózy nebo revmatoidní artritidy, dále se stavy po traumatech či přetížení uvedených kloubů. Další indikací jsou degenerativní meniskopatie (před nebo po meniskektomií), rekonstrukce ligament a čištění nebo rekonstrukce kloubní chrupavky. Dávkování přípravku: aplikují se 3 intraartikulární injekce, z toho první dvě s odstupem 15 dní, třetí s odstupem 30 dní po druhé aplikaci.

Doc. Slíva upozornil, že přípravek **CHondroGrid** je možno kombinovat s výše uvedenými MD přípravky, společné působení je synergické. Pokud jde o mechanismus účinku, studie ukázaly, že MD přípravky působí zejména na fibroblasty, podporují jejich proliferaci a vlastní produkci kolagenu, jeho vylučování do mezibuněčné matrix a zesíťování. Inhibují destrukci kolagenu tím, že tlumí matrixové metaloproteinázy, tedy enzymy, které jsou zodpovědné za degradaci kolagenu, a navíc podporují tyto přípravky procesy hojení a regenerace pojivové tkáně. MD přípravky kromě tropokolagenu obsahují různé rostlinné výtažky nebo některé minerály jako hořčík nebo vitaminy. K dispozici jsou dvě skupiny MD: jeden typ zahrnuje přípravky specificky zaměřené na určité klouby ( například **MD-Hip** pro kyčelní kloub, **MD-Shoulder** pro rameno, **MD-Small Joints** na malé klouby rukou a nohou), druhou skupinou jsou tzv. tkáňové

Doc. Slíva upozornil, že přípravek **CHondroGrid** je možno kombinovat s výše uvedenými MD přípravky, společné působení je synergické. Pokud jde o mechanismus účinku, studie ukázaly, že MD přípravky působí zejména na fibroblasty, podporují jejich proliferaci a vlastní produkci kolagenu, jeho vylučování do mezibuněčné matrix a zesíťování. Inhibují destrukci kolagenu tím, že tlumí matrixové metaloproteinázy, tedy enzymy, které jsou zodpovědné za degradaci kolagenu, a navíc podporují tyto přípravky procesy hojení a regenerace pojivové tkáně. MD přípravky kromě tropokolagenu obsahují různé rostlinné výtažky nebo některé minerály jako hořčík nebo vitaminy. K dispozici jsou dvě skupiny MD: jeden typ zahrnuje přípravky specificky zaměřené na určité klouby ( například **MD-Hip** pro kyčelní kloub, **MD-Shoulder** pro rameno, **MD-Small Joints** na malé klouby rukou a nohou), druhou skupinou jsou tzv. tkáňové

Doc. Slíva upozornil, že přípravek **CHondroGrid** je možno kombinovat s výše uvedenými MD přípravky, společné působení je synergické. Pokud jde o mechanismus účinku, studie ukázaly, že MD přípravky působí zejména na fibroblasty, podporují jejich proliferaci a vlastní produkci kolagenu, jeho vylučování do mezibuněčné matrix a zesíťování. Inhibují destrukci kolagenu tím, že tlumí matrixové metaloproteinázy, tedy enzymy, které jsou zodpovědné za degradaci kolagenu, a navíc podporují tyto přípravky procesy hojení a regenerace pojivové tkáně. MD přípravky kromě tropokolagenu obsahují různé rostlinné výtažky nebo některé minerály jako hořčík nebo vitaminy. K dispozici jsou dvě skupiny MD: jeden typ zahrnuje přípravky specificky zaměřené na určité klouby ( například **MD-Hip** pro kyčelní kloub, **MD-Shoulder** pro rameno, **MD-Small Joints** na malé klouby rukou a nohou), druhou skupinou jsou tzv. tkáňové

**CHondroGrid je indikován k léčbě bolestivých stavů a poruch funkce velkých kloubů, například kolene, kyčle, kotníku, ramene.**



Pohled do audiovizuálního studia webinářů Edukafarmu.

přípravky (**MD-Tissue, MD-Neural, MD-Muscle**).

Souhrnně lze říci, že účinnost kolagenových injekčních přípravků v léčbě bolestivých onemocnění pohybového aparátu byla prokázána v klinických studiích, jak pokud jde o zlepšení funkce kloubů, tak po stránce snížení jejich bolestivosti. Výhodou je jejich vysoká bezpečnost, prakticky nemají nežádoucí účinky. Mají nejen symptomatický, ale i strukturální účinek, daný vlivem na novotvorbu kolagenu v buňkách pojiva, jako jsou například chondrocyty a fibroblasty. Potlačují degeneraci a podporují regeneraci kloubní chrupavky a navíc mají přidružený protizánětlivý účinek ve smyslu blokády prozánětlivých cytokinů. Snižují i aktivitu metaloproteináz, tedy enzymů zodpovědných za degenerativní změny v kloubech. Jak uvedl doc. Slíva, podávání kolagenových přípravků se jeví v současnosti jako nejperspektivnější způsob léčby OA a dalších bolestivých onemocnění pojivové tkáně. V této souvislosti upozornil i na význam vitamínu C, který je klíčovou molekulou nejenom jako antioxidant, ale je nezbytný i pro novotvorbu kolagenu v těle, protože bez vitamínu C není aktivní enzym lyzylhydroxyláza, potřebný pro kolagenovou syntézu.

## Klinické zkušenosti profesora Trče

Své praktické zkušenosti s injekčním kolagenem u onemocnění pohybového aparátu uvedl ve své prezentaci „Injekčně aplikovatelný kolagen v léčbě degenerativních onemocnění pohybového aparátu a jeho preartroz“ v další části semináře významný ortoped **profesor Tomáš Trč**. Kolagen používá dlouhodobě, před lety začal s perorálním a uvítal, jakmile začal být u nás k dispozici kolagen injekční, jehož účinnost byla prověřena v klinických studiích. Vytipoval na svém pracovišti onemocnění, u kterých považoval použití kolagenu za perspektivní (například onemocnění ramene, hlezna, kyčle, kolena, drobných kloubů). Používal především MD přípravky (**MD-Shoulder + MD-Tissue, MD-Small Joints, MD-Hip, MD-Knee**). Tyto injekce fungují na bázi aktivace podpory novotvorby kolagenu, který by měl vyplnit defekty, které vznikají, ať již s úrazem či přetížením nebo jiným poškozením.

Prof. Trč nejdříve referoval o skupině pacientů s bolestivým syndromem ramenního kloubu, například impingement syndro-



prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA

## Vitamin C je klíčovou molekulou nejenom jako antioxidant, ale je nezbytný i pro novotvorbu kolagenu v těle.

mem, burzitidou, entezopatií a omartrózou (artrózou ramenního kloubu). Nejčastější příčinou bolestivých stavů ramene není samotný kloub, ale poruchy periartikulárních struktur. Velmi časté jsou entezopatie (bolesti šlachových úponů) tendinitidy, burzitidy. Výraznou bolest a omezení hybnosti vyvolává také adhezivní kapsulitida (syndrom zmrzlého ramene) a impingement syndrom, tedy poškození šlach rotátorové manžety nebo všeobecně útlak v subakromiálním prostoru z jiného důvodu (například burzitida). Tato onemocnění ramene jsou poměrně složitá jak diagnosticky, tak terapeuticky, a existuje mnoho pacientů, jejichž problémy přes intenzivní léčbu, včetně aplikace kortikoidů a kyseliny hyaluronové, přetrvávají.

Pokud jde o impingement syndrom, vycházejí problémy pacientů především z poranění lopatkových svalů, ale není to poranění, které by nás nutilo k operaci, není to poranění, které by tyto svaly, například rotátorové manžety nebo biceps poničily natolik, že by byla nutná operace, ale jednalo se laicky řečeno, o jakési „odřeniny“ šlach, a šlo o zhojení těchto lézí.

Tým prof. Trče sledoval soubor 50 pacientů (28 mužů 22 žen) s bolestivým ramenním kloubem, který byl rezistentní na veškerou terapii, 16 pacientů bylo po artroskopické dekompresi, kde bylo prokázáno, že rotáto-

rová manžeta nebyla poškozena, ale přesto měli přetrvávající výrazné bolesti ramenního kloubu (vizuální škála bolesti, VAS, v průměru 7,8), které omezovaly jejich běžné denní aktivity. Pacientům byl aplikován přípravek **MD-Shoulder** subakromiálně do burzy nebo přímo ke svalům a šlachám rotátorové manžety, celkem 3 až 5 injekcí, vždy s odstupem jednoho týdne. Byla sledována hodnota VAS a porovnávala se efektivita s jinými metodami, protože většina pacientů byla dříve léčena kortikosteroidy.

Již po 2. aplikaci byla hodnota VAS v průměru na 5,5, zlepšil se rozsah pohybu, kompletní rozsah u 5 pacientů, do horizontální polohy u 17 pacientů, mírné zlepšení vykazovalo 28 pacientů. Po 3. aplikaci klesla hodnota VAS v průměru na 4,8, abdukci přes horizontální mělo 21 pacientů a do upažení 20 pacientů. Pokles bolestivosti a vzestup hybnosti byl tedy výrazný. Část pacientů (14) proto vyžadovala čtvrtou, pátou (21), případně i další aplikace kolagenu. Při kontrole měsíc po poslední aplikaci 11 pacientů bylo spokojeno se třemi aplikacemi, 5 pacientů se čtyřmi, ale 23 pacientů vyžadovalo i pátou aplikaci, 6 pacientů více aplikací. 5 pacientů se nedostavilo na kontrolu 1 měsíc po poslední aplikaci.

Výsledky lze hodnotit tak, že 40 pacientů bylo spokojeno s terapií, 4 pacienti byli spokojeni, ale chtěli pokračovat v léčbě. Pouze u



6 pacientů nevedla aplikace k očekávaným výsledkům, ale ukázalo se, že důvodem byla větší anatomická závažnost příčiny potíží, například trhliny rotátorové manžety při dalším vyšetření, anebo vertebrogenní obtíže či jiné problémy. Studie ukázala, že kolagenové injekce vedly u 86 % pacientů ke zlepšení pohyblivosti a u 90 % k výraznému snížení bolestivosti. Zlepšila se významně i pohyblivost. Žádné nežádoucí účinky léčby se neobjevily. Z tohoto souboru 50 pacientů mělo 7 pacientů recidivu obtíží, protože u impingement syndromu, kdy dochází k chronickému poškozování rotátorové manžety, je potřeba pokračovat v rehabilitaci, ale pokud se objeví po nějaké námaze znovu obtíže, jsou snadno odstranitelné aplikací dalších kolagenových injekcí.

„Měli jsme také 5 pacientů s prokázanou masivní rupturou rotátorové manžety s retrakcí a bolestmi, kteří byli indikováni k operaci (na reverzní náhradu), ale část z nich operaci odmítala; těm byl aplikován přípravek **MD-Shoulder** a došlo k zmírnění bolestivosti a zlepšení hybnosti kloubu,“ uvedl profesor Trč.

Dále byly MD přípravky aplikovány u pacientů s bolestivým hlezenním kloubem. Příčinou bývají především degenerativní změny, které mohou být způsobeny posttraumatickými problémy nebo chronickou nestabilitou. Přetěžováním může vzniknout synovialitida, meniskoid, může tam být leze vazů či tendinitidy. U pacientů s bolestmi hlezna je často doporučována intraartikulární suplementace kyseliny hyaluronové (viskosuplementace), která je ale relativně drahá a v této lokalizaci není z veřejného zdravotního pojištění hrazená; kromě toho u hlezna jakožto malého kloubu chybí výhody „one shot“ terapie – do kloubu se vejdou maximálně 2 ml substance (větší objem bolesti zvyšuje), a proto k dosažení efektu je třeba aplikaci opakovat. Proto se aplikace kolagenu, který je podstatně levnější, přímo nabízí, optimálně u chronické nestability talokrurálního kloubu (ATC) a v akutní fázi insuficience ligamentum fibulotalare anterius (LFTA). Těmto pacientům (celkem 15) byl aplikován přípravek MD-Tissue do LFTA, celkem 5 injekcí v týdenních intervalech. Výsledkem bylo snížení bolesti u všech pacientů (ve 4 případech vymizely bolesti úplně) a zlepšení funkce. Spokojeno bylo celkem 66 % pacientů.

Další možnou indikací pro léčbu kolagenovými injekcemi jsou bolesti Achillovy šlachy, způsobené peritendinitidou. Stan-

dardní terapii v této indikaci představuje lokální aplikace antiflogistik, režim RICE (rest, ice, compression, and elevation – klid, ledování, komprese, elevace), peritendinální aplikace kortikosteroidů, případně chirurgická revize. Jak uvedl prof. Trč, celkem 9 pacientům subtendinózně aplikovali preparát **MD-Tissue** (celkem 3krát) a kontrolovali VAS, edém a palpační bolest. Z 9 pacientů 3 bylo 6 s výsledkem léčby po 5 injekcích spokojeno, u 1 se stav podstatně nezměnil, 2 přestali docházet.

Dále prof. Trč referoval o použití kolagenových injekcí u pacientů s OA kyčle – koxartrózou. Kyčelní kloub se nejčastěji operuje pro koxartrózu 3. stupně, ale řešit koxartrózu 2. stupně je velmi složité a operační řešení nejsou úplně ideální, dokonce ani artroskopické řešení není vhodné a řešení bolestí pacientů s koxartrózou na rozhraní 2. a 3. stupně, je téměř nemožné. Chondroprotektiva (SYSADOA) na koxartrózu příliš nefungují. Proto tým prof. Trče u 10 pacientů tohoto typu vyzkoušel přípravek **MD-Hip**, 3 intraartikulární injekce s týdenním odstupem. 5 pacientů bylo subjektivně zlepšeno po těch třech injekcích, 3 s koxartrózou 2. stupně, u dvou s koxartrózou 2. stupně.

Jinou skupinu pacientů prof. Trče tvořilo 10 pacientů s rizatrózou (artrózou karpometakarpálního kloubu palce ruky), kterým byl aplikován přípravek **MD-Small Joints**. U všech těchto pacientů se dostavil výrazný efekt, všichni pacienti byli spokojeni, všichni se mohli vrátit k původní profesi. Účinek kolagenu označovali za nepoměrně lepší než působení kortikoidů, pokud jim byly dříve aplikovány.

Zatímco dosud referované skupiny byly léčeny MD přípravky, u pacientů s OA kolene (gonartrózou) 2. a 3. stupně použil tým prof. Trče přípravek **CHondroGrid** (3 intraartikulární injekce s odstupem 2 a 4 týdnů). Dosud bylo takto léčeno 16 pacientů, 11 z nich má za sebou kompletní kúru. U všech vedla léčba ke zlepšení, u některých vymizely obtíže úplně. Jeden pacient přišel po šesti měsících, že by chtěl kúru zopakovat.

Dosavadní výsledky sledování účinnosti a bezpečnosti MD přípravků s injekčním kolagenem lze shrnout takto: injekční přípravky s kolagenem jsou účinné, vhodné tam, kde je potřebná regenerace pojivové tkáně. Jak ukazují zkušenosti s bolestivými stavy ramene a hlezna, pro zvolené indikace jsou tyto injekční přípravky s obsahem kolagenu vysloveně vhodné, působí proti-

zánětlivě a zlepšují proces hojení. Tam, kde je ve velkých kloubech poškozena chrupavka, například u gonartrózy, je vhodný přípravek **CHondroGrid**.

## Zkušenosti z Německa: profesor Pavel Dufek

**Profesor Pavel Dufek**, který pracuje na významné německé klinice (Schön Klinik v Hamburku), uvedl svou prezentaci „První zkušenosti s využitím hydrolyzovaného kolagenu u intraartikulární terapie artrózy kolenního kloubu“ konstatováním, že podle posledních statistik v Německu se léčí pro OA přibližně 11 milionů pacientů a jejich počet stoupá. Přibližně 5 milionů lidí má za sebou operativní totální náhradu velkých kloubů. Cílem léčby OA by mělo být zlepšení kvality života, ale dosavadní možnosti podle prof. Dufka většinou nepřinášely uspokojivé výsledky. Výrazný pokrok podle jeho názoru představují injekční přípravky s obsahem kolagenu. Prof. Dufek připomněl své odborné začátky a své učitele, například docenta Bezděka, který vedl brněnskou kliniku. V té byla založena laboratoř patofyziologie chrupavčité tkáně, vybavená elektronovým mikroskopem, kde prof. Dufek pracoval, a tamtéž viděl poprvé přípravek s kolagenovými vlákny na animálním modelu OA. Upozornil na význam kolagenu v etiologii OA, kde kromě traumat a zánětlivých procesů hraje roli porucha metabolismu chrupavčité tkáně, při které je zvýšené resorbování kolagen, kalcifikovaná tkáň proniká do chrupavky, tedy subchondrální kost nahrazuje chrupavku v hraniční oblasti chrupavky a kosti označované jako tidemark. V této zóně dochází k poruše tvorby a fragmentaci kolagenu a rozvíjí se tak OA. Z toho vyplývá, že pokud se podaří podpořit fyziologickou regeneraci kolagenu, může se patogenetický proces zpomalit nebo zastavit.

Prof. Dufka zaujaly výsledky klinických a laboratorních studií s injekčním kolagenem u pacientů s OA a rozhodl se zařadit tyto přípravky do svého léčebného arzenálu. Upozornil na rozdíl mezi mechanismem účinku kolagenu (podpora novotvorby kolagenu, protizánětlivý účinek) a kyseliny hyaluronové, která je polysacharidem, díky osmotickému účinku váže vodu a kloub lubrikuje, ale nemá schopnost jakkoli obnovit syntézu kolagenu.

Dále referoval o výsledcích léčby svých 25 pacientů s OA (23 s gonartrózou 2. až 3. stupně a po jednom pacientovi s postižením kyčle a hlezna (průměrný věk 61 let).

Prezentoval kazuistiky jednotlivých pacientů, například sedmačtyřicetileté sportovkyně s gonartrózou 2.–3. stupně, po plastice zkríženého vazů, dvou artroskopiích. Měla degeneraci menisku. Po léčbě přípravkem **CHondroGrid** se stav výrazně zlepšil, nejen klinicky, ale i morfologicky, což je patrné při porovnání výsledků magnetické rezonance před léčbou a po ní.

Další kazuistikou je případ 53letého trenéra, bývalého profesionálního fotbalisty s gonartrózou, který byl několikrát operovaný, 3krát absolvoval artroskopii, dostal asi 50krát injekci kyseliny hyaluronové. Byla mu navržena totální endoprotéza (TEP), ale odmítl ji. Po třech intraartikulárních aplikacích **CHondroGridu** se stav jeho kolene výrazně zlepšil, pacient opět pěstuje sport, může zase vykonávat trenérskou funkci.

Dále prof. Dufek prezentoval kazuistiku 70leté ženy s gonartrózou; opět po 3 injekcích **CHondroGridu** se stav postiženého kloubu výrazně zlepšil, jak pokud jde o bolestivost, tak funkci.

Poslední kazuistikou, kterou prof. Dufek prezentoval, byla 68letá aktivní tenistka, která měla bolesti kolen s omezenou flexí; po dvou injekcích **CHondroGridu** se výrazně zlepšila pohyblivost kolene, bolestivost (VAS) se významně snížila.

V průměru se ve skupině 23 pacientů s gonartrózou po léčbě bolestivost kolene snížila po 2 aplikacích o 40 %, po 3. aplikaci o dalších 20 %, hodnoty indexu WOMAC se snížily na polovinu.

Prof. Dufek dále informoval o skupině pa-

cientů s gonartrózou léčených **CHondroGridem** na privátní klinice sportovního lékařství v Hamburku, kterou vede dr. Olaf Baack, hlavní lékař Evropské ragbyové ligy. Zatím je tam takto léčeno 20 pacientů, výsledky jsou obdobné jako ve skupině prof. Dufka: pokles hodnot VAS a WOMAC po 2. injekci přibližně o 50 %, po 3. injekci ještě o dalších 15 až 20 %.

Na závěr své prezentace shrnul prof. Dufek své dosavadní zkušenosti s **CHondroGridem**. Podle něj tento přípravek obsahující hydrolyzovaný kolagen má velký potenciál v léčbě OA. Je to dáno kombinací jeho mechanismů účinku. Především jde o regenerační účinek na kloubní chrupavku a meniskus (proliferace chondrocytů a novotvorba kolagenu, zvýšená produkce proteoglykanů v extracelulární matrix). Dále má

## **CHondroGrid má lokální protizánětlivé účinky (zvyšuje koncentraci protizánětlivých cytokinů a potlačuje tvorbu prozánětlivých cytokinů v místě aplikace)**

**CHondroGrid** lokální protizánětlivé účinky (zvyšuje koncentraci protizánětlivých cytokinů a potlačuje tvorbu prozánětlivých cytokinů v místě aplikace). Účinek (úleva od bolesti a zlepšení funkce kloubu) trvá minimálně 6 měsíců a přípravek se vyznačuje výborným bezpečnostním profilem, nemá žádné nežádoucí účinky. Podle prof. Dufka patří mezi indikace k léčbě hydrolyzovaným kolagenem například sportovci po operaci menisku s ev. degenerativními změnami chrupavky, a to i profylakticky vzhledem k zatížení chrupavky a nebezpečí vzniku mikrofraktur při sportu. Další indikací je syndrom AKP (Anterior Knee Pain) – patelofemorální chondropatie, kdy operace pately není biomechanicky indikovaná, dále OA (především gonartróza) I.–III. stupně, například u mladých pacientů, kteří odmítají totální endoprotézu (TEP) umožňující oddálit operaci).

### **Zkušenosti z ortopedické ordinace: MUDr. Pavel Poštulka**

**MUDr. Pavel Poštulka** pracuje jako ortopéd ve své privátní ordinaci více než 25 let, předtím strávil 8 let na ortopedické klinice. Ve své praxi využívá přípravek **CHondroGrid** od roku 2020. Již dříve začal používat léčbu MD přípravky (s obsahem tropokolagenu) a rozšířil si tak možnosti uplatnění injekčního kolagenu u pacientů s chorobami pohybového systému.

**CHondroGrid** dává podle doporučení výrobce, tedy druhou dávku aplikuje 2 týdny po první, a třetí dávku 4 týdny po druhé aplikaci. Závěrečné vyšetření se provádí 4 týdny po třetí dávce. Celá terapie včetně závěrečného vyhodnocení trvá 10 týdnů. Po aplikaci doporučuje 25 dní klidový režim, protože se v místě aplikace rozebíhá biologický proces, který je třeba nechat nerušeně proběhnout. K nejčastějším indikacím **CHondroGridu** v ordinaci dr. Poštulky patří poškození menisků, chrupavek a poškození subchondrální kosti v kolenním kloubu. Indikace upřesňuje vyšetřením magnetické rezonance.

Dr. Poštulka představil pak soubor svých pacientů. Soubor vznikl během 2 let, celkem jde o 125 pacientů (přibližně 50 % muži a 50 % ženy). Věkový medián skupiny se pohybuje kolem 47 let. 113 pacientů mělo onemocnění (především OA) kolenního kloubu, 1 pacient onemocnění kořenových kloubů palce pravé končetiny, 2 pacienti onemocnění kyčelního kloubu, 1 pacientka



Prof. Dr. habil. Pavel Dufek

onemocnění ramenního kloubu a 1 pacient chondropatií v oblasti talu. U většiny pacientů bylo aplikováno 3dávkové schéma. U 12 pacientů bylo aplikováno 4 a více dávek do kolenního kloubu, nejvíce 12, a to tam, kde poškození bylo mimořádného rozsahu a aplikace **CHondroGridu** se jevila jako jediná dostupná metoda léčení.

Dr. Poštulka pak ukázal několik vybraných kazuistik. První byl případ 19letého muže po sportovním úrazu pravého kolena. Při vyšetření magnetické rezonance (MR) byla viditelná ruptura předního zkříženého vazy, která by byla indikací pro operaci, zároveň léze zadního rohu a střední části mediálního menisku. Bylo to období, kdy vrcholila první vlna pandemie covidu-19, kdy nebyly operace možné. Pacienta trápily bolesti a otoky, a tak se dr. Poštulka s rodiči domluvil, že se pokusí odstranit část potíží intraartikulární aplikací CHondroGridu. Po 2 aplikacích bolest a otoky vymizely. Trvala nestabilita kloubu, proto byla provedena plastika; při operaci ale léze na mediálním menisku nebyla nalezena, došlo k jejímu zhojení. Dlouhodobě je pacient bez obtíží.

Jiný případ reprezentuje 45letá pacientka s bolestí kolena, s horizontální lézí zadního rohu mediálního menisku na MR, která komunikuje s dolní kloubní štěrbinou. Po 3 aplikacích **CHondroGridu** došlo k odeznění obtíží a pacientka se mohla vrátit ke své oblíbené aktivitě, společenskému tanci.

Další prezentovaná pacientka, 57letá s výrazným poškozením kolenního kloubu, je příkladem skupiny pacientů s problémy, které se dříve řešily operací nebo prostě

nechaly rozvinout do doby, než byla možná totální endoprotéza. U této pacientky byl vidět na MR defekt v zadním rohu mediálního menisku, dále cysta a poškození chrupavek v místě dotyku. K příznakům patřily velké bolesti a výrazné omezení pohyblivosti. Pacientka dostala **CHondroGrid** v 3dávkovém schématu, a dále s 1měsíčními pauzami. Došlo k výraznému zlepšení, které jí umožnilo vrátit se k běžným aktivitám.

Další prezentovanou kazuistikou byl 79letý muž s levostrannou gonartrózou III. stupně, s rozsáhlým poškozením chrupavky, na vnitřní straně prakticky chybějící meniskus je pryč, prakticky absence chrupavky, náznak Bakerovy cysty v podkolenní oblasti. Pacient měl výrazně omezenou hybnost. Intraartikulární léčba **CHondroGridem** proběhla podle 3dávkového schématu, následovala aplikace 1krát měsíčně. To umožnilo významně snížit bolestivost a radikálně zlepšit pohyblivost kloubu natolik, že se mohl pohybovat bez obtíží.

Jiným prezentovaným případem byla pacientka s osteoartrózou ramenního kloubu III.–IV. stupně, s mizející chrupavkou a výraznou bolestivostí a omezením pohyblivosti. Aplikace **CHondroGridu** přinesla výborné výsledky. Významně se zlepšila pohyblivost ramene a snížila bolestivost kloubu.

Poté prezentoval 65letého pacienta, bývalého sportovce s gonartrózou s degenerativním postižením celého kloubu. „Na magnetické rezonanci je vidět, že chrupavka v kloubu téměř chybí, byl tam edém kostní dřevě, téměř neexistující meniskus, poškozený přední zkřížený vaz. Aplikace **CHon-**

**droGridu** výrazně stav kolene zlepšila a umožnila se pacientovi vrátit ke sportovní aktivitě,“ uvedl MUDr. Poštulka, který prezentoval ještě jeden podobný případ, 52letého muže, jemuž umožnila léčba **CHondroGridem** vrátit se ke sportovní aktivitě.

Dr. Poštulka také upozornil na několik případů, kdy pacientům s gonartrózou byly opakovaně aplikovány kortikosteroidy a přes dočasný symptomatický efekt došlo k destruktivnímu působení na chrupavku. Nyní je již dostatečně prokázáno, že kortikosteroidy při opakované aplikaci působí chondrotoxicky.

Překvapivě úspěšná byla i aplikace **CHondroGridu** u pacientů s bolestmi v zádech, nejčastěji v oblasti bederní páteře. Takové případy prezentoval dr. Poštulka dva, jeden z nich byl 59letý muž s protruzí meziobratlového disku L 4/5. Po léčbě se stav upravil, prakticky vymizel výhřez natolik, že tlak na nervové struktury vymizel, ale hlavně klinicky došlo k výraznému efektu.

Dr. Poštulka pak shrnul výsledky zhodnocení svého souboru 125 pacientů léčených hydrolyzovaným kolagenem. Před léčbou se VAS pohybovala v průměru kolem hodnoty 8, po ukončení léčby klesla tato hodnota na 2. Zlepšila se i pohyblivost léčených kloubů. Aplikace přípravku **CHondroGrid** tedy výrazně snižuje bolesti kloubu, zlepšuje biologické vlastnosti a funkčnost kloubu a při správné indikaci může i nahradit operační řešení.

Odborná redakce Edukafarm  
Pokračování reportáže přineseme  
v příštím čísle

## KNIŽNÍ TIP



### Karel Pavelka a kol. **Revmatologie, 2. vydání**

Maxdorf 2018, 899 stran

ISBN: 978-80-7345-583-5

Cena: 2195 Kč

Formát: 210 × 285 mm, pevná (V8)

Druhé aktualizované a rozšířené vydání učebnice základního významu pro specializační vzdělávání v oboru revmatologie i pro jeho další rozvoj v České republice. I toto vydání, přes další rozšíření, se vyznačuje dokonalou přehledností a srozumitelností, k čemuž přispívá fakt, že kniha je tištěna plnobarevně na křídovém papíru a obsahuje několik set barevných ilustrací. Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., sestavil autorský kolektiv z předních specialistů oboru v naší zemi. Dalšími hlavními autory jsou prof. Jiří Vencovský, prof. Pavel Horák, prof. Ladislav Šenolt, MUDr. Heřman Mann a prof. Jan Štěpán. Kniha je určena především revmatologům jako základní zdroj pro všechny stupně specializačních zkoušek i pro každodenní klinickou a ambulantní praxi. Je vhodná rovněž pro internisty a ortopedy, doporučit ji lze i praktickým lékařům.