

Intraartikularna kombinacija niskomolekularnog kolagena i kortikosteroida kod uznapredovalog osteoartritisa koljena: prikaz slučaja

Milan Rejholec^{1,2}

1. Centrum Prof. Čecha s.r.o., Prag, Češka Republika

2. Druga ortopedska klinika, Sveučilišna bolnica Motol i Homolka, Prag, Češka Republika

Autor za korespondenciju: Milan Rejholec, rejholec@hotmail.com

Clinical Pathology & Research Journal • 2026; 10(1): 000224

Zaprimljeno: 21. rujna 2026. | Objavljeno: 6. listopada 2026.

DOI: 10.23880/cprj-16000224 • ISSN: 2642-6145

Sažetak

Uznapredovali osteoartritis koljena (III.-IV. stupanj prema Kellgren-Lawrenceovoj ljestvici [KL]) znatno narušava kvalitetu života i česta je indikacija za totalnu artroplastiku koljena (TKA). U starijih bolesnika s više pridruženih bolesti ili kada je operacija kontraindicirana, minimalno invazivne konzervativne mogućnosti liječenja postaju važne. Prikazujemo 76-godišnjeg muškarca s uznapredovalim obostranim osteoartritisom koljena (KL III. stupnja, izraženijim lijevo), u kojega je TKA bila kontraindicirana zbog erizipela donjih ekstremiteta u anamnezi. Nakon što nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAR), simptomatski sporodjelujući lijekovi za osteoartritis (SYSADOA), ponavljane punkcije zgloba i intraartikularna hijaluronska kiselina nisu donijeli trajno olakšanje, započeta je intraartikularna terapija kombinacijom niskomolekularnih kolagenskih peptida (PEPTYS, 2 ml) i kortikosteroida (betametazona). Primijenjeno je pet injekcija: prve tri u razmacima od tri mjeseca, a posljednje dvije u mjesečnim razmacima. Godinu dana nakon početka terapije bol na vizualno-analognj ljestvici (VAS) smanjila se s 8/10 na 2/10, ponavljajući zglobni izljev nestao je, fleksija se poboljšala u oba koljena, a bolesnik je prestao redovito uzimati sve analgetike. Kontrolne rendgenske snimke u stojećem položaju pod opterećenjem pokazale su prividno proširenje medijalnoga zglobnog prostora desno. Nije bilo lokalnih ni sistemskih nuspojava. U odabranih bolesnika s više pridruženih bolesti, uznapredovalim osteoartritisom koljena i kontraindikacijom za operaciju ova je intraartikularna kombinacija ublažila simptome i odgodila artroplastiku. Budući da je riječ o jednom slučaju uz istodobnu primjenu kortikosteroida, doprinos kolagenske komponente ublažavanju simptoma ne može se izdvojiti te su potrebna kontrolirana ispitivanja.

Ključne riječi: Osteoartritis, Koljeno, Intraartikularne injekcije, Kolagen, Betametazon, Kortikosteroidi, Sinovitis, Mjerenje boli, Starije osobe.

Uvod

Osteoartritis koljena (OA) progresivna je degenerativna bolest koja zahvaća sve strukturne sastavnice zgloba. U uznapredovalim stadijima (KL III.-IV. stupnja [1]) dolazi do znatnog gubitka hijaline hrskavice, subhondralne skleroze i reaktivnog sinovitisa, što se klinički očituje oteklinom, ukočenošću te boli u mirovanju i pri opterećenju. Koncentracija hijaluronske kiseline u sinovijalnoj tekućini smanjuje se usporedno s težinom strukturnog oštećenja [2]. Iako je u tim stadijima ugradnja totalne endoproteze koljena (TKA) standardno liječenje, u starijih bolesnika i bolesnika s više pridruženih bolesti potrebno je odvagati operacijski rizik i komorbiditet. Međunarodne preporuke (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) stoga ističu ulogu minimalno invazivnog konzervativnog liječenja, uključujući intraartikularne injekcije, u toj skupini [3].

Uz viskosuplementaciju hijaluronskom kiselinom i autolognu plazmu bogatu trombocitima, u konzervativnom se liječenju sve češće primjenjuju intraartikularne injekcije kolagena [4]. PEPTYS, registriran kao medicinski proizvod, otopina je niskomolekularnih kolagenskih peptida (molekularna masa < 3 kDa) dobivenih ciljanom hidrolizom kolagena [5]; pripada istoj skupini hidroliziranog kolagena (< 3 kDa) čija je intraartikularna primjena klinički ispitivana [6,7]. Predloženi mehanizam djelovanja uključuje izravnu potporu izvanstaničnom matriksu, smanjenje aktivnosti upalnih citokina te poticanje endogene sinteze hijaluronske kiseline i kolagena u hondrocitima [6,8]. Opisujemo dugoročni učinak ove kombinirane terapije u starijeg bolesnika s više pridruženih bolesti.

Prikaz slučaja

Muškarac u dobi od 76 godina javio se u ortopedsku ambulantu zbog dugotrajne progresivne boli u oba koljena, jače lijevo. Bol se pojavljivala pri započinjanju kretanja i u mirovanju te je znatno ograničavala hod po ravnoj podlozi (na manje od približno 200 m) i penjanje stubama. Prethodno konzervativno liječenje - peroralni NSAR, SYSADOA, ponavljane punkcije obaju koljena i intraartikularna hijaluronska kiselina - nije donijelo trajnu korist. U anamnezi je imao dva infarkta miokarda, radioterapiju zbog raka prostate i erizipel donjih ekstremiteta u dobi od 70 godina. U mladosti je dvaput podvrgnut artroskopiji lijevog koljena i natjecateljski je igrao nogomet.

Pregledom su utvrđeni obostrani varus deformitet, bolnost medijalne zglobne pukotine lijevo, otekline zgloba bez većeg izljeva i ograničen opseg pokreta (fleksija od 95° lijevo i 105° desno, uz obostrani deficit ekstenzije od 5°). Početna bol ocijenjena je s 8/10 na VAS-u. Ultrazvuk obaju koljena pokazao je neravne zglobne površine uz medijalne i lateralne rubove distalnih kondila femura i proksimalne tibije obostrano.

Rendgenske snimke u stojećem položaju pod opterećenjem pokazale su uznapredovale degenerativne promjene: izrazito suženje zglobnog prostora, pretežno medijalno, jače lijevo, gdje je medijalni prostor bio gotovo potpuno zatvoren, uz subhondralnu sklerozu, ciste i rubne osteofite. Nalazi su obostrano ocijenjeni kao KL III. stupnja, uz veće funkcionalno i strukturno oštećenje lijevo [1].

Prikaz slučaja - liječenje i praćenje

Nakon tri injekcije pripravka plazme bogate trombocitima i siromašne leukocitima s hijaluronskom kiselinom (Cellular Matrix), primijenjenih u oba koljena u razmacima od 14 dana, simptomi lijevo su se ublažili, dok je desno koljeno ostalo simptomatsko. Specijalistički centar preporučio je TKA desnoga koljena; bolesnik se vratio šest mjeseci poslije navodeći da je operacija kontraindicirana zbog kožne infekcije (erizipela) u anamnezi. Na bolesnikov zahtjev hijaluronska je kiselina potom četiri puta injicirana u oba koljena u razmacima od četiri mjeseca, ponovno bez trajne koristi. Punkcijom je dobivena bistra tekućina boje slame - ukupno 80 ml iz lijevoga i 47 ml iz desnoga koljena.

S obzirom na bolesnikovu dob, komorbiditet i želju da izbjegne operaciju, započeto je intraartikularno liječenje kombinacijom medicinskog proizvoda PEPTYS (napunjena štrcaljka od 2 ml s otopinom niskomolekularnih kolagenskih peptida, < 3 kDa) [4] i kortikosteroida betametazona (Diprophos, suspenzija od 7 mg/ml) [8], radi suzbijanja sinovitisa povezanog s ponavljajućim izljevom. Ukupno je primijenjeno pet injekcija: prve tri u tromjesečnim razmacima (na početku, nakon 3 i nakon 6 mjeseci), a sljedeće dvije u mjesečnim razmacima (nakon 7 i nakon 8 mjeseci). Razmak je u drugoj fazi skraćen zbog perzistentnog intraartikularnog izljeva. Tijekom serije liječenja ukupno je aspirirano 90 ml iz desnoga i 167 ml iz lijevoga koljena. Injekcije su primjenjivane ambulantno standardnim anterolateralnim pristupom u strogim aseptičkim uvjetima i dobro su podnošene, bez lokalnih ili sistemskih nuspojava.

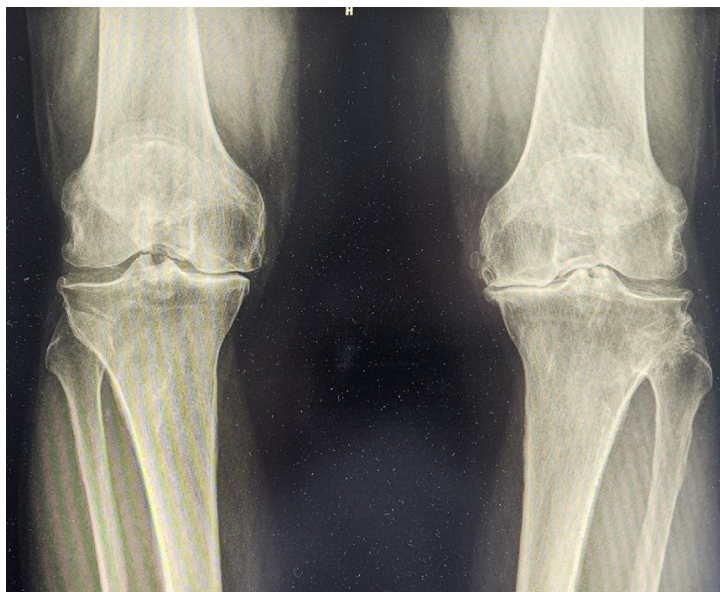
Klinička procjena provedena je godinu dana nakon početka kombinirane terapije. Bolesnik je naveo veliko smanjenje boli u mirovanju i noću; VAS se smanjio s 8/10 na 2/10. Objektivno je bila manja bolnost zglobne pukotine, fleksija se poboljšala obostrano (desno sa 105° na 110°, lijevo s 95° na 100°), a udaljenost hoda bez boli povećala se. Izljev je prestao i nakon posljednje injekcije više nije bila potrebna punkcija, a bolesnik je prestao redovito uzimati sve analgetike, uključujući NSAR. Ovo kliničko poboljšanje uslijedilo je nakon početka injekcija kolagena. Usporedba početne snimke pod opterećenjem (Slika 1, snimljena prije prvotno planirane artroplastike) s kontrolnom snimkom pod opterećenjem (Slika 2) pokazala je prividno proširenje medijalnoga zglobnog prostora desno i manje izraženu nepravilnost zglobnih površina. Obje su snimke dobivene standardnom tehnikom u stojećem položaju. Tijek kliničkih pokazatelja sažet je u Tablici 1.

Tablica 1. Tijek kliničkih pokazatelja bolesnika.

Pokazatelj	Početno	Nakon godinu dana	Promjena
Bol (VAS 0-10)	8/10	2/10	-6 bodova
Fleksija - desno koljeno	105°	110°	+5°
Fleksija - lijevo koljeno	95°	100°	+5°
Zglobni izljev	Prisutan (ponavljane punkcije)	Nema	Povukao se
Uzimanje analgetika	Redovito (svakodnevno)	Nema / povremeno	NSAR obustavljeni
Podnošljivost liječenja	-	Izvrсна	Bez lokalnih komplikacija

VAS = vizualno-analogni ljestvica; NSAR = nesteroidni protuupalni lijekovi.

Slikovni nalazi i rezultati



Slika 1. Početna rendgenska snimka obaju koljena u stojećem položaju pod opterećenjem pokazuje uznapredovale degenerativne promjene sa suženjem medijalnoga zglobnog prostora, izraženijim lijevo (KL III. stupnja). Datum snimanja: 12/2022.



Slika 2. Kontrolna rendgenska snimka obaju koljena u stojećem položaju pod opterećenjem pokazuje prividno proširenje medijalnoga zglobnog prostora lijevo i manje izraženu nepravilnost zglobnih površina. Datum snimanja: 4/2026.

Napomena: strana je prenesena iz izvornog opisa; vidi uredničku napomenu. Oznake na izvornoj snimci: VE STOJE = u stojećem položaju; R = desno; L = lijevo.

Urednička napomena: U izvornom sažetku i glavnom tekstu navodi se proširenje medijalnoga zglobnog prostora desno, dok opis Slike 2 navodi lijevo. Taj nesklad nije razriješen u izvorniku; u prijevodu su obje tvrdnje zadržane i ne predstavljaju dokaz regeneracije hrskavice.

Rasprava

Liječenje uznapređovalog OA koljena u starijih bolesnika s više pridruženih bolesti klinički je izazov. Pri uznapređovalom gubitku hrskavice (KL III. stupnja) standardna viskosuplementacija hijaluronskom kiselinom često ne uspijeva zbog ograničenog biološkog odgovora zgloba. Niskomolekularni kolagenski peptidi nude drukčiji mehanizam: prodiru u dublje dijelove izvanstaničnog matriksa i, prema dostupnim radovima, djeluju kao signalne molekule koje potiču sinoviocyte i hondrocyte na sintezu zglobnog matriksa, istodobno smanjujući sterilnu upalu potaknutu razgrađenim tkivom [3,7,9].

Intraartikularna primjena kolagena povezuje se sa smanjenjem boli, poboljšanjem funkcije i manjom potrošnjom NSAR-a. U kohorti od 309 bolesnika intraartikularni polimerizirani kolagen tipa I odgodio je indikaciju za TKA: u većine bolesnika klinička se korist održala tijekom praćenja do 60 mjeseci, a nijednome nije bila potrebna TKA [9]. Pilot-studija De Luce P. i suradnika o intraartikularnom hidroliziranom kolagenu (< 3 kDa), istoj skupini kojoj pripada PEPTYS, pokazala je poboljšanje rezultata upitnika Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) bez ozbiljnih nuspojava [5], što je poslije poduprla veća multicentrična studija Volpija P. i suradnika [7]. Povoljan učinak kolagena tipa I kod bolnog OA koljena opisali su i Stančík i suradnici [10]. Novija metaanaliza (35 randomiziranih ispitivanja, 3165 bolesnika) zaključila je da su derivati kolagena učinkoviti i sigurni u OA [11,12]. Tijek bolesti našeg bolesnika u skladu je s tim podacima.

Posebnost ovog slučaja produljeni je, povremeni raspored primjene. Za razliku od kratkih terapijskih ciklusa (primjerice 3-5 injekcija u kratkim razmacima), postupna je primjena stabilizirala zglobno okruženje i dovela do povlačenja kroničnog eksudativnog sinovitisa, čime je u starijeg bolesnika sa sporijom izmjenom tkiva omogućeno izbjegavanje indikacije za operaciju.

Kortikosteroid je namjerno primijenjen radi brzog suzbijanja izraženog sinovitisa i izljeva. Njegov protuupalni i analgetski učinak nastupa brzo te je, prema međunarodnim preporukama, prikladan za kratkotrajno ublažavanje boli kod OA koljena [3]. Kolagenskim se peptidima, nasuprot tome, pripisuje ponajprije poticanje sinteze vlastitoga zglobnog matriksa [6,8]. Ne bi se očekivalo da isključivo simptomatski protuupalni mehanizam mijenja rendgenski izgled; štoviše, intraartikularni kortikosteroidi povezani su sa zabrinutošću zbog mogućeg utjecaja na hrskavicu, a ne s povećanjem zglobnog prostora. U našeg je bolesnika prividno proširenje medijalnoga zglobnog prostora zabilježeno na standardnim snimkama u stojećem položaju pod opterećenjem, a kliničko je poboljšanje uslijedilo nakon injekcija kolagena. Jedno nekontrolirano opažanje ne može dokazati regeneraciju hrskavice, a artefakt zbog položaja nikada se ne može potpuno isključiti. Ipak, pri standardiziranoj tehnici snimanja pod opterećenjem isključivo položajno objašnjenje nije vjerojatno. Ovaj nalaz stoga, barem djelomično, govori protiv stajališta da je korist bila isključivo simptomatska i sukladan je mogućem strukturnom doprinosu kolagenske komponente putem poticanja matriksa - hipotezi koju je potrebno potvrditi kontroliranim ispitivanjima.

Ograničenja

Riječ je o jednom slučaju ($n = 1$) bez kontrolne skupine, pa se nalazi ne mogu generalizirati. Budući da su oba sredstva primijenjena zajedno, simptomatska korist, osobito rano smanjenje boli i izljeva, ne može se odvojiti od učinka kortikosteroida. Procjena se uglavnom temeljila na VAS-u i opsegu pokreta; nije primijenjen validirani funkcionalni upitnik (primjerice WOMAC). Rendgenske snimke bile su standardne snimke u stojećem položaju pod opterećenjem, ali nisu kvantitativno analizirane (primjerice protokolom s fiksnom fleksijom). Stoga prividnu promjenu zglobnog prostora treba oprezno tumačiti i potvrditi standardiziranim kvantitativnim snimanjem. Za utvrđivanje neovisne učinkovitosti niskomolekularnih kolagenskih peptida potrebna su kontrolirana ispitivanja s objektivnim ishodima koje procjenjuju zaslijepljeni ocjenjivači.

Zaključak

U bolesnika s više pridruženih bolesti, uznapredovalim OA koljena (KL III. stupnja) i kontraindikacijom za TKA, intraartikularna kombinacija niskomolekularnog kolagena (PEPTYS) i kortikosteroida bila je povezana s izraženim kliničkim poboljšanjem. Smanjenje boli (VAS s 8 na 2), povlačenje izljeva i povećanje opsega pokreta poboljšali su bolesnikovu kvalitetu života i omogućili odgodu invazivnog operacijskog zahvata. S obzirom na narav izvješća (jedan slučaj s kombiniranim liječenjem), potrebna su kontrolirana ispitivanja kako bi se potvrdila neovisna učinkovitost kolagenskih peptida.

Izjave

Pristanak bolesnika: Za objavu ovog prikaza slučaja i priloženih rendgenskih snimki dobiven je pisani informirani pristanak bolesnika.

Sukob interesa: Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.

Financiranje: Za ovaj rad nije primljena posebna potpora nijedne agencije za financiranje.

O ovom prijevodu

Prijevod engleskog izvornika za PEPTYS Hrvatska; nije službeni prijevod časopisa. Mjerodavan je priloženi engleski izvornik. Bibliografski navodi i njihove oznake zadržani su prema izvorniku; popis kratica je ujednačen. Završna promotivna stranica izdavača nije dio prijevoda znanstvenog članka. © 2026 Milan Rejholec. Izvornik: CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Izvorni članak: Rejholec M. Intra-Articular Combination of Low-Molecular-Weight Collagen and a Corticosteroid in Advanced Knee Osteoarthritis: A Case Report. Clin Pathol. 2026;10(1):000224. doi:10.23880/cprj-16000224.

© 2026 Milan Rejholec. Izvornik je objavljen pod licencijom Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Ova je verzija prijevod i prilagodba prijeloma; izvorne rendgenske slike nisu mijenjane. Prijevod pripremljen za PEPTYS Hrvatska, 8. listopada 2026.

Kratice: KL = Kellgren-Lawrence; OA = osteoartritis; TKA = totalna artroplastika koljena; NSAR = nesteroidni protuupalni lijekovi; SYSADOA = simptomatski sporodjelujući lijekovi za osteoartritis; VAS = vizualno-analogni ljestvica; OARSI = Osteoarthritis Research Society International; WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

Literatura

1. Kellgren JH, Lawrence JS (1957) Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Ann Rheum Dis* 16(4): 494-502.
 2. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, et al. (2019) OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 27(11): 1578-1589.
 3. Tarantino D, Mottola R, Palermi S, Sirico F, Corrado B, et al. (2023) Intra-articular collagen injections for osteoarthritis: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 20(50): 4390.
 4. PEPTYS-52 - Instructions for use (solution of low-molecular-weight collagen peptides <3 kDa) (2026). Manufacturer: TissYou Srl, Strada di Palerna, 2-47895 Domagnano (RSM); Distributor: Eumed S.r.l., Via N. Tommaseo, 68-35131 Padova, Italy.
 5. De Luca P, Colombini A, Carimati G, Beggio M, Girolamo DL, et al. (2019) Intra-articular injection of hydrolyzed collagen to treat symptoms of knee osteoarthritis. A functional in vitro investigation and a pilot retrospective clinical study. *J Clin Med* 8(7): 975.
 6. Volpi P, Zini R, Erschbaumer F, Beggio M, Busilacchi A, et al. (2021) Effectiveness of a novel hydrolyzed collagen formulation in treating patients with symptomatic knee osteoarthritis: a multicentric retrospective clinical study. *Int Orthop* 45: 375-380.
 7. Carballeda FJ, Lima G, Llorente L, Alvarez NC, Ordaz RBH, et al. (2012) Polymerized-type I collagen downregulates inflammation and improves clinical outcomes in patients with symptomatic knee osteoarthritis following arthroscopic lavage: a randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Scientific World Journal* 2012: 342854.
 8. Diprophos - Summary of product characteristics (betamethasone 7 mg/mL suspension for injection) (2017). Reg. no. SUKLS232371/2017. Prague: State Institute for Drug Control.
 9. Borja-Flores A, Macías-Hernández SI, Hernández-Molina G, Perez-Ortiz A, Reyes-Martínez E, et al. (2020) Long-term effectiveness of polymerized-type I collagen intra-articular injections in patients with symptomatic knee osteoarthritis: clinical and radiographic evaluation in a cohort study. *Adv Orthop* 2020: 9398274.
 10. Stančík R, Zvarka J, Hlaváč M, Kubinec V, Rovenský J (2012) Collagen type I in the treatment of painful osteoarthritis of the knee. *Reumatologia* 50(5): 390-395.
 11. Liang CW, Cheng HY, Lee YH, Liao CD, Huang SW, et al. (2024) Efficacy and safety of collagen derivatives for osteoarthritis: a trial sequential meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 32(5): 574-584.
 12. Kotaška J, Hanousková L, Průša R, Trč T, Kotaška K, et al. (2021) Concentration of hyaluronic acid in synovial fluid as an indicator of severity and degree of impairment in patients with gonarthrosis. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 88(2): 83-86.
- Bibliografija i brojevi navoda preneseni su iz izvornika, uključujući njegove eventualne pogreške. Naslovi citiranih radova zadržani su u izvornom obliku.