

PEPTYS HR / IZVORNI ZNANSTVENI RAD

Učinkovitost injekcije hidroliziranih kolagenskih peptida u liječenju boli kolateralnih ligamenata: randomizirano kontrolirano istraživanje

Binh Luu Thi, Lan Tran Thi, Minh Hang Hoang Thi

Zdravstveni odjel pokrajine Thai Nguyen, Vijetnam

Sveučilište medicine i farmacije Thai Nguyen, Vijetnam

Nacionalna bolnica Thai Nguyen, Vijetnam

Hrvatski prijevod izvornog rada Binh Luu T i sur. (2023). Mjerodavan je engleski izvornik. Bibliografski navodi i izvorni slikovni prikazi zadržani su radi provjerljivosti.

Ukratko

- 62 pacijenta s boli kolateralnih ligamenata koja je trajala najmanje 3 mjeseca i ultrazvučnim znakovima upale nasumično su raspoređena u dvije skupine: 31 pacijent primio je jednu injekciju hidroliziranih kolagenskih peptida, a 31 jednu injekciju Depo-Medrola uz glukozamin 1500 mg i Atrodar 50 mg tijekom 3 mjeseca; obje su skupine u slučaju jake boli mogle primati oralne analgetike tijekom 3-7 dana.
- Skupina koja je primila kolagenske peptide imala je značajno bolje rezultate na VAS ljestvici te podljestvicama WOMAC-a za bol i tjelesnu funkciju od kontrolne skupine nakon 3 i 6 mjeseci praćenja ($p < 0.05$).
- Ukočenost prema WOMAC-u značajno se poboljšala u obje skupine, bez značajne razlike među njima ($p > 0.05$); ultrazvučne promjene ligamenata poboljšale su se u obje skupine, također bez značajne razlike među skupinama.
- Nakon 6 mjeseci uredna ultrazvučna obilježja ligamenata imala su 24 pacijenta u ispitivanoj i 22 pacijenta u kontrolnoj skupini.
- Ispitivana skupina imala je veći udio zadovoljnih i vrlo zadovoljnih pacijenata; ni u jednoj skupini nisu prijavljeni značajni štetni događaji.

Ključne riječi: Bol kolateralnih ligamenata; Bol u koljenu; Nestabilnost koljena; Sportska ozljeda; Injekcije kolagenskih peptida; Cijeljenje ligamenata; Liječenje ligamenata; Randomizirano kontrolirano istraživanje

Sažetak

Svrha: Bol kolateralnih ligamenata mišićno-koštano je stanje koje uzrokuje upalu u području koljena i često pogađa sportaše. Unatoč dostupnosti različitih načina liječenja, patofiziološka razgradnja kolagena ostaje nedovoljno obuhvaćena. Hidrolizirani kolagenski peptidi mogu pomoći oštećenim tkivima u procesu obnove, ali dosad nisu bili dostupni podaci o lokalnoj injekcijskoj primjeni kolagenskih peptida, nego samo o oralnoj suplementaciji.

Metode: U randomiziranom kontroliranom istraživanju procijenjena je učinkovitost injekcija hidroliziranih kolagenskih peptida (Tiss'You, Republika San Marino) za trajnu bol kolateralnih ligamenata. Šezdeset i dva

pacijenta s ultrazvučno potvrđenom upalom podijeljena su u dvije skupine. Ispitivana skupina (31 pacijent) primila je oralne analgetike i injekciju kolagenskih peptida, a kontrolna skupina (31 pacijent) oralne analgetike i injekciju Depo-Medrola.

Rezultati: U ispitivanoj skupini nakon šest mjeseci zabilježeno je značajno poboljšanje ublažavanja boli, funkcionalnog stanja i kvalitete života, mjereno vizualnom analognom ljestvicom i indeksom osteoartritisa sveučilišta Western Ontario i McMaster (WOMAC). Ultrazvuk je potvrdio cijeljenje ligamenata u obje skupine, bez uočenih razlika. Ispitivana skupina iskazala je veće zadovoljstvo i nije prijavila nuspojave.

Zaključak: Injekcije hidroliziranih kolagenskih peptida mogle bi učinkovito i sigurno liječiti bol kolateralnih ligamenata. Ovo istraživanje pruža uvid u tu novu mogućnost liječenja koja se oslanja na sposobnost kolagenskih peptida da pridonose obnovi tkiva. Za potvrdu nalaza potrebna su daljnja istraživanja s većim uzorcima i duljim praćenjem.

Razina dokaza: I (randomizirano kontrolirano istraživanje).

Uvod

Bol kolateralnih ligamenata često je mišićno-koštano stanje koje pogađa aktivne osobe i sportaše, a obilježavaju ga upala i nelagoda u ligamentima koji okružuju koljeno. Medijalni i lateralni kolateralni ligament ključni su stabilizatori koljenskog zgloba protiv varusnog opterećenja. Bol, upala, pa i ozljeda mogu nastati djelovanjem različitih sila, uključujući rotacijske, varusne, ekstenzijske i translacijske pokrete, uslijed izravne ili nekontaktne traume [6]. Izolirana ozljeda kolateralnog ligamenta čini samo 2% ozljeda koljena [10] i obično je povezana sa silama manjeg intenziteta koje uzrokuju oštećenja nižeg stupnja. Tenis i gimnastika nose veći rizik od ozljede LCL-a, ali ona može nastati u bilo kojoj sportskoj aktivnosti [2]. Pacijenti s ozljedama LCL-a obično osjećaju tupu bol i mogu navoditi osjećaj nestabilnosti, osobito pri naglim promjenama smjera kretanja.

Iako upala kolateralnih ligamenata obično ima benigni tijek, lako se može ponoviti i dovesti do komplikacija poput rupture ligamenta i kompresije živca. Liječenje ovog stanja obično uključuje mirovanje, rehabilitacijsku fizioterapiju, sistemske i lokalne analgetike, nesteroidne protuupalne lijekove (NSAR), kortikosteroide i plazmu bogatu trombocitima [5]. Međutim, NSAR-i djeluju samo kratkotrajno i imaju štetne učinke na želudac, crijeva, jetru i bubrege [6,5]. Lokalne injekcije kortikosteroida česta su metoda ublažavanja boli, no njihovo brzo, ali kratkotrajno djelovanje može biti praćeno atrofijom potkožnog masnog tkiva, gubitkom pigmentacije kože oko mjesta injekcije i oštećenjem ligamenta [13]. Terapija plazmom bogatom trombocitima alternativni je način liječenja, ali ima brojne kontraindikacije, uključujući krvne bolesti, te visoku cijenu [9].

U novije vrijeme suplementacija hidroliziranim kolagenskim peptidima pojavila se kao novi pristup liječenju akutnih i kroničnih mišićno-koštanih bolesti [1]. Kolagen je najzastupljeniji protein u ljudskom tijelu i pruža strukturnu potporu različitim tkivima, poput kože, kostiju, hrskavice i tetiva. Kolagenski peptidi dobivaju se enzimskom hidrolizom kolagena, kojom se veće molekule kolagena razgrađuju u manje peptide. Veličina kolagenskih peptida važna je značajka jer određuje njihovu bioraspodjivu i apsorpciju u tijelu [4]. Kolagenski peptidi imaju molekularnu masu manju od 3000 daltona i posebna svojstva, uključujući visoku biokompatibilnost i nisku imunogenost [11]. Iako je oralni unos tradicionalno najčešći način suplementacije kolagenskim peptidima, razvijene su formulacije za izravnu injekcijsku primjenu kako bi se prevladala ograničenja apsorpcije i raspodjele. To je osobito korisno u liječenju lokaliziranih stanja, poput boli u zglobovima, kod kojih lokalna primjena može biti učinkovitija od oralnog unosa [3].

Kolagenski peptidi djeluju složenim mehanizmima koji uključuju različite, još nepotpuno razjašnjene putove. Istraživanja ipak upućuju na to da kolagenski peptidi mogu stupati u interakcije s brojnim receptorima na površini stanice, uključujući integrine, DDR, GPVI, OSCAR i LRC. Te interakcije aktiviraju signalne putove koji imaju ključnu ulogu u staničnim procesima kao što su proliferacija, diferencijacija, migracija i preživljenje.

Vežanje kolagena na integrine stanične površine pokreće biokemijske događaje i aktivira putove poput kinaze fokalne adhezije (FAK) i mitogenom aktivirane proteinske kinaze (MAPK). Ti putovi reguliraju važne procese, uključujući staničnu proliferaciju, diferencijaciju, preživljenje, pregradnju izvanstaničnog matriksa i sintezu kolagena. Aktivacija integrina kolagenom ključna je za stabilizaciju i regeneraciju vezivnih tkiva. Pokazano je da kolagenski peptidi aktiviraju integrine u fiziološkim uvjetima te pridonose regulaciji homeostaze kostiju, hrskavice, tetiva i mišića [8]. Suplementacija kolagenskim peptidima u liječenju oštećenog tkiva doista pomaže nadoknadi, regeneraciji i popravku oštećenih tkiva, obnavljajući njihovu strukturu i funkciju [15], a injekcijska primjena može imati veći učinak od oralne suplementacije. Nekoliko istraživanja primjene pripravaka koji sadržavaju kolagen u liječenju vezivnih tkiva, primjerice tetiva, pokazalo je značajno povećanje krutosti tetiva i mišićne snage nakon 14 tjedana liječenja, bez prijavljenih nuspojava [8].

Iako su različiti načini liječenja, poput injekcija kortikosteroida i plazme bogate trombocitima, procjenjivani za liječenje boli kolateralnih ligamenata, nedostaje sustavna procjena učinkovitosti kolagenskih peptida u tom stanju, osobito pri lokalnoj injekcijskoj primjeni. Stoga je cilj ovog istraživanja bio procijeniti ishode liječenja šest mjeseci nakon periligamentarne injekcije kolagenskih peptida u pacijenata s boli kolateralnih ligamenata koja traje najmanje tri mjeseca i ultrazvučnim znakovima upale hvatišta na femoralnom kondilu. Istraživanjem se nastojao ispitati potencijal injekcijske otopine kolagenskih peptida u poticanju regeneracije i obnove tkiva te pružiti uvid u primjenu ove nove mogućnosti liječenja ozljeda ligamenata i upalnih stanja.

Materijal i metode

Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učinkovitost injekcijskih kolagenskih peptida kao dodatne terapije uz oralne analgetike i protuupalne lijekove u liječenju boli kolateralnih ligamenata koja traje tri mjeseca, u pacijenata s ultrazvučnim znakovima upale hvatišta na femoralnom kondilu.

Kriteriji odabira

Kriteriji uključivanja: Dob iznad 18 godina, lateralna bol u koljenu u trajanju od tri mjeseca ili dulje, ultrazvučni znakovi upale hvatišta na femoralnom kondilu te pristanak na sudjelovanje u istraživanju.

Kriteriji isključivanja: Trauma, infekcija, dermatitis na mjestu upale, oštećenje okolnih struktura koljena, anamneza kroničnog upalnog artritisa (poput gihta ili reumatoidnog artritisa) te lokalna injekcija kortikosteroida tijekom tri mjeseca prije sudjelovanja u istraživanju.

Nacrt istraživanja

Ovo je bilo randomizirano kontrolirano istraživanje u kojem su podaci sudionika prikupljeni prospektivno. Ukupno 62 pacijenta koji su zadovoljili kriterije odabira nasumično su raspoređena u dvije skupine: ispitivana skupina (31 pacijent) primala je oralne analgetike (paracetamol i protuupalne NSAR-e) tijekom 3-7 dana (u slučaju jake boli) i jednu injekciju otopine kolagenskih peptida na mjestu upaljenog hvatišta ligamenta (femoralni kondil). Kontrolna skupina (31 pacijent) primala je oralne analgetike (paracetamol i protuupalne NSAR-e) tijekom 3-7 dana (u slučaju jake boli) i jednu injekciju Depo-Medrola na mjestu upaljenog hvatišta ligamenta (femoralni kondil), u kombinaciji s oralnim simptomatskim lijekovima sporog djelovanja (glukozamin 1500 mg, Atrodar 50 mg) tijekom tri uzastopna mjeseca.

Analiza podataka

Autori su za analizu podataka koristili SPSS 18.0. T-test za nezavisne uzorke korišten je za usporedbu prosječnog rezultata VAS-a i WOMAC-a između ispitivane i kontrolne skupine nakon 3 i 6 mjeseci praćenja. Za procjenu ultrazvučnih nalaza korištene su križne tablice.

Postupci u istraživanju

Klinički i paraklinički podaci prikupljeni su prije intervencije (T0), uključujući ultrazvučnu procjenu položaja hvatišta na femoralnim kondilima. Ishodi liječenja praćeni su i procjenjivani u obje skupine tijekom šest mjeseci nakon intervencije, u vremenskim točkama T1 (nakon tri mjeseca liječenja) i T2 (nakon šest mjeseci). Procjenjivani su intenzitet boli (VAS ljestvicom i rezultatom WOMAC-a), ultrazvučni nalaz upaljenog ligamenta i zadovoljstvo pacijenata (Likertovom ljestvicom).

Etika istraživanja

Istraživanje je odobrilo etičko povjerenstvo. Svi podaci o pacijentima prikupljeni su isključivo u istraživačke svrhe, a pacijenti su sudjelovali dobrovoljno, bez intervencija koje bi im naškodile. Prije sudjelovanja istraživač je ispitanicima jasno objasnio sadržaj i značenje istraživanja. Tijekom cijelog istraživanja osigurani su profesionalna etika i brižljiva skrb o pacijentima.

Rezultati

Opća obilježja ispitanika

U istraživanje su uključena ukupno 62 pacijenta s lateralnom boli u koljenu u trajanju od tri mjeseca i ultrazvučnim znakovima upale kolateralnog ligamenta: 31 pacijent u ispitivanoj i 31 u kontrolnoj skupini (Tablica 1). Prosječna dob iznosila je 57.94±11.41 godina u ispitivanoj i 57.94±14.5 godina u kontrolnoj skupini, bez značajne razlike među skupinama (p>0.05). Većinu pacijenata činile su žene: 58.1% u ispitivanoj i 64.5% u kontrolnoj skupini.

Tablica 1. Demografska obilježja.

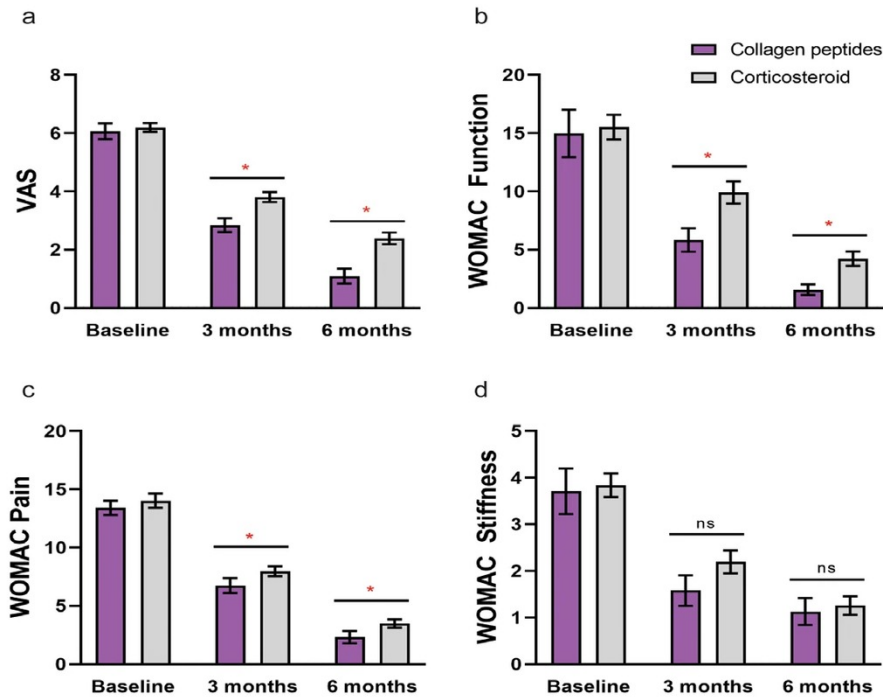
Obilježje	Liječena skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
Dob			
<40	4 (12.9%)	3 (9.7%)	7 (11.2%)
40-60	14 (45.2%)	16 (51.6%)	30 (48.4%)
>60	13 (41.9%)	12 (38.7%)	25 (40.3%)
Spol			
Muškarci	13 (41.9%)	11 (35.5%)	24 (38.7%)
Žene	18 (58.1%)	20 (64.5%)	38 (61.3%)
Zanimanje			
Fizički rad	10 (32.3%)	15 (48.4%)	25 (40.3%)
Umni rad	21 (67.7%)	16 (51.6%)	37 (59.7%)
Učestalost tjelesne aktivnosti			
Redovito bavljenje sportom	17 (54.8%)	16 (51.6%)	33 (53.2%)
Bez redovitog bavljenja sportom	14 (45.2%)	15 (48.4%)	29 (46.8%)
Anamneza			

Obilježje	Liječena skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
Šećerna bolest	5 (16.1%)	8 (25.8%)	13 (21.0%)
Bubrežna bolest	1 (3.2%)	5 (16.1%)	6 (9.7%)
Zatajenje jetre	3 (9.7%)	1 (3.2%)	4 (6.5%)
Bez komorbiditeta	22 (71%)	17 (54.9%)	39 (62.8%)

Većina ispitanika bavila se umnim radom (59.7%), dok je 53.2% pacijenata navelo redovito bavljenje sportom. Većina pacijenata nije imala komorbiditete (62.9%). Prije liječenja nije bilo značajne razlike u kliničkim obilježjima ni ultrazvučnim promjenama između dviju skupina ($p>0.05$), što upućuje na njihovu usporedivost na početku istraživanja.

Procjena ublažavanja boli i poboljšanja funkcije

Ispitivana skupina pokazala je značajno poboljšanje rezultata VAS-a u odnosu na kontrolnu skupinu nakon tri mjeseca praćenja ($p<0.05$). Poboljšanje se nastavilo i nakon šest mjeseci (Slika 1a), uz značajnu razliku među skupinama ($p<0.05$) u korist skupine liječene injekcijskom otopinom kolagenskih peptida.



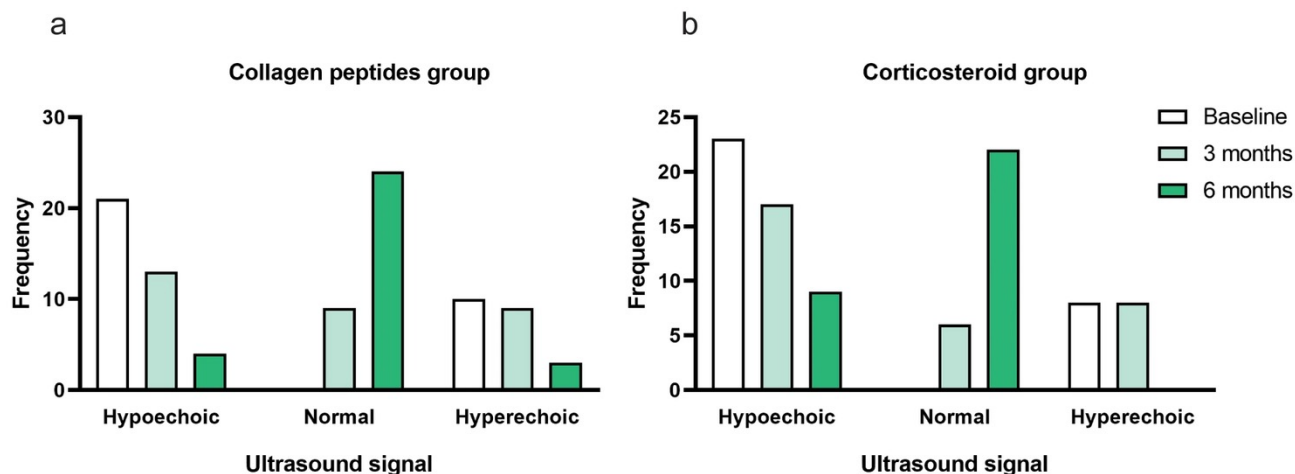
Klinička procjena pomoću ljestvica VAS i WOMAC. Rezultat VAS-a prikazuje bol pacijenata i procjenjivan je na svakom kontrolnom pregledu (a). Podljestvice WOMAC-a za tjelesnu funkciju (b), bol (c) i ukočenost (d) predstavljaju različite domene funkcionalne procjene. Svaki stupac prikazuje prosječni rezultat cijele skupine; linije pogreške prikazuju SEM; * = $p<0.05$. Prijevod oznaka izvornog grafikona: Collagen peptides = kolagenski peptidi; Corticosteroid = kortikosteroid; Baseline = početna vrijednost; 3 / 6 months = 3 / 6 mjeseci; Function = funkcija; Pain = bol; Stiffness = ukočenost.

Prema rezultatu podljestvice WOMAC-a za tjelesnu funkciju, ispitivana skupina imala je veće poboljšanje od kontrolne skupine nakon tri i šest mjeseci praćenja ($p<0.05$) (Slika 1b). Slično tome, ispitivana skupina pokazala je veće poboljšanje rezultata podljestvice WOMAC-a za bol nakon tri i šest mjeseci u odnosu na kontrolnu skupinu ($p<0.05$) (Slika 1c).

I ispitivana i kontrolna skupina pokazale su značajno poboljšanje rezultata podljestvice WOMAC-a za ukočenost nakon tri i šest mjeseci praćenja ($p<0.05$) (Slika 1d). Međutim, usporedba rezultata za ukočenost nije pokazala značajnu razliku između skupina ($p>0.05$).

Procjena promjena ligamenata ultrazvukom

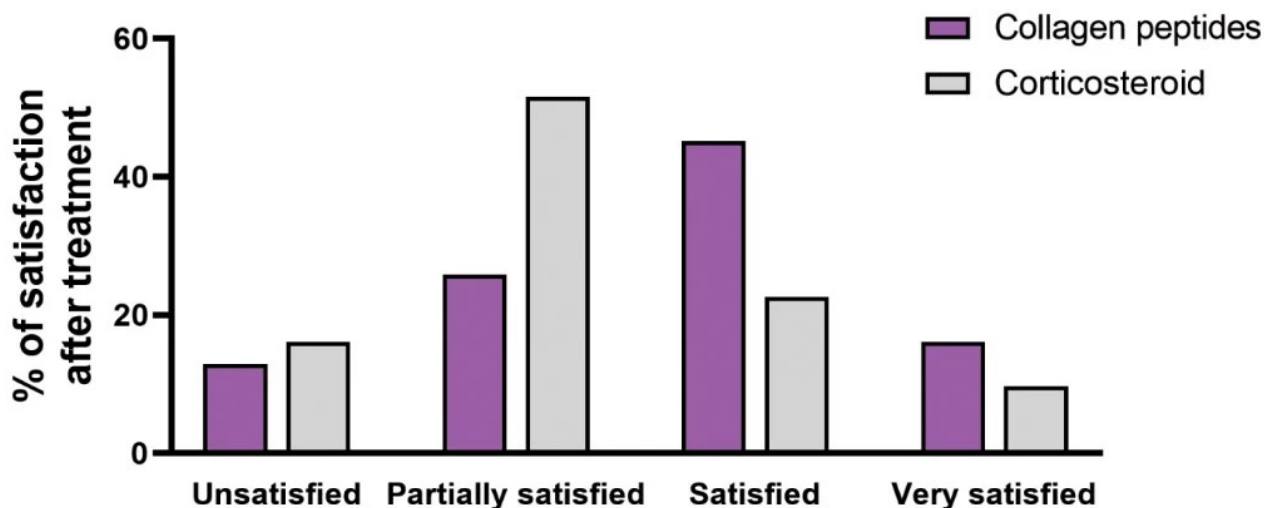
Na početku istraživanja svi su pacijenti imali ultrazvučne znakove upale ligamenta na hvatištu femoralnog kondila. Tri i šest mjeseci nakon liječenja u obje je skupine zabilježeno poboljšanje promjena ligamenata, bez značajne razlike među skupinama u bilo kojoj vremenskoj točki ($p > 0.05$) (Slika 2). Konkretno, na početku nije bilo urednih ligamenata, dok su nakon šest mjeseci uredna ultrazvučna obilježja imala 24 pacijenta u ispitivanoj i 22 u kontrolnoj skupini. Pri usporedbi dviju skupina nije utvrđena značajna povezanost između poboljšanja ultrazvučnih promjena ligamenata i kliničkih ishoda prema rezultatima VAS-a i WOMAC-a.



Učestalost ultrazvučnih nalaza u liječenoj (a) i kontrolnoj (b) skupini. Svaki stupac predstavlja broj opaženih ultrazvučnih nalaza pri pojedinoj kontroli. Nalazi su razvrstani kao hipoehogeni (oslabljen signal), uredni i hiperehogeni (pojačan signal). Hipoehogeni signal upućuje na oštećenje ili degeneraciju ligamenta; uredan signal na zdravo ligamentarno tkivo; hiperehogeni signal na kalcifikaciju, ožiljak ili upalu. Prijevod oznaka izvornog grafikona: Collagen peptides group = skupina s kolagenskim peptidima; Corticosteroid group = skupina s kortikosteroidima; Frequency = učestalost; Hypoechoic = hipoehogeno; Normal = uredno; Hyperechoic = hiperehogeno; Ultrasound signal = ultrazvučni signal; Baseline = početna vrijednost; 3 / 6 months = 3 / 6 mjeseci.

Procjena zadovoljstva pacijenata

Zadovoljstvo pacijenata procjenjivano je Likertovom ljestvicom. Ispitivana skupina imala je veći udio zadovoljnih i vrlo zadovoljnih pacijenata od kontrolne skupine (Slika 3). U obje je skupine malo pacijenata navelo nezadovoljstvo liječenjem; uglavnom se radilo o osobama koje su osjetile slabo olakšanje ili su i dalje imale bolove. Ti su pacijenti često imali pridružene bolesti.



Procjena zadovoljstva nakon liječenja. Svaki stupac predstavlja postotak pacijenata unutar iste skupine koji su se nakon šestomjesečnog liječenja izjasnili kao nezadovoljni, djelomično zadovoljni, zadovoljni ili vrlo zadovoljni. Prijevod oznaka izvornog grafikona: Collagen peptides = kolagenski peptidi; Corticosteroid = kortikosteroid; % of satisfaction with treatment = postotak zadovoljstva liječenjem; Unsatisfied = nezadovoljni; Partially satisfied = djelomično zadovoljni; Satisfied = zadovoljni; Very satisfied = vrlo zadovoljni.

Tijekom istraživanja ni u jednoj skupini nisu prijavljeni značajni štetni događaji.

Rasprava

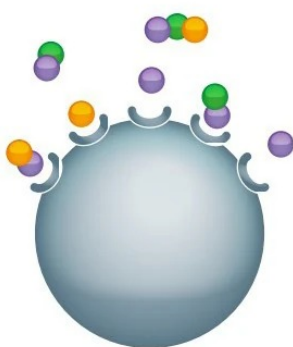
Ovim istraživanjem procijenjena je učinkovitost lokalne injekcije hidroliziranih kolagenskih peptida kao mogućnosti liječenja boli kolateralnih ligamenata. Naši nalazi upućuju na to da je injekcija kolagenskih peptida učinkovita u smanjenju boli i poboljšanju tjelesne funkcije u pacijenata s trajnom lateralnom boli i znakovima upale ligamenta na hvatištu femoralnog kondila. Te su koristi uočene već tri mjeseca nakon liječenja i održale su se do šestomjesečnog kontrolnog pregleda.

Injekcijske formulacije hidroliziranih kolagenskih peptida novi su biomaterijali i biomedicinski proizvodi koji iskorištavaju prednosti suplementacije kolagenskim peptidima [1, 11, 15] bez ograničenja apsorpcije i raspodjele. Regenerativni učinci kolagenskih peptida mogu objasniti uočena poboljšanja rezultata boli i tjelesne funkcije u ispitivanoj skupini. Prethodna istraživanja upućuju na to da kolagenski peptidi mogu poticati regeneraciju vezivnog tkiva pojačavanjem stanične proliferacije i migracije, poticanjem angiogeneze i povećanjem sinteze sastavnica izvanstaničnog matriksa. Te aktivnosti posreduju različiti receptori, osobito integrini [4]. Međutim, unatoč kliničkom poboljšanju u ispitivanoj skupini, nismo uočili značajne razlike u ultrazvučnim promjenama između dviju skupina. To može upućivati na to da korist od injekcija kolagenskih peptida nije posljedica isključivo strukturnih promjena u ligamentu, nego i drugih čimbenika, poput modulacije boli ili upale. Oralna suplementacija hidroliziranim kolagenom doista je pokazala učinkovitost u poboljšanju osteoartritis poticanjem sinteze kolagena, smanjenjem proizvodnje MMP13 i sprječavanjem apoptoze [7].

Razvoj biomaterijala na osnovi injekcijskog kolagena već je u prethodnim istraživanjima pružio potvrdu koncepta. Primjerice, kolagen svinjskog podrijetla korišten je za liječenje miofascijalne boli te je ublažio simptome bolje od lokalnog anestetika [14]. Međutim, te su formulacije sadržavale cijele molekule kolagena, koje mogu biti manje bioaktivne i imati niži afinitet vezanja od hidroliziranih kolagenskih peptida (Slika 4). Osim toga, cijele molekule kolagena vjerojatno se razgrađuju na mjestu primjene, pa pripravnici s već pripremljenim peptidima omogućuju više koncentracije [16]. Hidrolizirani kolagenski peptidi za injekcije obično se isporučuju kao prašak koji prije primjene treba otopiti u fiziološkoj otopini [3]. Međutim, biomedicinski proizvod koji smo koristili (Tiss'You, Republika San Marino) bio je napunjena štrcaljka spremna za uporabu s 5 mg hidroliziranih kolagenskih peptida. U tom su proizvodu kolagenski peptidi otopljeni u

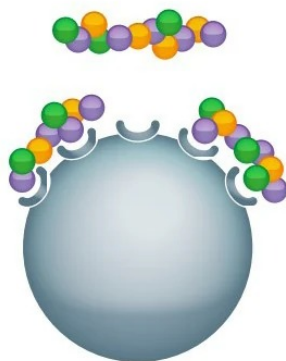
fosfatnom puferu s fiziološkom otopinom i kombinirani s magnezijevom soli vitamina C (MAP, magnezijev askorbil-fosfat), dodanom radi zaštite peptida od razgradnje tijekom sterilizacije gama-zračenjem. Te dvije pomoćne tvari mogu dodatno objasniti koristi uočene u istraživanju, jer vitamin C ima ključnu ulogu u sintezi i stabilizaciji kolagena, potiče stvaranje kolagenskih vlakana i povećava njihovu otpornost na razgradnju [12]. Vitamin C djeluje i kao antioksidans te smanjuje oksidacijski stres koji može dovesti do oštećenja kolagena. Ukupno gledano, injekcijski hidrolizirani kolagenski peptidi spremni za uporabu obećavajući su novi pristup u regenerativnoj medicini i liječenju mišićno-koštanih stanja.

**AMINOACIDS AND
DI/TRIPEPTIDES
< 500 Da**



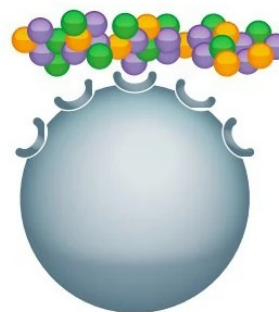
Low binding affinity

PEPTIDES < 3kDa



High binding affinity

**WHOLE COLLAGEN
MW > 300kDa**



Steric encumbrance

Manji kolagenski peptidi mogu imati manji prostorni obujam, što omogućuje bolju dostupnost veznih mjesta staničnih receptora. Molekularna masa cijelog kolagena iznosi oko 300 kDa, pa zbog steričke zapreke može biti manje učinkovit u vezanju na stanične receptore od manjih kolagenskih peptida (<3 kDa). Prijevod oznaka izvornog grafikona: Aminoacids and di/tripeptides < 500 Da = aminokiseline te dipeptidi i tripeptidi < 500 Da; Peptides < 3 kDa = peptidi < 3 kDa; Whole collagen MW > 300 kDa = cijeli kolagen, molekularna masa > 300 kDa; Low binding affinity = nizak afinitet vezanja; High binding affinity = visok afinitet vezanja; Steric encumbrance = sterička zapreka.

Iako naši rezultati upućuju na to da injekcija kolagenskih peptida može biti sigurnija i učinkovitija alternativa injekciji kortikosteroida za liječenje boli kolateralnih ligamenata, treba uzeti u obzir ograničenja istraživanja. Ona uključuju relativno mali uzorak i kratko razdoblje praćenja od šest mjeseci. Zato su potrebna daljnja istraživanja koja će potvrditi naše nalaze i ispitati temeljne mehanizme djelovanja kolagenskih peptida.

Zaključak

Zaključno, naše istraživanje pruža dokaze o učinkovitosti periligamentarne injekcije kolagenskih peptida kao mogućnosti liječenja lateralne boli u koljenu u pacijenata sa znakovima upale ligamenta na hvatištu femoralnog kondila. Pretpostavljena prednost kolagenskih peptida u odnosu na injekcije kortikosteroida mogla bi izbjeći neželjene učinke kortikosteroida, poput degeneracije i ruptura ligamenata i tetiva te sistemskih nuspojava, čineći injekciju kolagenskih peptida sigurnijom i učinkovitijom alternativom za pacijente s lateralnom boli u koljenu. Injekcijski kolagenski peptidi također mogu predstavljati napredan biomaterijal za liječenje mišićno-koštanih bolesti u usporedbi s oralnom suplementacijom kolagenskim peptidima. Međutim, za bolje razumijevanje kliničkog značenja naših nalaza potrebna su veća, zaslijepljena i dugotrajnija istraživanja.

Izjave i očitovanja

Sukob interesa: Autori izjavljuju da nema sukoba interesa.

Financiranje: Ovo istraživanje nije primilo vanjsko financiranje.

Etičko odobrenje i pristanak na sudjelovanje: Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom i odobrilo ga je institucionalno etičko povjerenstvo Nacionalne bolnice Thai Nguyen (oznaka protokola 2018/QD-BV). Informirani pristanak dobiven je od svih sudionika istraživanja.

Pristanak na objavu: Nije primjenjivo.

Doprinosi autora: Svi autori jednako su pridonijeli rukopisu. Svi su autori pročitali objavljenu verziju rukopisa i s njom se suglasili.

Dostupnost podataka i materijala: Zbog ograničenja povezanih s privatnošću podaci su dostupni na zahtjev.

Zahvale: Autori zahvaljuju Omaru Sabryju (Sciently) na potpori pri izradi nacrtu rukopisa.

Registracija istraživanja: Identifikator ovog kliničkog istraživanja je NCT05971004, registriran na clinicaltrials.gov.

Literatura

1. Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: A review of the literature. *Curr Med Res Opin.* 2006; 22(11): 2221-2232.
2. Bushnell BD, Bitting SS, Crain JM, Boublik M, Schlegel TF. Treatment of magnetic resonance imaging-documented isolated Grade III lateral collateral ligament injuries in National Football League athletes. *Am J Sports Med.* 2010; 38(1): 86-91.
3. De Luca P, Colombini A, Carimati G, Beggio M, de Girolamo L, Volpi P. 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.* 2019; 8: 975.
4. Elango J, Hou C, Bao B, Wang S, Maté Sánchez de Val JE, Wu W. Molecular interaction of collagen with cell receptors for biological function. *Polymers.* 2022; 14(2): 876.
5. Fredericson M, Weir A. Practical management of iliotibial band friction syndrome in runners. *Clin J Sport Med.* 2006; 16(3): 261-268.
6. Grawe B, Schroeder AJ, Kakazu R, Messer M. Anatomy, evaluation, and management of lateral collateral ligament injury around the knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018; 26(6): 120-127.
7. Honvo G, Lengele L, Charles A, Reginster JY, Bruyère O. Role of collagen derivatives in osteoarthritis and cartilage repair: A systematic scoping review with evidence mapping. *Rheumatol Ther.* 2020; 7: 703-740.
8. Jerger S, Centner C, Lauber B, Seynner O, Sohnius T, Jendricke P, Oesser S, Gollhofer A, König D. Effects of specific collagen peptide supplementation combined with resistance training on Achilles tendon properties. *Scand J Med Sci Sports.* 2022; 32(7): 1131-1141.
9. Lee CA. Editorial commentary: PRP - Platelet-rich plasma or promising but rarely proven? *Arthroscopy: J Arthrosc Relat Surg.* 2016; 32(7): 1245-1246.
10. Majewski M, Susanne H, Klaus S. Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. *Knee.* 2006; 13(3): 184-188.
11. Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, Gálvez-Martín P. Collagen supplementation for joint health: The link between composition and scientific knowledge. *Nutrients.* 2023; 15(6): 1332.
12. Moores J. Vitamin C: A wound healing perspective. *Br J Community Nurs.* 2013; 18: S6, S8-S11.
13. Nichols AW. Complications associated with the use of corticosteroids in the treatment of athletic injuries. *Clin J Sport Med.* 2005; 15(5).
14. Nitecka-Buchta A, Walczynska-Dragon K, Batko-Kapustecka J, Wieckiewicz M. Comparison between collagen and lidocaine intramuscular injections in terms of their efficiency in decreasing myofascial pain within masseter muscles: A randomized, single-blind controlled trial. *Pain Res Manag.* 2018; 8261090.

15. Praet SFE, Purdam CR, Welvaert M, Vlahovich N, Lovell G, Burke LM, Gaida JE, Manzanero S, Hughes D, Waddington G. Oral supplementation of specific collagen peptides combined with calf-strengthening exercises enhances function and reduces pain in Achilles tendinopathy patients. *Nutrients*. 2019; 11(1): 76.
16. Shoulders MD, Raines RT. Collagen structure and stability. *Annu Rev Biochem*. 2009; 78: 929-958.

Izvor

Binh Luu T, Lan Tran T, Minh Hang HT. Effectiveness of Hydrolyzed Collagen Peptide Injection for the Treatment of Collateral Ligament Pain: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med Surgery*. 2023; 3(2): 1127.