

Terapia kolagenowa w spondylozie odcinka lędźwiowego kręgosłupa – badanie pilotażowe. Czy droga podania ma znaczenie?

Collagen Therapy in Lumbar Spondylosis – a Pilot Study. Does the Route of Administration Matter?

Piotr Godek

Sutherland Medical Center, Warszawa

STRESZCZENIE

Wstęp. Porównanie skuteczności iniekcji kolagenowych podawanych trzema technikami w terapii bólu krzyża w przebiegu spondylozy lędźwiowej

Material i metoda. Randomizowane badanie prospektywne, 30 pacjentów ze spondylozą lędźwiową przydzielono do 3 grup: podskórna (grupa A, n=10), okołokorzeniowa (grupa B, n=10) i zewnątrzoponowa (grupa C, n=10). Wykonywano iniekcje kolagenowe raz w tygodniu (łącznie 4 iniekcje). Metody pomiarowe: skala wizualna bólu (VAS) (0-10), skala Oswestry (0-50), skala Laitinena (0-16), test jednożoznego stania (One Leg Stence Test, OLST) z pomiarem czasu (w sekundach) do wystąpienia bólu w kończynie podporowej. Punkty czasowe kontroli: moment rozpoczęcia terapii (W0), jej zakończenia (W1) i 1 miesiąc po jej zakończeniu (W2).

Wyniki. We wszystkich metodach podawania kolagenu uzyskano poprawę w badanych parametrach. Minimalną zmianę istotną klinicznie (Minimal Important Difference, MID) określoną na 3 punkty w skali VAS odnotowano u 44% pacjentów w grupie A, u 40% pacjentów w grupie B i u 60% w grupie C. MID w skali Oswestry określoną na 10 pkt uzyskano odpowiednio u 56%, 50% i 20% pacjentów, zaś MID dla skali Laitinena określoną na 4 pkt uzyskano odpowiednio u 56%, 30% i 40% pacjentów. Tylko w grupie z podażą podskórną osiągnięto u wszystkich leczonych pacjentów wartość referencyjną 30 sekund dla OLST.

Wniosek. Kolagen podawany powierzchownie nie ustępuje pod względem skuteczności iniekcjom okołokorzeniowym i zewnątrzoponowym u pacjentów z bólem krzyża w przebiegu spondylozy lędźwiowej.

Słowa kluczowe: przewlekły ból krzyża, leczenie bólu przewlekłego, farmakoterapia bólu przewlekłego, kontrola bólu, iniekcje kolagenowe

SUMMARY

Background. To compare the effectiveness of three techniques of collagen injection in the treatment of low back pain (LBP) in lumbar spondylosis.

Material and methods. In this randomized prospective study, 30 patients with lumbar spondylosis were assigned to 3 groups: subcutaneous (Group A, n = 10), periradicular (Group B, n = 10) and epidural (Group C, n = 10). Collagen injections were administered once a week (4 injections in total). Assessment involved a visual pain scale (VAS) (0-10), Oswestry scale (0-50), Laitinen scale (0-16) and One Leg Stance Test (OLST) – time to onset of pain in the support limb. Patients were assessed at the start of treatment (W0), on completion of treatment (W1) and 1 month after completion of treatment (W2).

Results. Improvement was seen with all three techniques of collagen administration. The minimal clinically important difference (MID) of 3 points on the VAS scale was noted in 44% of patients in Group A, 40% of patients in Group B and 60% of Group C. The MID for the Oswestry scale, determined at 10 points, was achieved in 56%, 50% and 20% of patients, respectively, while the MID for the Laitinen scale, determined at 4 points, was achieved in 56%, 30% and 40% of patients, respectively. All treated patients achieved the reference value of 30 seconds for OLST only in Group A.

Conclusion. Subcutaneous administration of collagen is not inferior in terms of effectiveness to periradicular and epidural injections in the treatment of LBP in lumbar spondylosis.

Key words: chronic low back pain, chronic pain treatment, chronic pain pharmacotherapy, pain control, collagen injections

WSTĘP

Dolegliwości bólowe kręgosłupa lędźwiowego są jedną z 10 najbardziej rozpowszechnionych chorób cywilizacyjnych, obejmując swym zasięgiem, jak ocenia WHO 60-70% populacji w krajach rozwiniętych z roczną chorobowością sięgającą 15- 45% dorosłych i roczną zapadalnością na poziomie 5% [1].

Mechanizm bólu w odcinku lędźwiowym jest procesem bardzo złożonym. Dobrze znane są anatomiczne generatory bólu, gdyż unerwienie nocycytywne posiadają krążki międzykręgowe, opona twarda, stawy międzykręgowe, tkanki miękkie okołokręgowe. Znane są również drogi przewodzenia bólu, jednak mechanizmy zaburzonej „obróbki” sygnału bólowego na poziomie zwoju grzbietowego nerwu rdzeniowego, rdzenia kręgowego czy też ośrodków ponadrdzeniowych i towarzyszące jej procesy sensytyzacji prowadzące do chronifikacji bólu są nadal przedmiotem intensywnych studiów [2].

Doświadczenia medycyny bólu w badaniach nad podawaniem leków syntetycznych na przykładzie lokalnych anestetyków i sterydów skłaniają nas do myślenia liniowego – precyzja dostępu do generatorów bólu i ściśle określone dawkowanie są warunkiem skuteczności leczenia i decydują o sile efektu terapeutycznego [3].

W przypadku kolagenu ten sam paradygmat wydaje się już nie taki oczywisty, gdyż doświadczenie kliniczne pokazuje, iż niektórzy pacjenci mają spektakularną poprawę nawet po podaniu podskórnym kolagenu w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, a więc wydawałoby się z dala od głównych generatorów bólu. Nawet w przypadku bardzo zaawansowanych procesów zwyrodnieniowych raportują oni oprócz redukcji bólu również takie efekty jak uzyskanie wyprost z wymuszonej pozycji zgięciowej, zwiększenie elastyczności i poprawę ogólnej mobilności. Pozwala to przypuszczać, że kolagen nie jest zwykłym lekiem jaki działa na zasadzie komplementarnej z konkretnym receptorem wywołując efekt terapeutyczny proporcjonalny do dawki i lokalnej dostępności, a raczej jest katalizatorem zmian, aktywną biologicznie substancją uruchamiającą kaskadę procesów naprawczych. Za użyciem kolagenu w formie iniekcyjnej w terapii bólu krzyża przemawiają następujące argumenty:

- proces zapalny związany z niestabilnością dyskową zawsze związany jest z nasiloną biodegradacją kolagenu, podaż egzogenego kolagenu niweluje ujemny bilans produkcji i biodegradacji
- kolagen spełnia zadanie biologicznego podłoża (bio-scaffoldu) do zasiedlania przez komórki wytwarzające sygnał tkankowy promujący gojenie (monocyty, płytki krwi, makrofagi, fibroblasty)

BACKGROUND

Low back pain (LBP) is one of the 10 most common life-style diseases, affecting, as estimated by the WHO, 60-70% of the population in developed countries, with an annual prevalence of 15-45% of adults and an annual incidence of 5% [1].

The mechanism of lumbar pain is very complex. Anatomical pain generators are well known because nociceptive innervation is found in intervertebral discs, dura mater, facet joints, and paravertebral soft tissues. The pain conduction pathways involved are also well known, but the mechanisms of disturbed „processing” of the pain signal at the level of the dorsal root ganglion, spinal cord or cerebral centers, and the associated sensitization processes leading to pain chronification are still the subject of intensive study [2].

The experience of pain medicine in research on the administration of synthetic drugs, as exemplified by local anesthetics and steroids, leads us to linear thinking – the precision of access to pain generators and strictly defined dosage are a prerequisite for treatment effectiveness and determine the strength of the therapeutic effect [3].

For collagen, this paradigm no longer seems so obvious as clinical experience shows that some patients register spectacular improvement even after subcutaneous administration of collagen in the lumbar spine, i.e. apparently away from major pain generators. Even in the case of very advanced osteoarthritis, in addition to reducing pain, they also report functional effects such as recovery of an upright posture, increased flexibility and improved overall mobility. This suggests that collagen is not an ordinary drug that acts on a specific receptor in a complementary manner, producing a therapeutic effect proportional to the dose and local availability, but is more of a catalyst for change, a biologically active substance that triggers a cascade of repair processes. The use of injectable collagen in the treatment of low back pain is supported by the following arguments:

- inflammation associated with discogenic instability is always associated with increased collagen biodegradation, with the supply of exogenous collagen reducing the negative balance of production and biodegradation
- collagen fulfils the role of a biological medium (bio-scaffold) for colonization by cells producing healing-promoting tissue signals (monocytes, platelets, macrophages, fibroblasts)
- collagen has spasmolytic and anti-edema effects (the latter via a barrier effect)

- kolagen działa spazmolitycznie i poprzez efekt bariery działa przeciwozrętkowo
- kolagen podawany z zewnątrz dostarczając substratu do produkcji nowych łańcuchów kolagenowych przyczynia się z jednej strony do stabilizacji struktur torebkowo-więzadłowych, z drugiej poprawy ruchomości poprzez reorganizację powięzi [4,5,6].

Celem pracy było sprawdzenie czy podanie kolagenu w najbliższym sąsiedztwie generatorów bólu (okołokorzeniowo, zewnątrzoponowo) przyniesie poprawę jego efektywności w konfrontacji z podaniem powierzchniowym (podskórnym) tej samej dawki leku.

MATERIAŁ I METODY

Badanie miało charakter jednośrodkowy, prospektywny, randomizowany i otwarty o charakterze pilotażowym.

Kryteria włączenia do badania: pacjenci pełnoletni, dodatnie testy zachyłkowe i stawowe w badaniu klinicznym, spondyloza lędźwiowa ze stenozą otworową potwierdzona w badaniu RTG lub MRI, brak innych terapii w ostatnich 6 tygodniach.

Kryteria wyłączenia z badania: choroby systemowe – zapalne, infekcyjne, nowotworowe, świeże urazy, przebyte leczenie operacyjne i deficyty neurologiczne.

Przydzielono do 3 grup o odmiennej technice podawania kolagenu wykonano z randomizacją prostą w oparciu o listę randomizacyjną wygenerowaną komputerowo. Wszystkie iniekcje wykonywała zawsze ta sama osoba.

Grupa A – iniekcje podskórne w rzucie wyrostków stawowych, przykręgowo, wielopunktowo.

Grupa B – iniekcje okołokorzeniowe pod kontrolą USG techniką in-plane.

Grupa C – iniekcje zewnątrzoponowe, międzyblaszkowo pod kontrolą USG.

Podawano mieszanek kolagenu zawierającą produkty Guna, Ambra Group – 2 ampułki MD Neural i 1 ampułkę MD Lumbar na sesję, a jeżeli dolegliwości były obustronne ta dawka była podawana obustronnie w grupie A i B.

Częstość iniekcji: 1 x tygodniowo (łącznie 4 sesje).

Punkty kontrolne W0 (przed terapią), W1 (zakończenie terapii – po 4 tygodniach od rozpoczęcia iniekcji), W2 po 1 miesiącu obserwacji.

Narzędzia kontroli: wizualna skala analogowa (visual analog scale, VAS) (0-10), kwestionariusze Oswestry (0-50) i Laitinen (0-16) wypełniane samodzielnie przez pacjenta, test jednożegnego stania (One Leg Stence Test, OLST) (0-30 sekund) z pomiarem wykonywanym zawsze przez tego samego badacza [7].

Statystyki opisowe (średnia, odchylenie standardowe, częstości) obliczono w programie StatsDirect statistical software version 2,8,0. W ocenie efektywności

- exogenous collagen provides a substrate for the production of new collagen chains and thus, on the one hand, contributes to the stabilization of capsular and ligamentous structures and, on the other, improves mobility through fascia reorganization [4,5,6].

The aim of the study was to determine whether the administration of collagen in the immediate vicinity of pain generators (periradicular, epidural) will improve its effectiveness in comparison with superficial (subcutaneous) administration of the same dose of the drug.

MATERIAL AND METHOD

The study was single-center, prospective, randomized and open.

Criteria for inclusion in the study comprised adult patients, positive signs and symptoms on clinical examination, lumbar spondylosis with foraminal stenosis confirmed by X-ray or MRI, and no other treatments in the preceding 6 weeks.

Exclusion criteria: systemic diseases (inflammatory, infectious, neoplastic), fresh injuries, surgery and neurological deficits.

The assignment to 3 groups receiving collagen by means of different administration techniques was performed with simple randomization based on a computer generated randomization list. All injections were always made by the same person.

Group A received subcutaneous injections in the topography of facet joints, paravertebrally, at multiple points.

Group B received ultrasound-guided periradicular injections according to the in-plane technique.

Group C received epidural interlaminar injections under ultrasonic guidance.

A collagen mix was administered containing Guna and Ambra Group products (2 doses of MD Neural and 1 dose of MD Lumbar per session). In patients with bilateral complaints, the dose was administered bilaterally in Groups A and B.

Frequency of injections: once weekly (4 sessions in total).

Assessment time points: W0 (before treatment), W1 (termination of treatment – after 4 weeks), W2 (after 1 month of follow-up).

Assessment tools: visual analog scale (VAS) (0-10), Oswestry (0-50) and Laitinen (0-16) questionnaires completed by the patient, One Leg Stence Test (OLST) (0-30 seconds) with measurement always carried out by the same researcher [7].

Descriptive statistics (mean, standard deviation, frequencies) were calculated in StatsDirect statistical software version 2.8.0. Assessment of treatment ef-

leczenia posługiwano się wartością minimalnej zmiany klinicznie istotnej (Minimal Important Difference, MID). Za zmianę MID w skali VAS przyjęto wartość 3 punktów, dla skali Oswestry wartość 10 punktów, dla skali Laitinen 4 punktów, zaś dla testu OLST jako wartość referencyjną świadczącą o stanie prawidłowym przyjęto czas ≥ 30 sekund [8,9].

Każdy pacjent zakwalifikowany do badania otrzymał bardzo dokładną, pisemną informację o jego celu, technice wykonania iniekcji i ewentualnym ryzyku powikłań. Od każdego pacjenta uzyskano pisemną zgodę na udział w badaniu i zapewniono ochronę danych osobowych.

WYNIKI

W okresie od maja do lipca 2019 do badania włączono 30 pacjentów (19 kobiet; średnia wieku 62,6). Średni okres trwania dolegliwości wynosił 11,7 tygodnia (zakres od 1 do 52 tygodni). Grupy badane były podobne do siebie z wyjątkiem czasu trwania dolegliwości (średnio 6,3 tygodnia w grupie A vs. 16,6 tygodnia w grupie C). Szczegółową charakterystykę grupy badanej przedstawia Tab. 1.

Wszyscy pacjenci, którzy rozpoczęli badanie otrzymali pełną dawkę leczenia i odbyli wizytę kontrolną W1. Do wizyty kontrolnej W2 nie włączono jednej osoby (z grupy A), która w okresie obserwacyjnym poddana została leczeniu operacyjnemu w zakresie chirurgii naczyń tętniczych kończyny dolnej.

Zmiany średnich wartości VAS oraz punktacji skal Oswestry i Laitinen w poszczególnych grupach pokazują ryciny (Ryc. 1,2,3).

fectiveness was based on the value of minimal important difference (MID). The MID threshold was assumed at 3 points for the VAS scale, 10 points for the Oswestry scale, 4 points for the Laitinen scale. For the OLST test, a time of ≥ 30 seconds was used as a reference value indicating a normal condition [8,9].

Each patient qualified for the study received very accurate written information about its purpose, injection technique and possible risk of complications. Written consent to participate in the study was obtained from each patient and personal data protection was ensured.

RESULTS

A total of 30 patients (19 women; mean age 62.6) were enrolled in the study between May and July 2019. Mean symptom duration was 11.7 weeks (range: from 1 to 52 weeks). The three groups were similar to each other except for symptom duration (a mean of 6.3 weeks in Group A vs. 16.6 weeks in Group C). The detailed characteristics of the study group are presented in Table 1.

All patients who started the study received the complete treatment and attended a W1 follow-up visit. One person (from group A) was not included in the W2 follow-up visit after undergoing lower limb arterial surgery during the follow-up period.

The changes in the mean VAS values and Oswestry and Laitinen scores in individual groups are shown in the figures (Fig.1,2,3).

Tab. 1. Charakterystyka grupy badanej

Tab. 1. Characteristics of the study group

	Wszyscy pacjenci, n All patients, n	Grupa A Group A	Grupa B Group B	Grupa C Group C
N	30	10	10	10
Kobiety / Women	19 (63.3)	6	8	5
Wiek, średnia (SD) / Age, average (SD)	62.6 (13.7)	62.0 (16.1)	68.1 (13.4)	57.6 (10.2)
Czas trwania dolegliwości, tygodnie, średnia (SD) / Duration of symptoms, weeks, average	11.7 (14.2)	6.3 (8.3)	12.1 (11.3)	16.6 (19.9)
Zakres / Range	1 - 52	1 - 28	3 - 32	1 - 52
Okres schorzenia / Period of disease				
Ostry / Acute	16 (53.3)	7	4	5
Podostry / Subacute	4 (13.3)	1	3	-
Przewlekły / Chronic	10 (33.3)	2	3	5
Poziom stenozы zachyłkowej / Level of foraminal stenosis				
L3/L4	2 (6.7)	2	-	2
L3/L4, L4/L5	1 (3.3)	-	-	-
L3/L4, L4/L5, L5/S1	3 (10.0)	-	2	-
L4/L5	2 (6.7)	1	-	1
L4/L5, L5/S1	8 (26.7)	4	2	4
L5/S1	14 (46.7)	3	6	3
Strona dolegliwości / Laterality of symptoms				
Lewa / Left	9 (30)	3	4	3
Prawa / Right	8 (26.7)	2	4	2
Obie / Both	13 (43.3)	5	2	5

Następnie przeanalizowano odsetek pacjentów, którzy w poszczególnych grupach uzyskali przyjęte wartości minimalnej zmiany istotnej klinicznie (MID). Najwyższy odsetek zmiany MID w skali VAS uzyskano w grupie C (60%), zaś najwyższy odsetek zmiany MID w skali Oswestry i Laitinen uzyskano w grupie A (56%) (Ryc. 4).

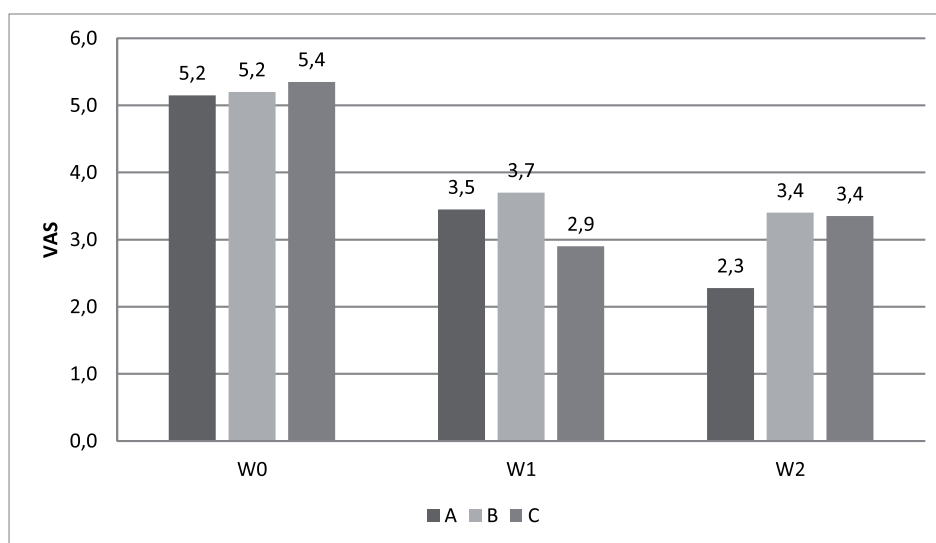
W zastosowanym teście funkcjonalnym OLST odnotowano liczbę pacjentów, którzy nie osiągnęli referencyjnej wartości OLST (≥ 30 sekund) w punkcie kontrolnym W2 w poszczególnych grupach (Ryc. 5).

Nie odnotowano działań niepożądanych kolagenu w badanej grupie pacjentów. Odnotowano dwa przy-

The percentage of patients who achieved the MID threshold was compared between the groups. The highest percentage of MID change in the VAS scale was seen in Group C (60%), while the highest percentage of MID change in the Oswestry and Laitinen scale was seen in Group A (56%). (Fig. 4).

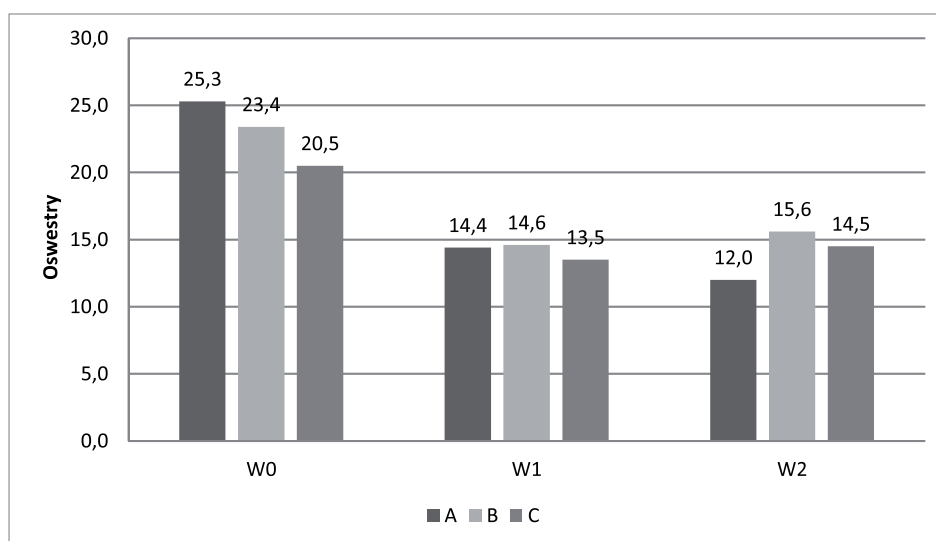
In the OLST functional test, the number of patients who did not reach the OLST reference value (≥ 30 seconds) at the W2 assessment time point was noted for each group (Fig. 5).

No side effects of collagen were observed across the three groups. There were two cases of mild puncture syndrome with transient headaches in the epidural



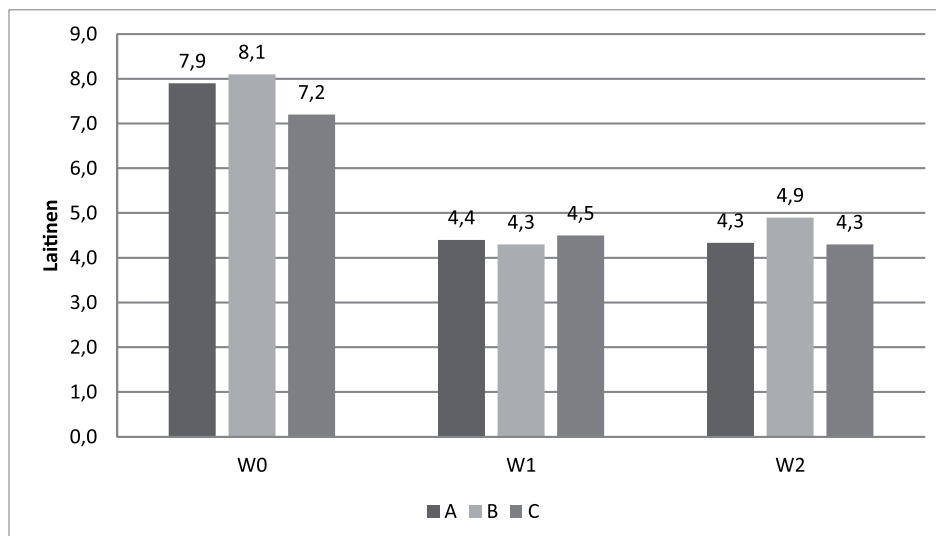
Ryc. 1. Średnie wartości wizualnej skali analogowej (VAS) w punktach kontrolnych

Fig. 1. Average visual analogue scale (VAS) scores at assessment time points

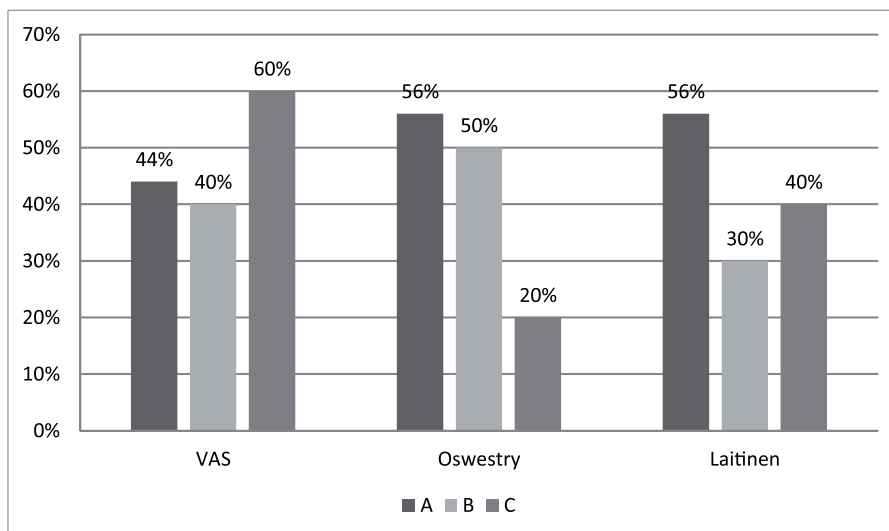


Ryc. 2. Średnie wartości skali Oswestry w punktach kontrolnych

Fig. 2. Average Oswestry scores at assessment time points



Ryc. 3. Średnie wartości skali Laitinen w punktach kontrolnych
 Fig. 3. Average Laitinen questionnaire scores at assessment time points



Ryc. 4. Odsetek pacjentów osiągających minimalną różnicę istotną klinicznie (MID) w poszczególnych grupach badanych
 Fig. 4. Percentage of patients achieving minimal clinically significant difference (MID) in individual groups

padki łagodnego zespołu popunkcyjnego z przemijającymi bólami głowy w grupie z podażą zewnątrzoponową i jedno nasilenie dolegliwości bólowych w grupie A podczas samego leczenia (pomiędzy II i III dawką), ale nie wymagające jego przerywania.

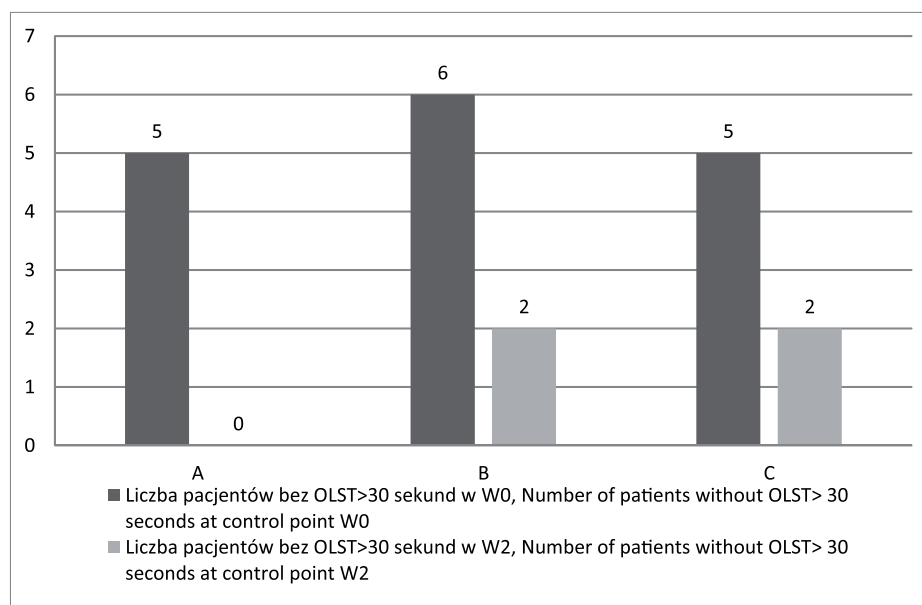
DYSKUSJA

We wszystkich grupach leczonych iniekcjami kolagenowymi obserwowano poprawę. Największy odsetek pacjentów osiągających minimalną zmianę istotną klinicznie w zakresie skal Oswestry i Laitinena zaobserwowano w grupie z podażą podskórną, zaś w zakresie skali VAS w grupie z podażą zewnątrzoponową.

group and one case of worsening of pain in Group A during treatment alone (between 2nd and 3rd dose) that did not require discontinuation.

DISCUSSION

Improvement was observed in all three groups treated with collagen injections. The highest percentage of patients achieving minimal clinically significant change in the Oswestry and Laitinen scales was noted in the subcutaneous group, and in the VAS scale, in the epidural group.



Ryc. 5. Liczba pacjentów bez OLST ≥ 30 sekund w punktach kontrolnych W0 i W2

Fig. 5. Number of patients not achieving OLST ≥ 30 seconds at assessment time points W0 and W2

Zaletą badania jest jego charakter randomizowany i prospektywny. Jednocześnie największym ograniczeniem pozostaje niewielka liczba badanych pacjentów. W konsekwencji zrezygnowano z klasycznej analizy statystycznej na rzecz kalkulacji odsetka pacjentów osiągających MID w zakresie punktów końcowych. Badanie należy traktować jako pilotażowe i może stanowić podstawę do szacowania wielkości próby właściwego, randomizowanego badania klinicznego w zakresie oceny skuteczności terapii kolagenowej.

W przeprowadzonym przeglądzie literatury nie odnaleziono badań randomizowanych w zakresie leczenia iniekcyjnego preparatami kolagenowymi. Istnieje kilka doniesień o badaniach obserwacyjnych wykonanych na niewielkim materiale oraz badania porównawcze. Pavelka i wsp. dokonali porównania skuteczności iniekcji podskórnych mieszanki zawierającej kolagen MD-Lumbar, MD-Muscle, i MD-Neural z mezo-kainą w grupie 48 pacjentów uzyskując porównywalne efekty w okresie obserwacyjnym 5 tygodni. Autorzy podkreślają dobry profil bezpieczeństwa preparatów [10,11].

Zupełnie inne zastosowanie iniekcji kolagenowych w eksperymentalnym leczeniu bólu krzyża mają iniekcje dodyskowe, gdzie autorzy mają nadzieję przywrócić konstrukcyjne ramy pierścienia włóknistego krążka międzykręgowego, jednak badania te jak dotąd nie wykraczają poza fazę modelu zwierzęcego i in vitro [12,13].

Według wiedzy autora nie ma jednak publikacji, które traktowałyby o zastosowaniu kolagenu w jego podaży okołokręgowo lub zewnątrzoponowo jako

The advantage of the study is its randomized and prospective nature. At the same time, the small number of patients enrolled remains the biggest limitation. As a consequence, classical statistical analysis was abandoned in favor of calculating the percentage of patients reaching MID between individual assessment time points. The study should be considered a pilot study and may be the basis for sample size estimations before carrying out a core randomized clinical trial to assess the effectiveness of collagen therapy.

A review of the literature failed to identify any randomized trials concerned with collagen injection treatment. There are several reports of observational studies with small patient samples and comparative studies. Pavelka et al. compared the effectiveness of subcutaneous injections of a mix containing MD-Lumbar, MD-Muscle, and MD-Neural collagen with me-cocaine in a group of 48 patients, obtaining comparable effects over a 5-week follow-up period. The authors emphasize the good safety profile of the preparations [10,11].

Intradiscal collagen injections have a completely different purpose in the experimental treatment of low back pain, with the authors hoping to restore the structural framework of the fibrous ring of the intervertebral disc, but these studies have not progressed beyond an animal model phase and in vitro studies [12,13].

To my knowledge, however, there are no publications that would report the use of collagen in periradicular or epidural administration as an option in

opcji zachowawczego leczenia bólu krzyża. Wyjaśnienie mechanizmów działania kolagenu w takiej aplikacji powinno być przedmiotem dalszych badań, gdyż może on być interesującą opcją leczenia bólu odcinka lędźwiowego z komponentą napięciową i sztywnością.

WNIOSKI

1. Kolagen podawany drogą iniekcyjną wykazuje wysoki profil bezpieczeństwa.
2. Niezależnie od drogi podania przykręgowo iniekcje kolagenowe wykazują efekt przeciwbólowy, a także wpływają na poprawę sprawności ruchowej u pacjentów ze stenozą otworową w przebiegu spondylozy lędźwiowej w krótkim okresie obserwacyjnym.
3. Kolagen podawany w formie podskórnej wydaje się być szczególnie interesującą opcją terapeutyczną u pacjentów ze stenozą otworową w przebiegu spondylozy lędźwiowej, wykazując nie mniejszą efektywność w redukcji bólu i poprawie funkcjonalnej niż iniekcje okołokorzeniowe i zewnątrzoponowe, a przy tym bez ryzyka związanego z samą techniką podania.
4. Ze względu na ograniczoną wielkość grupy badanej uzyskane wyniki należy traktować jako wstępne. Wymagają potwierdzenia w randomizowanych badaniach klinicznych na większej grupie pacjentów.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Kaplan W, Wirtz JV, Matel -Teeuwisse A, et al. Priority Medicines for Europe and the 2013 update. WHO 2013; 6(24): 165-8. https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/MasterDocJune28_FINAL_Web.pdf [cytowane 4. 11.19]
2. Dobrogowski J, Zajączkowska R, Dutka J, Wordliczek J. Patofizjologia i klasyfikacja bólu, Polski Przegląd Neurologiczny 2011; 7(1): 20-30.
3. Bogduk N, redd. Practice Guidelines for Spinal Diagnostic and Treatment Procedures (Second Edition). International Spine Intervention Society 2013: 419-25.
4. Chu G, Shi C, Lin J, et al. Biomechanics in Annulus Fibrosus Degeneration and Regeneration. Adv Exp Med Biol 2018; 1078: 409-20.
5. Milani L. A new and refined injectable treatment for musculoskeletal disorders. Bioscaffold properties of collagen and its clinical use. Physiological Regulating Medicine 2010; 1: 3-15.
6. Czarnocki Ł, Dębiński M, Sasinowski T, Runo E, Deszczyński J. Kolagen w iniekcjach jako alternatywna forma terapii schorzeń narządu ruchu. Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol. 2017; 82(6): 221-4.
7. Miekisiak G, Kollataj M, Dobrogowski J, et al. Validation and cross-cultural adaptation of the Polish version of the Oswestry Disability Index. Spine (Phila Pa 1976) 2013; 38(4): E237-43.
8. Ostelo RW, de Vet HC. Clinically important outcomes in low back pain. Best Pract Res Clin Rheumatol 2005; 19(4): 593-607.
9. Huxtable RE, Ackland TR, Janes GC, Ebert JR. Clinical outcomes and frontal plane two-dimensional biomechanics during the 30-second single leg stance test in patients before and after hip abductor tendon reconstructive surgery. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2017; 46: 57-63.
10. Pavelka K, Svobodová R, Jarošová I, H. MD-Lumbar, MD-Muscle and MD-Neural in the treatment of low back pain. Physiological Regulating Medicine 2012; 3-6.
11. Pavelka K, Jarosova H, Sleglova O, et al. Chronic Low Back Pain: Current Pharmacotherapeutic Therapies and a New Biological Approach. Curr Med Chem 2019; 26(6): 1019-26.
12. Tsaryk R, Gloria A, Russo T, et al. Collagen-low molecular weight hyaluronic acid semi-interpenetrating network loaded with gelatin microspheres for cell and growth factor delivery for nucleus pulposus regeneration. Acta Biomater 2015; 20: 10-21.
13. Pennicooke B, Hussain I, Berlin C, et al. Annulus Fibrosus Repair Using High-Density Collagen Gel: An In Vivo Ovine Model. Spine (Phila Pa 1976) 2018; 43(4): 208-15.

conservative treatment of LBP. The explanation of the mechanism of action of collagen in such an application should be subjected to further research, as it may be an interesting option for the treatment of LBP with a stiffness component.

CONCLUSIONS

1. Collagen administered by injection shows a good safety profile.
2. Regardless of the route of administration, paravertebral collagen injections show an analgesic effect and also improve mobility in patients with foraminal stenosis in the course of lumbar spondylosis in the short term.
3. Collagen administered subcutaneously seems to be of particular interest as a therapeutic option in patients with foraminal stenosis in the course of lumbar spondylosis, showing no less analgesic effect and functional improvement than periradicular and epidural injections with no risk associated with the technique of administration.
4. Due to the limited size of the study group, these results should be treated as preliminary. They require confirmation in randomized clinical trials with larger patient groups.

Liczba słów/Word count: 3772

Tabele/Tables: 1

Ryciny/Figures: 5

Piśmiennictwo/References: 13

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Piotr Godek

Sutherland Medical Center, Warsaw Al. Stanów Zjednoczonych 32/14,
04-036 Warsaw, tel: +48 602 679 503, e-mail: piotrgodek.smc@gmail.com

Otrzymano / Received

12.10.2019 r.

Zaakceptowano / Accepted

08.11.2019 r.