

# Czy wykorzystanie STABHA™ do suplementacji macierzy zewnątrzkomórkowej uszkodzonych tkanek miękkich narządu ruchu jest skuteczną metodą leczenia obrażeń ostrych i tendinopatii?

## Is the Use of STABHA™ for Supplementation of Damaged Extracellular Matrix of Soft Tissues in the Musculoskeletal System an Effective Treatment of Acute Injuries and Tendinopathies?

Wiesław Tomaszewski

Wyższa Szkoła Fizjoterapii z siedzibą we Wrocławiu, Polska  
<sup>1</sup> College of Physiotherapy, Wrocław, Poland

### STRESZCZENIE

Wiskosuplementacja, czyli dostawowe podanie kwasu hialuronowego w celu stabilizacji struktury chemicznej i poprawy jakości funkcjonalnej płynu stawowego, jest obecnie powszechnie stosowaną metodą terapeutyczną, której skuteczność, w oparciu o wyniki licznych, opublikowanych badań naukowych, można uznać nie tylko za formę leczenia objawowego, ale także, w dużej mierze, przyczynowego. Natomiast kontrowersyjne może być wykorzystywanie „dostawowego hialuronianu” w leczeniu zmian pourazowych lub zapalnych w obrębie tkanek miękkich narządu ruchu. Nieumiejętne podanie takiej formy leku w okolice uszkodzonej tkanki miękkiej (ścięgno Achillesa, ścięgna okołostawowe stawu skokowego lub kolanowego, łokieć tenisisty, tendinopatia w obrębie stożka mięśni rotatorów i in.) może prowadzić nie tylko do braku uzyskania oczekiwanych efektów leczniczych, ale nawet do nasilenia objawów – z zerwaniem naderwanego ścięgna włącznie.

Rola i znaczenie hialuronianu w naturalnym procesie regeneracji uszkodzonej tkanki miękkiej zostały dowiedzione w sposób jednoznaczny i bezsporny. Kolejne badania naukowe zostały ukierunkowane na wytworzenie formy kwasu hialuronowego, która charakteryzowałaby się większym wpływem i wsparciem procesu regeneracji tkanki miękkiej narządu ruchu po jej ostrym lub przewlekłym urazie, jak również opracowaniu technologii produkcji preparatu leczniczego, który byłby biokompatybilny, skuteczny i dostosowany do leczenia obrażeń więzadeł i ścięgien. Ponadto tego typu lek musiałby być, po podaniu do tkanki, identyfikowany przez organizm podobnie jak naturalnie wytwarzany hialuronian, którego rola w procesie naprawy uszkodzonej tkanki jest niezwykle istotna, rozpoczyna się już na etapie krwawienia, uczestniczy we wszystkich fazach gojenia i została dowiedziona w licznych opracowaniach naukowych. Znaczącym osiągnięciem w tym zakresie okazało się opracowanie w 2008 roku technologii pozyskiwania kwasu hialuronowego znanej jako STABHA™ (skrót nazwy Soft Tissue Adapted Biocompatible Hyaluronic Acid) – biokompatybilnego kwasu hialuronowego dostosowanego do tkanek miękkich.

Skuteczność terapeutyczną preparatów zawierających STABHA™ udokumentowano w wielu badaniach klinicznych u pacjentów leczonych z powodu powszechnie występujących chorób i obrażeń narządu ruchu, takich jak skręcenie stawu skokowo-goleniowego, tzw. łokieć tenisisty czy tendinopatia stożka mięśni rotatorów barku. W artykule, na podstawie dostępnej literatury i własnych doświadczeń klinicznych autorów, dokonano analizy skuteczności terapeutycznej preparatów zawierających STABHA™ w leczeniu ostrych i przewlekłych obrażeń tkanek miękkich narządu ruchu, co umożliwi czytelnikowi podjęcie decyzji odnośnie do zastosowania tej formy leczenia w praktyce klinicznej.

**Słowa kluczowe:** macierz zewnątrzkomórkowa, kwas hialuronowy, STABHA™

## SUMMARY

Viscosupplementation, or the intra articular administration of hyaluronic acid in order to stabilise synovial fluid chemistry and improve its functional quality, is now a popular therapeutic method whose efficacy, based on numerous published studies, makes it not only a form of symptomatic treatment, but also, to a considerable extent, a cause-oriented treatment. However, a possibly controversial aspect of this therapy is the use of “intra articular hyaluronate” in the treatment of post-traumatic or inflammatory soft-tissue lesions in the musculoskeletal system. Inappropriate administration of this dosage form to the area of the injured soft tissue (Achilles tendon, periarticular tendon of tarsal joint or knee, tennis elbow, tendinopathy within the rotator cuff, etc.) may not only lead to a failure to achieve the desired therapeutic effect but can even increase the severity of the symptoms, including a rupture of the frayed tendon.

The role and importance of hyaluronate in the process of natural regeneration of damaged soft tissue has been demonstrated unequivocally and beyond any doubt. Subsequent research aimed to produce forms of hyaluronic acid that would be characterised by a greater influence and support of the regeneration processes in musculoskeletal soft tissue after an acute or chronic injury, as well as to develop the technology to produce a formulation which would be biocompatible, efficient and adapted to the treatment of ligament and tendon injuries. Following administration, such formulation would also need to be identified by the body as a naturally produced hyaluronate, which plays an essential role in the repair of damaged tissue, beginning with the bleeding phase and involving in all phases of the healing process, as has been demonstrated in numerous scientific studies. The development of a technology for producing hyaluronic acid known as STABHA™ (Soft Tissue Adapted Biocompatible Hyaluronic Acid) in 2008 proved to be a significant achievement in this area.

The therapeutic efficacy of STABHA™-containing preparations has been documented in many clinical trials with patients treated for common musculoskeletal disorders and injuries, such as talocrural sprain, so called tennis elbow or rotator cuff tendinopathy. This paper, based on the available literature and the authors' clinical experience, reviews the therapeutic efficacy of preparations containing STABHA™ used in the treatment of acute and chronic musculoskeletal soft-tissue injuries to enable the reader to make decisions regarding the use of this form of treatment in clinical practice.

**Key words:** extracellular matrix, hyaluronic acid, STABHA™

Hialuronian (występujący *in vivo* jako polianion kwasu hialuronowego), to glikozaminoglikan (rodzaj polisacharydu) występujący praktycznie we wszystkich organizmach żywych, który charakteryzuje się identyczną budową chemiczną zarówno u bakterii, jak i w organizmie człowieka. Cząsteczki kwasu hialuronowego występują zarówno we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych organizmu kręgowców, jak również w ścianach komórkowych wielu szczepów bakterii. Naturalnie występujący kwas hialuronowy posiada masę cząsteczkową od  $10^2$  do  $10^4$  kDa (kilodaltonów).

Hialuronian (powszechnie określany w literaturze naukowej skrótem HA) jest głównym składnikiem macierzy zewnątrzkomórkowej (extracellular matrix, ECM) stawów, skóry, oka oraz innych tkanek i narządów. Występuje także na powierzchni komórek, jak i wewnątrzkomórkowo. Pod względem budowy HA charakteryzuje się mało skomplikowaną strukturą chemiczną, co jednak, z uwagi na wielką liczbę białek (białek o zróżnicowanym umiejscowieniu, różnej ekspresji tkankowej, swoistości i powinowactwie wiązań, a także zróżnicowanych mechanizmach regula-

cyjnych) mogących się z nim wiązać, determinuje jego ogromną różnorodność metaboliczną w zakresie oddziaływań w ustroju.

Na podstawie wyników dotychczasowych badań naukowych i dostępnej literatury, nie można jednoznacznie określić wszystkich mechanizmów leżących u podstaw zróżnicowanych funkcji metabolicznych tego biopolimeru, aczkolwiek uważa się, że najważniejszymi zmiennymi w odniesieniu do roli hialuronianu w organizmie żywym są wielkość cząsteczki (determinowana długością łańcucha HA), jego stężenie oraz miejsce występowania w ustroju.

Opisana w skrócie budowa chemiczna i niezwykle zróżnicowane właściwości fizykochemiczne hialuronianu „potęgowane” szczególnymi właściwościami higroskopijnymi (HA jest jedną z najbardziej higroskopijnych molekuł występujących w przyrodzie, która, wg różnych doniesień, jest w stanie związać wodę w ilości od 250 do nawet 1000 razy przekraczającej jej masę) powoduje, że funkcjonująca makrocząsteczka może osiągnąć nie tylko znaczącą objętość, ale także nadać macierzy zewnątrzkomórkowej pożądane cechy stabilności, lepkości, elastyczności i sprężystości.

W wymiarze makroskopowym te właściwości HA wyrażają się jego decydującym wpływem na stan funkcjonalny i biomechaniczny poszczególnych tkanek.

W odniesieniu do narządu ruchu, opisane właściwości hialuronianu determinują fizjologiczny stan i funkcjonalność tkanek kostnej i chrzęstnej, są odpowiedzialne za właściwości płynu stawowego (m. in. amortyzacja i „poślizg” powierzchni stawowych), pochewek ścięgnistych i in., zapewniając równocześnie możliwość transportu jonów i składników odżywczych (np. do takich tkanek, jak chrząstka, która nie posiada własnego unaczynienia i unerwienia).

Hialuronian (kwas hialuronowy) został odkryty i wyizolowany w latach 30-tych XX wieku. Jednak dopiero w latach 90-tych, kiedy wykazano znaczącą i wielokierunkową rolę tego prostego w swojej budowie glikanu w metabolizmie komórkowym organizmu (m. in. wykryto i opisano enzymy syntetyzujące i degradujące HA), rozpoczęły się, prowadzone na szeroką skalę i trwające do dzisiaj, badania naukowe i kliniczne, które potwierdziły istotne funkcje i działanie hialuronianu w wielu procesach życiowych – od rozwoju embrionalnego, poprzez gojenie ran, do jego roli w rozwoju nowotworów.

Wyniki i wnioski praktyczne uzyskane z przeprowadzonych badań, stały się podstawą wykorzystania hialuronianu do produkcji preparatów mających zastosowanie w profilaktyce i leczeniu rozmaitych chorób – w tym również schorzeń i obrażeń narządu ruchu. Rozwój technologii i sukcesywne unowocześnianie produkcji doprowadziły do sytuacji, że w kompleksowym procesie leczenia chorób i następstw urazów układu mięśniowo-szkieletowego, terapeuta ma obecnie do dyspozycji szeroki wachlarz leków – zarówno w postaci preparatów do iniekcji (najczęściej dostawowej), jak również do stosowania miejscowego (zewnętrznego, wykorzystywanego głównie w dermatologii i kosmetologii).

W okresie ostatniego dwudziestolecia wyprodukowano wiele preparatów do wiskosuplementacji, które, systematycznie udoskonalane, potwierdziły swoją skuteczność terapeutyczną w leczeniu chorób narządu ruchu – ze szczególnym ukierunkowaniem na leczenie zmian degeneracyjnych chrząstki stawowej, prowadzących do rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów (ch. z. s.). Należy w tym miejscu podkreślić, że ch. z. s. oceniana jest obecnie jako jedna z najpowszechniejszych chorób cywilizacyjnych, czego potwierdzeniem jest ustanowienie przez WHO (Światową Organizację Zdrowia) „Dekady Kości i Stawów 2000-2010” i, z uwagi na wagę problemu w wymiarze światowym, przedłużenie „Dekady...” na okres 2011-2020. W związku z powyższym, stałe dążenie do rozwoju badań naukowych, jak również rozwój

i poszukiwanie nowych, coraz nowocześniejszych metod i środków skutecznej profilaktyki i leczenia chorób i obrażeń narządu ruchu jest obecnie jednym z najważniejszych wyznaczników tzw. zdrowia publicznego na całym świecie.

Wiskosuplementacja, czyli dostawowe podanie kwasu hialuronowego w celu stabilizacji struktury chemicznej i poprawy jakości funkcjonalnej płynu stawowego, co w konsekwencji ujawnia jego działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, odżywiające i osłaniające chrząstkę stawową, jest obecnie powszechnie stosowaną metodą terapeutyczną, której skuteczność, w oparciu o wyniki licznych, opublikowanych badań naukowych, można uznać nie tylko za formę leczenia objawowego, ale także, w dużej mierze, przyczynowego. Natomiast kontrowersyjne może być wykorzystywanie „dostawowego hialuronianu” w leczeniu zmian pourazowych lub zapalnych w obrębie tkanek miękkich narządu ruchu. Tym bardziej, że, w odróżnieniu od iniekcji dostawowej, której wykonanie przez specjalistę jest stosunkowo łatwe i nieobciążone wystąpieniem niepożądanych objawów ubocznych, nieumiejętne podanie leku w okolicę uszkodzonej tkanki miękkiej (ścięgno Achillesa, ścięgna okołostawowe stawu skokowego lub kolanowego, łokieć tenisisty, tendinopatia w obrębie stożka mięśni rotatorów i in.) może prowadzić nie tylko do braku uzyskania oczekiwanych efektów leczniczych, ale nawet do nasilenia objawów – z zerwaniem naderwanego ścięgna włącznie (mechanizm takiego uszkodzenia/ zerwania można wiązać z nagłym wzrostem objętości po podaniu preparatu do ciasnej przestrzeni, niewłaściwą techniką aplikacji itp.).

Rola i znaczenie hialuronianu w naturalnym procesie regeneracji uszkodzonej tkanki miękkiej zostały dowiedzione w sposób jednoznaczny i bezsporny. Kolejne badania naukowe zostały ukierunkowane na wytworzenie formy kwasu hialuronowego, która charakteryzowałaby się większym wpływem i wsparciem procesu regeneracji tkanki miękkiej narządu ruchu po jej ostrym lub przewlekłym urazie, jak również opracowaniu technologii produkcji preparatu leczniczego, który byłby biokompatybilny i dostosowany do leczenia tego typu obrażeń więzadeł i ścięgien. Ponadto tego typu lek musiałby być, po podaniu do tkanki, identyfikowany przez organizm podobnie jak naturalnie wytwarzany hialuronian, którego rola w procesie naprawy uszkodzonej tkanki jest niezwykle istotna, rozpoczyna się już na etapie krwawienia, uczestniczy we wszystkich fazach gojenia i została dowiedziona w licznych opracowaniach naukowych [1-5].

Znaczącym osiągnięciem w tym zakresie okazało się opracowanie przez szwajcarską firmę MDT w 2008 roku technologii pozyskiwania kwasu hialuronowego znanej jako STABHA™ (skrót nazwy Soft Tissue

Adapted Biocompatible Hyaluronic Acid) – biokompatybilnego kwasu hialuronowego dostosowanego do tkanek miękkich [6].

W celu zrozumienia roli, znaczenia i możliwości wykorzystania preparatu STABHA™ w leczeniu uszkodzeń tkanek miękkich narządu ruchu, należy przypomnieć główne etapy fizjologicznego procesu gojenia tego rodzaju obrażeń.

Po uszkodzeniu np. ścięgna, rozpoczyna się naturalny proces gojenia. Należy jednak pamiętać, że ścięgna i więzadła charakteryzują się niskim poziomem metabolizmu (zużywają 7,5-krotnie mniej tlenu niż mięśnie szkieletowe [2]), co, z jednej strony, jest korzystne dla prawidłowego funkcjonowania tej tkanki w warunkach fizjologicznych (większa wytrzymałość, odporność na długotrwałe przeciążenia i napięcia, ograniczenie możliwości wystąpienia niedokrwienia), ale również wpływa na wydłużenie procesu gojenia po uszkodzeniu. Gojenie się rany po urazie jest dynamicznym procesem, na który składają się precyzyjnie powiązane ze sobą i wzajemnie nakładające się na siebie etapy, prowadzące do przywrócenia integralności tkankowej. Ta złożona, a jednocześnie precyzyjnie skoordynowana odpowiedź organizmu na uszkodzenie tkanki jest rezultatem interakcji różnych rodzajów komórek (płytki krwi, neutrofile, monocyty, makrofagi, fibroblasty i in.) ze składnikami macierzy zewnątrzkomórkowej (fibryna, glikozaminoglikany, proteoglikany – w tym hialuronian, kolagen i in.).

Hialuronian jest jednym z najważniejszych składników macierzy i odgrywa główną rolę na każdym etapie procesu gojenia, który można podzielić na 4 kolejne fazy:

- hemostazy (krwawienia);
- zapalenia;
- proliferacji (replikacja, biosynteza składników ECM i angiogeneza);
- przebudowy/remodelingu [1,2].

Kwas hialuronowy w pełni wykazuje działanie zarówno strukturalno-biomechaniczne, jak i regulacyjne. Różne formy HA uczestniczą aktywnie już w pierwszych fazach gojenia (hemostazy i zapalenia), gdzie wielkocząsteczkowy HA gromadzi się w łożysku rany, a jego cząsteczki wiążą się z fibryną i fibronektyną formując tzw. „macierz tymczasową”, co determinuje włączenie komórek zapalnych (neutrofile, limfocyty i makrofagi) i fibroblastów. Z kolei w fazie zapalenia istotną rolę odgrywa hialuronian o małej masie cząsteczkowej, który początkowo aktywuje proces zapalny nasilający biosyntezę prozapalnych cytokin, ale jednocześnie, pełniąc funkcję moderatora procesu zapalnego, wspomaga wychwytywanie wolnych rodników, a w konsekwencji wpły-

wa korzystnie na redukcję odpowiedzi zapalnej umożliwiającej stabilizację ziarniny, do tworzenia której dochodzi w kolejnym etapie procesu gojenia, czyli fazie proliferacyjnej. Formująca się w okresie do 3 dnia od uszkodzenia tzw. „macierz wczesnej ziarniny” zawiera znaczną ilość HA, co umożliwia wiązanie dużej ilości wody i utworzenie struktury ułatwiającej niezbędnym w procesie gojenia komórkom, dotarcie i penetrację rany. Również w tej fazie hialuronian wpływa na biosyntezę różnych form kolagenu w ECM wypełniającej miejsce uszkodzenia. Wielkocząsteczkowy HA pobudza syntezę kolagenu typu III (istotnego we wczesnych etapach gojenia), natomiast forma drobnocząsteczkowa HA nasila ekspresję kolagenu typu I, który wspomaga proces bliznowacenia i włóknienia. Również w fazie proliferacji, kwas hialuronowy odgrywa istotną rolę w angiogenezie, gdzie drobnocząsteczkowe łańcuchy HA stymulują powstawanie nowych naczyń krwionośnych [1,7].

Ostatnim etapem procesu gojenia, w którym dochodzi do obkurczenia powierzchni rany oraz „dojrzenia” ziarniny do postaci blizny, jest faza remodelingu, w której drobnocząsteczkowe fragmenty HA stymulują tworzenie blizny, przy jednoczesnym oddziaływaniu łańcuchów wielkocząsteczkowych tego polimeru, który wpływa na stabilizację procesu bliznowacenia, redukując jego nadmierne nasilenie. To pozornie sprzeczne oddziaływanie różnych form hialuronianu na etapie tworzenia blizny jest uzasadnione z fizjologicznego punktu widzenia i polega na precyzyjnej relacji wzajemnych oddziaływań, ponieważ dążeniem organizmu jest uzyskanie struktury zrostu w postaci najbardziej zbliżonej w budowie do tkanki wyjściowej, przed jej uszkodzeniem. Utrzymanie tej relacji warunkowane jest zmianą zawartości HA w łożysku gojącej się rany w miarę progresji procesów naprawczych, podczas których stężenie tego glikanu obniża się – od dominującego na pierwszym etapie tworzenia ziarniny, do ustabilizowanego, swobodnego plateau w końcowej fazie tego procesu [1,7-10].

Szczegółowy opis procesu gojenia rany na poziomie komórkowym pozwala zrozumieć możliwości oddziaływania i zasadność zastosowania na poszczególnych jego etapach czynników wspomagających ten proces. Najnowsze badania naukowe i kliniczne doprowadziły do opatentowania metody wytwarzania kwasu hialuronowego znanego jako STABHA™, który jest biokompatybilną substancją zidentyfikowaną przez organizm jako naturalny hialuronian wytwarzany w warunkach fizjologicznych. Działanie STABHA™ zastosowanego w postaci iniekcji nasiękowej w okolicy uszkodzonego ścięgna lub więzadła, można scharakteryzować obrazowo w sposób następujący. W wyniku uszkodzenia tkanki miękkiej do-

chodzi do krwawienia i powstania skrzepu. W miejscu uszkodzenia gromadzi się fibryna, jak również endogenny hialuronian, którego wytwarzanie zwiększa się w momencie obrażenia tkanki. Hialuronian, łącząc się z fibryną, wytwarza kompleks fibryna-HA, którego ważnym zadaniem jest blokada swobodnej migracji czynników zapalnych. Zastosowanie w tym okresie preparatów zawierających STABHA™, które organizm rozpoznaje i traktuje jako naturalnie występujący hialuronian, powoduje jego przenikanie do powstałego już w sposób fizjologiczny kompleksu fibryna-HA i powstanie nowego kompleksu fibryna-HA-STABHA™, co umożliwia większą stabilizację procesu gojenia, jego przyspieszenie, zapewniając równocześnie przedłużone działanie kompleksu w przypadku uszkodzeń przewlekłych. Połączenie naturalnie występującego w organizmie kwasu hialuronowego z pozyskanym zewnętrznym suplementem zawierającym hialuronian sprawia, że zwiększona ilość tej substancji, niezwykle istotnej w procesie regeneracji uszkodzenia, umożliwia pełniejszą stabilizację macierzy zewnątrzkomórkowej, jak również wpływa na zwiększenie produkcji kolagenu, który stanowi podstawowy składnik struktury komórkowej ścięgna. Wykazano również, że STABHA™ działa jak lubrykant, separując poszczególne włókna ścięgna, wspomaga proces reorganizacji włókien i umożliwia ich prawidłowy, równoległy układ.

Skuteczność terapeutyczną preparatów zawierających STABHA™ udokumentowano w wielu badaniach klinicznych u pacjentów leczonych z powodu powszechnie występujących schorzeń i obrażeń narządu ruchu, takich jak skręcenie stawu skokowo-goleniowego, tzw. łokieć tenisisty czy tendinopatia stożka mięśni rotatorów barku.

W badaniu klinicznym (randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą) Petrella i wsp. opublikowanym w 2009 roku, dokonano oceny skuteczności leczenia 158 pacjentów (sportowców) po ostrym skręceniu stawu skokowo-goleniowego. Badanych przydzielono losowo do 2 grup. Pacjentom z grupy badanej (eksperymentalnej), których leczono zgodnie z obowiązującym standardem postępowania RICE, podano dodatkowo, w postaci iniekcji, preparat zawierający STABHA™. W grupie kontrolnej pacjenci byli leczeni zgodnie ze standardem RICE, otrzymując dodatkowo placebo. Oceniano poziom bólu wykorzystując skalę wizualno-analogową VAS, reakcję na ból uciskowy, podczas obciążania i chodzenia, a także jakość życia, satysfakcji pacjenta po zastosowanej terapii i okres powrotu do uprawiania sportu. Kliniczną ocenę przeprowadzono w 4, 8, 30, 90 i 712 dobie od rozpoczęcia leczenia. Wykazano statystycznie znamiennej różnicę na korzyść grupy badanej otrzymującej iniekcję preparatu STABHA™ w zakresie wszystkich ocenianych pa-

rametrów. Stwierdzono również istotną różnicę i mniejszą liczbę kontuzji, które wystąpiły u badanych sportowców w okresie 2-letniej obserwacji po zastosowanym leczeniu, co może świadczyć o większej skuteczności terapii z wykorzystaniem prep. STABHA™ [11].

W kolejnym badaniu Petrella i wsp. opublikowanym w 2010 roku dokonano oceny skuteczności i bezpieczeństwa leczenia przewlekłego zapalenia nadkłykcia bocznego kości ramiennej (tzw. łokieć tenisisty). Do badań włączono 331 sportowców wyczynowych z przewlekłym (trwającym dłużej niż 3 miesiące) zespołem łokiecia tenisisty. Badanych z grupy eksperymentalnej (165 osób) wykonano iniekcję okołostawową preparatem zawierającym STABHA™ dwukrotnie, tj. w pierwszym dniu badania i po upływie 7 dni. W grupie kontrolnej (166 osób) pacjenci otrzymywali placebo. Badanie było randomizowane, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby. Oceniano dolegliwości bólowe (wg skali VAS) w spoczynku i w trakcie badania siły uchwytu ręki (z użyciem dynamometru), funkcjonalność kończyny objętej schorzeniem (w ocenie subiektywnej pacjenta i obiektywnej lekarza), czas, po którym ustąpiły lub znacząco zmniejszyły się dolegliwości bólowe, okres powrotu do uprawiania sportu, jak również pojawienie się objawów ubocznych w trakcie całego okresu badań. Oceny dokonywano podczas badań kontrolnych: w momencie rozpoczęcia leczenia, a następnie po 7, 14, 30, 90 i 356 dniach. Wyniki uzyskane na podstawie przeprowadzonego badania wykazały statystycznie istotną różnicę w ocenie wszystkich badanych parametrów pomiędzy grupą badaną i kontrolną, a wnioski, w sposób jednoznaczny i w pełni wiarygodny, potwierdziły zasadność i skuteczność terapeutyczną zastosowanej metody w leczeniu przewlekłego zespołu łokiecia tenisisty [12].

Merolla i wsp. opublikowali w 2013 roku wyniki badań porównujących metody leczenia tendinopatii w obrębie stożka mięśni rotatorów barku (inne stosowane określenia: zespół bolesnego barku, zespół stożka rotatorów, zespół cieśni stawu podbarkowego). W badaniu uczestniczyło 48 pacjentów z rozpoznaną tendinopatią stożka rotatorów (na podst. RTG, USG i MRI) trwającą dłużej niż 4 miesiące. Pacjentów dobrano po zastosowaniu ściśle określonych kryteriów włączenia i wyłączenia, dokonując losowego podziału na 24-osobową grupę badaną (eksperymentalną) i równoliczną grupę kontrolną (porównawczą). Pacjenci z grupy badanej otrzymali 2 iniekcje preparatu SportVis (prod. MDT Int'l SA, Szwajcaria), którego głównym składnikiem jest STABHA™ – w dniu rozpoczęcia badań, a następnie po 14 dniach. Aplikacji dokonano pod kontrolą USG. Grupa kontrolna została poddana rehabilitacji – według standardowego programu leczenia dedykowanemu ocenianemu schorzeniu

– przez 30 dni, w sesjach 3 razy w tygodniu. Do oceny efektów obu form leczenia zastosowano: badanie funkcji stawu ramiennego, ocenę nasilenia i redukcji dolegliwości bólowych, wykorzystując skalę wizualno-analogową VAS, Oxford Shoulder Score (OSS) i Constant-Murley Score (CS). Kontrolna ocena obu grup była dokonana na początku badania, po 2 tygodniach leczenia, a następnie po 4, 12 i 24 tygodniach. Wykazano istotne statystycznie zmniejszenie nasilenia dolegliwości bólowych w 2, 4 i 12 tygodniu w stosunku do wartości wyjściowych w grupie badanej. W grupie kontrolnej ból zmniejszył się znacząco w 2 tygodniu, ale jego natężenie zwiększyło się ponownie w 4, 12 i 24 tygodniu. We wnioskach podsumowujących badanie stwierdzono, że okołostawowa iniekcja STABHA™ może być skuteczną i w pełni bezpieczną alternatywą

w leczeniu przewlekłego zespołu stożka rotatorów, aczkolwiek zwrócono uwagę na konieczność kontynuowania badań na większej liczbie pacjentów [13].

Specyfika działania STABHA™, jak również jego skuteczność terapeutyczna, wymagają zastosowania odpowiedniej techniki podawania preparatu, która ponadto uzależniona jest od umiejscowienia dysfunkcji w obrębie narządu ruchu. W przypadku ostrego uszkodzenia więzadła obowiązuje trójfazowa technika iniekcji (tzw. fanning technique – technika wachlarzowa), która polega na nasiękowym podaniu leku w okolicę miejsca urazu. Podobną technikę stosuje się w przypadku tendinopatii w okolicy stawu łokciowego (łokieć tenisisty), ale już w leczeniu dysfunkcji stożka rotatorów barku należy wykonać iniekcję dotorebkową [14].

## PIŚMIENICTWO

1. Olczyk P, Komosińska-Vassev K, Winisz-Szczotka K, Kuźnik-Trocha K, Olczyk K. Hyaluronan: Structure, metabolism, functions, and role in wound healing. *Postepy Hig Med Dosw (online)* 2008; 62: 651-9.
2. Chen WY, Abatangelo G. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999; 7: 79-89.
3. Heldin P. Importance of hyaluronan biosynthesis and degradation in cell differentiation and tumor formation. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 967-73.
4. Rees SG, Curtis CL, Dent CM, Caterson B. Catabolism of aggrecan proteoglycan aggregate components in short-term explant cultures of tendon. *Matrix Biol* 2005; 24: 219-31.
5. Sayo T, Sakai S, Inoue S. Synergistic effect of N-acetylglucosamine and retinoids on hyaluronan production in human keratinocytes. *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 17: 77-83.
6. DEKRA Certification B. V. is Notified Body with ID no 0344. CERTIFICATE Number: 2116232CE01. For the product category: Sodium hyaluronate solution for extra cellulumatrix supplementation of the ankle with first and second degree sprain, the elbow with lateral epicondylalgia and rotator cuff with symptomatic tendinopathy.
7. David-Raoudi M, Tranchepain F, Deschrevel B, et al. Differential effects of hyaluronan and its fragments on fibroblasts: relations to wound healing. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 274-87.
8. Chin GA, Diegelmann RF, Schultz GS. Cellular and molecular regulation of wound healing. W: *Wound healing*. red.: AF Falabella, R. S Kirsner. Taylor & Francis Group, Boca Raton, London 2005; 17-37.
9. Tammi MI, Day AJ, Turley EA. Hyaluronan and homeostasis. a balancing act. *J Biol Chem* 2002; 277: 4581-4.
10. Taylor KR, Trowbridge JM, Rudisill JA, Termeer CC, Simon JC, Gallo RL. Hyaluronan fragments stimulate endothelial recognition of injury through TLR 4. *J Biol Chem* 2004; 279: 17079-84.
11. Petrella MJ, Cogliano A, Petrella RJ. Long-Term Efficacy and Safety of Periarticular Hyaluronic Acid in Acute Ankle Sprain. *The Physician and Sportsmedicine* 2009; 2.
12. Petrella RJ, Cogliano A, Decaria J, Mohamed N, Lee R. Management of Tennis Elbow with sodium hyaluronate periarticular injections. *Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy&Technology* 2010, 2: 4.
13. Merolla G, Bianchi P, Porcellini G. Ultrasound-guided subacromial injections of sodium hyaluronate for the management of rotator cuff tendinopathy: a prospective comparative study with rehabilitation therapy. *Musculoskelet Surg* 2013; 97(Suppl 1): 49-56.
14. <https://www.youtube.com/channel/UCDxNr8MYCFc9VFN1CvDiEBA/feed>

Liczba słów/Word count: 3581

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 0

Piśmiennictwo/References: 14

Adres do korespondencji / Address for correspondence

prof. nadzw. dr hab. Wiesław Tomaszewski

04-036 Warszawa, Al. Stanów Zjednoczonych 72/176

tel./fax: (22) 834-67-72, 601 22-78-99, e-mail: w.tomaszewski@wp.pl

Otrzymano / Received 13.11.2014 r.

Zaakceptowano / Accepted 11.12.2015 r.