

## **CO NA TO VĚDA: Terapeutický potenciál fotobiomodulace při hloubkové regeneraci chrupavky a menisku kolenního kloubu**

Meniskus je chrupavčitá součást kolenního kloubu, která funguje především jako tlumič nárazů a stabilizátor kloubu. Je však velmi náchylný ke sportovním zraněním a vyznačuje se nízkou schopností vlastní regenerace [1-2]. Postupující poškození menisku často vede k opotřebení a degeneraci kloubní chrupavky, což následně ústí v osteoartrózu. Ačkoli je výskyt poranění menisku obvykle vyšší u osob středního a vyššího věku, jejich četnost roste i u mladých a dospělých [1,3]. V některých případech stav vyžaduje totální náhradu kolenního kloubu. Chirurgický zákrok představuje nejčastější způsob léčby těchto poranění, avšak míra jeho úspěšnosti bývá nízká [4]. Často totiž po operativním zákroku vzniká mechanicky nestabilní struktura, která dotýčeného činí náchylným k rozvoji osteoartrózy. Ta závažným způsobem ovlivňuje kvalitu života i pracovní schopnost pacienta, což ve společnosti vede k významným ztrátám v oblasti pracovní síly. Poranění menisku představují pro pacienty značnou ekonomickou zátěž, neboť náklady na léčbu a rekonvalescenci lze v krátkodobém horizontu jen obtížně snížit [4,5].

Osteoartróza (OA) patří mezi nejčastější kloubní onemocnění a vyznačuje se progresivní degenerací kloubní chrupavky, synovitidou a tvorbou osteofytů, což vede k chronickým potížím a funkčnímu omezení kloubu [6,7]. Klíčovým procesem v patogenezi OA je degradace extracelulární matrix (ECM) chrupavky, způsobená narušením rovnováhy mezi katabolickými a anabolickými ději v chondrocytech [8]. Významnou roli při destrukci chrupavky hrají matrixové metaloproteinázy (MMP), které štěpí klíčové složky ECM, jako je kolagen typu II a aggrecan [9]. Navzdory rozsáhlému výzkumu dosud nebyly klinicky schváleny žádné léky schopné ovlivnit průběh onemocnění (tzv. DMOADs), což podtrhuje naléhavou potřebu nových terapeutických strategií zaměřených na potlačení degradace ECM [10].

Fotobiomodulace (PBM) se v posledních dekádách ukázala jako slibná terapeutická metoda, která nabízí neinvazivní a bezpečnou alternativu ke konvenčním terapiím bez použití chemických léků. Neustále jsou publikované výzkumy, ve kterých se zkoumá potenciál PBM v léčbě degenerativních onemocnění kloubů, jako je osteoartróza, podpora regenerace chrupavky a také její role u zánětlivých artropatií, jako je revmatoidní artropatie, prostřednictvím imunomodulace. Bylo prokázáno, že PBM stimuluje protizánětlivé a bolestivé procesy v různých tkáních a orgánech tím, že posiluje biologické reakce, jako je proliferativní aktivita a řízení buněčné diferenciaci [11].

### **Fotobiomodulační terapie v regenerativní ortopedii: Mechanismy obnovy menisku a kolenní chrupavky**

Proces hojení indukovaný PBM byl představen Endre Mesterem a výzkumníky z Národního úřadu pro letectví a vesmír (NASA) v 60. letech 20. století. Bylo prokázáno, že fotobiomodulace je schopna stimulovat hojivé procesy prostřednictvím regulace uvolňování prozánětlivých a zánětlivých cytokinů (IL-1, -6, -1β, TNF-α a iNOS), které současně stimulují proliferaci, migraci a diferenciaci buněk spuštěním produkce adenosintrifosfátu (ATP) a reaktivních forem kyslíku (ROS) [12]. Jedním z nejznámějších navrhovaných mechanismů PBM je uvolňování cytochrom-c oxidázy (CCO) v mitochondriích. Uvolněná CCO indukuje funkční změny v původním mitochondriálním dýchacím řetězci, čímž dochází ke

vzniku ROS a ATP prostřednictvím oxidativní fosforylace, která aktivuje funkci NF- $\kappa$ B a AP-1 a stimuluje proliferaci, migraci a adhezi buněk [13].

CCO se nachází v komplexu IV mitochondriálního respiračního řetězce a hraje klíčovou roli v buněčné respiraci, kdy přenáší čtyři protony z CCO na jednu molekulu molekulového kyslíku za účelem syntézy dvou molekul vody, následované tvorbou ATP translokací čtyř protonů přes mitochondriální membránu [14,15]. Fotony disociují inhibiční oxid dusnatý (NO), který je aktivován uvolněním CCO v mitochondriích, což vede ke zvýšení produkce ATP. Zvýšená syntéza ATP může urychlit hojení, neboť uvolňování kyslíku v organismu hraje zásadní roli v procesech hojení ran, včetně oxidační likvidace bakterií, re-epitelizace a angiogeneze [16].

Během působení PBM se kyslík přeměňuje na reaktivní formy kyslíku (ROS), čímž dochází k aktivaci mitochondriálních řetězců přenosu elektronů [17,18]. Mitochondriální reaktivní formy kyslíku (mROS) vytvářejí produkty buněčného dýchání a zároveň aktivují buněčné signální dráhy. Funkce ROS jakožto sekundárního posla působícího v nízkých koncentracích, při přenosu signálů od extracelulárních signálních molekul a jejich membránových receptorů k intracelulárním regulačním systémům, vede k regulaci genové exprese [19]. Buněčná transkripční odpověď na ROS je zprostředkována především aktivací transkripčních faktorů NF- $\kappa$ B a AP-1, přičemž NF- $\kappa$ B zodpovídá zejména za regulaci imunitních a zánětlivých reakcí [2]. Aktivovaný NF- $\kappa$ B typicky spouští produkci prozánětlivých cytokinů (IL-1, -2, -6, -8, -12 a TNF- $\alpha$ ), pro-proliferčních proteinů (cyklin D1 a MYC), adhezních molekul, matrixových metaloproteináz (MMP-2, -9, -13), indukovatelné syntázy oxidu dusnatého (iNOS), angiogenních faktorů (vaskulární endoteliální růstový faktor – VEGF) a antiapoptotických faktorů (kaspáza-3 a protein BCL-2) [21]. Aktivace NF- $\kappa$ B tedy zřejmě reguluje zánětlivé reakce prostřednictvím zvýšení hladiny zánětlivých cytokinů a adhezních molekul a zároveň ovlivňuje buněčnou proliferaci, migraci a diferenciaci, což může přispívat k hojení poškozené chrupavky [21].

PBM představuje rovněž potenciální způsob, jak zvýšit účinnost mezenchymálních kmenových buněk (MSC) v materiálech využívaných v tkáňovém inženýrství, což bylo prokázáno ve studiích zaměřených na různé typy tkání [22,23]. Červené světlo (600–700 nm) snadno proniká tkáněmi, zejména kolagenem a dalšími tkáňovými složkami, a proto se hojně využívá v klinické i experimentální praxi a je vhodné pro podporu regenerace chrupavky i jiných typů tkání [22,23]. Několik studií „in vitro“ prokázalo jeho schopnost podporovat proliferaci [24], diferenciaci [25] a migraci [26] buněk.

Podobně i Hang et al. v roce 2024 prokázali, že PBM s blízkým infračerveným (NIR) laserem (830 nm, 5 J/cm<sup>2</sup>) zvýšenou proliferaci chondrocytů, syntézu glykosaminoglykanů (GAG) a uvolňování extracelulárních vezikul (EV) v alginátových lešení [27].

Nedávno byla publikovaná (9/2026) randomizovaná, dvojitě zaslepená studie s názvem „*Effectiveness of low-level laser therapy in the rehabilitation of knee meniscus injuries*“. Tato placebem kontrolovaná studie potvrdila, že fotobiomodulace významně urychluje hojení a zlepšuje funkci u pacientů s lézemi menisku potvrzenými magnetickou rezonancí. Výzkum explicitně potvrzuje, že terapie červeným a blízkým infračerveným světlem stimuluje mitochondriální aktivitu a moduluje zánět, což představuje zásadní benefit právě pro tkáň menisku s velmi omezenou vaskularizací a sníženou přirozenou schopností hojení [28].

Za pozornost stojí také studie publikovaná v roce 2019 v The OAText. Výzkum byl zaměřený na pacienty po chirurgickém zákroku menisku, zaměřil se na testování synergické kombinace vlnových délek 660 nm (červené světlo) a 810

nm (NIR). Data prokázala skokovou redukci edému a rychlejší funkční zotavení díky efektivnímu průniku světla a stimulaci hlubokých tkání [29].

Detailní vzhled do buněčných mechanismů fotobiomodulace přináší přehledová studie publikovaná v *Clinical and Experimental Rheumatology* v roce 2025 a jednoznačně potvrzuje schopnost NIR spektra nastartovat regenerační procesy. Tato komplexní analýza detailně popisuje buněčné mechanismy fotobiomodulace v kloubních tkáních. Potvrzuje, že absorpce fotonů v mitochondriích moduluje polarizaci synoviálních makrofágů a reguluje expresi zánětlivých faktorů. Autoři verifikují hluboký průnik NIR spektra (zkoumalo se spektrum do 1100 nm) a jeho schopnost nastartovat procesy vedoucí ke snížení oxidačního stresu a podpoře tkáňové regenerace bez produkce tepelného poškození [30].

### **Metodické zásady efektivní fotobiomodulace**

Praktická aplikace vyžaduje anatomické cílení a dodržení metodických zásad. Ošetření se provádí přímo v linii kloubní štěrbině při lehce pokrčeném koleni (flexe 20–30°), což usnadňuje průchod fotonů k předním i zadním rohům obou menisků. Pro dosažení nejlepších výsledků spojených s obnovou tkáně a modulací zánětlivých cytokinů je ideální zařadit PBM 10–20 minut před plánovaným cvičením, čímž se buňky stimulují a připravují na následné řízené mechanické zatížení.

Pro dosažení maximálního terapeutického účinku fotobiomodulace (PBM) při regeneraci menisku je klíčová kombinace správných vlnových délek a přesně cílené aplikační techniky. Jelikož je meniskus hluboko uložená a převážně necévnatá struktura, základ protokolu tvoří blízké infračervené světlo (NIR) v rozmezí 810–850 nm, které díky minimálnímu rozptylu proniká až do hloubky 3–5 cm přímo ke kloubní štěrbině. Toto spektrum je doplňováno červeným světlem (630–660 nm) pro podporu mikrocirkulace v povrchovějších vrstvách a synoviální membráně [29].

### **Závěr:**

Meniskus je chrupavčitá struktura s velmi omezeným cévním zásobením (zejména v tzv. bílé zóně), což přirozeně ztěžuje a zpomaluje jeho hojení po úrazech či degenerativním opotřebením. Fotobiomodulace (PBM) tento anatomický limit překonává tím, že stimuluje buněčný metabolismus přímo na úrovni mitochondrií. Světelná energie je ve tkáni absorbována enzymem cytochrom c oxidázou, což vede ke skokově zvýšené produkci adenosintrifosfátu (ATP), primárního buněčného paliva. Tento proces urychluje syntézu kolagenu, snižuje oxidační stres a aktivně potlačuje zánětlivé procesy v kloubu, čímž vytváří optimální mikroprostředí pro buněčnou opravu a regeneraci chrupavčité tkáně i v oblastech se slabou či nulovou krevní perfúzí (průtokem krve tkání).

Aplikace fotobiomodulace v domácím prostředí přináší zásadní výhodu v podobě konzistence a frekvence ošetření, které jsou pro úspěch terapie zcela stěžejní. Zatímco dojíždění do kliniky často omezuje léčbu na jednu až dvě návštěvy týdně, domácí LED panely nebo flexibilní zábaly umožňují každodenní aplikaci, čímž se udržuje nepřetržitá stimulace buněčného metabolismu a maximalizuje se kumulativní regenerační efekt. Domácí terapie je navíc dlouhodobě finančně efektivnější, eliminuje mechanický stres z cestování s bolestivým kolenem a umožňuje aplikaci v biologicky nejvhodnější dobu, například bezprostředně po fyzické zátěži pro urychlení regenerace, nebo naopak ráno pro uvolnění ranní kloubní ztuhlosti.

### **Zdroje:**

1. Luvsannyam E, Jain MS, Leitaó AR, Maikawa N, Leitaó AE. Meniscus Tear: Pathology, Incidence, and Management. *Cureus*. 2022 May 18;14(5):e25121. doi:

- 10.7759/cureus.25121. PMID: 35733484; PMCID: PMC9205760. zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35733484/>
2. Luo A, Gou S, Tong N, Liu B, Jiao L, Xu H, Wang Y, Ding T. Visual interpretable MRI fine grading of meniscus injury for intelligent assisted diagnosis and treatment. NPJ Digit Med. 2024 Apr 15;7(1):97. doi: 10.1038/s41746-024-01082-z. PMID: 38622284; PMCID: PMC11018801. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38622284/>
3. Wiley TJ, Lemme NJ, Marcaccio S, Bokshan S, Fadale PD, Edgar C, Owens BD. Return to Play Following Meniscal Repair. Clin Sports Med. 2020 Jan;39(1):185-196. doi: 10.1016/j.csm.2019.08.002. PMID: 31767105. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31767105/>
4. Faucett SC, Geisler BP, Chahla J, Krych AJ, Kurzweil PR, Garner AM, Liu S, LaPrade RF, Pietzsch JB. Meniscus Root Repair vs Meniscectomy or Nonoperative Management to Prevent Knee Osteoarthritis After Medial Meniscus Root Tears: Clinical and Economic Effectiveness. Am J Sports Med. 2019 Mar;47(3):762-769. doi: 10.1177/0363546518755754. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29517925. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29517925/>
5. Centeno CJ, Busse D, Kisiday J, Keohan C, Freeman M, Karli D. Regeneration of meniscus cartilage in a knee treated with percutaneously implanted autologous mesenchymal stem cells. Med Hypotheses. 2008 Dec;71(6):900-8. doi: 10.1016/j.mehy.2008.06.042. Epub 2008 Sep 10. PMID: 18786777. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18786777/>
6. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9. PMID: 31034380. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31034380/>
7. Fan T, Li J, Zeng M, Wang X, Ruan G, Cao P, et al. Osteophytes mediate the associations between cartilage morphology and changes in knee symptoms in patients with knee osteoarthritis. Arthritis Res Ther. 2022;30:S66-7. doi: 10.1186/s13075-022-02905-8. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36076236/>
8. Sun K, Wu Y, Zeng Y, Xu J, Wu L, Li M, et al. The role of the sirtuin family in cartilage and osteoarthritis: molecular mechanisms and therapeutic targets. Arthritis Res Ther. 2022;24(1):286. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36585687/>
9. Sondergaard BC, Schultz N, Madsen SH, Bay-Jensen AC, Kassem M, Karsdal MA. MAPKs are essential upstream signaling pathways in proteolytic cartilage degradation—divergence in pathways leading to aggrecanase and MMP-mediated articular cartilage degradation. Osteoarthritis Cartil. 2010;18(3):279-88. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19932675/>
10. Salman LA, Ahmed G, Dakin SG, Kendrick B, Price A. Osteoarthritis: a narrative review of molecular approaches to disease management. Arthritis Res Ther. 2023;25(1):27. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36800974/>
11. Bikmulina, P.; Kosheleva, N.; Shpichka, A.; Yusupov, V.; Gogvadze, V.; Rochev, Y.; Timashev, P. Photobiomodulation in 3D tissue engineering. J. Biomed. Opt. 2022, 27, 090901. Zdroj: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-biomedical-optics/volume-27/issue-9/090901/Photobiomodulation-in-3D-tissue-engineering/10.1117/1.JBO.27.9.090901.short>
12. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, Bruska M, Dominiak M, Mozdziak P, Skiba TH, Shibli JA, Angelova Volponi A, Kempisty B, Dyszkiewicz-Konwińska M. Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. J Clin Med. 2020 Jun 3;9(6):1724. doi: 10.3390/jcm9061724. PMID: 32503238; PMCID: PMC7356229. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503238/>

13. Pan, L.-C.; Hang, N.-L.-T.; Colley, M.M.; Chang, J.; Hsiao, Y.-C.; Lu, L.-S.; Li, B.-S.; Chang, C.-J.; Yang, T.-S. Single cell effects of photobiomodulation on mitochondrial membrane potential and reactive oxygen species production in human adipose mesenchymal stem cells. *Cells* 2022, 11, 972. Zdroj: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/6/972>
14. Hamblin, M.R. Mechanisms and mitochondrial redox signaling in photobiomodulation. *Photochem. Photobiol.* 2018, 94, 199–212. Zdroj: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/php.12864>
15. Chang, S.-Y.; Lee, M.Y.; Chung, P.-S.; Kim, S.; Choi, B.; Suh, M.-W.; Rhee, C.-K.; Jung, J.Y. Enhanced mitochondrial membrane potential and ATP synthesis by photobiomodulation increases viability of the auditory cell line after gentamicin-induced intrinsic apoptosis. *Sci. Rep.* 2019, 9, 19248. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31848399/>
16. Rodriguez, P.G.; Felix, F.N.; Woodley, D.T.; Shim, E.K. The role of oxygen in wound healing: A review of the literature. *Dermatol. Surg.* 2008, 34, 1159–1169. Zdroj: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1524-4725.2008.34254.x>
17. Zhang, R.; Zhou, T.; Liu, L.; Ohulchanskyy, T.Y.; Qu, J. Dose–effect relationships for PBM in the treatment of Alzheimer’s disease. *J. Phys. D Appl. Phys.* 2021, 54, 353001. Zdroj: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6463/ac0740/meta>
18. Chen, A.C.; Arany, P.R.; Huang, Y.Y.; Tomkinson, E.M.; Sharma, S.K.; Kharkwal, G.B.; Saleem, T.; Mooney, D.; Yull, F.E.; Blackwell, T.S.; et al. Low-level laser therapy activates NF- $\kappa$ B via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. *PLoS ONE* 2011, 6, e22453. Zdroj: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0022453>
19. Turpaev KT. Reactive oxygen species and regulation of gene expression. *Biochemistry (Mosc.)*. 2002 Mar;67(3):281-92. doi: 10.1023/a:1014819832003. PMID: 11970728. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11970728/>
20. Taniguchi, K.; Karin, M. NF- $\kappa$ B, inflammation, immunity and cancer: Coming of age. *Nat. Rev. Immunol.* 2018, 18, 309–324. Zdroj: <https://www.nature.com/articles/nri.2017.142>
21. Liu, T.; Zhang, L.; Joo, D.; Sun, S.-C. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2017, 2, 17023. Zdroj: <https://www.nature.com/articles/sigtrans201723>
22. Khorsandi K, Hosseinzadeh R, Abrahamse H, Fekrazad R. Biological Responses of Stem Cells to Photobiomodulation Therapy. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2020;15(5):400-413. doi: 10.2174/1574888X15666200204123722. PMID: 32013851. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013851/>
23. Ahrabi B, Rezaei Tavirani M, Khoramgah MS, Noroozian M, Darabi S, Khoshshirat S, Abbaszadeh HA. The Effect of Photobiomodulation Therapy on the Differentiation, Proliferation, and Migration of the Mesenchymal Stem Cell: A Review. *J Lasers Med Sci.* 2019 Fall;10(Suppl 1):S96-S103. doi: 10.15171/jlms.2019.S17. Epub 2019 Dec 1. PMID: 32021681; PMCID: PMC6983866. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021681/>
24. Firouz B, Faihs L, Slezak P, Ghaffari Tabrizi-Wizsy N, Schicho K, Winter R, Kamolz LP, Dungal P. Testing the effects of photobiomodulation on angiogenesis in a newly established CAM burn wound model. *Sci Rep.* 2023 Dec 27;13(1):22985. doi: 10.1038/s41598-023-50165-6. PMID: 38151564; PMCID: PMC10752885. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38151564/>
25. Muneekaew S, Wang MJ, Chen SY. Control of stem cell differentiation by using extrinsic photobiomodulation in conjunction with cell adhesion pattern. *Sci Rep.* 2022 Feb 2;12(1):1812. doi: 10.1038/s41598-022-05888-3. PMID: 35110659; PMCID: PMC8811059. Zdroj:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35110659/>

26. Yoon SR, Chang SY, Lee MY, Ahn JC. Effects of 660-nm LED photobiomodulation on drebrin expression pattern and astrocyte migration. Sci Rep. 2023 Apr 17;13(1):6220. doi: 10.1038/s41598-023-33469-5. PMID: 37069238; PMCID: PMC10110518. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37069238/>

27. Hang NLT, Chuang AE, Chang CJ, Yen Y, Wong CC, Yang TS. Photobiomodulation associated with alginate-based engineered tissue on promoting chondrocytes-derived biological responses for cartilage regeneration. Int J Biol Macromol. 2024 Nov;280(Pt 4):135982. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.135982. Epub 2024 Sep 26. PMID: 39341321. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39341321/>

28. Alsirhani, H. Effectiveness of low-level laser therapy in the rehabilitation of knee meniscus injuries: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lasers Med Sci 41, 237 (2026). Zdroj: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-026-05038-5>

29. Vivian C Junglos, V. C. et al. Proposal of a protocol of rehabilitation and photomodulation laser in the treatment of patients in the post-surgical of partial meniscectomy. Department of Health Sciences. Universidade Federal de Santa Catarina. Brazil. Physiotherapy Research and Reports 2(1). 2019. Zdroj: [https://www.researchgate.net/publication/335262651\\_Proposal\\_of\\_a\\_protocol\\_of\\_rehabilitation\\_and\\_photomodulation\\_laser\\_in\\_the\\_treatment\\_of\\_patients\\_in\\_the\\_post-surgical\\_of\\_partial\\_meniscectomy](https://www.researchgate.net/publication/335262651_Proposal_of_a_protocol_of_rehabilitation_and_photomodulation_laser_in_the_treatment_of_patients_in_the_post-surgical_of_partial_meniscectomy)

30. Zhao X, Lou X, Wu B, Du H, Li L, Zheng Q, Guo X, Xiao W, Xue S, Zhang X. Low-level laser therapy in knee osteoarthritis: a narrative review. Clin Exp Rheumatol. 2025 Nov;43(11):1971-1983. doi: 10.55563/clinexprheumatol/muqrbi. Epub 2025 May 8. PMID: 40371537. Zdroj: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40371537/>

**bloominds®**

[www.bloominds.cz](http://www.bloominds.cz)

Rybná 1066/15, Staré Město, 110 00 Praha 1