

F. Kleimenhagen<sup>1</sup>, J. Stöve<sup>1</sup>

# Intraartikuläre Therapie der Arthrose

## *Intraarticular therapy of osteoarthritis*

**Zusammenfassung:** In der Komplexbehandlung der Osteoarthrose sind intraartikuläre Injektionen mit Kortikoiden, Hyaluronsäure und plättchenreichem Plasma Bestandteil konservativer Therapiestrategien. Nach umfassender Aufklärung und Einwilligung des Patienten erfolgt die Injektion des Medikaments bzw. Arzneimittels streng aseptisch unter sterilen Kautelen. Die intraartikuläre Kortikoidinjektion ist besonders bei Osteoarthritis mit akut entzündlicher Komponente zu empfehlen. Die Kombination mit Lokalanästhetika ist bei deren nachgewiesener Chondrotoxizität insbesondere in Frühstadien der Arthrose zu überdenken. Für die intraartikuläre Hyaluronsäuretherapie konnten Studien geringe analgetische und funktionsverbessernde Effekte im Vergleich zur Placebogruppe nachweisen. Für die intraartikuläre Therapie mit plattenreichem Plasma konnte eine Meta-Analyse bei deutlichen Mängeln der eingeschlossenen Studien eine Schmerzreduktion im Vergleich zur Placebo- bzw. Hyaluronsäuregruppe nachweisen. Aufgrund der heterogenen Datenlage sprechen die Fachgesellschaften in den Leitlinien zur konservativen Gonarthrosetherapie der intraartikulären Therapie mit Hyaluronsäure und plattenreichem Plasma keine Empfehlung aus.

**Schlüsselwörter:** *Intraartikuläre Therapie, Kortikoide, Hyaluronsäure, plattenreiches Plasma*

### Zitierweise

Kleimenhagen F, Stöve J. Intraartikuläre Therapie der Arthrose. OUP 2015; 05: 259–263 DOI 10.3238/oup.2015.0259–0263

**Summary:** Intraarticular injections of corticoids, hyaluronic acid and platelet rich plasma are part of conservative therapy of osteoarthritis. After patient information and informed consent the intraarticular injection is administered under aseptic and sterile precautions. In inflammatory osteoarthritis the intraarticular injection of corticoids is recommended. The combined treatment with local anaesthetics should be reconsidered especially in treatment of low stage osteoarthritis due to its chondrotoxicity. Compared to placebo only few analgetic effects and functional improvements could be shown after intraarticular injection of hyaluronic acid and platelet rich plasma. Due to heterogenous studies current guidelines do not issue recommendation for intraarticular therapy with hyaluronic acid or platelet rich plasma for the therapy of osteoarthritis.

**Keywords:** *Intraarticular therapy, corticoids, hyaluronic acid, platelet rich plasma*

### Citation

Kleimenhagen F, Stöve J. Intraarticular therapy of Osteoarthritis OUP 2015; 05: 259–263 DOI 10.3238/oup.2015.0259–0263

## Einleitung

Die weltweit häufigste Gelenkerkrankung des erwachsenen Menschen ist die Osteoarthrose. Die Weltgesundheitsorganisation rief aufgrund der großen Bedeutung der Arthrose für das Gesundheitssystem die Jahre 2000 bis 2010 zur Knochen- und Gelenk-Dekade aus. Etwa 30 % der Erwachsenen zeigen radiologische Zeichen der Arthrose, wobei etwa ein Drittel davon klinisch relevante Symptome vorweisen [1, 2]. Die Rate der Arthrose steigt proportional mit dem Lebensalter mit einer Inzidenz der symptomatischen Kniegelenkarthrose im Stadi-

um Kellgren-Lawrence  $\geq 2$  von etwa 1 % ab dem 70. Lebensjahr [3]. Das Lebenszeitrisiko an einer symptomatischen Kniegelenkarthrose zu erkranken wird mit 45 % angegeben [4].

In Zeiten knapper werdender Ressourcen und steigender Kosten ist ein wirkungsvoller multimodaler Therapieansatz besonders wichtig. In der Komplextherapie der Osteoarthrose sind neben allgemeinen Verhaltensregeln, Physiotherapie, orthopädietechnischer Versorgung und physikalischer Therapie, die systemische, lokale und intraartikuläre medikamentöse Therapie sinnvolle konservative Behandlungskonzepte.

Ziele dieser Therapien sind, einerseits Beschwerden des Patienten zu lindern, andererseits Funktionen zu verbessern. Ist die systemische medikamentöse Therapie insuffizient oder kontraindiziert, können lokale intraartikuläre Injektionen analgetisch und antiphlogistisch zur Symptomreduktion eingesetzt werden. Darüber hinaus ist eine Verlangsamung des progredienten Arthroseprozesses durch intraartikuläre Injektionen i.S. der Chondroprotektion bislang nicht zweifelsfrei nachgewiesen.

In einem systematischen Review von Gallagher et al. [5] konnte nur eine der drei randomisierten, placebokon-

<sup>1</sup> St. Marien- und Annastifts Krankenhaus, Orthopädische und Unfallchirurgische Klinik, Ludwigshafen

trollierten Studien zur intraartikulären Hyaluronsäureinjektion, welche die Einschlusskriterien der Übersichtsarbeit erfüllte, einen chondroprotektiven Effekt nachweisen [33]. Dieser Effekt konnte für die intraartikuläre PRP-Therapie in keiner Studie der Übersichtsarbeit gefunden werden [5].

Die vorliegende Übersicht soll die intraartikuläre Therapie als einen Bestandteil der multimodalen Osteoarthrotherapie genauer beleuchten.

### Intraartikuläre Injektion

Die intraartikuläre Injektion von verschiedenen Wirkstoffen ist insbesondere bei der Behandlung chronischer Erkrankungen sinnvoll. Im Gegensatz zur systemischen medikamentösen Therapie mit ihren individuellen systemischen Nebenwirkungen und Beschränkungen, ermöglicht die Gelenkinjektion eine gezielte, überwiegend lokal begrenzte, Therapie. Weitere Vorteile sind die hohe Konzentration des Medikaments in der Synovia ohne vorherige Diffusion durch die Synovialmembran sowie die Applikationsmöglichkeit größerer Moleküle.

Die Leitlinie „Hygienemaßnahmen bei Intraartikulären Punktionen und Injektionen“ formuliert die nötigen Bedingungen zur intraartikulären Injektionstherapie [6]. Demnach muss der Patient vor dem Eingriff über das Behandlungsverfahren und dessen Erfolgsaussichten und Risiken sowie über Arzneimittel- bzw. Medikamentenwahl mittels eines standardisierten Aufklärungsbogen aufgeklärt worden sein und eingewilligt haben. Zeigt der Patient im Injektionsgebiet Hautschäden oder pyogene Hauterkrankungen, ist auf eine Injektion zu verzichten. Die räumlichen Anforderungen richten sich nach den Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts für kleinere invasive Eingriffe. Während der Vorbereitung sowie zum Zeitpunkt der Injektion sollte die Anzahl der im Raum befindlichen Personen sowie Gespräche auf ein Minimum beschränkt sein. Steril verpackte Instrumente und Materialien sollten erst unmittelbar vor der Injektion geöffnet werden. Das Injektionsfeld sollte ausreichend freigelegt werden, um Kontaminationen durch Kleidungsstücke zu vermeiden und anschließend im Sprüh- oder Wischverfahren satt mit ei-

	Kortikoide	Hyaluronsäure	Plättchenreiches Plasma
<b>American College of Rheumatology (ACR) 2012</b>	+	-/+	nicht berücksichtigt
<b>Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2014</b>	+	-/+	nicht berücksichtigt
<b>American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2013</b>	-/+	-	-/+

**Tabelle 1** Übersicht über die heterogenen Empfehlungen der genannten Fachgesellschaften für die intraartikuläre Therapie der Gonarthrose („+“ empfohlen; „-“ nicht empfohlen; „-/+“ unklar).

nem Hautantiseptikum benetzt werden. Die Einwirkzeit muss mindestens eine Minute betragen, herstellerabhängig ggf. auch länger. Vor dem Eingriff sollte Kleidung, von der eine Infektionsgefahr ausgeht, abgelegt, anschließend eine hygienische Händedesinfektion bis in Höhe des Ellenbogens durchgeführt und sterile Handschuhe angelegt werden. Kommt es bei dem Injektionsprozess zu einem Spritzenwechsel (Dekonnektion), ist darüber hinaus ein Einweg-Mund-Nasenschutz zu verwenden. Die Applikation des Medikaments erfolgt mittels steriler Einmalkanülen und steriler Einmalspritzen.

Hygienefehler durch Missachtung der Asepsis können gravierende Folgen wie purulente Arthritiden nach sich ziehen. Als Ursachen hierfür können durch die Kanüle verschleppte besiedelte Hautstanzen sowie die physiologisch erschwerte Infektabwehr in abgegrenzten Gelenkhöhlen gelten. Die postpunktuelle Infektrate bei Kortisoninjektion ins Kniegelenk wird mit 1: 3.000–50.000 [7] angegeben und liegt bei immunkompromittierten Patienten noch höher.

### Kortikoide

Die intraartikuläre Steroidtherapie ist insbesondere bei fortgeschrittenen Osteoarthritiden mit akut entzündlicher Komponente aufgrund ihrer antiphlogistischen und antiproliferativen Wirkung indiziert. Zahlreiche Studien konnten die positiven Effekte der intraartikulären Kortikoidtherapie, insbesondere in der adjuvanten Kurzzeit-

therapie der Gonarthrose, nachweisen. Die Ergebnisse wurden von den Fachgesellschaften in ihren Empfehlungen berücksichtigt [8, 9].

Durch Hemmung der Phospholipase A blockieren Kortikoide die Umwandlung der Membranphospholipide in Arachidonsäure und somit deren Derivate Prostaglandin E2 und Leukotriene. Prostaglandin E2 ist indirekt an der Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren beteiligt und sorgt durch Erhöhung der Gefäßpermeabilität der Synovia für Ödem- und Ergussneigung. Leukotriene wirken darüber hinaus chemotaktisch auf Leukozyten [10] und stimulieren die Freisetzung lysosomaler Enzyme und die Bildung freier Sauerstoffradikale. Kortikoide wirken zudem antiproliferativ durch Reduzierung der pathologischen Kapillar- und Fibroblasteproliferation und konsekutiven Kollagen- und Narbenbildung sowie durch verminderte Expression chondrodestruktiver Matrixmetalloproteinasen [11].

Grundsätzlich werden die Kortikoide nach ihrer Kristallgröße und intraartikulären Verweildauer charakterisiert. Wasserlösliche Präparate wirken schneller und kürzer als Kristallsuspensionen und verursachen seltener kristallinduzierte Entzündungsreize. In der pharmakologischen Therapie der symptomatischen Gon- und Coxarthrose wird die intraartikuläre Kortikoidtherapie von der ACR [9] empfohlen. Gleichwohl sind Fälle von kortikoidinduzierter Hüftkopfnekrose post injectionem beschrieben [12].

Die schmerzlindernde und funktionsverbessernde Wirkung der Steroide

ist bei entzündlichen Arthritiden länger als bei degenerativem Gelenkverschleiß [13]. Die Injektionen sollten dabei auf vier pro Jahr beschränkt werden, da neben den genannten positiven Eigenschaften auch ein negativer Einfluss auf den Proteoglykan-Stoffwechsel nachgewiesen wurde [14].

Der analgetische Effekt ist zudem nur für einen kurzen Zeitraum von ca. einer Woche statistisch nachweisbar [15]. Die Kombination mit Lokalanästhetika ist zwar allgemein verbreitet, jedoch aufgrund der nachgewiesenen zeit- und dosisabhängigen Chondrotoxizität in Kritik geraten [16] und sollte besonders in den Frühstadien der Arthrose überdacht werden.

Bei der Anwendung intraartikulärer Kortisoninjektionen ist strengstens auf die geforderten Hygienemaßgaben zu achten, da aufgrund ihrer immunsuppressiven Eigenschaften bestehende Infekte verschleiert werden oder u.U. sonst folgenlose Kontaminationen zu einem Gelenkinfekt führen können.

## Hyaluronsäure

Natriumhyaluronat, das Salz der Hyaluronsäure, erfüllt als langkettiges Polysaccharid aufgrund seiner besonderen physikochemischen Merkmale zahlreiche Funktionen in der Extrazellulärmatrix und bei intrazellulären Prozessen. Insbesondere tribologische Eigenschaften, zum Beispiel enorme Wasserbindungskapazität, Druckbeständigkeit und Strukturviskosität, sind für ein physiologisches Gelenkspiel unverzichtbar.

Hinsichtlich ihres Molekulargewichtes werden Präparate mit niedrigem (500–730 kD), mittlerem (800–2000 kD) und hohem Molekulargewicht (>6.000 kD) sowie hinsichtlich ihrer animalischen oder bakteriellen Herkunft unterschieden.

Das Molekulargewicht der natürlichen synovialen Hyaluronsäure beträgt ca. 7.000 kD und liegt in einer Konzentration von ca. 2–4 mg/ml vor. Im Zuge der natürlichen Arthroseprogression verringern sich die hyaluronsäurespezifischen Eigenschaften durch Abnahme von Konzentration und Molekulargewicht [17]. Studien konnten bisher keine signifikante Überlegenheit von intraartikulär applizierter Hyaluronsäure mit hohem Molekulargewicht gegen-

über Präparaten mit niedrigem Molekulargewicht nachweisen. Zudem konnte eine Meta-Analyse den Hyaluronsäuren mit niedrigem Molekulargewicht eine signifikant geringere Nebenwirkungsrate, wie Schmerzen, Schwellung, Wärme bis hin zu Entzündungsreaktionen attestieren [18].

Neben den tribologischen Eigenschaften der Hyaluronsäure werden weitere modulierende Effekte auf Entzündungsmediatoren [19] und nozizeptive Vorgänge im Rahmen der Osteoarthritis diskutiert. So konnte eine signifikante Senkung der dauerhaften und bewegungsinduzierten Stimulationsfrequenz von Schmerzrezeptoren nachgewiesen werden [20]. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Hyaluronsäure die Prostaglandin- und Bradykininsynthese hemmt und Einfluss auf den Substanz-P-Stoffwechsel hat [21].

Der Großteil der Hyaluronsäurehersteller stellt die tribologischen, physikalischen Eigenschaften der Hyaluronsäure im Sinne der Viscosupplementation in den Vordergrund, was zur Zuordnung zu den Medizinprodukten führte. In der Schweiz gelten alle Hyaluronsäurepräparate als Medizinprodukte. In Deutschland handelt es sich lediglich bei einem einzigen Präparat (Hyalart) um ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel, welches jedoch von der Verordnung zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung ausgeschlossen und daher nur als individuelle Gesundheitsleistung angeboten wird.

In der Regel werden die Präparate insgesamt 3–5 mal in wöchentlichen Abständen in das betroffene Gelenk injiziert. Die schmerzlindernde Wirkung setzt im Vergleich zu Kortikoidinjektionen erst protrahiert nach ca. 4 Wochen ein, ist jedoch den Kortikoiden 8 Wochen post injectionem überlegen [22]. Bei einer produktabhängigen Halbwertszeit der intraartikulär applizierten Hyaluronsäureprodukte zwischen 17 und 36 Stunden sind diese langfristigen klinischen Effekte noch nicht ausreichend verstanden.

Meta-Analysen konnten zeigen, dass durch intraartikuläre Hyaluronsäuresupplementierung signifikante Verbesserungen des WOMAC-Indexes mit einer Schmerzreduktion von bis zu 54 % sowie Funktionsverbesserungen von bis zu 32 % erreicht werden konnten [15]. Im Vergleich zur intraartikulären Kochsalz-

Injektion, welche aufgrund des Placeboeffektes allein eine Schmerzreduktion von ca. 30 % erreicht, sind diese Effekte jedoch gering [23]. Zudem stützt sich die positive Bewertung der Autoren auf mehrere methodisch mangelhafte Studien und hat aufgrund von Interessenkonflikten des Autors einen deutlichen Bias.

Die Datenlage resultiert größtenteils aus der intraartikulären Hyaluronsäuretherapie der Gonarthrose. Die intraartikuläre Hyaluronsäureanwendung bleibt umstritten. Daher können anerkannte Fachgesellschaften (ACR, OARSI, AAOS) aufgrund uneinheitlicher Studienergebnisse keine eindeutige Empfehlung zur intraartikulären Hyaluronsäuretherapie aussprechen [8, 9, 23].

## Plättchenreiches Plasma

In den letzten Jahren hat sich die intraartikuläre Therapie mit plättchenreichem Plasma (PRP) für die Behandlung traumatischer oder chronischer Knorpelschäden zu einer weiteren konservativen Therapiemodalität entwickelt.

Aus zuvor gewonnenem autologen Patientenvollblut wird durch Zentrifugation thrombozytenreiches Blutplasma gewonnen, welches dem Patienten nach entsprechender Aufarbeitung bzw. Konditionierung wieder intraartikulär zugeführt wird. Unterschiede in der Herstellung sowie in der exakten Zusammensetzung einzelner Produkte erschweren Vergleiche. Eine sinnvolle Klassifikation kann nach Dohan et al. in reines PRP (pure PRP), leukozytenreiches PRP (L-PRP), reines plättchenreiches Fibrin (pure PRF) und plättchen- und leukozytenreiches Fibrin (L-PRF) vorgenommen werden [25].

Nach Aktivierung setzen die Thrombozyten aus ihren Granula eine Vielzahl von Wachstumsfaktoren (IGF, EGF, TGF, PDGF, VEGF u.a.) frei [26]. Diese sollen die Proliferation und Differenzierung von Chondrozyten und mesenchymalen Stammzellen sowie die Aggrecan- und Kollagensynthese begünstigen, die katabolen Effekte von Cytokinen und Matrix-Metalloproteinasen verringern und dadurch endogene Heilungsvorgänge besonders in früh- und mittelgradigen Arthrostadien positiv beeinflussen [27].

In der Regel erfolgt die intraartikuläre PRP-Gabe in wöchentlichen Abständen und wird 3–4 mal wiederholt. Die

notwendige zu injizierende Thrombozytenkonzentration, ist bislang nicht eindeutig geklärt.

Die bisherigen Studien konnten Verbesserungen im WOMAC-Score hinsichtlich Funktionalität und Schmerzempfinden belegen [26–28]. Auch eine aktuelle Meta-Analyse von Laudy et al. konnte eine signifikante Schmerzreduktion im Vergleich zur Placebo- bzw. Hyaluronsäuregruppe 6 Monate post injectionem bestätigen. Die Autoren resümieren jedoch, dass die Aussagekraft der in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien bei geringem Evidenzgrad aufgrund des hohen Bias bei fehlender Randomisierung beschränkt bleibt [31].

In einer Untersuchung von Koshbin et al. traten unerwünschte Nebenwirkungen, wie Schmerzen und Schwellung, nach PRP-Injektion häufiger auf, als im Vergleich zu der mit Kochsalz- bzw. Hyaluronsäureinjektionen behandelten Kontrollgruppe [32].

Die bisherige Studienlage zur intraartikulären PRP-Injektion ist bei verschiedenen Herstellungstechniken sowie intransparenten Angaben zur Inhaltsstoffen und Konzentrationen nicht

eindeutig und schwer vergleichbar. Die Methode wird daher von der AAOS in der Therapie der Gonarthrose nicht zweifelsfrei empfohlen [24]. Die unzureichende Datenlage führte die Autoren der ACR- und OARS- Leitlinie zur nichtchirurgischen Therapie der Gonarthrose sogar dazu, die intraartikuläre PRP-Injektion nicht in ihre Bewertung mit aufzunehmen (Tab. 1).

## Zusammenfassung

Die Studienlage ist insgesamt sehr heterogen. Für die intraartikuläre Hyaluronsäuretherapie ist bei guter Studienlage eine geringe Wirksamkeit nachgewiesen. Es ist nicht eindeutig vorherzusagen, welche Patienten von der intraartikulären Hyaluronsäuretherapie profitieren. Für die intraartikuläre Therapie mit plättchenreichem Plasma kann weder zum Wirkmechanismus noch zur klinischen Wirkung eine klare Aussage getroffen werden. Für die intraartikuläre Steroidtherapie lässt sich eine deutliche akut-antientzündliche Wirkung mit den bekannten Nebenwirkungen beschreiben.

Die intraartikuläre Injektion ist eine etablierte Therapiemodalität zur symptomatischen Arthrosetherapie. Sie kommt insbesondere dann zur Anwendung, wenn andere konservative Therapien keine ausreichende Wirkung zeigen. Für jeden Patienten sollte eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen und Unterschiede, Komplikationen und Erfolgsaussichten der einzelnen Therapeutika offen diskutiert werden.



**Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des Internationalen Committee of Medical Journal Editors besteht.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Johannes Stöve  
Orthopädische und Unfallchirurgische  
Klinik  
St. Marien- und Anastiftskrankenhaus  
Salzburger Str. 15  
67067 Ludwigshafen  
johannes.stoeve@st-marienkranken-  
haus.de

## Literatur

- Felson DT. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol. Rev.* 1988; 10: 1–28
- Andrianakos AA, Kontelis LK, Karamitsos DG et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study. *J. Rheumatol* 2006; 33: 2507–13
- Oliveria SA, Felson DT, Reed JI et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum.* 1995; 38, no. 8: 1134–41
- Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008; 59, no. 9: 1207–13
- Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI et al. Chondroprotection and the Prevention of Osteoarthritis Progression of the Knee: A Systematic Review of Treatment Agents. *Am. J. Sports Med.* 2014
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S1-Leitlinien: Hygienemaßnahmen bei Intraartikulären Punktionen und Injektionen. [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/029\\_AWMF-AK-Krankenhaus-\\_und\\_Praxishygiene/HTML-Dateien/029-0061\\_S1\\_Hygiene\\_intraartikulaere\\_Punktionen\\_und\\_Injektionen.htm](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/029_AWMF-AK-Krankenhaus-_und_Praxishygiene/HTML-Dateien/029-0061_S1_Hygiene_intraartikulaere_Punktionen_und_Injektionen.htm) [Letzter Zugriff: 20-Dec-2014]
- McGarry JG, Daruwalla ZJ. The efficacy, accuracy and complications of corticosteroid injections of the knee joint. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2011; 19, no. 10: 1649–54
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC et al. OARS guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22, no. 3: 363–88
- Hochberg MC, Altman RD, April KT et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res.* 2012; 64, no. 4: 465–474
- Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. *Ann. Intern. Med.* 1976; 84, no. 3: 304–15
- Stöve J, Schöniger R, Huch K et al. Effects of dexamethasone on proteoglycan content and gene expression of IL-1beta-stimulated osteoarthrotic chondrocytes in vitro. *Acta Orthop. Scand.* 2002; 73, no. 5: 562–7
- Yamamoto T, Schneider R, Iwamoto Y et al. Rapid destruction of the femoral head after a single intraarticular injection of corticosteroid into the hip joint. *J. Rheumatol.* 2006; 33, no. 8: 1701–4
- Cheng OT, Souzdalitski D, Vrooman B et al. Evidence-based knee injections for the management of arthritis. *Pain Med.* 2012; 13, no. 6: 740–53
- Lehmann L, Stöve J. Pain symptoms of osteoarthritis-aspects of etiology and therapy. *Schmerz* 2004; 18, no. 6: 453–62
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane database Syst. Rev.* 2006, no. 2, p. CD005321
- Chu CR, Izzo NJ, Coyle CH et al. The in vitro effects of bupivacaine on articular chondrocytes. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2008; 90, no. 6: 814–20a
- Band PA, Heeter J, Wisniewski HG et al. Hyaluronan molecular weight distribution is associated with the risk of knee osteoarthritis progression. *Osteoarthritis Cartilage* 2014
- Reichenbach S, Blank S, Rutjes AWS et al. Hyaluronic acid versus hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee: a systematic re-



- view and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2007; 57, no. 8: 1410–8
- 19 Stöve J, Gerlach C, Huch K et al. Effects of hyaluronan on proteoglycan content of osteoarthritic chondrocytes in vitro. *J. Orthop. Res.* 2002; 20, no. 3: 551–5
- 20 Pozo MA, Balazs EA, Belmonte C. Reduction of sensory responses to passive movements of inflamed knee joints by hylan, a hyaluronan derivative. *Exp. brain Res.* 1997; 116, no. 1: 3–9
- 21 Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. *Arthritis Res. Ther.* 2003; 5, no. 2: 54–67
- 22 Bannuru RR, Natov NS, Obadan IE et al. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2009; 61, no. 12: 1704–11
- 23 Colen S, van den Bekerom MPJ, Mulier M et al. Hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis with emphasis on the efficacy of different products. *BioDrugs* 2012; 26: 257–68
- 24 Academy A, Board OS. Treatment of osteoarthritis of the knee evidence-based guideline, 2nd edition. Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors 2013
- 25 Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27, no. 3: 158–67
- 26 Nurden AT, Nurden P, Sanchez M et al. Platelets and wound healing. *Front. Biosci.* 2008; 13: 3532–48
- 27 Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res. Ther.* 2014; 16, no. 1: 204
- 28 Sánchez M, Fiz N, Azofra J et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy* 2012; 28, no. 8: 1070–8
- 29 Sánchez M, Anitua E, Azofra J. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30, no. 5: 910–3.
- 30 Spaková T, Rosocha J, Lacko M et al. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2012; 91, no. 5: 411–7
- 31 Laudy ABM, Bakker EWP, Rekers M et al. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* 2014
- 32 Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D et al. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis. *Arthroscopy* 2013; 29, no. 12: 2037–48
- 33 Wang Y, Hall S, Hanna F et al. Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011; 12: 195

## Mikrokristalline Suspension für die intraartikuläre Glucocorticoidtherapie

RIEMSER Pharma GmbH | An der Wiek 7  
17493 Greifswald - Insel Riems | Germany  
phone +49 30 338427-0  
[www.RIEMSER.com](http://www.RIEMSER.com)

RIEMSER

<sup>1</sup> gemäß Fachinformation

**Lederlon 5 mg / Lederlon 20 mg | Wirkstoff:** Lederlon 5 mg; Zus.: 1 Amp. mit 1 ml Injektionssuspension enth. 5 mg Triamcinolonhexacetonid. **Wirkstoff:** Lederlon 20 mg; Zus.: 1 Amp. mit 1 ml Injektionssuspension enth. 20 mg Triamcinolonhexacetonid. **Sonst. Bestandl.:** Benzylalkohol; Polysorbit 80; Sorbitol (Ph.Eur.). **Wasser für Injektionszwecke.** Anw.: Bei Kindern ab 3 Jahren, Jugendl. u. Erwachs. Intraartikuläre Injektionen – Persist. Entzündung in einem od. wenigen Gelenken nach Allgemeinböh. chron.-entzünd. Gelenkerkrankungen, – Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose, – Aktivierte Arthrose, – Posttraum., nicht bakt. bedingte Arthritiden, Infiltrationstherapie- Nicht bakt. Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung) u. Bursitis, – Periarthropathien, – Insektienstendopathien, – Enthesopathien bei entzünd.-rheumat. Systemerkrankungen, Sub- und intrasynoviale Injektion – Isolierte Psoriasisherde, – Lichen ruber planus, Lichen simplex chronicus (Neurodermitis circumscripta), – Alopecia areata, – Lupus erythematoses chronicus discoides, – Keloide. **Gegenanz:** Überempfindl. geg. Triamcinolonhexacetonid od. einen d. sonst. Bestandl. d. Arzneimittels. Lederlon darf wegen des Gehaltes an Benzylalkohol nicht bei Frühgeborenen od. Neugeborenen angewendet werden. Bei länger dauernder Therapie: Magen-Darm-Geschwüre, schwere Osteoporose, psychische Erkrankung, in d. Vorgeschichte, akute Virusinfekt. (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen), HBsAg-pos. chron.-akt. Hepatitis, ca. 8 Wo. vor bis 2 Wo. nach Schutzimpf., Pflanzkrank. m. Befall innerer Organe, bestimmte Parasiten (Amoebeninfektion), Kinderlähmung, Lymphknotenentzündung u. Tuberkulose-impf., Eng- u. Weitwinklglaukom. Die intraartikul. Injekt. ist kontraindiz. bei: Infekt. innerhalb od. in unmittelbarer Nähe d. zu behand. Gelenks, bakt. Arthritiden, Instabilität d. zu behandelnden Gelenks, Blutungsneigung (spontan od. durch Antikoagulationen), Kalkablagerung in d. Gelenken, nicht vaskularisierten Knochennekrose, Sehnenriss, Charcot-Gelenk. **Warnhinw.:** Benzylalkohol kann b. Säuglingen u. Kindern bis zu 3 Jahren tox. u. allerg. Reakt. hervorrufen. Dieses Arzneimittel enth. Sorbitol. Bei Pat., d. unter Unverträgl. geg. bestimmten Zuckern leiden, sollte besond. Nutzen-/Risiko-Abw. erfolgen. **Arzneimittel f. Kinder (unzulässig):** aufbewahren. **Neberw.:** Häufig (1 bis 10 Behandelte von 100) Lokale Anwendung; Lokale Reizungen (nach d. Injektion kurzzeitiges Aufflammen d. Entzündung, 1–3 d. anhaltende Schmerzen), Sellen (1 bis 10 Behandelte von 10.000): Haut: Überempfindlichkeitsreakt., z. B. Exanthem, Lokale Anwendung: Überempfindlichkeitsreakt. durch Benzylalkohol. Sehr selten (weniger als 1 Behandelte von 10.000): Immunsystem: Überempfindlichkeitsreakt. bis zu schweren lebensbedrohli. allerg. Reakt. möglich. Nicht bekannt (Häufig, auf Grundl. d. verfügb. Daten nicht abschätzbar): Salze, Stoffwechsel, Hormonsystem: Vollmondgesicht, Stimmflattersucht, erhöh. Blutzuckerspiegel (vermind. Glukosetoleranz), Diabetes mell., Natriumdefizit, m. Überbildung, vermehrte Kaliumausscheidung, m. Gefahr von Herzrhythmusstör., Inakt. bzw. Atrophie d. Nebennierenrinde, Wachstumsverzög. b. Kindern, Störungen d. Sexualhormonsekretion, z.B. menstruelle Unregelmäßigkeiten, Amenorrhoe, postmenopausale vaginale Blutungen, abnormer Haarmwuchs, Impotenz, Haut: Hautströmung, Hautatrophie, Peltischen, Erythemen, Steroidakne, verzög. Wundheilung, periorale Dermatitis, lokale Pigmentationsstörungen, Lipomatosen, Muskel- u. Skelett: Muskelatrophie, Osteoporose, asept. Knochennekrosen, peri- u. intraartikul. Verkalkungen u. Sehnenbeschädigungen (auch Rupturen/ Risse mögl.), Psyche: Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- u. Appetitsteigerung, Nervensystem: Pseudotumor cerebri, Manifestation latenter Epilepsie, Magen-Darm-Kanal: gastrointest. Blutungen, Magen-Darm-Geschwür, Bauchspeicheldrüsenentz., Kreislauf u. Gefäße: Hypertonie, Erhöh. d. Arteriosklerose- u. Thrombosierisiko, Gefäßentzündung, Blut: Blutbildveränderungen: Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie, Immunsystem: Schwächung d. Immunabwehr (mit Erhöh. d. Infektionsrisikos), Maskierung v. Infektionen, Augen: Glaukom, Katarakt, unter system. Corticoid-Ther. erhöh. Risiko einer bestimmten Augenerkrank. (zentral seröse Choroiretinopathie), Lokale Anw.: Unverträglichkeitserscheinungen, wie z.B. Hitzegefühl, Hautrötungen u. Schwellung möglich. Entwicklung v. Hautatrophie u. Atrophie d. Unterhautgewebes an d. Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden, wenn Corticosteroide nicht sorgfältig i. Gelenkhöhle injiziert werden. Intraartikuläre Anw.: Verletzung v. Gelenken, Nerven od. Gelenkinfekt. mögl. **Verschreibungspflichtig.** Stand der Information: April 2014.