

JATROS

Orthopädie & Traumatologie
Rheumatologie

März 2023

Reprint



© iStockphoto/martin-dm

**Gemeinsame Verabreichung
von Kortison mit Hyaluronsäure
wirkt chondroprotektiv**

Gemeinsame Verabreichung von Kortison mit Hyaluronsäure wirkt chondroprotektiv

Die knorpelschädigenden Effekte von Kortison sollen durch die Kombination mit Hyaluronsäure abgeschwächt werden. Experimentelle Studien und erste klinische Ergebnisse deuten auf eine vielversprechende Therapieoption zur Behandlung der Kniearthrose.

Intraartikuläre Infiltrationen sind ein Eckpfeiler der konservativen Therapie der Kniearthrose. Häufig verabreichte Substanzen sind Lokalanästhetika, Kortison und Hyaluronsäure. Lokalanästhetika werden häufig angewendet, da diese zu einer unmittelbaren Schmerzlinderung führen. Zahlreiche Studien haben allerdings eine Schädigung der Knorpelzellen gezeigt, auch schon nach einer einmaligen Infiltration. Kortison hat einen potenten antiinflammatorischen Effekt und antagonisiert den inflammatorischen Zustand der Arthrose. Allerdings haben Studien gezeigt, dass Kortison proapoptotische Effekte (=programmierter Zelltod) auf Knorpelzellen hat. Hyaluronsäure führt als Viskosupplement zu einer Verbesserung der Gleiteigenschaft des Knorpels und stimuliert auch die körpereigene Produktion von Hyaluronsäure. Zusätzlich ist ein gewisser antiinflammatorischer Effekt von Hyaluronsäure bekannt. In der klinischen Praxis werden am häufigsten

Lokalanästhetika gemeinsam mit Kortison verabreicht. Den positiven Effekten dieser gemeinsamen Verabreichung (Schmerzlinderung, Antiinflammation) stehen die bekannten negativen knorpelschädigenden Effekte beider Substanzen gegenüber.

In den letzten Jahren wird vermehrt eine gemeinsame Verabreichung von Kortison mit Hyaluronsäure durchgeführt. Das Ziel ist es, die positiven Effekte von Kortison (Antiinflammation) mit den positiven Effekten von Hyaluronsäure (Viskosupplementation) zu kombinieren. Gleichzeitig sollen die knorpelschädigenden Effekte von Kortison durch Hyaluronsäure abgeschwächt werden.

Präklinische Studien

Der positive Effekt der gemeinsamen Verabreichung zeigt sich am Beispiel von zwei experimentellen Studien an humanen Knorpelzellen.^{1,2} In beiden Studien

wurde der Knorpel von den Schnittblöcken bei der Knieendoprothetik entnommen, die Knorpelzellen wurden im Labor isoliert und unter verschiedenen Bedingungen mit Testsubstanzen behandelt.

Ziel der ersten Studie war es, zu untersuchen, ob eine gemeinsame Verabreichung von Lokalanästhetika mit Kortison und Hyaluronsäure eine geringere knorpelschädigende Wirkung hat als eine gemeinsame Verabreichung von Lokalanästhetika entweder nur mit Kortison oder Hyaluronsäure.¹ Dafür wurden die Knorpelzellen mit 3 verschiedenen Lokalanästhetika (Lidocain, Bupivacain, Ropivacain) behandelt und die verschiedenen Substanzen (Kortison, Hyaluronsäure und Kortison/Hyaluronsäure) für eine Stunde hinzugefügt. Die Zugabe von Kortison/Hyaluronsäure und Hyaluronsäure führte zu einer besseren metabolischen Aktivität der Knorpelzellen, als wenn Lokalanästhetika nur mit Kortison verabreicht wurden (Abb. 1). Die Studie zeigte auch subs-

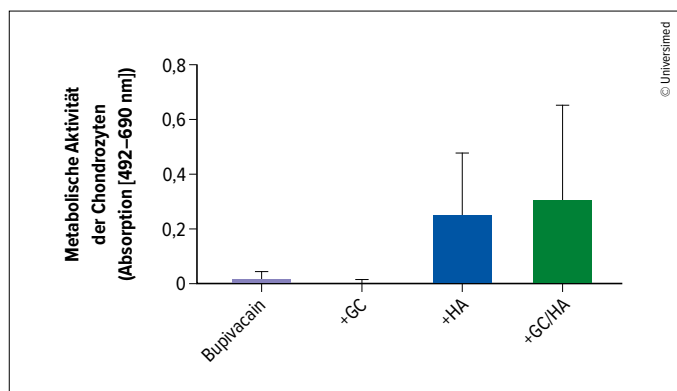


Abb. 1: Die Knorpelzellen wurden mit dem Lokalanästhetikum Bupivacain behandelt und zusätzlich mit den Testsubstanzen Glukokortikoid (GC), Hyaluronsäure (HA) und GC gemeinsam mit HA (GC/HA)¹

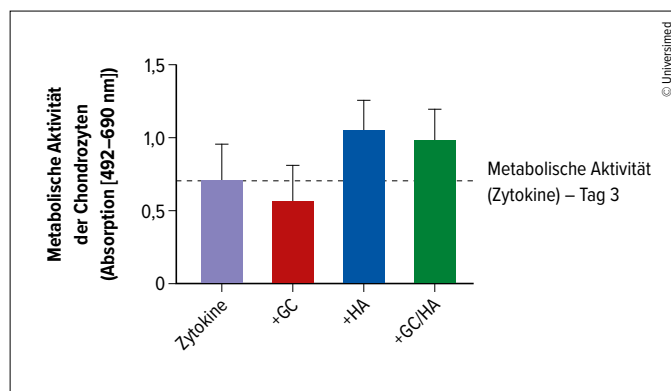


Abb. 2: Die Knorpelzellen wurden 3 Tage mit proinflammatorischen Zytokinen behandelt und anschließend 3 weitere Tage mit den Testsubstanzen²

tanzspezifische Unterschiede der Lokalanästhetika: Lidocain hatte den schlechtesten Effekt auf die Knorpelzellen. Schlussfolgern lässt sich, dass Lokalanästhetika, gemeinsam mit Kortison/Hyaluronsäure verabreicht, eine geringere knorpelschädigende Wirkung haben, als wenn Lokalanästhetika nur mit Kortison verabreicht werden.

Das Ziel der zweiten Studie war es, zu untersuchen, wie sich die gemeinsame Verabreichung von Kortison/Hyaluronsäure in einem proinflammatorischen Modell auf die Knorpelzellen auswirkt.² Hierfür wurden die Knorpelzellen mit proinflammatorischen Zytokinen (IL-1 β und IL-17) für insgesamt 6 Tage behandelt. Nach 3 Tagen wurden die Testsubstanzen hinzugefügt. Die metabolische Aktivität war höher, wenn Knorpelzellen mit Kortison/Hyaluronsäure und Hyaluronsäure behandelt wurden, als wenn nur Kortison ergänzt wurde (Abb. 2). Die gemeinsame Verabreichung von Kortison/Hyaluronsäure hat einen potenten antiinflammatorischen Effekt und gleichzeitig einen knorpelschonenden Effekt, der sich bei der alleinigen Verabreichung von Kortison nicht zeigt.

Klinische Studien

Einige klinische Studien haben bereits die klinische Wirksamkeit der gemeinsamen Verabreichung von Kortison und Hyaluronsäure zur Behandlung der Kniearthrose untersucht und bestätigt. Hangody et al. führten 2018 eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelverblindete Multicenterstudie durch.³ Insgesamt erhielten 368 Patienten entweder Kortison/Hyaluronsäure, Hyaluronsäure oder Kochsalz (=Placebo). Eine klinische Evaluation sowie eine Schmerzevaluation (WOMAC und VAS) wurden nach 1, 3, 6, 12, 18 und 26 Wochen erhoben. Die Auswertungen zeigten eine signifikante Überlegenheit von Kortison/Hyaluronsäure und Hyaluronsäure gegenüber Placebo. Nach 1 und 3 Wochen war Kortison/Hyaluronsäure der alleinigen Verabreichung von Hyaluronsäure überlegen. Dieser Effekt war ab Woche 6 nicht mehr sichtbar.

In Zusammenschau der experimentellen Studien und der ersten klinischen Ergebnissen bietet die gemeinsame Verabreichung von Kortison und Hyaluronsäure eine vielversprechende Therapieoption

zur Behandlung der Kniearthrose. Weitere klinische Studien werden zeigen, ob sich eine Überlegenheit in Langzeitergebnissen widerspiegelt. ■

Autoren:

Dr. Lukas Moser

Prof. Dr. Stefan Nehrer

Klinische Abteilung für Orthopädie und Traumatologie, Universitätsklinikum Krems
Zentrum für Regenerative Medizin
Universität für Weiterbildung, Krems
E-Mail: stefan.nehrer@donau-uni.ac.at

Literatur:

1 Moser LB et al.: Hyaluronic acid as a carrier supports the effects of glucocorticoids and diminishes the cytotoxic effects of local anesthetics in human articular chondrocytes in vitro. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 11503 **2** Bauer C et al.: Increased chondroprotective effect of combining hyaluronic acid with a glucocorticoid compared to separate administration on cytokine-treated osteoarthritic chondrocytes in a 2D culture. *Biomedicines* 2022; 10: 1733 **3** Hangody L et al.: Intraarticular injection of a cross-linked sodium hyaluronate combined with triamcinolone hexacetonide (Cingal) to provide symptomatic relief of osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial. *Cartilage* 2018; 9: 276-83

Home of Regeneration

CINGAL

Sofortige und langanhaltende
Schmerzlinderung.



2-IN-1 KOMBINATIONSPRÄPARAT

- Einzigartige Kombination aus quer-
vernetzter Hyaluronsäure und Cortison
für eine schnelle und langanhaltende
Schmerzlinderung*
- Das weltweit einzige 2-in-1 Präparat
mit optimaler und sich ergänzender
Wirkstoffkombination



HOHER BEHANDLUNGSKOMFORT

- Nur eine Injektion im Behandlungszyklus
- Behandelt Schmerzen gezielt dort,
wo sie entstehen
- Minimales Infektionsrisiko
- Lindert Schmerzen und Beschwerden
sofort und langanhaltend*

*Hangody L., Szody R., Lukasik P. et al. Intraarticular Injection of a Cross-Linked Sodium Hyaluronate Combined with Triamcinolone Hexacetonide (CINGAL®) to Provide Symptomatic Relief of Osteoarthritis of the Knee: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Clinical Trial. Cartilage 2017; Online first published May 23, 2017
de Campos G.C., Rezende M.U., Pailo A.F. et al. Adding triamcinolone improves viscosupplementation: a randomized clinical trial. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:613-20
CINGAL® 13-01. A randomized, double-blind, placebo-controlled, active comparator Phase 3 study



Scannen & mehr über
Cingal® erfahren.



CINGAL

MONOVISC

ORTHOVISC

ORTHOVISC-T

IMPACT

HYALOFAST

spherox

PARCUS
MEDICAL, LLC

MARROW
CELLUTION™

nanofx

CHONDRECTOM®

AlloSource
DOING MORE
WITH LIFE