

Intraartikuläre Applikation von Polyacrylamid Hydrogel zur Behandlung von Osteoarthritis des Hufgelenkes: Fallserie von 12 Pferden

Imke Janssen¹, Marc Koene¹ und Christoph Lischer²

Tierärztliche Klinik für Pferde Lüsche¹ und Freie Universität Berlin, Klinik für Pferde, Chirurgie und Radiologie, Berlin²

Zusammenfassung

Behandlung von Osteoarthritis im Hufgelenk stellt sich als Herausforderung dar, wenn herkömmliche intraartikuläre Behandlungsmethoden erfolglos bleiben. Ein neuer Behandlungsansatz ist die intraartikuläre Applikation von Polyacrylamid Hydrogel. Diese Substanz wird in der Plastischen und Ästhetischen Chirurgie beim Menschen erfolgreich mit lang anhaltendem Effekt als Weichteilfüller eingesetzt. In dieser Fallserie wurde bei 12 Pferden je 1 ml Polyacrylamid Hydrogel in die erkrankten Hufgelenke appliziert. Alle Pferde waren aufgrund Osteoarthritis des Hufgelenkes seit mindestens drei Monaten chronisch-rezidivierend lahm an einer oder beiden Vordergliedmaßen. Die Pferde waren zuvor mit einer oder mehreren konventionellen Therapiemethoden (Hyaluronsäure, Glukokortikoide, Autologes Conditioniertes Serum) mindestens zweimal erfolglos vorbehandelt. Die Diagnose Osteoarthritis wurde anhand der klinischen Befunde, Leitungsanästhesien, Gelenksanästhesien, röntgenologischer und kernspintomographischer Untersuchungen gestellt. Klinische Nachuntersuchungen erfolgten nach einem und nach sechs Monaten. Bei den 12 behandelten Pferden konnten keine Nebenwirkungen beobachtet werden. Sechs Monate nach der Behandlung waren 8 Pferde lahmheitsfrei, 2 Pferde zeigten eine Verbesserung und 2 Pferde blieben unverändert.

Schlüsselwörter: Pferd / Osteoarthritis / Lahmheit / MRT / Hufgelenk / Podarthrose / Orthopädie

Intraarticular applikation of polyacrylamide hydrogel as a treatment of osteoarthritis in the distal interphalangeal joint: case series with 12 horses

Treatment of osteoarthritis (OA) in the distal interphalangeal joint is a challenge if conventional intraarticular medication fails. A new treatment approach is the intraarticular application of Polyacrylamide hydrogel (PAAHG). This substance is being used successfully in plastic and aesthetic surgery in humans with long-lasting effect as filler in soft tissue. In this case series of 12 horses 1 ml Polyacrylamide hydrogel was applied in the affected distal interphalangeal joint. All horses showed for more than three months a chronic-recurrent lameness on one or both forelimbs due to osteoarthritis of the distal interphalangeal joint. Previously, the horses were unsuccessfully medicated intraarticularly with one or several drugs such as hyaluronic acid, glucocorticoids, and/or autologous conditioned serum. The diagnosis of osteoarthritis based on the abolition of lameness with nerve blocks and intraarticular anaesthesia, as well as radiological and MRI-findings, respectively. Clinical follow-up examination was performed after one and six months. No adverse reactions could be observed in any of the 12 treated horses. Six months after treatment 8 horses were without lameness, 2 horses showed an improvement and 2 horses were unchanged.

Keywords: horse / osteoarthritis / lameness / MRI / distal interphalangeal joint / orthopedics

Einleitung

Osteoarthritis (OA) bzw. Arthrose (Synonym) des Hufgelenkes ist eine der häufigsten Ursachen für chronisch-intermittierende und progressive Lahmheit der Vordergliedmaßen bei Sportpferden im Alter zwischen 4 und 15 Jahren (Lowe 1976, Pool et al. 1989, Wright 1993). OA des Hufgelenkes ist charakterisiert durch vermehrte Gelenksfüllung, Synovitis, Gelenkschmerz, subchondralen Knochenumbau und Degeneration des Gelenkknorpels (Goldring und Goldring 2007, Hertsch und Maaß 2009, Hunziker 2001). Ursächlich kommen akute bzw. repetitive mechanisch-traumatische Faktoren wie zum Beispiel Distorsionen, Kollateralbandschäden, ungleiche Belastungen durch Huf- und/oder Gliedmaßenfehlstellungen (Baxter et al. 2011, Raker et al. 1966) sowie Gelenksinfektionen in Frage. OA des Hufgelenkes kann auch als Folge oder im Zusammenhang mit der aseptischen Podotrochlose beobachtet werden (Hertsch und Maaß 2009).

Im Verlauf der Entzündung des Gelenkes kommt es zu einer Synovialitis und einer Kapsulitis (Howard und McIlwraith

1993) und in der Folge zu einer andauernden intraartikulären Druckerhöhung. Es wird auch postuliert, dass eine Beinträchtigkeit des venösen Blutflusses und/oder eine Anreicherung von onkotisch wirksamen Proteinen im spongiosen Knochen den intraossären Druck im subchondralen Knochen erhöhen (Arnoldi et al. 1972, Arnoldi et al. 1979, Arnoldi et al. 1980, Büniger et al. 1983, Gronlund et al. 1984). Diese Phänomene führen schließlich zu irreversiblen chronisch degenerativen Veränderungen des Gelenkknorpels (Blake et al. 1989, Levick 1990). Diese pathophysiologischen Veränderungen stellen sich als Circulus vitiosus ein und erhalten die Gelenkentzündung aufrecht.

Lahmheiten als Folge einer OA des Hufgelenkes können je nach Ausprägung durch eine Tiefe Palmarnervenanaästhesie (TPA) ausgeschaltet werden. Intraartikuläre Hufgelenksanästhesien sind diagnostisch sinnvoll, wenn sie wenige Minuten nach Injektion von ca. 5ml Lokalanästhetikum beurteilt werden. Bei längeren Wartezeiten und größeren Mengen von Lokalanästhetikum kommt es infolge von Diffusion zu

unspezifischen Resultaten (Dyson 1998, Rijkenhuizen 2001, Schumacher et al. 2000). Die Messung eines erhöhten Gelenkdruckes wurde als diagnostisches Hilfsmittel beschrieben (Zuther und Hertsch 2004), die Methode der Gelenkdruckmessung wurde jedoch nicht ausreichend validiert.

Die röntgenologischen Anzeichen der OA im Hufgelenk sind eine Sklerosierung des subchondralen Knochens, Osteophyten-, Enthesiophytenbildung, Verengung oder ein vollständiger Verlust des Gelenkspaltes (Baxter et al. 2011). Bei Fehlen von röntgenologisch feststellbaren Veränderungen können mit Hilfe der Magnetresonanztomographie Knorpelveränderungen, subchondrale Knochenpathologien, vermehrte Gelenkfüllung sowie einer verdickten Gelenkspindel dargestellt werden (Baxter et al. 2011, Bell et al. 2009, Sill 2007). Traditionell werden die Hufgelenke mit Hyaluronsäure, Glukokortikosteroiden und Polysulfatiertes Glykosaminoglykan (PSGAG) behandelt (Ferris et al. 2011, Frisbie et al. 2009, Goldberg und Buckwalter 2005, Higgins und Lees 1984, Michon et al. 2010, McIlwraith 2010). Ein neuerer Therapieansatz ist Autologes Conditioniertes Serum (IRAP®) (Hraha et al. 2011, Meijer et al. 2003). Bei fortgeschrittener und therapieresistenter OA des Hufgelenkes stehen als Ultima Ratio die Neurektomie und die Arthrodesis als chirurgische Methoden zur Verfügung (Fürst und Lischer 2012, Lischer und Auer 2012).

Die intraartikuläre Behandlung mit Polyacrylamid-Hydrogel (PAAHG) ist eine alternative Behandlungsmethode. PAAHG (ArthramidVet®) ist zusammengesetzt aus 97,5 % sterilem Wasser und 2,5 % Polyacrylamid Polymer, was große und stabile Moleküle ergibt, welche elastische, nichtresorbierbare, atoxische und visköse Eigenschaften haben (Christensen et al. 2003, de Cassia Novaes und Berg 2003). Seit mehr als 10 Jahren wird PAAHG beim Menschen erfolgreich in der Plastischen und Ästhetischen Chirurgie als Weichteilfüller mit langanhaltendem Effekt eingesetzt (Breiting et al. 2004, Yagi et al. 2009). Die Behandlung von Stress induzierter Inkontinenz bei Frauen wurde durch eine transurethrale Injektion mit PAAHG behandelt, wobei 68% der Patientinnen einen Behandlungserfolg zeigten (Lose et al. 2006). Durch ein Gespräch zwischen einem Humanmediziner und einem Veterinärmediziner

kam es zu der Idee PAAHG aufgrund dessen Eigenschaften bei Pferden mit OA zu testen.

Das Ziel dieser Pilotstudie war es, bei Pferden mit einer chronischen OA des Hufgelenkes, die intraartikuläre Behandlung mit PAAHG zu testen. Die Therapie wurde ausschließlich bei Pferden mit einer gesicherten Diagnose und mehrmaliger erfolgloser Therapie mit herkömmlichen intraartikulären Medikamenten durchgeführt.

Tiere, Material und Methoden

Die behandelten Pferde stammen aus dem Patientengut der Tierärztlichen Klinik für Pferde in Lüsche aus den Jahren 2008 bis 2011. Sie hatten ein Durchschnittsalter von 10 Jahren mit einer Altersverteilung von 4 bis 14 Jahren (Tabelle 1). Die 9 Wallache, 2 Hengste und 1 Stute wurden ausschließlich im Springsport eingesetzt und waren mit Ausnahme von einem Pony alles Warmblutpferde.

Klinische Untersuchung

Vor der Behandlung mit PAAHG (ArthramidVet®) wurde die Lahmheit im Schritt und Trab auf der Geraden und auf dem Zirkel, jeweils auf hartem und weichem Boden beurteilt. Die Beurteilung erfolgte nach dem System der American Association of Equine Practitioners (AAEP lameness grading system) in 5 Lahmheitsgrade (Dyson 2011). Die Beschreibung der Hufgelenksfüllung erfolgte in der Klassifizierung von 0–4 (0=keine; 1=milde; 2=mittelgradige; 3=starke; 4=massive Gelenksfüllung). Bei einem Pferd (Fall 10) mit bilateraler Lahmheit wurde nur die stärker lahrende Gliedmaße berücksichtigt. Alle Pferde zeigten auf eine Tiefe Palmarernerven Anästhesie eine mindestens 50 %ige Verbesserung der Lahmheit. Die am folgenden Tage mittels 5 ml Mepivacain (Scandicain®) durchgeführte Hufgelenksanästhesie besserte die Lahmheit nach einer Minute mindestens um 50 %. Die klinische Untersuchung, Behandlung und die Nachkontrolle wurden von einem erfahrenen Orthopäden durchgeführt. Bei der Erstuntersuchung wurden zwei Röntgenbilder des Hufgelenkes angefertigt (seitliche und dorsopalmar Aufnahme von Huf- und Kronbein

Tab. 1 Falldetails der Studie / *Details of cases in the study*

Fall	Alter	Geschlecht	Rasse	Gliedmaße	Vorbehandlung Hufgelenk
1	10	Wallach	WB	VR	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
2	4	Wallach	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
3	13	Wallach	Pony	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
4	6	Wallach	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
5	14	Wallach	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure; ACS
6	8	Wallach	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
7	12	Hengst	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
8	11	Stute	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure; ACS
9	10	Wallach	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
10	11	Hengst	WB	VL+VR	Glukokortikoide; Hyaluronsäure; ACS
11	6	Wallach	WB	VL	Glukokortikoide; Hyaluronsäure
12	8	Wallach	WB	VR	Glukokortikoide; Hyaluronsäure; ACS

WB= Warmblut; VR= rechte Vordergliedmaße; VL= linke Vordergliedmaße; ACS= Autologem Conditioniertem Serum (IRAP®). WB= warmblood; VR= right front limb; left front limb; ACS= autologous conditioned serum (IRAP®).

(Oxspring)) und eine Kernspintomographische Untersuchung der Zehen beider Vordergliedmaßen durchgeführt.

Kernspintomographische Untersuchung

Die distalen Vordergliedmaßen wurden mit dem Niedrigfeld-Kernspintomographen (0,27 Tesla) Hallmarq Veterinarian Limb Scanner der Firma Hallmarq (Guildford, England) untersucht. Die Pferde wurden mit 0,02 mg/kg Detomidin (Cepe-sedan®) und 0,02 mg/kg Butorphanol (Torbugesic®) sediert. Folgendes Untersuchungsprotokoll wurde gewählt: T1 3D Sagittal; T2*3D Sagittal; T1 3D Frontal; T1 3D Transverse; STIR Gradient Echo Sagittal; STIR Gradient Echo Frontal; T2* 3D Transverse; T2* Gradient Echo Transverse; T1 Gradient Echo Frontal High Resolution; T2 Fast Spin Echo Transverse; T2 Fast Spin Echo Frontal.

Einschlusskriterien

Alle Patienten zeigten seit mindestens drei Monaten eine Vorderhandlahmheit und hatten an einer oder beiden Vordergliedmaßen eine OA des Hufgelenks mit deutlich vermehrter Gelenksfüllung. Die Gelenke waren mindestens zweimal erfolglos intraartikulär mit Hyaluronsäure, Glukokortikoiden und/oder Autologem Conditioniertem Serum (IRAP®) behandelt. Bei der ersten Behandlung wurde ein orthopädischer Hufgelenksbeschlagn angebracht, mit dem Ziel die Zehe zu kürzen, eine gute Zehenrichtung zu geben und mediolaterale Imbalanzen auszugleichen. Von allen Patienten lag eine Kernspintomographische Untersuchung beider Vordergliedmaßen vor: Es mussten mindestens zwei der folgenden Befunde vorhanden sein: deutlich vermehrte Gelenksfüllung, subchondrale Knochenveränderungen, Knorpelschaden, Knochenzyste mit Gelenksbeteiligung, erhöhtes fettunterdrücktes Signal im subchondralen Knochen des distalen Kronbein (Abbildung 1 A-C).

Ausschlusskriterien

Pferde mit OA als Folge einer Gelenksinfektion oder mit Hauterkrankungen an und um Hufgelenksinjektionsstellen wurden nicht berücksichtigt. Weitere Ausschlusskriterien waren eine vorangegangene Arthroskopie des Hufgelenkes oder zusätzliche wichtige MRT-Befunde wie z.B. Desmitis des Kollateralbandes und/oder Tendinopathie der tiefen Beugesehne.

Behandlung

Die intraartikuläre Injektion von 1 ml ArthramidVer® pro Hufgelenk wurde unter sterilen Kautelen durchgeführt. Als Vorbereitung wurde die Haut geschoren oder rasiert, mit Jodseife (Degraseptin®) gewaschen und mit Alkohol (Kodan®) desinfiziert.

Nachbehandlungsanweisungen

Der nach der ersten Behandlung angeordnete Hufbeschlagn wurde nicht geändert. Die Pferde erhielten für 5 Tage Boxenruhe, und wurden anschließend für 2 Wochen 2 x täglich 20 Minuten im Schritt geführt. Danach wurden die Pferde 1 Woche Schritt

und Trab geritten. Nach der ersten Nachuntersuchung wurden alle Pferde für einen Monat leicht gearbeitet, anschließend wurde das Arbeitspensum dem jeweiligen Pferd angepasst. Die Gelenksfüllung und die Lahmheit wurden ein und sechs Monate nach der intraartikulären Injektion von PAAHG beurteilt.

Ergebnisse

Vor der PAAHG Behandlung zeigten die Pferde auf der Geraden einen durchschnittlichen Lahmheitsgrad von 1,8 (1-3) und eine durchschnittliche Gelenksfüllung von 1,75 (1-3) (Tabelle 2). Bei 2 Pferde konnten keine röntgenologischen Befunde erhoben werden. Die Hälfte der Pferde zeigten geringgradige röntgenologische Anzeichen einer OA, 3 Pferde mittelgradige, 1 Pferd zeigte hochgradige röntgenologische Befunde. Bei einem Pferd (Fall 8) wurde auf der Oxspringaufnahme eine Kronbeinzyste mit Gelenksbeteiligung zum Hufgelenk diagnostiziert.

In der Kernspintomographischen Untersuchung war bei allen Pferden eine vermehrte Hufgelenksfüllung darstellbar, 10 Pferde zeigten subchondrale Knochenveränderungen, 11 Pferde zeigten Gelenkknorpelschäden, 3 Pferde hatten eine Kronbeinzyste mit Gelenksbeteiligung zum Hufgelenk (Abbildung 1 A-C), 4 Pferde zeigten ein erhöhtes fettunterdrücktes Signal im distalen Kronbein (Sagittalkamm) im MRT (Tabelle 2).

Das Hydrogel konnte ohne Probleme ins Hufgelenk appliziert werden und keines der Pferde zeigte nachfolgend unerwünschte Nebenwirkungen.

Nachkontrolle

1. Nachuntersuchung (1.Monat)

Einen Monat nach der Behandlung war der durchschnittliche Lahmheitsgrad um eine Stufe reduziert (Initial: 1,8, min. 1, max. 3; 1 Monat: 0,8, min. 0, max. 2). Vier Pferde (33%) waren lahmheitsfrei, 3 Pferde zeigten eine Reduktion der Lahmheit und 4 Pferde zeigten eine unveränderte Lahmheit, ein Pferd verschlechterte sich. Die durchschnittliche Füllung des Gelenkes war ebenfalls reduziert (Initial: 1,75, min. 1, max. 3; 1 Monat: 1, min. 1, max. 1) (Tabelle 2).

2. Nachuntersuchung (6. Monat)

Nach sechs Monaten betrug der durchschnittliche Lahmheitsscore 0,3, min. 0, max. 1. Acht Pferde waren lahmheitsfrei und wurden zu diesem Zeitpunkt wieder im Springsport eingesetzt. Zwei Pferde zeigten eine deutliche Besserung der Lahmheit und zwei Pferde waren unverändert lahm, wobei eines davon (Fall 12) anschließend neuerektomiert wurde. Die durchschnittliche Gelenksfüllung betrug 0,6, min. 0, max. 1.

Diskussion

In der vorliegenden Studie konnte bei 8 von 12 Pferden (67%) mit OA des Hufgelenkes, die erfolglos mit Hyaluronsäure,

Glukokortikoiden und/oder mit ACS (IRAP®) behandelt wurden, durch die einmalige intraartikuläre Injektion von 1 ml ArthramidVet® nach sechs Monaten eine Lahmheitsfreiheit erzielt werden. Der Behandlungserfolg nach intraartikulärer Medikation bei Pferden mit OA des Hufgelenkes schwankt je nach Studie von 50% bis 89 % (Gutierrez-Nibeyro et al. 2010, Jöstingmeier 2009, Songkhla 1997).

Jöstingmeier (2009) verglich eine Kombination von Natriumhyaluronat (Hylartil®) und Betamethason (Celestovet®) mit ACS (IRAP®). Einschlusskriterien bei dieser Feldstudie waren Vorderhandlahmheiten mit positiver Tiefer Palmarnervenanästhesie und/oder positiver Hufgelenksanästhesie, sowie röntgenologische Veränderungen im Sinne einer OA des Hufgelenkes. Sechs Monate nach der ersten Behandlung zeigten 54 Pferde (76 %) keine Lahmheit mehr. In der Natriumhyaluronat/Betamethason-Gruppe (n=27) waren 63 % der Pferde nach durchschnittlich 2.8 Gelenksinjektionen lahmfrei, während bei der ACS-Gruppe (n=27) 89% der Pferde nach durchschnittlich 3.3 Injektionen lahmfrei waren.

In einer retrospektiven Studie mit 56 Pferden mit „foot pain“ wurde bei 20 Pferden die Diagnose Sinovitis/OA im Hufgelenk gestellt. Nach intraartikulärer Behandlung mit Triamcinolon (6 mg/Gelenk) und Hyaluronsäure (20 mg/Gelenk) kehrten innerhalb von einem Jahr 10 von diesen 20 Pferden (50 %) zur vorherigen Nutzung zurück und waren mindestens drei Monate lahmsfrei (Gutierrez-Nibeyro et al. 2010). Die Auswertung von Hufgelenksbehandlungen mit Hylartil® oder Hylartil® in Kombination mit Celestovet® bei 130 Pferden ergab 6 Monate nach der letzten Injektion Erfolgsquote von 68,4 % bei durchschnittlich 1,98 Behandlungen pro Gelenk (Songkhla 1997).

Im Gegensatz zu den oben erwähnten Studien war die Diagnose OA des Hufgelenkes bei den 12 Pferden der vorliegenden Studie durch eine aufwendige klinische, röntgenologische und kernspintomographische Untersuchung abgesichert. Dadurch konnten auch Pferde die zusätzliche Läsionen in der tiefen Beugesehne oder in den Kollateralbändern aufweisen von der Studie ausgeschlossen werden. Diese Defekte konnten bei vergleichbaren Studien, die nur mit klinischer und röntgenologischer Untersuchung durchgeführt wurden, nicht berücksichtigt werden.

Der nach sechs Monaten klinisch festgestellte Behandlungserfolg ist im Vergleich zu den oben genannten Studien umso höher einzuschätzen, weil alle Pferde schon mindestens 2-mal erfolglos intraartikulär behandelt wurden und die MRT-Untersuchung in allen Gelenken degenerative Läsionen im Hufgelenk zeigten. Obwohl Zysten mit Gelenkbeteiligung eine vorsichtige Prognose haben waren erstaunlicherweise auch die 3 Patienten mit einer Knochenzyste im Kronbein mit Beteiligung des Hufgelenkes bei der letzten Nachuntersuchung lahmsfrei. Zwei von diesen drei Pferden zeigten den höchsten Lahmheitsgrad (3/5) und die stärkste Gelenksfüllung (3/4) in dieser Studie. Beide Pferde waren bereits nach 1 Monat lahmsfrei und zeigten auch bis zur letzten klinischen Nachkontrolle keine Lahmheit mehr. Diese Studie wirft die Frage auf, ob durch eine frühzeitigere Behandlung einer bestehenden Synovitis mit PAAHG der Therapieerfolg noch verbessert werden kann und wie lange er anhält. Es ist jedoch auch wichtig, die genaue Indikation dieser Therapieform zu kennen, weil

zwei andere Pferde in dieser Studie überhaupt keine Verbesserung zeigten.

Die Wirkungsweise von PAAHG ist unklar, da dieses Medikament bisher noch nicht zur Gelenksbehandlung verwendet wurde. Ein über 2 Jahre anhaltender Effekt als nichtresorbier-



Abb. 1 Sagittaler (T1 3 D Sagittal) (A) und Frontaler (T1 3 D Frontal) (B) MRT Scan des Hufes vorne links (Fall 3) zeigen eine Knochenzyste im distalen Kronbein mit Sklerosierung, Knorpeldefekt und eindeutiger Hufgelenksbeteiligung (links=lateral). Die fettunterdrückte Aufnahme (STIR Gradient Echo Sagittal) (C) zeigt ein erhöhtes Signal im Bereich der Zyste und eine deutliche Füllung des Hufgelenkes.

Sagittal (T1 3 D Sagittal) (A) and Frontal (T1 3 D Frontal) (B) MRI scan of the distal foot of the left front limb show a bone cyst in the distal aspect of the second phalanx with sclerosis, articular cartilage defect and involvement with the distal interphalangeal joint (left=lateral). Fat suppressed image (STIR Gradient Echo Sagittal) (C) indicates increased signal intensity in the Second Phalanx and significant distension of the DIP joint.

barer Weichteilfüller in der plastischen Chirurgie wird in einer Studie mit 101 Patienten beschrieben (von Buelow und Pallua 2006). Langzeitergebnisse bei PAAHG als Brustimplantaten bezeichnen die Eigenschaften der Substanz als stabil, nicht abbaubar und resistent gegenüber Diffusion (Christensen et al. 2003). Es ist denkbar, dass die Viskoelastizität von PAAHG für eine stoßdämpfende Wirkung im Gelenk verantwortlich sein könnte, wobei das große und stabile Molekül als eine Art „Puffer“ wirkt, um die Stoßkräfte aufzufangen, die bei Belastung im Gelenk entstehen. Bei einigen Pferden mit deutlichen Knorpelschäden konnte ebenfalls eine positive Wirkung festgestellt werden. Es wäre denkbar, dass durch das Hydrogel die subchondral gelegenen Mechanorezeptoren abgedeckt werden, womit die Reduktion der Lahmheit durch dieses intraartikuläre „nerve coating“ erklärt werden könnte. Die Wirkungsweise von PAAHG im Bereich der Knochenzysten könnte sich erklären durch den Verschluss der Zystenöffnung durch das Hydrogel. Somit ist kein weiteres Eindringen der Synovia möglich, dadurch weniger Druckerhöhung und deutlich weniger Entzündung in der Zyste. Die Wirkungsweise einer chemischen Kürettage kann vermutlich ausgeschlossen werden, weil PAAHG völlig inert ist.

In dieser Studie zeigte die intraartikuläre Injektion von PAAHG keine Nebenwirkungen. Diese Beobachtung wird auch durch wiederholte kernspintomographische und röntgenologische Nachuntersuchung bestätigt. Bei den zwei untersuchten Pferden konnten drei bzw. sechs Monate nach intraartikulärer Applikation von PAAHG im Vergleich zur Erstuntersuchung keine Reaktionen bzw. Veränderungen des subchondralen Knochens bzw. der Gelenkkapsel festgestellt werden. Wir schließen vorerst daraus, dass PAAHG offensichtlich keine oder höchstens geringgradige Gewebsreaktionen verursacht.

Diese Beobachtung ließe sich jedoch nur durch histologische Untersuchungen beweisen. Rückschließend der unveränderten kernspintomographischen Befunde bleibt es vermutlich bei einer palliativen Therapie ohne Heilung der OA. Daraus stellt sich die Frage wie lange die palliative Wirkung anhält. In dieser Studie konnten die Erfolge für 6 Monate beobachtet werden.

Die Ergebnisse dieser Studie sind ermutigend, weitere kontrollierte Studien (Doppelblindstudien) sind jedoch notwendig, um den Behandlungserfolg im Vergleich zu anderen Medikamenten, Langzeiteffekte, und die Wirkungsweise zu untersuchen.

Literatur

- Arnoldi C. C., Linderholm H. und Mussbichler H. (1972) Venous engorgement and intraosseous hypertension in osteoarthritis of the hip. *J. Bone Joint Surg. Br.* 54, 409-421
- Arnoldi C. C., Reimann I., Christensen S. B., Bach S. und Mortensen S. (1979) The effect of increased intra-articular pressure on juxta-articular bone marrow pressure. *Int. Res. Com. Syst. Med. Sci.* 7, 471
- Arnoldi C. C., Reimann I., Mortensen S., Christensen S. B., Kristoffersen J., Sonnichsen H. V. und Smith M. (1980) The effect of joint position on juxta-articular bone marrow pressure. Relation to intra-articular pressure and joint effusion – an experimental study on horses. *Acta Orthop. Scand.* 51, 893-897
- Baxter G. M., Stashak T. S., Belknap J. K. und Parks A. (2011) The Foot. In: Adams & Stashak's Lameness in Horses, Baxter G. M., Wiley-Blackwell, 6th edn., Colorado, 475-593
- Bell C. D., Howard R. D., Taylor D. S., Voss E. D. und Werpy N. M. (2009) Outcomes of podotrochlear (navicular) bursa injections for signs of foot pain in horses evaluated via magnetic resonance imaging: 23 cases (2005-2007). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 234, 920-925

Tab. 2 Röntgenologische und Kernspintomographische Diagnosen, Ergebnisse der Lahmheitsuntersuchung und der Nachuntersuchung / *Diagnoses of radiographic and MRI examination, Results of Lameness examination and follow-up*

Fall	Bildgebende Untersuchung								Klinische Untersuchung					
	Röntgen				Kernspintomographie				Gelenksfüllung (score 0-4)			Lahmheitsuntersuchung (score 1-5)		
	OA	OCLL	Gelenksfüllung	Subchondr. Knochen	Gelenksknorpel	OCLL	STIR	LHU	1 Mt.	6 Mte.	LHU	1 Mt.	6 Mte.	
1	+	-	+	-	+	-	-	3	1	1	3	0	0	
2	+	-	+	+	+	-	-	2	1	0	1	0	0	
3	+	-	+	+	+	+	+	1	1	1	2	1	0	
4	-	-	+	+	-	-	+	1	1	0	1	2	0	
5	+	-	+	+	+	-	-	3	1	1	2	1	1	
6	+	-	+	+	+	-	-	1	1	1	2	2	1	
7	+	-	+	+	+	+	+	2	1	1	2	0	0	
8	+	+	+	+	+	+	+	3	1	1	3	0	0	
9	+	-	+	+	+	-	-	1	1	0	1	1	0	
10	+	-	+	-	+	-	-	1	1	1	1	1	1	
11	+	-	+	+	+	-	-	2	1	0	2	1	0	
12	-	-	+	+	+	-	-	1	1	0	1	1	1	

LHU=Lahmheitsuntersuchung; 1 Mt=Nachuntersuchung nach einem Monat; 2 Mt=Nachuntersuchung nach sechs Monaten;

Röntgenologisch: OA=Osteoarthritis; OCLL=Knochenzyste; Kernspintomographisch: Subchondr. Knochen=subchondrale Knochenveränderungen;

Gelenksknorpel=Knorpelschaden; OCLL=Knochenzyste mit Gelenksbeteiligung; STIR=erhöhtes fettunterdrücktes Signal

LHU=Lameness examination; 1 Mt=Follow-up examination after one month; 2 Mt=Follow-up examination after six months;

Radiographic: OA=Osteoarthritis; OCLL=osseus cyst-like lesion; MRI: Gelenksfüllung=distension of the distal interphalangeal joint;

Subchondr Knochen=subchondral bone changes; Gelenksknorpel=articular cartilage defect; OCLL=osseus cyst-like lesion; STIR=increased Signal intensity

- Blake D. R., Merry P., Unsworth J., Kidd B. L., Outhwaite J. M., Ballard R., Morris C. J., Gray L. und Lunec J. (1989) Hypoxic-reperfusion injury in the inflamed human joint. *Lancet* 1, 289-293
- Breiting V., Aasted A., Jorgensen A., Opitz P. und Rosetzky A. (2004) A study on patients treated with polyacrylamide hydrogel injection for facial corrections. *Aesthetic Plast. Surg.* 28, 45-53
- Bünger C., Harving S., Hjermind J. und Bünger E. H. (1983) Relationship between intraosseous pressures and intra-articular pressure in arthritis of the knee. An experimental study in immature dogs. *Acta Orthop. Scand.* 54, 188-193
- Christensen L. H., Breiting V. B., Aasted A., Jorgensen A. und Kebuladze I. (2003) Long-term effects of polyacrylamide hydrogel on human breast tissue. *Plast. Reconstr. Surg.* 111, 1883-1890
- de Cassia Novaes W. und Berg A. (2003) Experiences with a new nonbiodegradable hydrogel (Aquamid): a pilot study. *Aesthetic Plast. Surg.* 27, 376-380
- Dyson S. (2011) Can lameness be graded reliably? *Equine Vet. J.* 43, 379-382
- Dyson S. (1998) The puzzle of distal interphalangeal joint pain. *Equine Vet. Educ.* 10, 119-125
- Ferris D. J., Frisbie D. D., Mcllwraith C. W. und Kawcak C. E. (2011) Current joint therapy usage in equine practice: a survey of veterinarians 2009. *Equine Vet. J.* 43, 530-535
- Frisbie D. D., Kawcak C. E., Mcllwraith C. W. und Werypy N. M. (2009) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan or sodium hyaluronan administered intra-articularly for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am. J. Vet. Res.* 70, 203-20
- Fürst A. und Lischer C. (2012) Foot. In: *Equine Surgery*, Auer J. A. and Stick J. A., Saunders Elsevier, Missouri, 4th edn., pp 1264-1299
- Goldberg V. M. und Buckwalter J. A. (2005) Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity. *Osteoarthritis Cartilage* 13, 216-224
- Goldring M. B. und Goldring S. R. (2007) Osteoarthritis (Mini-review). *J. Cell Physiol.* 213, 626-634
- Gronlund J., Kofoed H. und Svalastoga E. (1984) Effect of increased knee joint pressure on oxygen tension and blood flow in subchondral bone. *Acta Physiol. Scand.* 121, 127-131
- Gutierrez-Nibeyro S. D., White li N. A. und Werypy N. M. (2010) Outcome of medical treatment for horses with foot pain: 56 cases. *Equine Vet. J.* 42, 680-685
- Hertsch B. und Maaß S. (2009) Zur Pathogenese der aseptischen Podarthritis des Pferdes – eine Hauptform des Podotrochlose-Syndroms. *Pferdeheilkunde* 25, 124-136
- Higgins A. J. und Lees P. (1984) The acute inflammatory process, arachidonic acid metabolism and the mode of action of anti-inflammatory drugs. *Equine Vet. J.* 16, 163-175
- Howard R. D. und Mcllwraith C. W. (1993) Sodium hyaluronate in the treatment of the equine joint disease. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 115, 473-483
- Hraha T. H., Doremus K. M., Mcllwraith C. W. und Frisbie D. D. (2011) Autologous conditioned serum: the comparative cytokine profiles of two commercial methods (IRAP and IRAP II) using equine blood. *Equine Vet. J.* 43, 516-521
- Hunziker E. B. (2001) Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarth. Cartil.* 10, 432-463
- Jöstingmeier U. (2009) Vergleichende Betrachtung des Behandlungserfolges der intraartikulären kombinierten Behandlung mit Natriumhyaluronat und Betamethason mit der intraartikulären Behandlung mit autologem konditioniertem Serum (IL-1 Ra) bei Pferden mit positiver Hufgelenkanästhesie. *Diss. Med. Vet. Berlin*
- Levick J. R. (1990) Hypoxia and acidosis in chronic inflammatory arthritis; relation to vascular supply and dynamic effusion pressure. *J. Rheumatol.* 17, 579-582
- Lischer C. und Auer J. (2012) *Surgical Treatment of Joint Disease*. In: *Equine Surgery*, Auer J. A. and Stick J. A., Saunders Elsevier, Missouri, 4th edn., pp 1130-1147
- Lose G., Mouritsen L. und Nielsen J. B. (2006) A new bulking agent (polyacrylamide hydrogel) for treating stress urinary incontinence in women. *Brit. J. Urol. Int.* 98, 100-104
- Lowe J. E. (1976) Sex, Breed and Age Incidence of Navicular Disease. In: *Proc. 20 th Ann. AAEP* p 37
- Mcllwraith C. W. (2010) *Principles and Practices of Joint Disease Treatment*. In: *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*, Ross M. W. und Dyson S. J., Elsevier Saunders, Philadelphia, 2nd ed, 840-852
- Meijer H., Reinecke J., Becker C., Tholen G. und Wehling P. (2003) The production of anti-inflammatory cytokines in whole blood by physico-chemical induction. *Inflamm. Res.* 52, 404-407
- Michon M., Sellam J. und Berenbaum F. (2010) Management of Osteoarthritis: Pharmacotherapy. In: *Targeted treatment of the rheumatic disease*, Weisman M. H., Weinblatt M. E. Louie J. S. und van Vollenhoven R., Saunders Elsevier, Philadelphia, 1 st ed., pp 303-316
- Pool R. R., Meagher D. M. und Stover S. M. (1989) Pathophysiology of navicular syndrome. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 5, 109-129
- Raker C. W., Baker R. H. und Wheat J. D. (1966) Pathophysiology of equine degenerative joint disease and lameness. In: *Proc. 12th Annu. Meet. Am. Assoc. , Equine Pract.* pp 229-241
- Rijkenhuizen A. B. (2001) Die diagnostischen Anästhesien an der Vordergliedmaße des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 17, 330-338
- Schumacher J., Steiger R., de Graves F., Schramme M., Smith R. und Coker M. (2000) Effects of analgesia of the distal interphalangeal joint or palmar digital nerves on lameness caused by solar pain in horses. *Vet. Surg.* 29, 54-58
- Sill V. (2007) Kernspintomographische Untersuchungen in der Hufregion am stehenden Pferd. *Diss. Med. Vet. München*
- Songkhla N. V. (1997) Langzeitergebnisse der intraartikulären Behandlung von Huf- und Fesselgelenkerkrankungen mit Hylartil® oder Hylartil®/Celestovet®. *Diss. Med. Vet. Hannover*
- von Buelow S. und Pallua N. (2006) Efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel for facial soft-tissue augmentation in a 2-year follow-up: a prospective multicenter study for evaluation of safety and aesthetic results in 101 patients. *Plast Reconstr Surg* 118, 85S-91S.
- Wright I. M. (1993) A study of 118 cases of navicular disease: treatment by navicular suspensory desmotomy. *Equine Vet. J.* 25, 501-509
- Yagi Y., Kato K., Murakami D., Misaki K., Ota M., Kataoka J. und Yukawa N. (2009) Use of Aquamid as a filler for facial rejuvenation in orientals. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 62, 1245-1249
- Zuther M. und Hertsch B. (2004) Zur Differenzierung des Podotrochlose-Syndroms mit Hilfe von diagnostischen Anästhesien und der Druckmessung in Hufgelenk und Bursa trochlearis. *Pferdeheilkunde* 20, 525-532

Imke Janssen
Tierärztliche Klinik für Pferde
Essener Strasse 39 a
49456 Lüsche
jaimke@web.de