



Gelenkpunktionen in der pädiatrischen Rheumatologie

Anne Sae Lim von Stuckrad und Ralf Trauzeddel

1 Einleitung

Der Stellenwert der intraartikulären (i.a.) Steroidinjektion in der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis nimmt seit der Einführung dieser therapeutischen Option in den 1980er-Jahren stetig zu (Cleary et al. 2003). Aktuell ist diese Therapieoption gut etabliert und Bestandteil der Weiterbildungsordnung der Ärztekammern Deutschlands für die Kinderreumatologie.

Obwohl in den letzten 20 Jahren der Hauptfokus des wissenschaftlichen Interesses und der therapeutischen Fortschritte auf den systemischen medikamentösen Therapien, insbesondere den Biologika lag, gehört gemäß der Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie bei der juvenilen idiopathischen Arthritis/Oligoarthritis (JIA/OA) die intraartikuläre Steroidinjektion zur First-line-Therapie (Oommen et al. 2019). Auch international ist diese Therapieform Bestandteil des Managements rheumatischer Erkrankungen (European League against Rheumatism, EULAR) (Combe et al. 2017). Hierdurch können ggf. der Einsatz oraler Steroide sowie der frühe Beginn von Basistherapeutika, z. B. Methotrexat, vermieden bzw. hinausgezögert werden (Cleary et al. 2003). In den 2019 publizierten Empfehlungen des American College of Rheumatology (ACR) wird die Gelenkpunktion als unterstützende Therapie befürwortet, insbesondere bei wesentlicher Bewegungseinschränkung (Ringold et al. 2019).

In verschiedenen Studien für therapeutische Kniegelenkpunktionen konnten noch nach Monaten Ansprechraten von 63–82 % bei den behandelten Kindern nachgewiesen werden

(Gotte 2009). Die mögliche Ausbildung einer Längendifferenz der Extremitäten, v. a. bei einseitiger Arthritis des Kniegelenks in der Zeit der Wachstumsschübe, ist durch die frühzeitige Therapie des lokalen Entzündungsprozesses vermeidbar (Sherry et al. 1999).

Somit steht ein effektives, schnell verfügbares therapeutisches Medium als Ergänzung zu systemischen medikamentösen Therapien zur Verfügung. Es führt zur raschen Reduktion einer akuten Synovitis der Gelenke und somit der Schmerzen, insbesondere im Bereich der unteren Extremitäten (Cleary et al. 2003).

2 Indikation

Unterschieden werden Gelenkpunktionen mit diagnostischem oder therapeutischem Ansatz.

2.1 Diagnostische Indikation

Sie dient vornehmlich der Differenzierung zwischen einer infektiösen Genese der Arthritis, einer rheumatologischen Arthritis oder einer Kristallarthropathie.

Bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer septischen Arthritis (Notfall!) sollten neben der makroskopischen Beurteilung des Punktats (eitrig/serös) weitere Untersuchungen folgen, die der Keimidentifikation dienen:

- Zellzahl und Differenzierung,
- Kultur (cave: längere Bebrütung zur Detektion von *Kingella kingae* anfordern),
- eubakterielle PCR inklusiv *Kingella kingae*,
- in besonderen Fällen zusätzliche mikroskopische Färbungen bei z. B. Verdacht auf Mykobakterien.

A. S. L. von Stuckrad (✉)
Sektion Rheumatologie und Sozialpädiatrisches Zentrum Charité,
Universitätsmedizin Berlin, Pädiatrie, Berlin, Deutschland
E-Mail: saelim.vonstuckrad@charite.de

R. Trauzeddel
Abteilung für Kinder- und Jugendrheumatologie, Kinderklinik im
Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland
E-Mail: ralf.trauzeddel@helios-gesundheit.de

2.2 Therapeutische Indikation

Durch die alleinige Gelenkpunktion wird eine Entlastung des Gelenks und der Gelenkkapsel erreicht, die aber nur zu einer kurz dauernden Schmerzlinderung und Verbesserung des Bewegungsumfanges führt. Die Kombination mit der Instillation von Glucocorticoiden in das Gelenk hingegen dient der lokalen Entzündungshemmung, der Vermeidung einer sich entwickelnden Gelenkdestruktion und dem Versuch, bei bereits eingetretenem strukturellem Defizit, die Entwicklung weiterer Schädigungen zu vermindern bzw. zu vermeiden.

3 Vorbereitung

3.1 Patientenaufklärung

Die Patientenaufklärung umfasst Informationen über Indikation, Behandlungsalternativen, den genauen Ablauf der Punktion sowie die Medikamente, die bei therapeutischem Ansatz instilliert werden. Ein wesentlicher Punkt der Aufklärung sind mögliche Komplikationen, hier muss auf folgende Punkte hingewiesen werden:

- Infektionen (lokal/systemisch),
- mögliche Verletzungen durch den Nadelstich an der Einstichstelle sowie von Gelenkbinnenstrukturen, Blutungen,
- Haut- und Weichteilschäden (Spritzenabszess, Narben, Nekrosen, Atrophien),
- Schädigungen von Sehnen durch Fehlplatzierung bestimmter Medikamente (insbesondere kristalliner Substanzen),
- Nervenschädigungen/-verletzungen,
- Einblutung in das Gelenk,
- allergische Reaktionen/Unverträglichkeitsreaktionen.

Zusätzlich umfasst das Aufklärungsgespräch spezielle Nebenwirkungen, die durch die Verwendung der cortisonhaltigen Medikamente auftreten können, wie:

- Gesichtsrötung durch mögliche systemische Effekte der Glucocorticoidpräparate und
- Hautveränderungen (helle Haut, Fettgewebsatrophie) an der Injektionsstelle.

Aus forensischer Sicht ist es für die Aufklärung der Patienten und Eltern unabdingbar, die von verschiedenen Verlagen entwickelten und juristisch geprüften Aufklärungsbögen zu verwenden, die das Aufklärungsgespräch jedoch nicht ersetzen dürfen.

3.2 Kontraindikation

Zu den relativen Kontraindikationen gehören in erster Linie fieberhafte Infekte oder ein reduziertes Allgemeinbefinden. In wenigen Fällen könnte eine Gerinnungsstörung eine Kontraindikation darstellen, darüber hinaus auch das Fehlen der Patienteneinwilligung.

Sogenannte weiche Kontraindikationen sind Verletzungen der Haut (z. B. psoriatische Plaques) sowie Weichteilinfektionen am Punktionsort; jedoch können durch Wahl alternativer Injektionsorte Punktionen des betroffenen Gelenks in der Regel dennoch durchgeführt werden.

Borreliennachweis

Bei serologischem Nachweis einer Borrelieninfektion ist die therapeutische Gelenkpunktion mit Glucocorticoiden bei refraktärem Verlauf der Lyme-Arthritis nach einer ersten antibiotischen Therapie eine mögliche Option. Dabei ist die Kombination mit einem zweiten Antibiotika-Therapiezyklus empfehlenswert (Horton et al. 2019; Girschick et al. 2009).

3.3 Komplikationen

Insgesamt zählen Gelenkpunktionen zu den komplikationsärmeren medizinischen Eingriffen. Iatrogene Infektionen treten mit einer Inzidenz von 1:100.000 sehr selten auf (Ziswiler et al. 2011).

Lokale Kalkablagerungen werden meist in unmittelbar dem Gelenk angrenzenden Weichteilgeweben gefunden, selten intraartikulär oder intrakapsulär (Abb. 1). Ursächlich dafür sind extraartikuläre Injektionen oder aber es ist beim Zurückziehen der Nadel aus dem Gelenk zur Ablagerung von Teilen des Injektionspräparats in das extraartikuläre Gewebe gekommen. Angaben zur Häufigkeit finden sich in wenigen retrospektiven Studien, diese reichen von 0,2 % bis 35 % (Goldzweig et al. 2013; Gilsanz und Bernstein 1984). Da die Verkalkungen überwiegend asymptomatisch sind, werden sie als Zufallsbefund bei radiologischen oder zunehmend bei sonografischen Verlaufskontrollen entdeckt.

Die häufigste Komplikation stellen subkutane Atrophien mit/ohne Hypopigmentierung an der Injektionsstelle dar (Abb. 2). Diese treten Wochen bis Monate nach Injektion auf, sind oft nach Monaten vollständig regredient und beeinträchtigen nicht die Gelenkfunktion. Die zu erwartende Rate liegt zwischen 2,3 % und 30 % (Zulian et al. 2004; Gilsanz und Bernstein 1984).

Systemische Cortisonwirkungen sind dosisabhängig und damit auch von der Zahl der injizierten Gelenke abhängig. Sie sind durch die induzierte adrenale Suppression begründet. Bei einer i.a.-Corticoidinjektion werden hohe Konzentrationen im betroffenen Gelenk bei gleichzeitig geringen systemischen Effekten erreicht (Goldzweig et al. 2013).

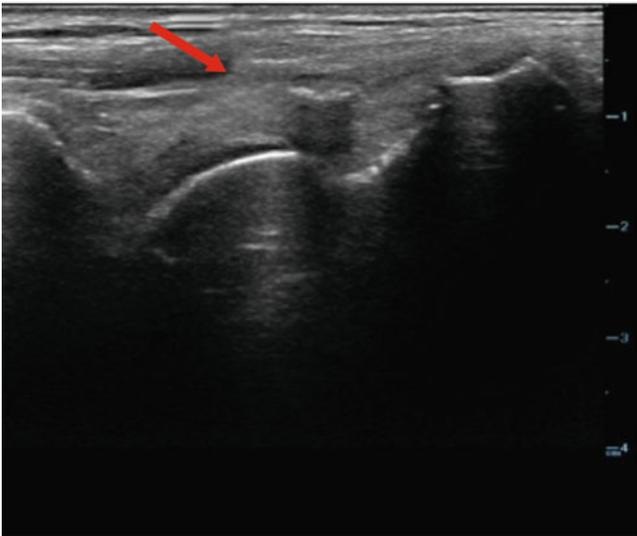


Abb. 1 Sonografische Darstellung einer extrakapsulären Verkalkung im oberen Sprunggelenk (OSG) mit dorsaler Schallauslöschung



Abb. 2 Bild einer Hautatrophie mit Hypopigmentierung nach Steroidinstillation im Bereich der Punktionsstelle des rechten Kniegelenks

Klinische Symptome könnten sich als transiente Gesichtsrötung oder auch als mild ausgeprägte Cushing-Symptomatik zeigen. Sie sind nach Wochen bis Monaten stets rückläufig (Hameed und Zacharin 2006; Huppertz et al. 1997; Goldzweig et al. 2013; Rintamäki et al. 2011)

Diskutiert wird, ob Steroidinjektionen langfristig zu Schädigungen der intraartikulären Strukturen führen können. Dies konnte Neidel zumindest für das Auftreten von Hüftkopfnekrosen in seiner Arbeit widerlegen. Hier zeigte sich eine gleich hohe Rate an Hüftkopfnekrosen bei JIA-Patienten mit oder ohne i.a.-Steroidapplikation (Neidel et al. 2002). Auch in einem systematischen Review konnte keine Evidenz für

das Auftreten sowohl avaskulärer Hüftkopfnekrosen als auch Knorpelschäden aus der ausgewerteten Literatur abgeleitet werden (Jennings et al. 2014).

Eine seltene Nebenwirkung stellt die sogenannte Kristall-Synovitis dar, eine inflammatorische Reaktion, die innerhalb von 24 h nach Gelenkpunktion auftreten kann. Kristalline Corticoide induzieren eine nach 3–5 Tagen selbstlimitierende, reaktive Synovitis. Der Einsatz von NSAR und eine Ruhigstellung des Gelenks sind die Therapie der Wahl (Gotte 2009; Padeh und Passwell 1998).

3.4 Auswahl und Vorbereitung des Injektionsmaterials

Verschiedene Glucocorticoidpräparate stehen für die intraartikuläre Injektion zur Verfügung. Am effektivsten ist Triamcinolonhexacetonid (THA), ein schlecht wasserlösliches, kristallines, langwirksames Steroid, für das in mehreren pädiatrischen und internistischen Studien eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber Triamcinolonacetonid, Hydrocortison-Succinat sowie Betamethason hinsichtlich der Wirkdauer gezeigt werden konnte (Zulian et al. 2003, 2004). Es gilt daher als Mittel der Wahl in der Kinderrheumatologie (Ringold et al. 2019).

Obwohl die Verweildauer der Substanzen im Gelenk für Triamcinolonhexacetonid mit ca. 6 Tagen und 3–4 Tagen für Triamcinolonacetonid kurz ist, hält der therapeutische Effekt bis mehrere Wochen an (Tab. 1).

Da Triamcinolonacetonid eine etwas höhere Wasserlöslichkeit im Vergleich zu Triamcinolonhexacetonid aufweist, ist eventuell mit einer geringeren Rate von Nebenwirkungen bei Verwendung dieser Substanz in den am meisten von Atrophie/Hypopigmentation betroffenen Gelenken (Handgelenke, obere Sprunggelenke [OSG] und Metacarpophalangealgelenke [MCP]) zu rechnen (Furtado et al. 2009). Hier gilt es jedoch bei der Wahl des Corticoids abzuwägen, ob für den Patienten daraus ein echter Vorteil in Anbetracht eines vielleicht früher auftretenden Rezidivs der Arthritis entsteht (Eberhard et al. 2004).

3.5 Dosierung der intraartikulären Präparate

Die Dosierung richtet sich nach Art der zu behandelnden Gelenke und dem Körpergewicht des Patienten, wobei zwischen großen, mittleren und kleinen Gelenken unterschieden wird (Tab. 2). Triamcinolonhexacetonid hat sich weitgehend als Standard etabliert. Für Sehnenscheiden werden nicht kristalline Substanzen empfohlen, um eine Schädigung der Sehne bei versehentlicher Punktion zu vermeiden. Hier finden meist Dexamethasonpräparate Anwendung.

Tab. 1 Verweildauer, Resorption und Wirkdauer der zur Punktion am häufigsten verwendeten Substanzen (Hartung et al. 2011; Caldwell 1996; Wernecke et al. 2015; Derendorff et al. 1986)

Präparat	Prednisolon Äquivalent (mg/ml)	Mittlere Verweildauer im Gelenk	Mittlere Resorption nach 3 Tagen (%)	Mittlere klinische Wirkdauer (Pharmakokinetik)
Triamcinolonhexacetonid (20 mg/ml)	25	6 Tage	38	21 Tage
Triamcinolonacetonid (40 mg/ml)	50	4 Tage	65	14 Tage
Dexamethasonpalmitat (4 mg/ml = 2,5 mg Dexamethason)	7,5	4 Tage	ohne Angabe	6 Tage

Tab. 2 Allgemein übliche Dosierungen und empfohlene Präparate der i.a. verabreichten Corticoide sowie Kanülengrößen für unterschiedliche Gelenke (Cleary et al. 2003)

Gelenk	Beispiel	Triamcinolonhexacetonid	Dexamethasonpalmitat	Konusfarbe/ Nadelgröße(G)
Große Gelenke	Knie-/Schultergelenk	1 mg/kg KG, max. 40 mg/ Gelenk		gelb: 0,90 × 40 mm, 20G rosa: 1,20 × 40 mm, 18G
	Hüftgelenk			LP Nadel: 0,90 × 90 mm, 20G
Mittlere Gelenke	Hand-/Sprung-/ Ellenbogengelenk	0,5 mg/kg KG, max. 20 mg/Gelenk		gelb: 0,90 × 40 mm, 20G
Kleine Gelenke	MCP, MTP, PIP und DIP	0,1–0,2 mg/kg KG ca. 1–2 mg/Gelenk		blau: 0,60 × 25 mm, 23G
Sehnenscheiden			bis 1,25 mg Dexamethason/ Sehne = 0,5 ml/Sehne	blau: 0,60 × 25 mm, 23G

MCP: Metacarpophalangealgelenk; MTP: Metatarsophalangealgelenk; PIP: proximales Interphalangealgelenk; DIP: distales Interphalangealgelenk; G: Gauge (US amerikanische Kodierung für Kanülengrößen); KG: Körpergewicht

Die erneute Punktion eines Gelenks ist laut Fachinformationen frühestens nach 4 Wochen möglich.

Praktisches Vorgehen

- Streng aseptische Bedingungen
- Möglichst separater Raum mit Möglichkeiten zur Reanimation
- Bequeme Lagerung des Patienten
- Sterile Ablage des Punktionsmaterials, beinhaltet aseptisches Aufziehen der Injektionsmedikamente
- Gelenkpunktion (s. unten) mit möglichst Aspiration von Synovialflüssigkeit, dann sicher korrekte Lage der Nadel, i.a.-Injektion des Medikaments; falls Unsicherheit bzgl. der Nadellage besteht, mit Kochsalz anspülen.
- Nach kristallinen Glucocorticoiden z. B. Nachspülen von NaCl 0,9 % (zur Vermeidung von Ablagerungen im Stichkanal)
- Abdecken der Punktionsstelle mit sterilem Tupfer bzw. Pflaster
- Durchbewegung des Gelenks zur Verteilung des injizierten Medikaments
- **Cave:** Bei geringstem Verdacht auf infektiöse Arthritis oder auch bei unsicherer Nadellage, **keine** Glucocorticoide injizieren!

3.6 Analgosedierung

Gelenkpunktionen sind schmerzhafte Prozeduren, daher sollten sie im Kindes- und Jugendalter in der Regel in intravenöser Analgosedierung erfolgen. Um Schmerzfreiheit zu erlangen, ist dabei eine tiefe Sedierung erforderlich. Diese sollte stets von einem Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin oder einem in der Intensivmedizin erfahrenen Pädiater in einem interdisziplinären Setting mit dem punktierenden Kinderrheumatologen nach entsprechender schriftlicher und mündlicher Aufklärung erfolgen (Becke et al. 2010).

Aufgrund der guten Steuerbarkeit und kurzdauernden Wirksamkeit hat sich die Kombination von Propofol/Esketamin bzw. Midazolam/Esketamin bewährt. Eine Überwachung während und nach der Analgosedierung, mindestens mittels Pulsoxymetrie und durch entsprechend ausgebildetes Fachpersonal, ist essenziell (Kretz et al. 2020).

- ▶ Ab einem Alter von 6 Jahren ist für eine Kniegelenkpunktion gemeinsam mit dem Kind und den Erziehungsberechtigten der Einsatz eines Lokalanästhetikums zu erwägen, z. B. in Form von lidocain- und prilocainhaltiger Salbe (EMLA). Das Auftragen der Salbe auf die Punktionsstelle sollte mindestens 60 min, besser 90–120 min (Weiss et al. 2015) vor dem geplanten

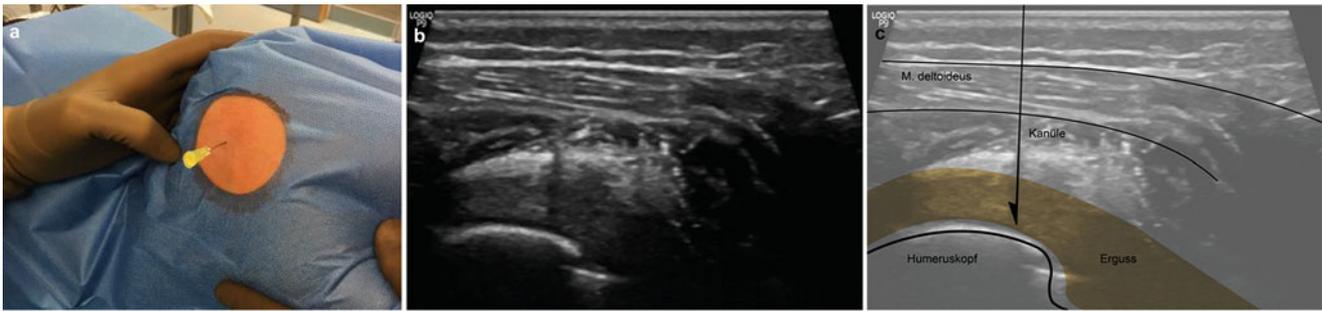


Abb. 3 a–c Punktion eines Schultergelenks, dorsaler Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch

ten Eingriff erfolgen. Obwohl Uziel et al. in ihrer klinischen Studie keinen signifikanten Unterschied im Schmerzempfinden bei Gelenkpunktionen mit oder ohne EMLA fanden, ist dieses eine weit verbreitete, gut tolerierte und leicht praktikable Option (Uziel et al. 2003; Nieto-González und Monteagudo 2019).

4 Punktionstechniken einzelner Gelenke

Nachfolgend soll nur auf die großen und häufig punktierten Gelenke eingegangen werden (adaptiert nach Bitsch 2018), auf eine Darstellung der Punktion der kleinen Gelenke haben wir verzichtet. Eine Gelenkpunktion kann im Grunde genommen an allen Gelenken und Sehnen vorgenommen werden, die anatomisch zugänglich sind. Teilweise geschieht dies interdisziplinär. Beispielsweise ist eine gemeinsam mit den Radiologen durchgeführte CT-gesteuerte Punktion der Ileo-sakralgelenke sinnvoll. Ein weiteres Beispiel sind Gelenkpunktionen am Kiefergelenk, die oft von den Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgen durchgeführt werden (Antonarakis et al. 2020; Stoll et al. 2018).

► Bei stark serösem Erguss kann es einige Sekunden dauern, bis sich Punktat entleert. Gelegentlich ist ein „Anspülen“ des Gelenks (z. B., wenn die Nadelspitze an einer Schleimhautfalte anliegt) mit einer geringen Menge steriler physiologischer Kochsalzlösung hilfreich, um Erguss aspirieren zu können.

4.1 Obere Extremitäten

4.1.1 Schultergelenk

Hier sind 2 Zugänge möglich:

- **Ventraler Zugang:** Patient in Rückenlage. Oberarm in leichter Außenrotation, Aufsuchen des Processus coracoideus: bei Außen-/Innenrotation des Oberarms bleibt der Processus coracoideus stehen, im Gegensatz dazu rotieren

das Tuberculum minus und Sulcus intertubercularis mit. Einstich knapp lateral-kaudal des Processus coracoideus 2–3 cm tief.

- Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

- **Dorsaler Zugang:** Patient liegend oder sitzend. Oberarm leicht in Innenrotation. Aufsuchen der lateralen Akromiomecke. Den Gelenkspalt evtl. durch Rotation des Unterarms tasten. Einstich knapp medial und unterhalb des Akromions ca. 2–3 cm tief (Abb. 3).

- Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

4.1.2 Ellenbogengelenk

Hier sind folgende Techniken üblich:

- **Humeroradialgelenk** (ventro-lateraler Zugang): Patient in Rückenlage, Ellenbogengelenk in 90° Flexion unter Pronation/Supination. Mit dem eigenen Daumen kann man versuchen, die Kapsel zwischen Radiusköpfchen und Epicondylus lateralis humeri zu tasten, ungefähr in der Hautbeugefalte senkrecht zur Hautoberfläche. Einstich senkrecht ca. 2 cm tief (Abb. 4).

- Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

- **Dorsaler Zugang:** Patient in Rückenlage, Ellenbogengelenk ca. 90° gebeugt in Pronation. Radialseitig zwischen Olecranon und Trochlea humeri den Gelenkspalt ertasten. Einstich senkrecht ca. 1,5 cm tief (Abb. 5).

- Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

4.1.3 Handgelenk

Je nach Gelenk wird wie folgt vorgegangen:

- **Radiokarpalgelenk** (dorsoradialer Zugang): Hand volar ca. 20° flektiert und leicht ulnar abduziert, Punktion am Handrücken zwischen den gespannten Sehnen des M. extensor indicis, dazu den Processus styloideus radii palpieren. Einstich knapp distal davon senkrecht ca. 0,5–1 cm tief (Abb. 6).

- Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

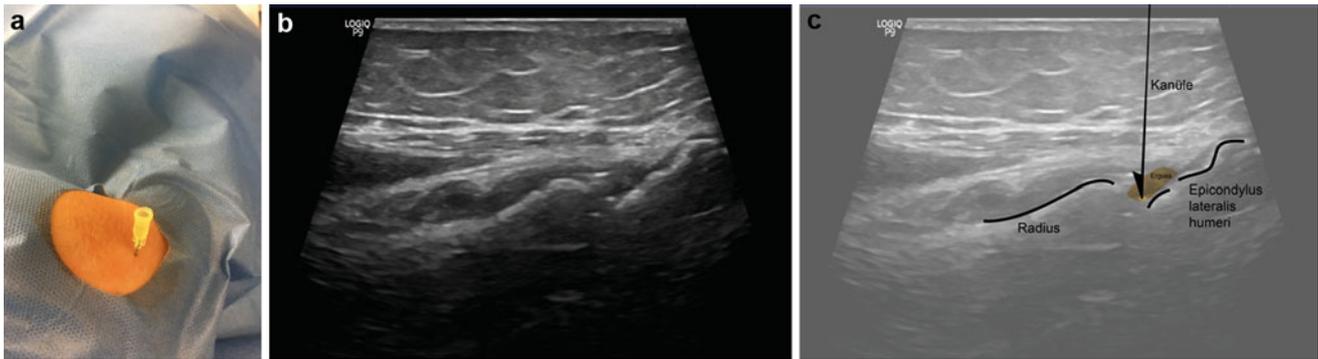


Abb. 4 a–c Punktion eines Ellenbogengelenks, ventrolateraler Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch

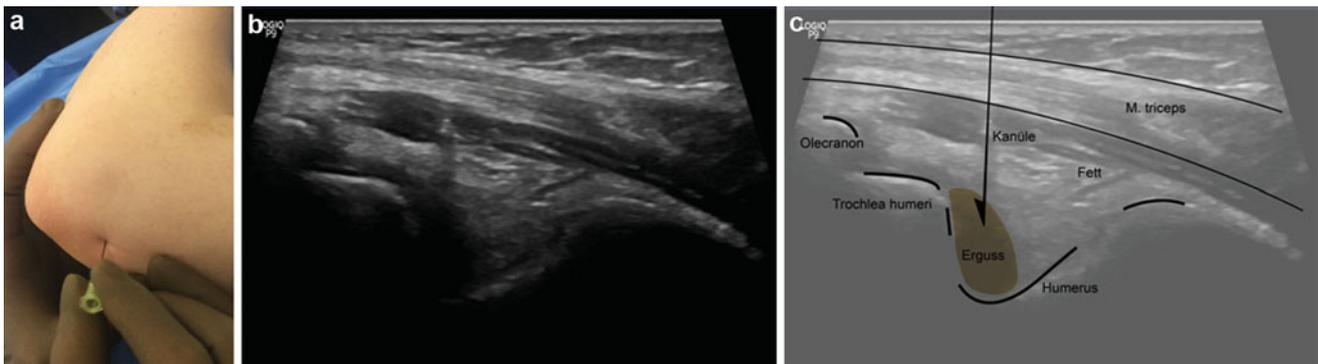


Abb. 5 a–c Punktion eines Ellenbogengelenks, dorsaler Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch. (Bei Bild 5a wurde nur zu Demonstrationszwecken zunächst nicht steril abgedeckt!)

- **Radioulnargelenk** (dorsoulnarer Zugang): Hand volar ca. 20° flektiert und leicht radialabduziert. Den Processus styloideus ulnae palpieren. Einstich knapp distal davon senkrecht ca. 0,5–1 cm tief.
 - Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

- ▶ **Cave:** Aufgrund der anatomischen Strukturen lange Punktionsnadel wählen, Kontakt von Nadelspitze und Hüftkopf wegen Knorpelschäden vermeiden!

4.2 Untere Extremität

4.2.1 Hüftgelenk

Hier ist der Zugang von ventral üblich:

- **Ventraler Zugang:** Patient in Rückenlage, A. femoralis palpieren. Leichte Außenrotation der Hüfte. Sonografische Markierung vorweg und evtl. intraoperativ. Einstichstelle ca. 2 cm kaudolateral der Arterie in Richtung Femurhals. Nadel bis auf Knochenkontakt vorschieben, ca. 5–6 cm tief, jedoch altersabhängig sehr variabel (Weichteile komprimierend) und evtl. einige Millimeter leicht zurückziehen. Die optimale Platzierung ist der Übergangsbereich Caput/Collum femoris (Abb. 7).
 - Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 90 mm, 20G (LP-Kanüle)

4.2.2 Kniegelenk

Beim Kniegelenk erfolgt der Zugang von lateral-proximal:

- **Lateraler-proximaler Zugang:** Patient in Rückenlage, Kniegelenk gestreckt oder leicht gebeugt. Aufsuchen des proximalen lateralen Patellarandes; ggf. Ausstreichen des Recessus und leichten Druck von der Gegenseite durch eine weitere Person. Einstich ca. 2–3 cm tief (bei kräftigen Kindern auch tiefer) proximal im oberen Kniegelenksrezessus zwischen dem oberen lateralen Patellapol und distalen Femur (Abb. 8).
 - Kanüle: gelber Konus 0,90 × 40 mm, 20G oder rosa Konus 1,2 × 40 mm, 18G
- ▶ **Cave:** Verletzung der Knorpeldecke am proximalen Patellapol.



Abb. 6 a–c Punktion eines Handgelenks nach sonografischer Markierung, dorsoradialer Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch ohne Kanüle, **c** sonografisch/schematisch, hier ist die Kanüle nur beispielhaft eingezeichnet

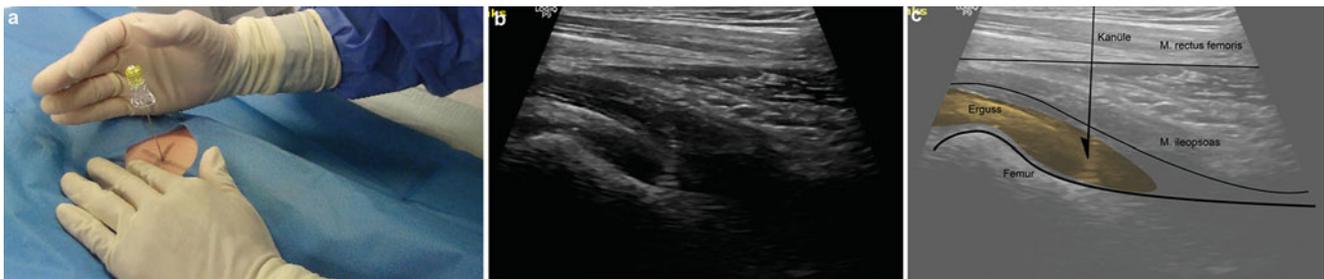


Abb. 7 a–c Punktion eines linken Hüftgelenkes nach vorheriger sonografischer Markierung, ventraler Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch

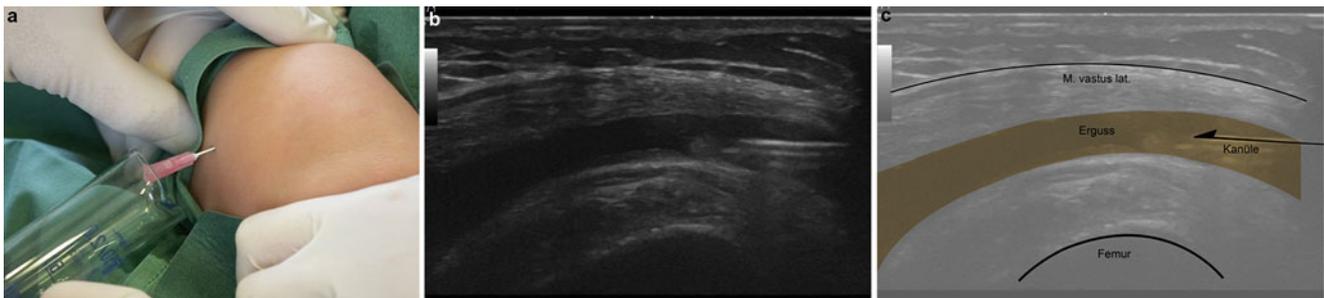


Abb. 8 a–c Punktion eines Kniegelenks, lateraler-proximaler Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch

4.2.3 Oberes Sprunggelenk

Bei diesem Gelenk sind 2 Zugänge üblich:

- **Ventromedialer Zugang:** Patient in Rückenlage, Neutral-0-Stellung. Aufsuchen der M.-tibialis-anterior-Sehne bei Dorsalextension des Fußes. In der Tiefe lateral oder medial der M.-tibialis-anterior-Sehne. Suchen des Gelenkspalts unter Gelenkbewegung (Extension – Flexion). Einstich senkrecht ca. 2 cm tief. Falls zu geringe Einstichtiefe, Korrektur der Nadellage und Er tasten des Gelenkspalts mit der Kanüle durch kraniale oder kaudale Richtungsänderung (Abb. 9).
 - Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

- **Ventrolateraler Zugang:** Patient in Rückenlage, Neutral-0-Stellung. Aufsuchen des Malleolus lateralis. Einstich zwischen Vorderrand des Malleolus lateralis und Sehne des M. extensor digitorum longus ca. 1–2 cm tief.
 - Kanüle: gelber Konus; 0,90 × 40 mm, 20G

4.2.4 Sehnen

Auch minimale Tenosynovitiden lassen sich ultraschallgestützt sicher punktieren. Die Sehne wird in ihrem Längsverlauf in einem flachen Winkel punktiert, hilfreich ist ein vorheriges leichtes Verbiegen der Nadel konusnah (ca. 30°)

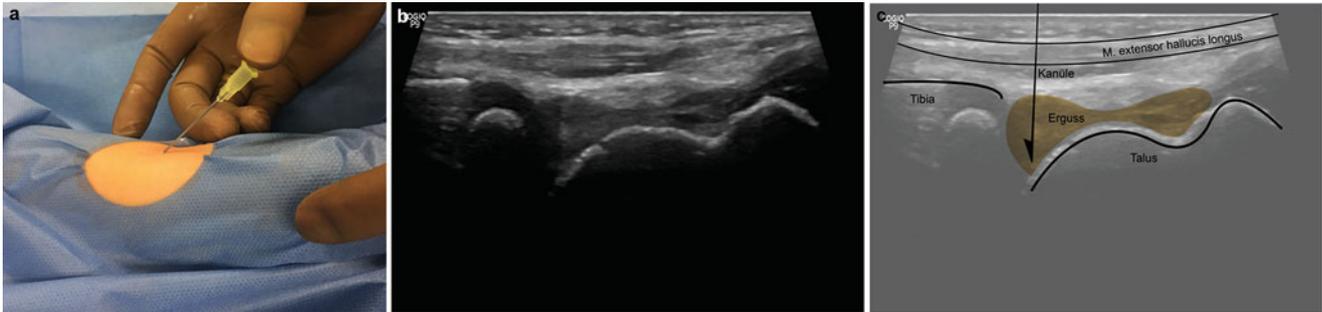


Abb. 9 a–c Punktion eines oberen Sprunggelenks, ventromedialer Zugang: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch

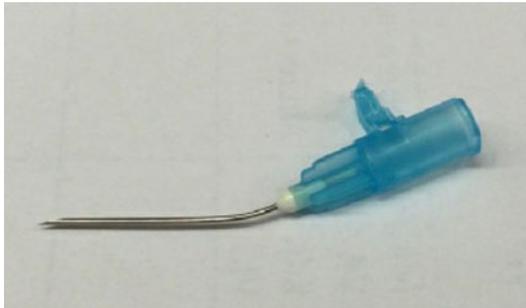


Abb. 10 Kanüle 23G, konusnah gebogen für eine oberflächliche Sehnenpunktion

(Abb. 10), um die Injektionsspritze optimal bei liegender Kanüle konnektieren zu können (Abb. 11).

- Kanüle: blauer Konus 0,60 × 25 mm, 23G

5 Synovialanalyse

Der Umfang der anzufordernden Analysen richtet sich nach der klinischen Fragestellung:

- Punktat:
 - Zellzahlbestimmung (EDTA haltiges-Blutröhrchen)
 - Kristallbestimmung (Polarisationsmikroskopie zur Kristallbestimmung) (natives Röhrchen)
- Mikrobiologie:
 - Kultur (in Blutkulturflasche)
 - Gram-Färbung zum schnellen Erregernachweis (natives, steriles Röhrchen)

- Eubakterielle PCR (natives, steriles Röhrchen)
- Serologische, eventuell immunologische Untersuchungen

Die physiologische Gelenkflüssigkeit ist farblos bis bernsteinfarben, klar und zähflüssig. Aufgrund der hohen Konzentration an Hyaluronsäure weist die Synovialflüssigkeit beim Gesunden eine hohe Viskosität auf (Lorenz et al. 2009). Flocken oder Fibrinfäden entstehen mit zunehmendem Alter des Ergusses (Abb. 12).

Eine Trübung deutet auf eine hohe Zelldichte, eine rötliche Verfärbung auf Blut (Abb. 13a) und ein trüb-graues Gelenkpunktat auf ein septisches Geschehen hin (Abb. 13b).

Mithilfe automatischer Zählgeräte oder in der Neubauer-Zählkammer können die Zellen ausgezählt werden (Tab. 3).

Für den Nachweis von Kristallen ist die Polarisationsmikroskopie von frischem Punktat notwendig, jedoch in der Pädiatrie eher von untergeordneter Bedeutung.

6 Postpunktionelles Vorgehen

Die Frage, ob eine kurzzeitige Immobilisierung nach Punktion vorteilhaft ist, wird unterschiedlich bewertet. Die zugrunde liegenden Überlegungen für eine Ruhigstellung sind die folgenden (Wallen et al. 2006):

- Verminderung der Diffusion des Steroids aus dem Gelenk, daraus resultiert
 - eine längere Wirkdauer des Präparats auf die entzündete Gelenkschleimhaut,
 - Minimierung des Rückflusses des Cortisonpräparats durch den Stichkanal,
 - Verhinderung der übermäßigen Belastung des Gelenks durch die in Folge der Injektion erreichte Schmerzarmut.

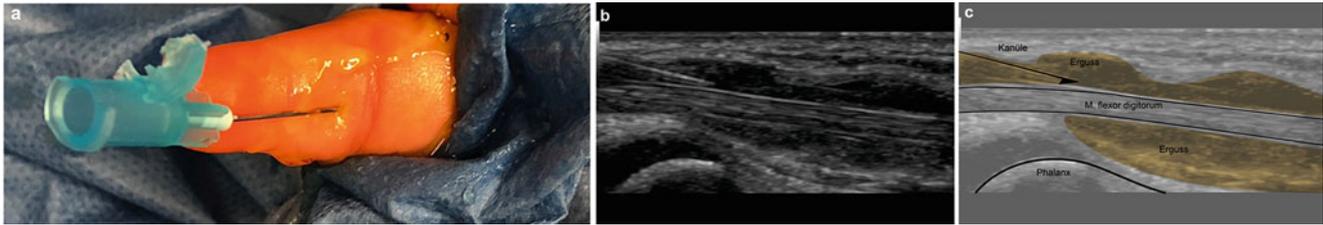


Abb. 11 a–c Sonografisch gestützte Punktion der Beugesehne des 3. Fingers: **a** intraoperativ, **b** sonografisch, **c** sonografisch/schematisch. Der Kanülenschutz wurde für die einfachere Handhabung zuvor entfernt

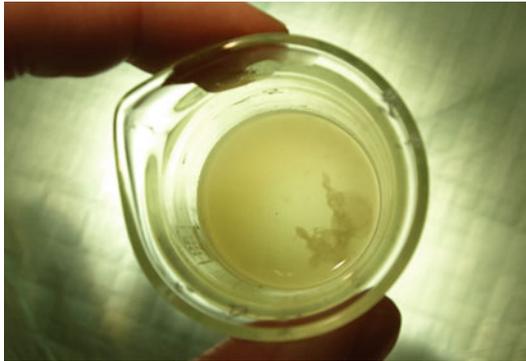


Abb. 12 Bereits älterer, seröser Erguss mit Fibrinfäden einer JIA-Patientin

In einer Cochrane-Analyse von 2008 konnten lediglich zwei randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) bei adulten Rheumapatienten identifiziert werden, die den Einfluss von Bettruhe oder Ruhigstellung mittels elastischer Orthese postpunktionell untersuchten (Wallen und Gillies 2006). In der Studie von Chakravarty konnte gezeigt werden, dass eine 24-stündige Bettruhe nach therapeutischer Kniegelenkpunktion das Outcome 24 Wochen nach Punktion signifikant verbesserte im Vergleich zu ambulant punktierten Patienten ohne Ruhephase (Chakravarty et al. 1994). Diese Verbesserung zeigte sich sowohl hinsichtlich klinischer Parameter (Schmerzen, Knieumfang, Morgensteifigkeit, Laufgeschwindigkeit) als auch bezüglich einem Laborparameter (CRP). Die zweite RCT Studie, die den Effekt einer postpunktionellen Ruhigstellung mittels elastischer Handgelenksorthese für 48 h nach Handgelenkpunktion untersuchte, wies im Gegensatz dazu einen jedoch statistisch nicht signifikanten negativen Effekt der Ruhigstellung nach 6 Monaten auf (Weitoft und Rönnblom 2003).

In der von Weitoft 2010 veröffentlichten, den Ellenbogen betreffenden Studie, konnte – ebenfalls statistisch nicht signifikant – kein Vorteil einer 48-stündigen Ruhigstellung nach Punktion nachgewiesen werden (Weitoft und Forsberg 2010).

Eine retrospektive Studie, die an Patienten mit oligoartikulärer JIA durchgeführt wurde, zeigte keinen Vorteil einer

Ruhigstellung mittels Schienung nach Kniegelenkpunktion versus sofortige Belastung, es gab sogar einen Trend zu häufigeren Rezidiven in der geschienten Gruppe. Die Ergebnisse dieser Studie sind jedoch mit Vorsicht zu bewerten, da die beiden Patientengruppen aus zwei verschiedenen Kliniken stammten, wobei eine Klinik die Politik der sofortigen Belastung vertrat, die andere die der Ruhigstellung. Naturgemäß waren die Kollektive damit inhomogen hinsichtlich der ethnischen Herkunft, der Erkrankungsdauer, der Krankheitsaktivität, der Begleitmedikation/Basistherapie und ihrer Dauer sowie der Menge des applizierten Corticoids. Damit ist der Vergleich zwischen diesen Gruppen nur von sehr eingeschränkter Aussagekraft (Flanagan et al. 2019).

Vorgehen der Autoren Zusammenfassend scheinen die Patienten nach der Punktion gewichtstragender Gelenke von einer Ruhigstellung für mindestens 24 h zu profitieren, dementsprechend wird bei Punktionen der unteren Extremitäten an unseren Kliniken so verfahren.

7 Stellenwert der simultanen Injektionen bei JIA

Für die Anzahl der zu injizierenden Gelenke existiert allgemein kein Limit. Die Indikation für eine i.a.-Steroidinjektion von >5 Gelenken pro Sitzung ist sowohl zur raschen Kontrolle in einer Schubsituation der JIA unter DMARDs als auch im Rahmen einer Induktionstherapie zu Beginn einer DMARD-Behandlung gegeben. Zwei Studien konnten belegen, dass durch die intraartikuläre Injektion von Triamcinolonhexacetonid auch bei polyartikulären Krankheitsverläufen eine dauerhafte Remission erzielt werden kann (Papadopoulou et al. 2013; Lanni et al. 2011). Bei zeitgleichen multiplen Injektionen, kommt es zu einem kurz andauernden systemischen Effekt der Glucocorticoide (Habib 2009; Huppertz und Pfüller 1997).

Da bisher Studien fehlen, die die Überlegenheit einer simultanen therapeutischen Gelenkpunktion multipler Gelenke versus einer Steroidpulstherapie untermauern, obliegt das therapeutische Vorgehen der individuellen Entscheidung des

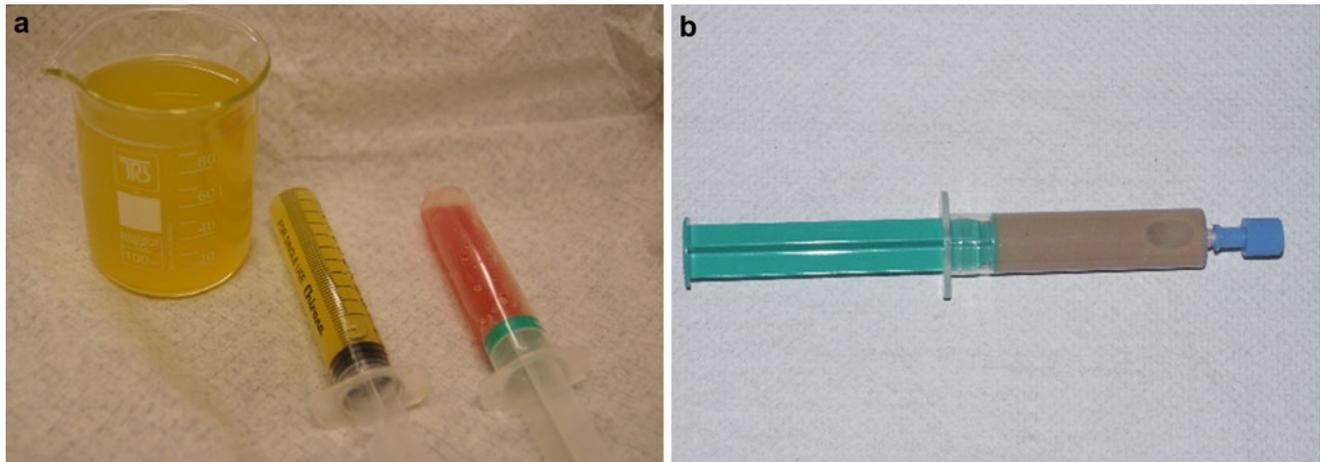


Abb. 13 a, b a Seröses klares, strohgelbes Gelenkpunktat versus blutiges Gelenkpunktat, Kniegelenkspunktate desselben Patienten. b Septisch-trüb-graues Gelenkpunktat

Tab. 3 Synovialanalyse adaptiert nach (Martínez del Val et al. 2019) und (Lorenz et al. 2009)

Diagnose	physiologisch	traumatische Arthritis	chronische Polyarthritis	septische Arthritis
Farbe	farblos – strohgelb (Abb. 13)	klar – trüb (blutig)	strohgelb bis gelb-grünlich	grünlich-grau (blutig) (Abb. 13b)
Zellen/mm ³	<200	<10.000	>1000–50.000	>5000–200.000 *
Anteil Granulozyten	gering, <25 %	gering, <25 %	hoch, >60 %	sehr hoch, >90 %
Bakterien	keine	keine	keine	ggf. nachweisbar

*Leukozyten >100.000/μl = Sensitivität 29 %, Spezifität 99 % (septische Arthritis)

Leukozyten >50.000/μl = Sensitivität 62 %, Spezifität 92 %

Leukozyten >25.000/μl = Sensitivität 77 %, Spezifität 73 % (Margaretten et al. 2007)

behandelnden Arztes, der auch entsprechend seiner technischen Fähigkeiten und Möglichkeiten entscheiden sollte.

8 Effizienz und Wirksamkeit der Methode

Insgesamt hängt die Ansprechrate der i.a.-Steroidtherapie nicht nur von der unterschiedlichen Subgruppe der juvenilen idiopathischen Arthritis ab (OA versus PA), sondern auch von dem Zeitpunkt des Einsatzes dieses Therapeutikums (Einsatz innerhalb der ersten 6 Monate) (Papadopoulou et al. 2013; Ravelli et al. 2017).

Verschiedenste Studien untermauern, dass die i.a.-Glucocorticoid-Gabe eine effektive Therapieoption darstellt, die eine langanhaltende Remission der Synovitis in sowohl einem als auch in mehreren Gelenken induzieren kann (Lanni et al. 2011). Die effektivsten Ergebnisse konnten erzielt werden, wenn nur ein Gelenk betroffen war, hier insbesondere das Kniegelenk mit durchschnittlich 120 Wochen anhaltender Remission. Die mittlere Ansprechrate aller Gelenke lag bei 90 Wochen (Breit et al. 2000).

Es ist wichtig an dieser Stelle zu erwähnen, dass die klinische Wirkdauer der einzelnen Präparate (Tab. 1, Pharmakokinetik) nicht mit der klinischen Remission gleichzusetzen ist, die oft die angegebene klinische Wirkdauer um ein Vielfaches übersteigt.

Als **Risikofaktoren** eines erneuten Schubs gelten (Papadopoulou et al. 2013):

- ein vorhandenes CRP,
- ein negativer ANA-Status,
- ein polyartikulärer Verlauf und
- das Fehlen einer Basistherapie mit Methotrexat.

Die Effektivität der Methode nimmt laut Breit mit jeder weiteren Gelenkinjektion des gleichen Gelenks ab (Breit et al. 2000).

Zusammenfassend ist die i.a. applizierte Steroidinjektion sowohl in einem als auch in mehreren Gelenken eine effektive und nebenwirkungsarme Methode, um eine anhaltende, schnelle Remission der Arthritis zu induzieren.

Literatur

- Antonarakis GS, Blanc A, Courvoisier DS, Scolozzi P (2020) Effect of intra-articular corticosteroid injections on pain and mouth opening in juvenile idiopathic arthritis with temporomandibular involvement: a systematic review and meta-analysis. *J Cranio-Maxillofac Surg* 48(8):772–778. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.06.010>
- Becke K, Landsleitner B, Reinhold P, Schmitz B, Strauß J, Philipp-Höhne C (2010) Diagnostische Und Interventionelle Eingriffe Im Kindesalter. *Anaesthesist* 59:1013–1020. <https://doi.org/10.1007/s00101-010-1781-z>
- Bitsch, T (2018). *Rheumatologische Arbeitstechniken*, Pfeil A., Klinikleitfaden Rheumatologie, (S.43-58), Amsterdam: Elsevier Essentials
- Breit W, Frosch M, Meyer U, Heinecke A, Ganser G (2000) A subgroup-specific evaluation of the efficacy of intraarticular triamcinolone hecetonide in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 27:11
- Caldwell JR (1996) Intra-articular corticosteroids. guide to selection and indications for use. *Drugs* 52(4):507–514. <https://doi.org/10.2165/00003495-199652040-00004>
- Chakravarty K, Pharoah PD, Scott DG (1994) A randomized controlled study of post-injection rest following intra-articular steroid therapy for knee synovitis. *Br J Rheumatol* 33(5):464–468. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/33.5.464>
- Cleary AG, Murphy HD, Davidson JE (2003) Intra-articular corticosteroid injections in juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child* 88(3):192–196. <https://doi.org/10.1136/adc.88.3.192>
- Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM, Bakkers M et al (2017) 2016 Update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. *Ann Rheum Dis* 76(6):948–959. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210602>
- Derendorf H, Möllmann H, Hawirack D, Gyselby G (1986) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticoid suspensions after intra-articular administration. *Clin Pharmacol Ther* 39(3):313–317
- Eberhard BA, Cristina Sison M, Gottlieb BS, Ilowite NT (2004) Comparison of the intraarticular effectiveness of triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 31(12):2507–2512
- Flanagan ER, Benham H, Figueroa J, Diaz J, Tress J, Sherry DD (2019) Retrospective review of immobilization vs. immediate resumption of activity in patients with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis following knee injections. *Pediatr Rheumatol BioMed Central Ltd*. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0339-0>
- Furtado R, Vilar N, Oliveira LM, Natour J (2009) Polyarticular corticosteroid injection versus systemic administration in treatment of rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled study. *Clin Exp Rheumatol* 27(2):214–221
- Gilsanz V, Bernstein BH (1984) Joint calcification following intra-articular corticosteroid therapy. *Radiology* 151(3):647–649. <https://doi.org/10.1148/radiology.151.3.6718724>
- Girschick HJ, Morbach H, Tappe D (2009) Treatment of lyme borreliosis. *Arthritis Res Ther* 11(6):1–10. <https://doi.org/10.1186/ar2853>
- Goldzweig O, Carrasco R, Hashkes PJ (2013) Systemic adverse events following intraarticular corticosteroid injections for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: two patients with dermatologic adverse events and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 43(1):71–76. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2012.12.006>
- Gotte AC (2009) Intra-articular corticosteroids in the treatment of juvenile idiopathic arthritis: safety, efficacy, and features affecting outcome. A comprehensive review of the literature. *Open Access Rheumatol Res Rev*. <http://www.dovepress.com>. 2021 January 30.
- Habib GS (2009) Systemic effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol* 28:749–756. <https://doi.org/10.1007/s10067-009-1135-x>
- Hameed R, Zacharin MR (2006) Cushing syndrome, adrenal suppression and local corticosteroid use. *J Paediatr Child Health* 42(6):392–394. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2006.00880.x>
- Hartung W, Ehrenstein B, Härle P, Fleck M, Weigand T (2011) Sonographisch Geführte Gelenkpunktionen in Der Rheumatologie. *Z Rheumatol* 70(6):455–461. <https://doi.org/10.1007/s00393-011-0837-z>
- Horton D, Taxter A, Rose C (2019) Intra-articular glucocorticoid injection as second-line treatment for lyme arthritis in children. *J Rheumatol* 46(8):952–959. <https://doi.org/10.3899/jrheum.180829>
- Huppertz HI, Pfüller H (1997) Transient suppression of endogenous cortisol production after intraarticular steroid therapy for chronic arthritis in children. *J Rheumatol* 24(9):1833–1837
- Jennings H, Hennessy K, Hendry GJ (2014) The clinical effectiveness of intra-articular corticosteroids for arthritis of the lower limb in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Pediatr Rheumatol* 12(1). <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-23>
- Kretz FJ, Badelt G, Röher K (2020) Anesthesia or sedation for diagnostic and therapeutic procedures in children? *Monatsschr Kinderheilkd* 168(12):1118–1129. <https://doi.org/10.1007/s00112-020-01037-0>
- Lanni S, Bertamino M, Consolaro A, Pistorio A, Magni-manzoni S, Galasso R, Lattanzi B, Calvo-aranda E, Martini A, Ravelli A (2011) Original article outcome and predicting factors of single and multiple intra-articular corticosteroid injections in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 50:1627–1634. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker165>
- Lorenz H, Breusch S, Mau H (2009) Rheumaorthopädie. *Klinikleitfaden Orthopädie Unfallchirurgie*. <https://doi.org/10.1016/b978-343722472-0.10016-5>
- Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S (2007) Clinician’s corner does this adult patient have septic arthritis? Clinical scenario of septic arthritis. *JAMA* 297(13):1478–1488
- Martinez del Val E, Martinez AR, Becerra VS, Rojo JC, Merayo EE, Mena EB, de Inocencio Arocena J (2019) Characteristics of synovial fluid in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Anales Pediatría* 91(4):244–250. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.004>
- Neidel J, Boehnke M, Michael Küster R (2002) The efficacy and safety of intraarticular corticosteroid therapy for coxitis in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 46(6):1620–1628. <https://doi.org/10.1002/art.10313>
- Nieto-González JC, Monteagudo I (2019) Intra-articular joint injections in juvenile idiopathic arthritis: state of the art. *Reumatol Clin* 15(2):69–72. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.07.015>
- Oommen PT, Baltruschat K, Deuter C, Foeldvari I, Ganser G, Haas JP, Hinze C et al (2019) S2k-Leitlinie „Therapie Der Juvenil Idiopathischen Arthritis“. *AWMF Online* 27:1–58
- Padeh S, Passwell JH (1998) Intraarticular corticosteroid injection in the management of children with chronic arthritis. *Arthritis Rheum Am Coll Rheumatol* 41(7):1210–1214
- Papadopoulou C, Kostik M, Gonzalez-Fernandez MI, Bohm M, Nieto-Gonzalez JC, Pistorio A, Lanni S, Consolaro A, Martini A, Ravelli A (2013) Delineating the role of multiple intraarticular corticosteroid injections in the management of juvenile idiopathic arthritis in the biologic era. *Arthritis Care Res* 65(7):1112–1120. <https://doi.org/10.1002/acr.21947>
- Ravelli A, Davi S, Bracciolini G, Pistorio A et al (2017) Intra-articular corticosteroids versus intra-articular corticosteroids plus methotrexate in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a multicentre, prospective, randomised, open-label trial. *Lancet* 389:909–916. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30065-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30065-X)
- Ringold S, Angeles-han ST, Beukelman T, Lovell DJ, Cuello CA, Becker ML, Colbert RA et al (2019) 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis and enthesitis. *Arthritis Care Res* 71(6):717–734. <https://doi.org/10.1002/acr.23870.2019>

- Rintamäki H, Tamm K, Vaarala O, Sidoroff M, Honkanen V, Raivio T, Jänne O, Kolho K-L (2011) Intra-articular corticoid injection induces circulating glucocorticoid bioactivity and systemic immune activation in juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol* 40(5): 347–353. <https://doi.org/10.3109/03009742.2011.560893>
- Sherry DD, Stein LD, Reed AM, Schanberg LE, Kredich DW (1999) Prevention of leg length discrepancy in young children with pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis by treatment with intraarticular steroids. *Arthritis Rheum* 42(11):2330–2334. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199911\)42:11<2330::AID-ANR11>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199911)42:11<2330::AID-ANR11>3.0.CO;2-B)
- Stoll ML, Kau CH, Waite PD, Cron RQ (2018) Temporomandibular Joint Arthritis in Juvenile Idiopathic Arthritis, Now What? *Pediatr Rheumatol online J*. 2018 Apr 24; 16(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0244-y>
- Uziel Y, Berkovitch M, Gazarian M, Koren G, Silverman ED, Schneider R, Laxer RM (2003) Evaluation of Eutectic Lidocaine/Prilocaine Cream (EMLA®) for steroid joint injection in children with juvenile rheumatoid arthritis: a double blind randomized, placebo controlled trial, 2002–2004. *J Rheumatol* 30(3):594–596
- Wallen MM, Gillies D (2006) Intra-articular steroids and splints/rest for children with juvenile idiopathic arthritis and adults with rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002824.pub2>
- Weiss JE, Haines KA, Chalom EC, Li SC, Walco GA, Nyirenda TL, Edelheit B, Kimura Y (2015) A randomized study of local anesthesia for pain control during intra-articular corticosteroid injection in children with arthritis. *Pediatr Rheumatol* 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12969-015-0034-8>
- Weitoft T, Rönnblom L (2003) Randomised controlled study of postinjection immobilisation after intra-articular glucocorticoid treatment for wrist synovitis. *Ann Rheum Dis* 62(10):1013–1015. <https://doi.org/10.1136/ard.62.10.1013>
- Weitoft T, Forsberg C (2010) Importance of immobilization after intraarticular glucocorticoid treatment for elbow synovitis: a randomized controlled study. *Arthritis Care Res* 62(5):735–737. <https://doi.org/10.1002/acr.20039>
- Wernecke C, Braun HJ, Dragoo JL (2015) The effect of intra-articular corticosteroids on articular cartilage: a systematic review. *Orthop J Sports Med* 3(5):1–7. <https://doi.org/10.1177/2325967115581163>
- Ziswiler HR, Caliezi G, Villiger PM (2011) Muskuloskeletale Punktion, Injektion Und Infiltration Standpunkt von Schweizer Rheumatologen. *Z Rheumatol* 70(5):423–430. <https://doi.org/10.1007/s00393-011-0824-4>
- Zulian F, Martini G, Gobber D, Agosto C, Gigante C, Zacchello F (2003) Comparison of intra-articular triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol*. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh358>
- Zulian F, Martini G, Gobber D, Plebani M, Zacchello F, Manners P (2004) Triamcinolone acetonide and hexacetonide intra-articular treatment of symmetrical joints in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind trial. *Rheumatol* 43(10):1288–1291. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh313>