

Hyaluronsäure in der konservativen Therapie von Arthrosen kleiner Gelenke

Aus dem Orthopädischen Zentrum Bad Mergentheim

Zusammenfassung

Schlüsselwörter: Arthrose – konservative Therapie – Hyaluronsäure

Fragestellung: In einer prospektiven klinischen Studie soll der Erfolg von intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen bei Arthrosen kleiner Gelenke untersucht werden.

Material und Methode: Es wurden 22 konsekutive Patienten mittels intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen bei Arthrosen kleiner Gelenke behandelt, darunter 14 weiblich und 8 männlich. Das Durchschnittsalter betrug 60,8 Jahre (23–87 J.), der BMI durchschnittlich 28,2 kg/m² (21,8–34,5 kg/m²). Es wurden 3 Injektionen im Wochenabstand verabreicht.

Ergebnisse: Das Nachuntersuchungsintervall betrug durchschnittlich 17 Tage (12–28 T.). Es traten keine Komplikationen auf. Der WOMAC-Score verbesserte sich hochsignifikant von 54,1 auf 31,8 Punkte, ebenso der Lequesne-Score von 13,0 auf 8,5 Punkte und der Tegner & Lysholm-Aktivitätsscore von 2,1 auf 5,0 Punkte. Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure stellt in unseren Augen eine sinnvolle konservative Therapieoption bei Arthrosen kleiner Gelenke dar.

Einführung

Von Arthrosen ist in den Industriestaaten eine große Zahl unserer orthopädischen Patienten betroffen, speziell von einer Gonarthrose sind es in Deutschland über 25 % aller über 60-Jährigen, Frauen häufiger als Männer. Arthrosen können an allen echten Gelenken, aber auch an Amphiarthrosen auftreten. Für die Versorgung mit einer Endoprothese bestehen jedoch noch nicht bei allen Gelenken so langjährige Erfahrungen und

operative Routine wie beispielsweise bei Knie- oder Hüftendoprothesen, bei vielen Gelenken stehen noch nicht einmal Endoprothesen zur Verfügung. Die endoprothetische Versorgung stellt jedoch für die betroffenen Patienten oft eine wesentliche Minderung der Lebensqualität dar (1). Eine konservative Therapie mit Chondroprotektiva wie beispielsweise intraartikulär applizierten Hyaluronaten kann krankheitsmodifizierend wirken durch ihre viscosupplementativen, chondronutritiven und an-

tiphlogistischen Eigenschaften sowie die vergleichsweise langsame Pharmakokinese. Die Progression der Arthrose kann dadurch aufgehalten, Schmerz und Entzündungszeichen gebessert und die Notwendigkeit einer endoprothetischen Versorgung, sofern überhaupt möglich, zugunsten verbesserter Lebensqualität hinauszögert werden (1, 2, 3).

In einer prospektiven klinischen Studie soll der Effekt einer intraartikulären Hyaluronsäuretherapie bei Arthrosen kleinerer Gelenke anhand gängiger Funktions-Scores evaluiert und deren Nutzen quantifiziert werden.

Material und Methode

In unsere prospektive klinische Studie wurden 22 konsekutive Patienten mit Arthrosen oder Knorpelschäden (Arthrose-Grad n. Kellgren-Lawrence (4) 0°=1, I°=3, II°=5, III°=8, IV°=5) von Gelenken mit Ausnahme des Knies eingeschlossen, 14 weiblich und 8 männlich. Gelenke der rechten Körperseite waren 15-mal, jene der linken 7-mal betroffen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 60,8 Jahre (23–87 Jahre) (Abb. 1). Das Durchschnittsgewicht der Patienten betrug 79,9 kg (55,0–107,0 kg), die Körperlänge 167,8 cm (151–186 cm) und der Bodymass-Index (BMI) 28,2 (21,8–34,5) (Abb. 2). Die Beschwerdedauer vor Thera-

Die Nachuntersuchung fand nach rund drei Wochen statt (12 bis 28 Tage).

Ergebnisse

Sowohl vor als auch nach Therapie wurden Ruheschmerz, Bewegungsschmerz, Einschränkung von Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) und die vom Patienten empfundene subjektive Besserung ermittelt. In allen Kategorien trat eine deutliche Verbesserung ein (Abb. 3). Die Besserung wurde von den Patienten durchschnittlich nach der zweiten Injektion festgestellt.

Zusätzlich konnten anhand der erhobenen Parameter der WOMAC-Score (5), Lequesne- (6) und der Tegner & Lysholm-Aktivitätsscore (7) ermittelt werden (Abb. 4 und 5).

Die Werte im WOMAC-Score verbesserten sich hochsignifikant ($p < 0,05$) von 54,1 auf 31,8 Punkte (durchschnittlich um 22,3 Punkte).

Der Lequesne-Score verbesserte sich ebenfalls hochsignifikant von 13,0 auf 8,5 Punkte (durchschnittlich um 4,5 Punkte).

Summary

Key words: arthritis – non-operative treatment – hyaluronate

Hyaluronate in the Non-operative Treatment of Small Joints

Aims: The effect of intra-articular hyaluronate injection in arthritis of small joints was evaluated in this prospective clinical trial.

Material and methods: 22 consecutive patients were treated with intraarticular hyaluronate in arthritis of small joints, 14 women and 8 men. The average age was 60.8 years (23–87 y.), the average BMI reached 28.2 kg/m²

(21.8–34.5 kg/m²). Hyaluronate was injected three times, once weekly.

Results: The follow-up averaged 17.0 days (12–28 d.). Adverse events did not occur. The WOMAC score improved highly significant from 54.1 to 31.8, as well as the Lequesne score from 13.0 to 8.5 and the Tegner & Lysholm activity score improved from 2.1 to 5.0. We consider intra-articular hyaluronate injection a reasonable non-operative treatment in arthritis of small joints.

Auch der Tegner & Lysholm-Aktivitätsscore verbesserte sich hochsignifikant von 2,1 auf 5,0 Punkte (durchschnittlich um 1,7 Punkte).

Unerwünschte Ereignisse (Infekte, Nervenläsionen, Unverträglichkeiten o. ä.) wurden nicht berichtet.

Diskussion

Zur Behandlung von Arthrosen mit Hyaluronsäure wurden bereits in der Vergangenheit zahlreiche prospektive klinische Studien (3, 8, 9, 10, 11, 14), aber

auch Metaanalysen (12, 13, 16) durchgeführt; allerdings stand meist das Kniegelenk im Vordergrund, selten gilt das Interesse selektiv anderen Gelenken (13). Die Patientenzahlen in den prospektiven Einzeluntersuchungen sind durchaus repräsentativ ($n = 20$ bis 120). In der vorliegenden Studie wurden anders als in Vergleichsstudien auch höhere Arthrograde (bis Grad IV) behandelt. Trotzdem bleiben die Ergebnisse vergleichbar (Tab. I). Um die Resultate dieser Untersuchung mit der Vielzahl derer zu vergleichen, die das

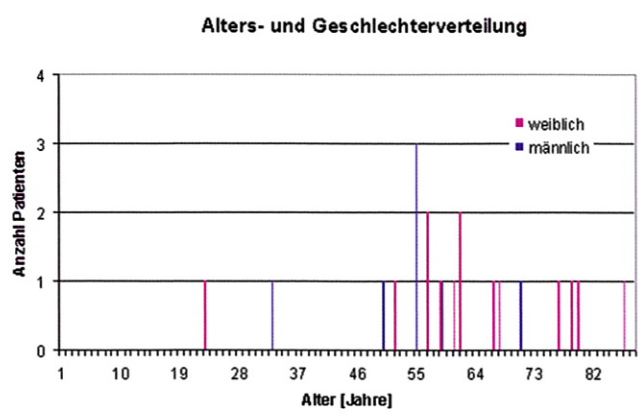


Abb. 1: Alters- und Geschlechterverteilung.

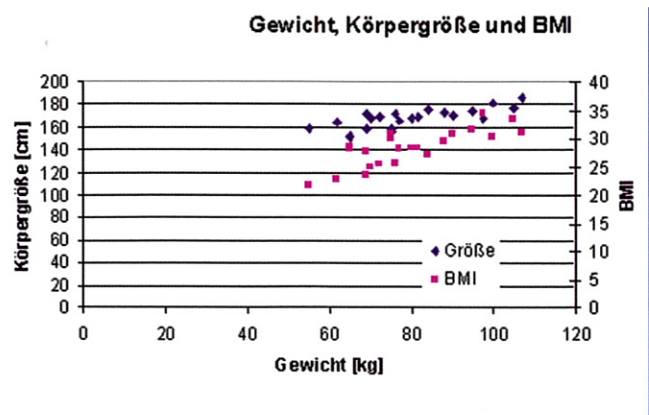


Abb. 2: Körpergewicht, Körpergröße und Bodymass-Index (BMI).

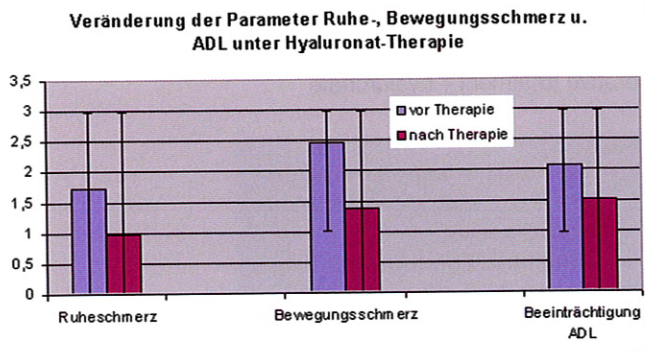


Abb. 3: Veränderung von Ruhe-, Bewegungsschmerz und Alltagsaktivitäten (Activities in daily living, ADL) unter Hyaluronsäure-Therapie.

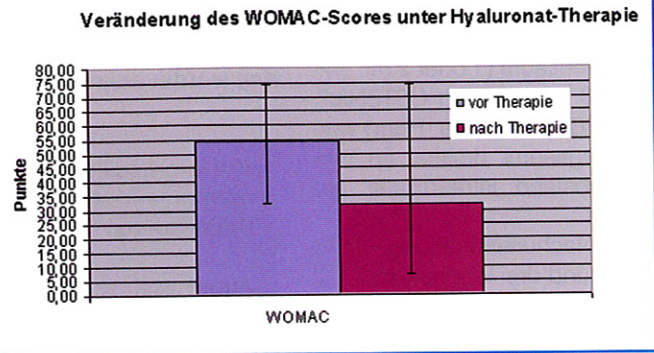


Abb. 4: Veränderung des WOMAC-Scores unter Hyaluronsäure-Therapie.

Augenmerk vorwiegend auf das Kniegelenk richten, wurden auch hier der WOMAC-Score, der Lequesne-Score und der Tegner & Lysholm-Aktivitätsscore berechnet. In der Literatur werden nahezu durchgehend signifikante Verbesserungen der Arthrosebeschwerden durch die Hyaluronsäuretherapie berichtet, hingegen konnten Moser et al. (9) keinen Unterschied zur Placebobehandlung finden. In dieser Untersuchung (9) wurden allerdings sowohl Hyaluronsäure, Orthokin-Therapie (Orthokin[®] ACS) und Placebo miteinander verglichen.

Die positiven Wirkungen lassen sich regelmäßig bereits während der Therapie (hier meist schon nach der zweiten Injekti-

on) und im kurzfristigen Verlauf (14, 17) feststellen, sie bestehen aber auch mittelfristig (3, 8) und langfristig (10) fort.

Dabei ist die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure gegenüber anderen biologischen Therapieverfahren (z. B. Orthokin[®] ACS) für alle synovialen Gelenke zugelassen, ist bedeutend kostengünstiger und hat gegenüber der traditionell noch weit verbreiteten Praxis der Corticoid-Injektion keine negativen Auswirkungen auf den Knorpel-metabolismus.

Schlussfolgerung

Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure stellt für uns bei Arthrosen Grad I-IV eine wich-

tige und kostengünstige Behandlungsoption dar. Sie kann bei denkbar geringer Komplikationsrate für die überwiegende Anzahl der Arthrosepatienten die Progression des Leidens aufhalten, Schmerz und Entzündungszeichen bessern und die Notwendigkeit einer endoprothetischen Versorgung, Arthrodese, Resektionsinterpositionsarthroplastik oder einer dauerhaften konventionellen symptomatischen Therapie zugunsten verbesserter Lebensqualität hinauszögern, insbesondere wenn ein operatives Vorgehen nicht gewünscht oder mit überdurchschnittlich hohen bzw. nicht vertretbaren Risiken vergesellschaftet wäre.

Tab. I: Vergleich der Behandlungsergebnisse n. intraartikulären Hyaluronsäure-Injektionen verschiedener Autoren (n = Anzahl Patienten; Follow-up = Nachuntersuchungsintervall [Tage]; Grad = Arthrosegrad n. Kellgren & Lawrence; Besserung = Signifikanzniveau_p der Beschwerdebesserung).

Autor	n	Alter	Follow-up	Grad	WOMAC	Lequesne	Tegner & Lysholm	Komplikation	Besserung
this study	22	60,8	17	I-IV	31,8	8,5	5,0	keine	<0,005
Barett ¹								keine	<0,05
Peterlein ⁸	20		90			8,8			<0,05
Moser ⁹									>0,05
Bach ¹⁰	115		182						<0,05
Shi ¹³	71		90					Missempfindung n. Inj.	<0,05
Petrella ¹⁴	120	67	28	I-III	x				<0,05
Dai ¹⁵	225								<0,05
Ling ¹⁶									<0,05
Miltner ¹⁷	43		35	II					<0,01

Literatur

1. Barrett, J. P. et al.: Clin Drug Invest. 22 (2002) 87–97.
2. Goldberg, V. M. et al.: Osteoarthritis and Cartilage. 13 (2005) 216–224.
3. Jubb, R. W. et al.: Arthritis Rheum. 44 (S9) (2001) 155.
4. Kellgren, J. H., J. S. Lawrence: Radiological Assessment of Osteoarthritis. Ann Rheum Dis 16 (1957) 494.
5. Bellamy, N.: The Arthritis Index (WOMAC) In: N. Bellamy. Osteoarthritis – an evaluative index for clinical trials. MSc Thesis. (excerpt) Hamilton, Canada: McMaster University, 1982.
6. Lequesne, M. G., C. Mery, M. Samson, P. Gerard: Indexes of severity of osteoarthritis of the hip and knee. Validation – Value in comparison with other assessment tests. Scand J Rheumatology Suppl 65 (1987) 85–89.
7. Tegner, Y., J. Lysholm: Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop 198 (1985) 43–49.
8. Peterlein, C.-D.: Evaluation der klinisch-funktionellen Ergebnisse und der Lebensqualität von Patienten mit Kniegelenksarthrose nach Hyaluronsäurebehandlung. Dissertation am Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie.
9. Moser, C., A. W. A. Baltzer, S. A. Jansen, C. Ohmann, R. Krauspe: Wirksamkeit und Sicherheit intraartikulärer Osteoarthrosebehandlung mit Autologem Orthokin® Conditionierten Serum (Orthokin® ACS) im Vergleich zu Hyaluronsäure und Placebo. Orthopädische Klinik und Poliklinik der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Moorenstraße 5, Zentrum für Molekulare

Veränderung von Lequesne- sowie Tegner & Lysholm-Aktivitäts-Score unter Hyaluronat-Therapie

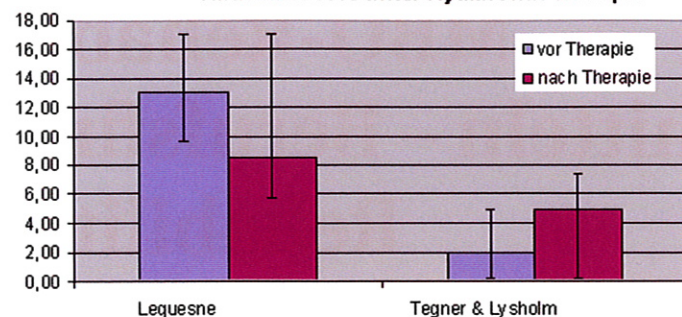


Abb. 5: Veränderung des Lequesne-Scores sowie Tegner & Lysholm-Aktivitäts-Scores unter Hyaluronsäure-Therapie.

10. Bach, G. L.: Vortrag, 1. Internationales Gießener Arthrose-Symposium 2000.
 11. Iagel'skii, V. P., I. I. Sugurova, V. V. Dobrzhanskii, S. A. Isaenko: Efficacy of the preparation ostetil in the treatment of gonarthrosis. Voenn Med Zh Dec; 324 (12) (2003) 53–55.
 12. Saito, S.: The usefulness of hyaluronate injection in patients with RA. Clin Calcium Jun; 13 (6) (2003) 746–749.
 13. Shi, Z., C. Guo, M. Awad: Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. Cochrane Database Syst Rev (1) (2003) CD002970
 14. Petrella, R. J., M. D. Di Silvestro, C. Hildebrand: Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Arch Intern Med Feb 11; 162 (3) (2002) 292–298.
 15. Dai, G. F., J. W. Tang, S. J. Wang, Q. Liu, D. P. Shi: Efficacy of intra-articular injection of sodium hyaluronate in post-operation treatment of the knee. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi Jan; 16 (1) (2002) 16–18.
 16. Ling, P. X., H. Liang, Y. L. He, T. M. Zhang: The application of sodium hyaluronate in joint diseases. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi Jan; 16 (1) (2002) 1–4.
 17. Miltner, O., U. Schneider, C. H. Siebert, D. C. Wirtz, F. U. Niet-hard: Measuring isokinetic force in patients with gonarthrosis before and after hyaluronic acid therapy. Z Orthop Ihre Grenzgeb Jul-Aug; 139 (4) (2001) 340–345.
- Anschrift für die Verfasser:
 Dr. med. S. Rehm
 Orthopädisches Zentrum
 Bad Mergentheim
 Bahnhofstraße 10
 D-97980 Bad Mergentheim
 E-Mail: SCT_REHM@WEB.de