

# Intraartikulär applizierte Hyaluronsäure bei mittelgradiger Gonarthrose

RÜDIGER VON EISENHART-ROTHE ET AL., SCHWANDORF\*

Priv.-Doz. Dr.  
Rüdiger von  
Eisenhart-Rothe



Die konservative Behandlung der Gonarthrose mittels i.a. Injektion von Hyaluronsäure stellt eine etablierte Methode zur konservativen Behandlung der Gonarthrose dar. In zahlreichen Studien und Metaanalysen konnte eine klinische Besserung nachgewiesen werden, obwohl der genaue Wirkmechanismus noch weitgehend unklar und eine objektive Evaluation schwierig ist. Neue Daten aus modernen bildgebenden Verfahren erlauben jetzt erstmalig eine objektive und quantitative Beurteilung der Auswirkungen von intraartikulär applizierter Hyaluronsäure auf den Verlauf der Arthrose.

Bisherige Studien fokussieren sich v.a. auf klinische Parameter und nur in wenigen Untersuchungen wurden zusätzlich konventionelle Röntgenaufnahmen zur Beurteilung der Gelenkspaltweite angefertigt. Problematisch dabei ist, dass diese Technik keine direkte Evaluation der Knorpeldicke oder -zusammensetzung zulässt und die Gelenkspaltweite einen unspezifischen Parameter zur Beurteilung des Knorpelvolumens darstellt. Es ist weiterhin unklar, inwieweit eventuelle klinische Veränderungen mit den möglichen Knorpelveränderungen korrelieren. Mit der quantitativen MRT (qMRT)

existiert eine Technik, den Effekt von Hyaluronsäure auf den Gelenkknorpel zu analysieren. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass es mit Hilfe spezifischer Sequenzen und Bildverarbeitungstechniken möglich ist, morphologische Parameter des Knorpels (Volumen, Dicke, Gelenkflächengröße) reproduzierbar und valide auch bei fortgeschrittener Gonarthrose zu analysieren.

Ziel war daher, im Rahmen einer longitudinalen Studie den Effekt intraartikulär applizierter Hyaluronsäure auf den klinischen Verlauf und die Quantität des Knorpels bei Patienten mit Gonarthrose zu ermitteln.

33 Patienten mit Gonarthrose (Kellgren II-III) wurden in eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie zur Wirksamkeit intraartikulärer Hyaluronsäure (HS, Ostenil®; 20 mg Hyaluronat; MW:  $1,5 \times 10^6$  Dalton) einbezogen. 16 Patienten wurden in wöchentlichen Abständen mit insgesamt fünf Injektionen HS behandelt, während 17 unbehandelte Patienten als Kontrolle dienten. Klinische Wirksamkeitsparameter (VAS Schmerz, WOMAC-Score, ROM) wurden zu Studienbeginn sowie nach 5, 12 und 24 Wochen bestimmt. Die morphologischen Veränderungen des Knorpels (Volumen, Dicke, überknorpelte Fläche) wurden zu Studienbeginn und nach 24 Wochen mittels quantitativer MRT (1.5T, WE, TR = 19 ms, TE = 8,6 ms) dreidimensional bestimmt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels des Mann-Whitney-Test.

Während die klinischen Wirksamkeitsparameter in der Kontrollgruppe im Durchschnitt unverändert blieben, kam es unter HS zur Besserung der Beschwerden, welche im Vergleich zur Kontrolle eine beobachtete (\*) oder bewiesene (\*\*) Überlegenheit erlangten (Abb. 1). Unter HS ging nach 24 Wochen die Schmerzsymptomatik im Median um 45,0 % (\*\*) zurück, der WOMAC-Score verzeichnete einen Rückgang um 29,2 % (\*) (Abb. 2). 23,5 % der Patienten in der Kontroll- und 86,7 % der Patienten in der HS-Gruppe kamen zu einem positiven Gesamturteil (\*\*) (Abb. 3). Bei Betrachtung der individuellen Ergebnisse zeigte sich, dass Patienten mit Retropatellarsymptomatik im Vordergrund am stärksten von der durchgeführten Therapie profitierten. Die

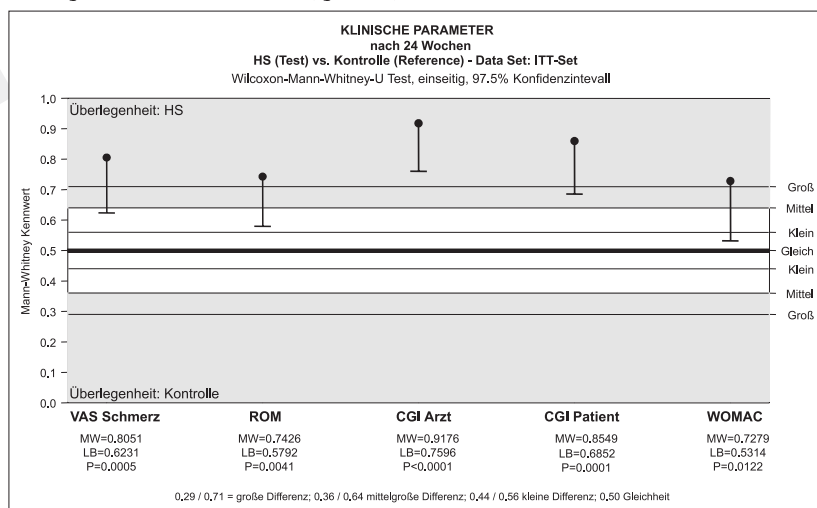


Abb. 1: Mann-Whitney-Gesamtgrafik der gemessenen klinischen Parameter; CGI: globale Therapiebewertung.

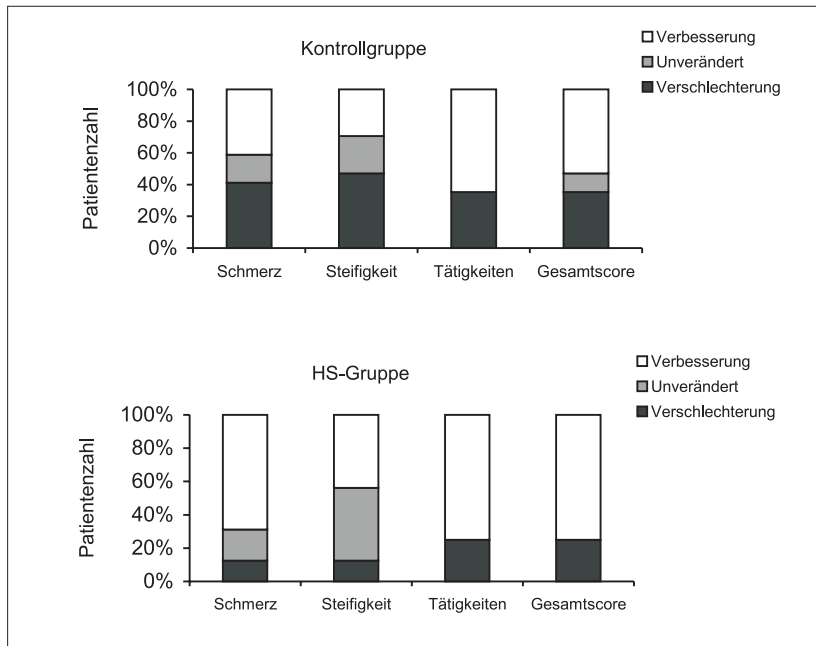


Abb. 2: Veränderung im WOMAC-Score nach 24 Wochen.

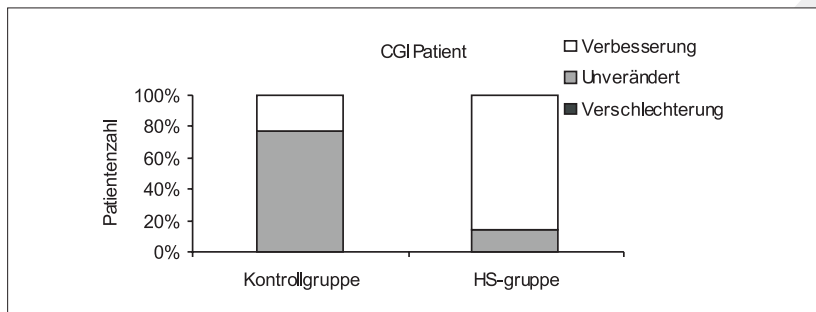


Abb. 3: Veränderung der globalen Therapiebewertung (CGI: clinical global impression) nach 24 Wochen.

Tab.: Veränderungen des Knorpelvolumens (in mm <sup>3</sup> ) innerhalb von 24 Wochen:						
		Med. Tibia	Med. Femur	Lat. Tibia	Lat. Femur	Patella
Abs. Wert	baseline	2220	1145	2460	1346	3991
Differenz	Kontrolle	-23	15	15	-0,83	-16,1*
	HS	-27	17	20	-0,53	0,91

Kontrolle: Kontrollgruppe; HS: Hyaluronsäuregruppe; \*: p = 0,2 zwischen beiden Gruppen.

quantitative MRT zeigte sowohl in der Kontroll- als auch Patienten-Gruppe eine nicht signifikante Zunahme aller gemessenen Parameter im Bereich der medialen Femurkondyle, während das mediale Tibiaplateau eine Reduktion des

Knorpelvolumens und der mittleren Knorpeldicke aufzeigte. Im lateralen Kompartiment fiel eine umgekehrte Verteilung auf. Retropatellar konnte in der Kontrollgruppe ein Abnahme aller gemessenen Parameter beobachtet wer-

den, wohingegen in der Therapiegruppe das Knorpelvolumen weitgehend konstant blieb ( $p = 0,2$ ; Tab.).

Die vorgestellten Daten erlauben erstmalig eine objektive und quantitative Beurteilung der Auswirkungen von intraartikulär applizierter Hyaluronsäure auf den Verlauf der Arthrose. Dabei zeigten die Patienten unter der Therapie eine klinische Besserung in allen gemessenen Parametern. Hinsichtlich der quantitativen Knorpelparameter zeigte sich im Bereich des patellaren Knorpels ein tendenziell geringerer Volumenverlust in der Therapiegruppe ( $p = 0,2$ ), während femoro-tibial kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen beobachtet werden konnte. Längere Verlaufsbeobachtungen und die Anwendung von Sequenzen (T2-Zeit), welche Veränderungen der Knorpelzusammensetzung und -struktur wiedergeben, sind notwendig, um den therapeutischen Effekt auf die Knorpelqualität und -quantität abschließend zu beurteilen.

\* Prof. Dr. Heiko Graichen<sup>1</sup>, Dr. Christian Glaser<sup>2</sup>, Tobias Kister<sup>2</sup>, Dr. Bernhard Stumpf<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Asklepios Orthopädische Klinik Lindenlohe, Lindenlohe 18, 92421 Schwandorf

<sup>2</sup> Institut für klinische Radiologie der Universität München Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München

<sup>3</sup> Chirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität Nußbaumstr. 20, 80336 München

**Korrespondenzadresse:**

**Priv.-Doz. Dr. Rüdiger von Eisenhart-Rothe**  
**Asklepios Orthopädische Klinik**  
**Lindenlohe**  
**Lindenlohe 18**  
**92421 Schwandorf**  
**r.eisenhart-rothe@asklepios.com**