Therapie der Gonarthrose mit Hyaluronsäure

In den vergangenen Jahren hat sich neben der medikamentösen und physikalischen Therapie zunehmend auch der Einsatz von Hyaluronsäure (HA) im Rahmen der Gonarthrosetherapie etabliert. Dr. med. Axel Schulz, niedergelassener Orthopäde aus Lüdenscheid, und Prof. Dr. med. Jörg Jerosch, Chefarzt der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie im Johanna-Etienne Krankenhaus Neuss, stellen die Hyaluronsäuretherapie vor.

Dr. med. Axel Schulz, niedergelassener Orthopäde aus Lüdenscheid, beschäftigt sich im Rahmen seiner orthopädischen Tätigkeit insbesondere mit der Konzeption eines patientenspezifischen Arthrosemanagements und hat jüngst zusammen mit Kollegen eine Interdisziplinäre Vereinigung für Arthrosemanagement (IVfAM) gegründet.

Prof. Dr. med. Jörg Jerosch hat seine Orthopädische Ausbildung vor allem an den Universitätsklinken in Düsseldorf und Münster durchgeführt. Er ist seit 1999 Chefarzt der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie im Johanna-Etienne Krankenhaus Neuss.

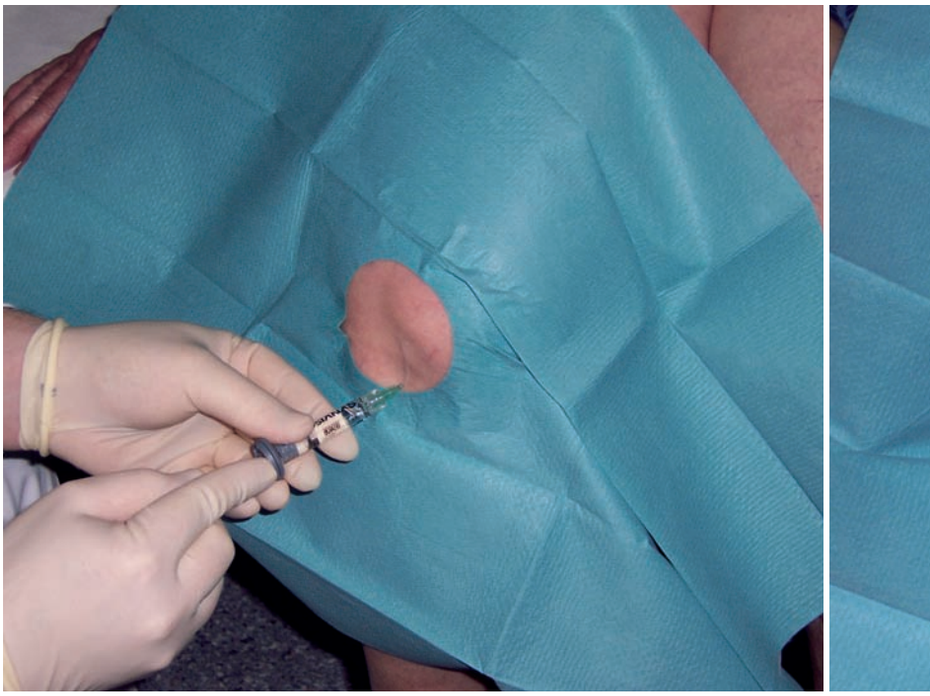
Nach anfänglicher Skepsis, die zu Recht aufgrund der anfänglich dünnen Studienlage dieser Substanzklasse bestand, wurde die Hyaluronsäuretherapie zuletzt von nationalen und internationalen Fachgesellschaften in die Therapieempfehlungen der Gonarthrosebehandlung mit aufgenommen. Dabei hat sich die Therapie mit einzelnen Hyaluronsäuren als sicheres und effektives Verfahren im Rahmen der Gonarthrosebehandlung erwiesen.

Das Therapeutische Prinzip der intraartikulären Hyaluronsäure-Substitution liegt dabei auf der Hand: Hyaluronsäuren sind als essentieller Faktor für die viscoelastischen (gleitende und stoßabsorbierende) Eigenschaften in der humanen Synovialflüssigkeit enthalten. Dabei verändert sich die in der Synovialflüssigkeit enthaltene Hyaluronsäure bei fortschreitender Arthrose wesentlich. Findet man im jungen, nicht arthrotisch veränderten Gelenk Hyaluronsäureketten mit einem hohen Molekulargewicht (etwa 6 Mio. Dalton), so nimmt dieses Molekulargewicht mit fortschreitender Arthrose auf etwa 1,9 Mio. Dalton stetig ab. Dieses Phänomen kann auch in der täglichen Praxis bei der Gelenkpunktion bzw. der Palpation der aspirierten Synovialflüssigkeit bei jüngeren bzw. Arthrose-Patienten beobachtet werden: Die Gelenkflüssigkeit wird bei zunehmender Arthrose „dünner". Die intraartikuläre Injektion exogen hergestellter Hyaluronsäure hat also zum Ziel, die pathologisch veränderte Gelenkflüssigkeit mit der gesunden Gelenkflüssigkeit entsprechenden Hyaluronsäure zu substituieren.

Die Wirkmechanismen der Hyaluronsäuren lasen sich aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse nicht mehr ausschließlich über die physikalische „Schmierung eines Gelenkes" erklären, da die Hyaluronsäuren aufgrund ihrer Halbwertzeit (17 bis 672 Stunden) nur begrenzt im Gelenk zu finden sind. Wissenschaftliche Arbeiten am Tiermodell und in der Zellkultur haben nachgewiesen, dass größtenteils in direkter Abhängigkeit zum Molekulargewicht folgende Wirkmechanismen die Wirksamkeit einzelner Hyaluronsäuren über 6 bis 12 Monate hinaus erklären könnten:

- immunosuppressive Effekte
- Reduktion von afferenten Schmerzimpulsen
- Steigerung der körpereigenen Hyaluronansynthese
- Hemmung der Expression chondrokataboler Martix-Metalloproteinasen

Weiterhin bedeckt die Hyaluronsäure die Knorpeloberfläche und füllt den zwischen den Kollagenfibrillen und den Proteoglykanen verbleibenden Raum. Somit



schützt die Hyaluronsäure den Gelenkknorpel und blockiert den Verlust von Proteoglykanen aus der Knorpelmatrix in den Gelenkbinnenraum.

ein Dosisregimen mit 5 i.a. Injektionen auf, andere Hyaluronsäure-Behandlungen bestehen nur aus drei oder sogar nur aus einer einzigen Injektion.

Über die Beurteilung einzelner Produkte gibt die folgende Tabelle Auskunft. Zusammenfassend ist die intraartikulär applizierte Hyaluronsäure inzwischen

Produkt	Wirksamkeit vs. Placebo	Sicherheit	Vergleich Kortikoid	Vergleich NSAR
Go-On	0	0	0	0
Hyalart	+	+	+	=
Synvisc	+	+	+	=
Ostenil	0	0	0	0
Suplasyn	=	+	0	y

Tabelle: Einschätzung der Wirksamkeit vs. Placebo, intraartikulärem Kortikois und NSAR-Dauertherapie sowie der Sicherheit einzelner Produkte in einer Cochrane Review (2006)]. [o: keine RCTs verfügbar; +: überlegene Wirksamkeit / gutes Sicherheitsprofil; =: vergleichbare Wirksamkeit; y: eingeschränkte Beurteilbarkeit bei nur einer eingeschlossenen Studie].

Hyaluronsäure per os oder intraartikulär?

Die orale Applikation der Hyaluronsäuren ist aufgrund der mangelnden intestinalen Resorption und der somit ausbleibenden Wirksamkeit nicht zu empfehlen. Daten einer klinischen Studie konnten zudem keinen Unterschied zwischen einer oral applizierten Hyaluronsäure und Placebo über den Untersuchungszeitraum aufzeigen (Kalman et al., 2008), sodass derzeit die intraartikuläre Applikation zu favorisieren ist.

Intraartikulär zu applizierende Hyaluronsäuren unterscheiden sich hinsichtlich ihres Molekulargewichtes und der Anzahl der für einen Therapiezyklus notwendigen Injektionen. Zahlreiche Produkte weisen

Bei der intraartikulären Injektion ist gemäß der in 2008 erschienenen Leitlinie der DGOOC als wesentliche Neuerung zu beachten, dass nun auch bei der Injektion sterile Handschuhe gefordert sind. Somit beschränkt sich die Forderung nach sterilen Handschuhen nicht mehr allein auf die Punktion.

Für die intraartikuläre Injektion verschiedener Hyaluronsäuren sind in den vergangenen 15 Jahren zahlreiche Studienergebnisse publiziert worden. Eine Übersicht über die Wirksamkeit verfügbarer Hyaluronsäuren liefert eine in 2006 publizierte Cochrane Review, die zum einen die gesamte Klasse der Hyaluronsäure beurteilt, zum anderen einzelne Produkte aufgrund publizierter Studienergebnisse beurteilt:

eine weit verbreitete, sichere und je nach verwendetem Produkt effektive, placeboüberlegene Therapiealternative zur symptomatischen Behandlung der Gonarthrose 1. bis 3. (4.) Grades. Insbesondere bei Risikofaktoren, die eine Therapie mit NSAR nicht zulassen oder bei Patienten mit erhöhtem OP-Risiko steht eine weiteres gutes Instrument zur Therapie der Gonarthrose zur Verfügung.

Dr. med. Axel Schulz und
Prof. Dr. med. Jörg Jerosch

Die Kontaktadresse von Dr. med. Axel Schulz und Prof. Dr. med. Jörg Jerosch sowie Links zu weiteren Artikeln und Herstellern im Bereich Hyaluronsäuretherapie finden Sie im Adressteil am Heftende.

Abb. 1 + 2: Durchführung einer intraartikulären Hyaluronsäure-Injektion.

Literaturverzeichnis

1. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutical trails (ESCISIT)

2. Bellamy N., Campbell J., Robinson V., Gee T., Bourne R., Wells G. (2006) Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Library 2006 Issue 2.

3.Goldberg V. M., Buckwater V. A. (2005) Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity.Osteoarthritis Cartilage 13:216-24.

4. Balazs E. (1982) The physical properties of synovial fluid and the specific role of hyaluronic acid; in disorders of the knee; edited by Helfet A. J., Philadelphia: J. B. Lippincott 1982 61-74.

5. Kalman et al. (2008) Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (Hyal Joint= on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis; a pilot, randomised, double blind placebo controlled trial; Nutrition Journal (2008) epub ahead print.

6. Bernau A.; Leitlinie intraartikuläre Injektion der DGOOC und BVOU, Orthopädie Mitteilungen 32/08

Alle Abbildungen:
© Dr. med. Axel Schulz