

Schutzschild gegen den Arthroseschmerz

Hyaluronsäuretherapie in der Praxis

H. KLAUSMANN

© Archiv

Zahlreiche Studien belegen die Wirksamkeit einer intraartikulären Injektionstherapie mit Hyaluronsäure bei mittelgradigen degenerativen Gelenkveränderungen. Voraussetzung für einen Therapieerfolg sind jedoch korrekte Indikationsstellung, definiertes Therapieregime und Auswahl des geeigneten Präparats.

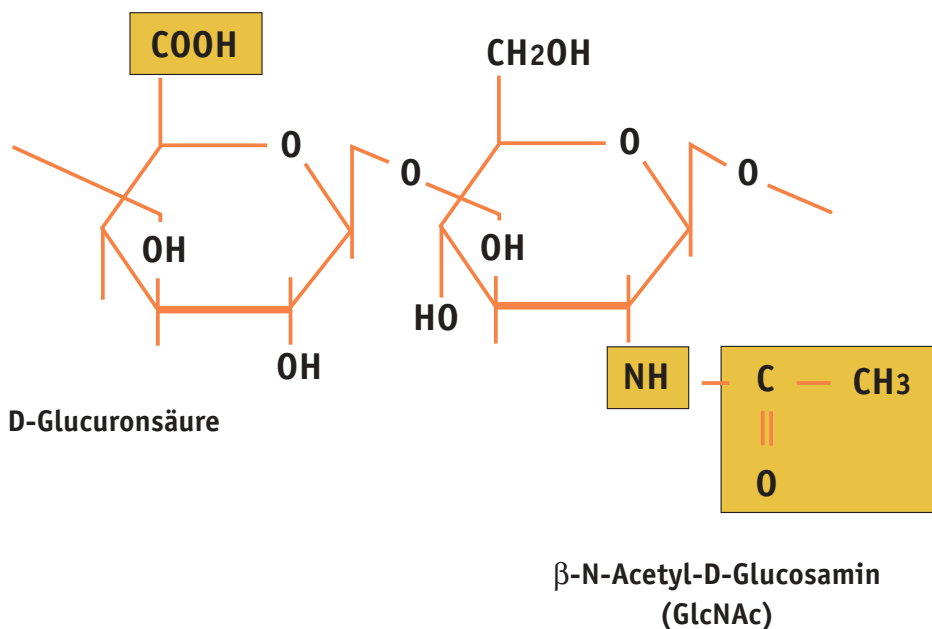


Abbildung 1: Chemische Struktur der Hyaluronsäure: Glucuronsäure-β-1-3-N-Acetyl-Glucosamin

Beschwerden aufgrund arthrotischer Veränderungen an den großen Gelenken gehören heute zu den häufigsten Anlässen für Patienten, eine orthopädische Praxis aufzusuchen. Standen früher physikalische Therapieformen zur Beschwerdelinderung und der Gebrauch von Hilfsmitteln im Vordergrund, so rückten mit zunehmendem pharmakologischem Fortschritt auch medikamentöse Therapien in den Blickpunkt. Diese versuchen, auf die Pathophysiologie des Arthroseprozesses Einfluss zu nehmen.

In den letzten Jahren hat sich bei der Behandlung solcher Gelenkstörungen neben den bereits etablierten Verfahren eine neue Methode bewährt: die „intraartikuläre Hyaluronsäuretherapie“.

Physiologische Bedeutung der Hyaluronsäure

Die im Gelenk vorkommende Hyaluronsäure ist ein hochmolekulares lineares Polysaccharid (Abb. 1), das in Chondrozyten und in Synoviozyten gebildet wird. Die Hyaluronsäure aus den Synoviozyten verleiht der Gelenkschmiere ihre „Viskoelastizität“. Die Viskosität von Hyaluronsäure-Lösungen ist scherkraftabhängig. Zu beobachten ist, dass hohe Scherkraft sie elastischer macht. Dieser Effekt hat eine optimale Stoßdämpfung im Gelenk zur Folge. Beim

Einwirken niedriger Scherkräfte auf das Gelenk steigt die Viskosität an und führt zu einer Erhöhung der Lubrikation, das heißt die Benetzung der Gelenkknorpel mit Synovialflüssigkeit wird optimiert.

Weitere Bedeutung kommt der Hyaluronsäure im Gelenk als so genanntes Molekularsieb zu. Sie kontrolliert die freie Passage hochmolekularer und zellulärer Komponenten. Ein zusätzlicher Effekt wird ihr an den Schmerzrezeptoren des Gelenks zugeschrieben.

Bei entzündlichen Zuständen infolge Trauma oder Arthrose sinkt die Konzentration der Hyaluronsäure in der Synovialflüssigkeit, ihr Molekulargewicht wird durch den Einfluss freier Radikale und anderer Faktoren reduziert. Die Folgen dieser Reduzierung sowie der physikalischen und biochemischen Eigenschaften der intraartikulären Hyaluronsäure durch Effusion sind bedeutsam, mitunter dramatisch: Es kommt zu einer Störung der Homöostase mit vermindertem bis völligem Verlust der Schutzfunktion. Es treten klinische Symptome und eine Beeinträchtigung der Gelenkfunktion auf. Bei anhaltender Veränderung des physiologischen Gelenkstoffwechsels sind degenerative Veränderungen am Gelenkknorpel vorprogrammiert, der Prozess der Arthroseentstehung ist praktisch eingeleitet.

Zahlreiche In-vitro-Untersuchungen sowie tierexperimentelle Studien belegten in den letzten Jahrzehnten die Wirksamkeit exogener Hyaluronsäure im Gelenk und die Bedeutung eines gestörten Hyaluronsäurestoffwechsels für die Entstehung einer Arthrose.

Wie wirkt exogene Hyaluronsäure?

Basierend auf den vorliegenden Forschungsergebnissen entwickelten Balazs *et al.* bereits 1993 das Konzept der „Visco-Supplementation“. Die oben dargestellten Erkenntnisse zum Gelenkknorpelstoffwechsel legten einen günstigen Einfluss exogen zugeführter Hyaluronsäure auf den drei Ebenen der Makro-, Mini- und Mikrohomöostase nahe: In der Makrohomöostase schützt eine durch exogen zugeführte Hyaluronsäure verbesserte Viskoelastizität die Kollagen-Proteoglykan-Matrix, Chondrozyten und Schmerzrezeptoren. Bezüglich der

Tabelle 1

Anforderungen an sterile Injektion*

Kontraindikationen: Hautschäden und -erkrankungen an der Injektionsstelle

Behandlungsraum: regelmäßige Reinigung; Desinfektion patientennaher Flächen und Gegenstände

Patientenvorbereitung: Injektionsfeld freilegen; Injektionsstelle und Umgebung desinfizieren (Sprüh- oder Wischverfahren, Einwirkungszeit: 1 Minute); störende Behaarung mit Schere kürzen

Arzt/Assistenten: adäquate Kleidung; Händedesinfektion und sterile Handschuhe; bei Spritzenwechsel Mundschutz tragen

Vorbereitung der Injektion: sterile Einmalkanülen und -spritzen verwenden; steril verpackte Komponenten erst unmittelbar vor der Anwendung auspacken

Nach der Injektion: Injektionsstelle mit Wundschnellverband abdecken

** Die vollständige Empfehlung mit Kommentar wurde von der DGOT und dem Arbeitskreis für Krankenhaushygiene herausgegeben.*

Minihomöostase kommt hierdurch ein verbesserter transsynovialer Fluss von Metaboliten zu den Zellen und von Kataboliten aus dem Gelenk zustande. Hinsichtlich der Mikrohomöostase ergibt sich durch die applizierte Hyaluronsäure ein verbessertes Milieu für Zellen und das sensorische System.

Die positiven Einflüsse einer Therapie mit exogener Hyaluronsäure konnten in den letzten Jahren in etlichen Placebo-kontrollierten, prospektiven Studien belegt werden und gelten in der Zwischenzeit als gesichert. Ungeklärt ist bis heute allerdings der Präparat-überdauernde Effekt einer Hyaluronsäure-Behandlung.

Welches Präparat wählen?

Das erste in Deutschland in größerem Umfang eingesetzte Hyaluronsäurepräparat war das Medikament Hyalart®. Im Rahmen eines Extraktionsverfahrens aus Hahnenkämmen gewonnen steht es seit 1993 zur Behandlung von Gonarthrosen zur Verfügung. Therapieziele der fünfmaligen Injektionen in wöchentlichem Abstand sind entsprechend den Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung neben einer Reduktion der chronischen entzündlichen Aktivität im arthrotischen Kniegelenk die Verbesserung der „Gelenkschmierung“. Bei niedriger Molekülgröße sollen pharmakologische Wirkungen im Vordergrund ste-

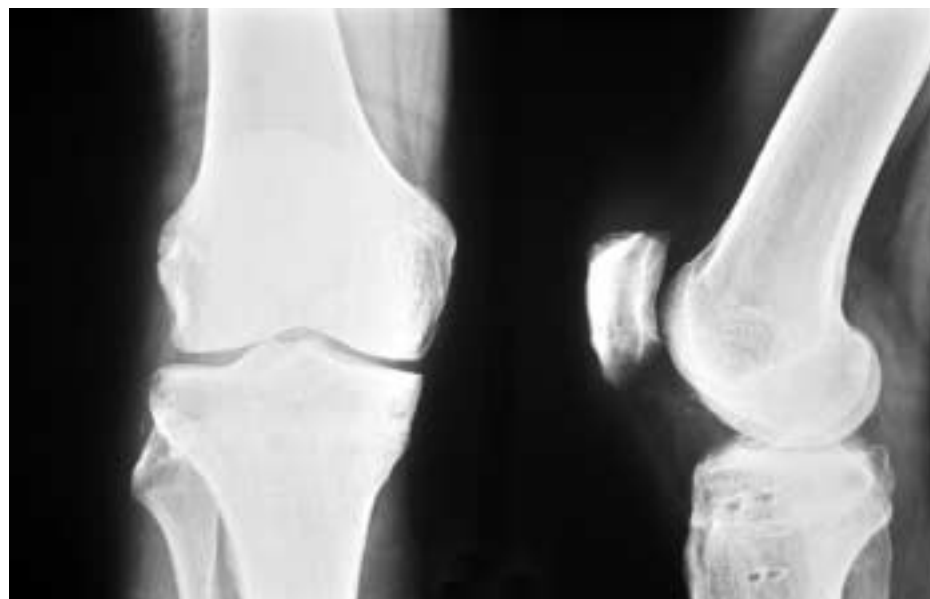


Abbildung 2: Mediale Gonarthrose im Röntgenbild

hen. Das Präparat ist als rezept- und apothekenpflichtiges Medikament zugelassen. Gelegentlich werden allergische Reaktionen gegen das enthaltene Vogeleiweiß mit akuten massiven Arthritiden beobachtet.

IGeL-Leistungen in der Praxis und deren Akzeptanz durch den Patienten erleichterten die Einführung eines weiteren Hyaluronsäurepräparats Mitte der 1990er Jahre.

Das ebenfalls extraktiv gewonnene Synvisc® – eine quervernetzte hochmolekulare Hyaluronsäure – ist als Medizinprodukt zugelassen und nicht rezept- und apothekenpflichtig. Aufgrund seines hohen Molekulargewichts und der damit verbundenen hohen Viskosität lässt Synvisc® einen besonders guten Effekt auf die „Gelenkschmierung“ erwarten. Eine dreimalige Applikation in wöchentlichem Abstand wird empfohlen. Indikationen werden insbesondere bei fortgeschrittenen Gonarthrosen gesehen. Im Vordergrund stand von Beginn an das therapeutische Ziel einer Verbesserung der „Gelenkmechanik“ und des „Gleitverhaltens“ der arthrotisch veränderten Gelenkpartner. Bemerkenswerte Besserungen der Gelenkfunktion und Belastbarkeit stehen bis heute leider unerfreulichen Nebenwirkungen mit erheblichen arthritischen Reaktionen auf das allergene Vogeleiweiß entgegen.

Nicht belastet mit diesen Komplikationen ist die Therapie mit fermentativer Hyaluronsäure. Moderne Präparate wie Fermathron®, Ostenil®, Hyalubrix® und andere werden in einem biotechnischen Verfahren im Fermenter aus Bakterienkulturen hergestellt und anschließend hoch gereinigt. Sie sind somit weitestgehend frei von Verunreinigungen. Die gefürchteten allergischen Arthritiden werden vermieden.

Bei der Herstellung fermentativer Hyaluronsäure lässt sich durch Modifikation der Fermentationsbedingungen das Präparat „maßgerecht“ und identisch mit endogener Hyaluronsäure produzieren. Dies erlaubt auch die Produktion von Hyaluronsäure mittlerer Molekülgröße, die gute viskoelastische Eigenschaften mit Vorteilen einer effizienten pharmakologischen Wirkung vereinigt.

Alle neuen Produkte sind zertifiziert zugelassen und nicht GKV-erstattungs-

fähig. Bei einigen Produkten ist der preisgünstige Direktbezug möglich.

Anwendung in der Praxis

Mit zunehmender Verbreitung der Behandlungsmethode haben sich das Anwendungsspektrum sowie die Therapieziele einer Hyaluronsäure-Behandlung wesentlich verändert. Entsprechend den Empfehlungen der Hersteller war die Therapie zunächst fortgeschrittenen, noch nicht operationsbedürftigen Fällen der Gonarthrose vorbehalten. Es zeigte sich jedoch in der Praxis an den Patienten, die bei chronischen Synovitiden unter einer anhaltenden Ergussbildung litten, eine eher geringe Wirkung. Verdünnungseffekte, vermutlich begleitet von beschleunigtem Abbau des Wirkstoffs durch erhöhten Metabolismus, vereitelten zufriedenstellende Ergebnisse. Ebenso war bei Anwendung niedermolekularer Substanzen in Fällen fortgeschrittener Arthrose kein ausreichender „Schmiereffekt“ zu erreichen. Daraus ergeben sich konkrete Hinweise auf eine effektive Behandlungsstrategie.

Erster Schritt zur erfolgreichen Behandlung mit Hyaluronsäure ist die vorherige Reduktion akuter entzündlicher Aktivität. Bewährt hat sich hier die entlastende Punktion des Gelenks in Kombination mit der intraartikulären Applikation eines Depotkortikoids (z. B. Supertendin®, Lipotalon®, Rimexel®). Besonders gute und vor allem langfristig zufriedenstellende Behandlungsergeb-

nisse sind bei arthroskopischer Sanierung des Knieinnenbefunds vor der Injektionsbehandlung zu erreichen. Neben der Entfernung von Detritus aus dem arthrotischen Gelenk spielen die Herabsetzung entzündlicher Aktivität durch den Spüleffekt und die physiologische Erneuerung der Gelenkflüssigkeit nach Arthroskopie hier eine bedeutende Rolle. Bestens bewährt hat sich zuletzt die unmittelbare postoperative Applikation einer exogenen Hyaluronsäure in das arthroskopierte Gelenk.

Nicht zu erklären sind nach wie vor der Substanz-überdauernde Effekt der verabreichten Präparate sowie die von den Patienten häufig berichteten anhaltenden Auswirkungen der Produkte auf die Belastbarkeit der degenerativ veränderten behandelten Gelenke. Verblüffend erscheint in diesem Zusammenhang die Korrelation zwischen der subjektiven Beschwerderemission und dem von den Herstellern empfohlenen Behandlungsintervallen von zirka zwölf Monaten zwischen etwaigen Therapiewiederholungen. Inwieweit hier Aspekte der Patientenführung, Compliance oder psychosomatische Faktoren eine Rolle spielen, kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden.

Weitere Gelenke im Visier

Die Behandlung mit Hyaluronsäure-Produkten hat derzeit ihren festen Platz in der Therapie von Kniegelenkschäden mittleren Grades. Die bisherigen Erfah-

Tabelle 2
Hyaluronsäurepräparate

Präparat	Hersteller	Vertrieb	Herstellung	Indikationsgebiet	Injekt.
Hyalart®	Bayer	Tropon	extraktiv	Kniegelenk	5
Synvisc®	Biomatrix	Wyeth	extraktiv	Kniegelenk	3
Supartz®	Seikagaku	S&N	extraktiv	Knie-/Schultergelenk	5
Ostenil®	Chemedica	Chemedica	fermentativ	alle Synovialgelenke	3–5
Ostenil® mini	Chemedica	Chemedica	fermentativ	alle kleinen Synovialgel.	1–3
Suplasyn®	Bioniche	Merckle	fermentativ	alle Synovialgelenke	3–6
Go-on®	Rottapharm	Opfermann	fermentativ	Knie-/Schultergelenk	5
Hyalubrix®	Fidia	Tropon	fermentativ	alle Synovialgelenke	3
Hya-ject®	Chemedica	Ormed	fermentativ	Kniegelenk u. a.	3–5
Hy-GAG®	Chemedica	Curasan	fermentativ	Kniegelenk u. a.	3–5
Durolane®	Q-Med AB	Q-Med AB	fermentativ	Kniegelenk	1
Fermathron®	Hyaltech	Celltech	fermentativ	Kniegelenk u. a.	3–5

rungen lassen sie dann indiziert erscheinen, wenn – arthroskopisch bewiesen oder klinisch/kernspintomografisch zu diagnostizieren – eine Schädigung des Gelenkknorpels Grad II beziehungsweise III vorliegt. Sie ermöglicht eine Verbesserung der subjektiven Belastbarkeit und lässt eine morphologische Besserung erhoffen, ohne dem Patienten invasive Maßnahmen abzuverlangen. Bewährt hat sich die Therapie am Kniegelenk, wenn zuvor Bedingungen wie eine arthroskopische Gelenktoilette beziehungsweise die Remission akuter Entzündungszustände erfüllt werden.

Neben einer strengen Indikationsstellung müssen die Richtlinien zur Durchführung intraartikulärer Injektionen (s. Richtlinien DGOT/Arbeitskreis Krankenhaushygiene) unbedingt eingehalten werden (s. Tab. 1, S. 43).

Der Trend geht derzeit dahin, auch andere degenerativ veränderte Gelenke mit Hyaluronsäure-Produkten zu behandeln. So sind zuletzt Ergebnisse über Behandlungen an Schultergelenken so-

Fazit

Die Behandlung mit Hyaluronsäure-Produkten hat sich bei Kniegelenkschäden mittleren Grades bewährt. Hier stellen fermentative Hyaluronsäure-Produkte mittlerer Molekülgröße die Mittel der Wahl dar. Sie sollten nach Reduktion entzündlicher Aktivität und eventuell chirurgischer Gelenksanierung frühzeitig konsequent zum Einsatz kommen. Die strikte Beachtung der Applikation unter sterilen Kautelen und die strenge Indikationsstellung gewährleisten den Behandlungserfolg, der regelmäßig die zu erwartende Wirkdauer der verabreichten Substanzen überdauert.

Die guten Behandlungserfolge am Kniegelenk sind eingeschränkt auf andere große und auch kleinere Gelenke zu übertragen. Bedingt durch den schwierigeren Zugang sowie geringere Verteilungsvolumina für die applizierten Substanzen sind die zu erwartenden Erfolge zurückhaltend zu beurteilen, auch wenn erste klinische Ergebnisse derzeit Anlass zu Hoffnungen geben.

wie an oberen Sprunggelenken und Erfolge bei der Rhizarthrose am Daumensattelgelenk publiziert worden. Die besondere Zugangssituation bei der Applikation und der engere Gelenkraum an kleinen Extremitätengelenken lassen hier ebenso wie bei der Therapie von Schäden an den Wirbelgelenken und am Ileosakralgelenk die Therapie technisch schwieriger und anspruchsvoller erschei-

nen. Die Modalitäten der Applikation müssen in jedem Fall den besonderen anatomischen Gegebenheiten angepasst werden.

Dr. med. Heinz Klausmann

Orthopäde
Sportmedizin – Chirotherapie
Macairestr. 19,
78467 Konstanz

Anzeige