

# A

Arthrotische Veränderungen sind die häufigsten Ursachen für Schmerzen und Bewegungseinschränkungen in den großen Gelenken. Physikalische Therapiemaßnahmen zur Beschwerdelinderung und der Einsatz von Hilfsmitteln stellten früher die Behandlungsmethoden der Wahl dar. Mit zunehmendem pharmakologischem Fortschritt rückten dann auch medikamentöse Behandlungsformen in den Vordergrund, die darauf abzielten, die Pathophysiologie des arthrotischen Geschehens zu beeinflussen. Als wertvolle Therapieoption hat sich in den letzten Jahren eine neue Methode erfolgreich zur Behandlung der Arthrose etabliert, die intraartikuläre Hyaluronsäuretherapie.

## Physiologische Bedeutung der Hyaluronsäure

Die intraartikuläre Hyaluronsäure besteht aus hochmolekularen linearen Polysacchariden, die in Chondrozyten und in Synoviozyten gebildet werden. Die synoviozytale Hyaluronsäure sorgt dabei für die Viskoelastizität der Gelenkschmiere. Die Viskosität von Hyaluronsäure-Lösungen ist wiederum von auf sie einwirkenden Scherkräften abhängig. Hohe Scherkräfte machen sie elastischer und sorgen für „optimale Stoßdämpfung“ im Gelenk. Wirken niedrigere Scherkräfte auf das Gelenk, steigt die Viskosität und die Lubrikation erhöht sich, d. h. die Benetzung der Gelenkknorpel mit Synovialflüssigkeit wird optimiert.

Die intraartikuläre Hyaluronsäure wirkt darüber hinaus auch als „Molekularsieb“, da sie die freie Passage hochmolekularer und zellulärer Komponenten kontrolliert. Eine zusätzliche Wirkweise wird ihr auch im Zu-

sammenhang mit den Schmerzrezeptoren des Gelenks zugeschrieben. Bei entzündlichen Vorgängen nach Traumata und bei Arthrose wird die Hyaluronsäure-Konzentration in der Synovialflüssigkeit geringer, weil sich ihr Molekulargewicht u. a. durch den Einfluss freier Radikale reduziert. Dieser Effekt sowie die Auswirkungen der durch Effusion verursachten physikalischen und biochemischen Vorgänge sind ausgeprägt: Die Homöostase wird beeinträchtigt. Die Schutzfunktion wird gemindert oder geht mitunter völlig verloren, klinische Symptome und eine Beeinträchtigung der Gelenkfunktion folgen. Bleiben die Veränderungen des physiologischen Gelenkstoffwechsels bestehen, sind degenerative Veränderungen am Gelenkknorpel vorprogrammiert, das arthrotische Geschehen hat seinen Anfang genommen. Zahlreiche Studien (tierexperimentell und in-vitro) haben einerseits in den letzten Jahrzehnten die Bedeutung eines gestörten Hyaluronsäurestoffwechsels als auslösende Komponente einer Arthrose nachgewiesen, andererseits aber auch die Wirksamkeit exogener Hyaluronsäure im Gelenk aufgezeigt.

## Wie wirkt exogene Hyaluronsäure?

Basierend auf den vorliegenden Forschungsergebnissen entwickelten Balazs et al. 1993 das Konzept der Visco-Supplementation. Die schon genannten Erkenntnisse zum Metabolismus des Gelenkknorpels untermauerten den günstigen Einfluss exogen zugeführter Hyaluronsäure auf den drei Ebenen der Makro-, Mini- und Mikrohomöostase: Makrohomöostatisch schützt die ver-



ARTHROSE

# Schutzschild gegen den Arthroseschmerz – Hyaluronsäuretherapie in der Praxis



besserte Viscoelastizität durch exogen zugeführte Hyaluronsäure die Kollagen-Proteoglykan-Matrix, die Chondrozyten und Schmerzrezeptoren.

Minihomöostatisch verbessert sich der transsynoviale Fluss von Metaboliten zu den Zellen und von Kataboliten aus dem Gelenk.

Mikrohomöostatisch zeigt sich durch die intraartikulär injizierte Hyaluronsäure ein verbessertes Milieu für die Zellen und das sensorische System.

Die positiven Einflüsse der exogenen Hyaluronsäure-Therapie sind durch verschiedene kontrollierte, prospektive Studien belegt und gelten als gesichert. Ungeklärt ist bis heute allerdings der Präparat-überdauernde Effekt, d. h., mit exogener Hyaluronsäure behandelte Gelenke zeigen wesentlich länger positive Reaktionen auf die Therapie, als es die durch den Metabolismus bedingte Wirkdauer der Substanzen erwarten ließe.

In der Praxis bedeutet das: Patienten profitieren länger von der Behandlung als der aus der theoretischen Pharmakologie errechnete Zeitraum erwarten lässt. Häufig halten positive Effekte und Beschwerdelinderungen bis zu sechs, und sogar 12 Monaten an.

#### Welches Präparat wählen?

Das erste in Deutschland in großem Umfang eingesetzte Hyaluronsäurepräparat war Hyalart®, das seit 1993 zur Behandlung der Gonarthrose eingesetzt wird. Therapieziel der fünfmaligen Injektionen in wöchentlichem Abstand ist neben der Reduk-

tion der chronisch-entzündlichen Aktivität im arthrotischen Kniegelenk auch die Verbesserung der Gelenkschmierung. Bei niedriger Molekülgröße stehen pharmakologische Wirkungen im Vordergrund. Das Präparat ist als rezept- und apothekenpflichtiges Medikament zugelassen. Gelegentlich treten allergische Reaktionen gegen das enthaltene Vogeleiweiß auf.

IGeL-Leistungen in der Praxis und deren Patientenakzeptanz erleichterten Mitte der 1990er Jahre die Einführung des ebenfalls extraktiv gewonnenen, quervernetzten hochmolekularen Hyaluronsäurepräparats Synvisc®, das als Medizinprodukt zugelassen und nicht rezept- oder apothekenpflichtig ist. Aufgrund seines hohen Molekulargewichts und seiner hohen Viskosität zeigt Synvisc® einen besonders guten Effekt bei der „Gelenkschmierung“. Empfohlen wird eine dreimalige Applikation in wöchentlichem Abstand. Indikationen sind insbesondere fortgeschrittene Gonarthrosen. Im Vordergrund stand als therapeutisches Ziel die Verbesserung der Gelenkmechanik und des Gleitverhaltens der arthrotisch veränderten Gelenkpartner. Die Gelenkfunktion und Belastbarkeit bessern sich unter Synvisc® am besten bei einer Chondromalazie II. bis beginnenden III. Grades. Sehr selten können auch hier allergische Reaktionen gegen Vogeleiweiß auftreten.

Dritter im Bunde der extraktiv gewonnenen Präparate ist das Viscosneal®Ortho, das sich durch ein sehr hohes Molekulargewicht von 6.0 Mio. Dalton auszeichnet. Allergische

Injektion am liegenden Knie



Femoropatellare Chondromalazie Grad II - III

laterale tibiale Chondromalazie Grad I - II



Coblation bei femoraler Chondromalazie Grad II - III

Zahlreiche Studien aus den letzten Jahren belegen die Wirksamkeit einer intraartikulären Injektionstherapie mit Hyaluronsäure bei mittelgradigen degenerativen Gelenkveränderungen. Voraussetzungen für einen Therapieerfolg sind hier allerdings die korrekte Indikationsstellung, ein definiertes Therapieregime und die Auswahl des individuell geeigneten Präparats.

Reaktionen sind hier bisher nicht zu erkennen. Vergleichende prospektive randomisierte Studien werden in Zukunft sicher Hilfestellung hinsichtlich der Auswahl der verfügbaren Präparate geben können.

Ohne allergene Reaktionen sind Injektionen mit fermentativ gewonnener Hyaluronsäure. Präparate wie Go-on®, Ostenil®, Fermathron® und andere werden in einem biotechnischen Verfahren im Fermenter aus Bakterienkulturen produziert und hoch gereinigt. Allergische Reaktionen lassen sich so vermeiden.

Bei der Herstellung fermentativer Hyaluronsäure lässt sich darüber hinaus das Präparat durch Modifikation der Fermentationsabläufe „maßgerecht“ und nahezu identisch mit endogener Hyaluronsäure produzieren. Dies ermöglicht auch die Hyaluronsäure-Produktion mittlerer Molekülgröße, bei der sich die guten viskoelastischen Eigenschaften mit den Vorteilen einer effizienten pharmakologischen Wirkung verbinden.

Alle neuen Produkte sind zertifiziert zugelassen, aber nicht GKV-erstattungsfähig. Bei den meisten Produkten ist auch der preisgünstige Direktbezug möglich.

#### Anwendung in der Praxis

Mit zunehmender Akzeptanz der Behandlungsmethode haben sich Anwendungsspektrum und Ziele der Therapie deutlich verändert. Ursprünglich war sie der fortgeschrittenen, noch nicht operationsbedürftigen Gonarthrose vorbehalten. In der praktischen Anwendung zeigte sich jedoch bei Patienten mit chronischen Synovitiden und anhaltender Ergussbildung eine eher geringe therapeutische Wirkung. Verdünnungseffekte,

vermutlich begleitet von einem beschleunigtem Wirkstoffabbau durch einen erhöhten Metabolismus, vereitelten zufrieden stellende Ergebnisse. Darüber hinaus konnten niedermolekulare Substanzen bei fortgeschrittenen Arthritiden keinen ausreichenden Schmiereffekt erzielen. Daraus ergaben sich konkrete Hinweise auf eine effektivere Behandlungsstrategie.

Erster Schritt zur erfolgreichen Behandlung mit Hyaluronsäure ist die vorherige Reduktion eines akut-entzündlichen Geschehens. Bewährt hat sich dabei eine entlastende Gelenkpunktion in Verbindung mit intraartikulärer Applikation eines Depotkortikoids (z.B. Supertendin®, Lipotalon®, Rimexel®).

Besonders gute und auch langfristig günstige Behandlungsergebnisse der Injektionsbehandlung sind durch eine arthroskopische Sanierung des Kniebinnenbefunds zu erreichen. Neben der Entfernung von Detritus aus dem arthrotischen Gelenk kommen der Herabsetzung der entzündlichen Aktivität durch den Spüleffekt sowie der physiologischen Erneuerung der Gelenkflüssigkeit nach Arthroskopie Bedeutung zu. Bestens bewährt hat sich zuletzt die unmittelbar postoperative Applikation einer exo-

genen Hyaluronsäure in das arthroskopierte Gelenk.

Wie oben ausgeführt ist der Substanzüberdauernde Effekt der verabreichten Präparate sowie die oftmals berichtete anhaltende Wirkung von exogener Hyaluronsäure auf die Belastbarkeit der behandelten arthrotischen Gelenke bisher nicht erklärbar. Verblüffend ist dabei die Korrelation zwischen der Dauer der subjektiven Beschwerderemission und den von den Herstellern empfohlenen Behandlungsintervallen von zirka zwölf Monaten vor einer möglichen erneuten Therapie.

Welche Rolle hier Aspekte wie Patientenführung, Compliance oder psychosomatische Faktoren spielen, kann noch nicht abschließend beurteilt werden.

#### Weitere Gelenke im Visier

Die intraartikuläre Injektion von exogener Hyaluronsäure hat derzeit ihren festen Platz in der Therapie von Kniegelenkschäden mittleren Grades. Nach den bisherigen Erfahrungen sind sie dann indiziert, wenn – arthroskopisch verifiziert oder klinisch/kernspintomografisch diagnostiziert – eine Schädigung des Gelenkknorpels II. oder III. Grades vorliegt.

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.

In solchen Fällen kann den Patienten eine Verbesserung der subjektiven Belastbarkeit in Aussicht gestellt und eine morphologische Besserung erhofft werden, ohne dass die Betroffenen sich invasiven Maßnahmen unterziehen müssen. Bewährt hat sich die Therapie am Kniegelenk, wenn die Vorgaben einer arthroskopischen Gelenktoilette bzw. der primär antiinflammatorischen Behandlung akuter Entzündungszustände erfüllt werden.

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

In den letzten Jahren wurden zunehmend auch andere degenerativ veränderte Gelenke mit exogener Hyaluronsäure behandelt.

So liegen positive Berichte über intraartikuläre Injektionen an Schultergelenken sowie am oberen Sprunggelenk und bei der Rhizarthrose am Daumensattelgelenk vor. Die besondere Zugangssituation und der enge

re Gelenkraum an den kleinen Extremitätengelenken sowie an den Wirbelgelenken und am Ileosakralgelenk gestalten die Therapie technisch schwieriger und anspruchsvoller. Die Applikationsmodalitäten müssen in jedem Fall den besonderen anatomischen Gegebenheiten angepasst werden. ●

#### Fazit

Die Behandlung mit exogener Hyaluronsäure hat sich bei Kniegelenkschäden mittleren Grades bewährt. Sie sollte nach Reduktion entzündlicher Aktivitäten und eventuell chirurgischer Gelenksanierung frühzeitig und konsequent zum Einsatz kommen.

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



#### Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V.

Die „Deutsche Vereinigung Morbus Bechterew e.V.“ unterstützt Betroffene und Angehörige durch:

- Individuelle Fachberatung in medizinischen und sozialrechtlichen Fragen
- Vermittlung von weiterführenden Informationen durch beratende Ärzte und andere externer Fachleute.
- Seminare zur Bewältigung der Probleme nach der Diagnosestellung und im weiteren Verlauf für Patienten und Angehörige.
- Umfangreiches Informationsmaterial (Bücher, Zeitschriften, Video, CD).

Zur Förderung der Erforschung der Krankheit, ihrer Ursachen und ihrer Behandlung lobt der DVMB regelmäßig einen Forschungspreis aus.

Der DVMB-Bundesverband vertritt die Interessen der Morbus-Bechterew-Patienten gegenüber Politik und Gesellschaft in Zusammenarbeit mit anderen Verbänden.

Ausführliche Informationen über den Verband und seine Aktivitäten erhalten Sie unter

DVMB  
Deutsche Vereinigung  
Morbus Bechterew e.V.  
Metzgergasse 16, 97421 Schweinfurt  
Telefon: 09721 /220 33  
E-Mail: DVMB@bechterew.de  
www.bechterew.de

