

S. Schneider<sup>1</sup>, T. Zahn<sup>1</sup>, H.-W. Springorum<sup>1</sup>, M. Schofer<sup>1</sup>

# Beeinflussung von Funktions- und Schmerzparametern durch intraartikulär applizierte Hyaluronsäure nach Kniearthroskopie

Influence of post-arthroscopic intra-articular administered hyaluronic acid on parameters of function and pain in the knee

**Zusammenfassung:** Die intraartikuläre Hyaluronsäuretherapie gilt in der konservativen Orthopädie schon seit längerem als ein anerkanntes Verfahren zur Behandlung degenerativer Kniegelenkveränderungen. In zahlreichen Studien konnte ein positiver Effekt auf die Schmerzhaftigkeit und die Funktion der betroffenen Gelenke nachgewiesen werden. In der vorliegenden Studie wird gezeigt, dass eine postoperative Instillation von Hyaluronsäure (Curavisc, curasan AG) direkt nach einer Kniegelenkarthroskopie eine Schmerzreduktion und eine messbare Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten im Hinblick auf Funktion und Belastungsfähigkeit bewirkt. Es traten keine Komplikationen auf, die auf das Präparat zurückzuführen waren, sodass eine hohe Sicherheit gewährleistet ist.

**Schlüsselwörter:** Hyaluronsäure, Arthroskopie, intraartikulär

## Zitierweise

Schneider S, Zahn T, Springorum HW, Schofer M. Beeinflussung von Funktions- und Schmerzparametern durch intraartikulär applizierte Hyaluronsäure nach Kniearthroskopie. OUP 2014; 7: 333–339 DOI 10.3238/oup.2014.0333–0339

**Abstract:** For a long time intra-articular therapy with hyaluronic acid is a recognized procedure in the treatment of degenerative knee joint alterations. In numerous studies positive effects on pain and function of the affected joints could be proven. The present study could show that immediately post arthroscopic application of hyaluronic acid (Curavisc, curasan AG) caused a reduction of pain and a measurable improvement of quality of life for the patients regarding function and exercise capacity. No complications related to the product were reported thus ensuring a high level of safety.

**Keywords:** hyaluronic acid, arthroscopy, intra-articular

## Citation

Schneider S, Zahn T, Springorum HW, Schofer M. Influence of post-arthroscopic intra-articular administered hyaluronic acid on parameters of function and pain in the knee. OUP 2014; 7: 333–339 DOI 10.3238/oup.2014.0333–0339

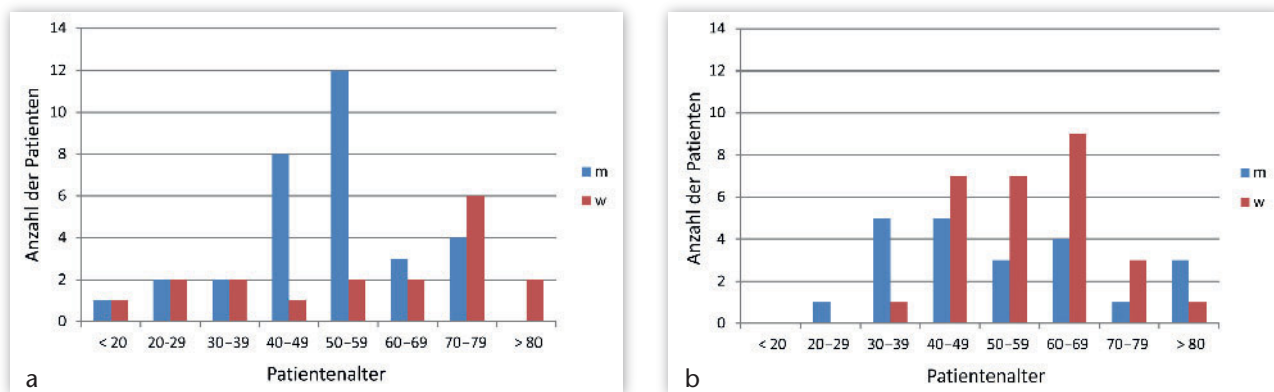
## Einleitung

Die arthroskopische Gelenklavage, auch in Kombination mit Knorpeldebridement, ist ein weltweit etabliertes minimalinvasives Verfahren bei diagnostizierter und konservativ austherapiierter Kniegelenkarthrose, bevor eine Teil- oder Vollprothese indiziert ist [1]. Die direkte postoperative Phase ist durch eine Zunahme der operationsbedingten Schmerzen, verbunden mit Schwellung des Gelenks und einer da-

mit einhergehenden Funktionseinschränkung des Kniegelenks geprägt [2]. In der Regel ist der Schmerz 24 Stunden nach dem Eingriff größer als vor der Therapie [3]. Vor dem Hintergrund zunehmender Kniegelenkarthroskopen bleibt es ein wichtiges Bestreben, damit verbundene Schmerzen und Beschwerden schon direkt postoperativ zu minimieren, sowie resultierende Bewegungs- und Funktionseinschränkungen des Kniegelenks zu vermindern.

Bei der Arthroskopie wird die im Gelenk vorhandene körpereigene Synovialflüssigkeit und damit verbunden deren wichtigster Bestandteil Hyaluronsäure herausgespült, wodurch der Stoffwechsel des Gelenkknorpels gehemmt wird [4]. Das Einlegen einer Redondrainage birgt zusätzlich das Risiko, neu gebildete Hyaluronsäure ebenfalls nach außen abzuleiten. In dieser Situation verfügt das Gelenk durch die verminderte Viskoelastizität somit nicht über die üblichen gelenkschmierenden Eigenschaften.

<sup>1</sup> Orthomedic Eschborn



**Abbildung 1** Alter und Geschlecht des Patientenkollektivs. **a)** Mit Placebo behandelte Patienten. **b)** Mit Hyaluronsäure behandelte Patienten. Die Anzahl männlicher (m, blau) und weiblicher Patienten (w, rot) ist getrennt dargestellt. Aufteilung nach Altersgruppen wie angegeben.

Um potenziell schädliche Effekte der Spüllösungen bei einer Arthroskopie zu minimieren und die ausgewaschene Hyaluronsäure zu ersetzen, wurde in dieser Studie eine Hyaluronsäure-haltige Lösung nach einer arthroskopischen Gelenklavage intraartikulär appliziert. Ziel war es, in der prospektiv angelegten Studie die Effektivität der Gabe von Hyaluronsäure am Ende eines arthroskopischen Eingriffs auf die analgetische und antiinflammatorische Wirkung in den ersten 7 Tagen postoperativ zu prüfen. Ebenfalls sollte die Frage bezüglich einer klinischen Relevanz und dem möglichen Einzug in den klinischen Alltag im Hinblick auf Schmerzreduktion, Entzündung, Wiederherstellung der Beweglichkeit und Belastung bzw. die Einnahme notwendiger Analgetika geklärt werden.

**Material und Methode**

Es wurde eine prospektive, monozen-trische, kontrollierte und randomisier-

te Studie über einen Zeitraum von 10 Monaten aufgelegt, die in der Orthopädischen Abteilung im Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim durchgeführt wurde. Vor Studienbeginn wurde das Votum der zuständigen Ethikkommission eingeholt. Insgesamt konnten 100 Patienten eingeschlossen werden, wobei vor Beginn der Operation nach einem Randomisierungsplan eine zufällige Aufteilung in 2 Gruppen erfolgte. Eine Gruppe (n = 50) erhielt am Ende der Operation Hyaluronsäure (HS), die zweite Gruppe (n = 50) fungierte als Kontrollgruppe und erhielt die gleiche Menge einer physiologischen Kochsalzlösung steril injiziert.

Als Präparat wurde eine hochreine, 1 % viskoelastische Lösung von Hyaluronsäure mit einem durchschnittlichem Molekulargewicht von ca. 1,2–1,4 MDa (6 ml Curavisc in 2-ml-Fertigspritzen, CE 0483, Fa. curasan AG) verwendet. Durch die fermentative Herstellung der HS besteht kein Allergierisiko.

Die Kniegelenkspiegelung erfolgte nach entsprechender Vorbereitung in Rückenlagerung mit Legholder in typischer Weise. Es wurde eine genaue Lokalisation und Klassifizierung des Knorpelschadens nach Outerbridge durchgeführt. Anschließend erfolgte die operative Therapie mit zurückhaltendem notwendigen Debridement und abschließender Spülung und Beenden der OP in üblicher Weise.

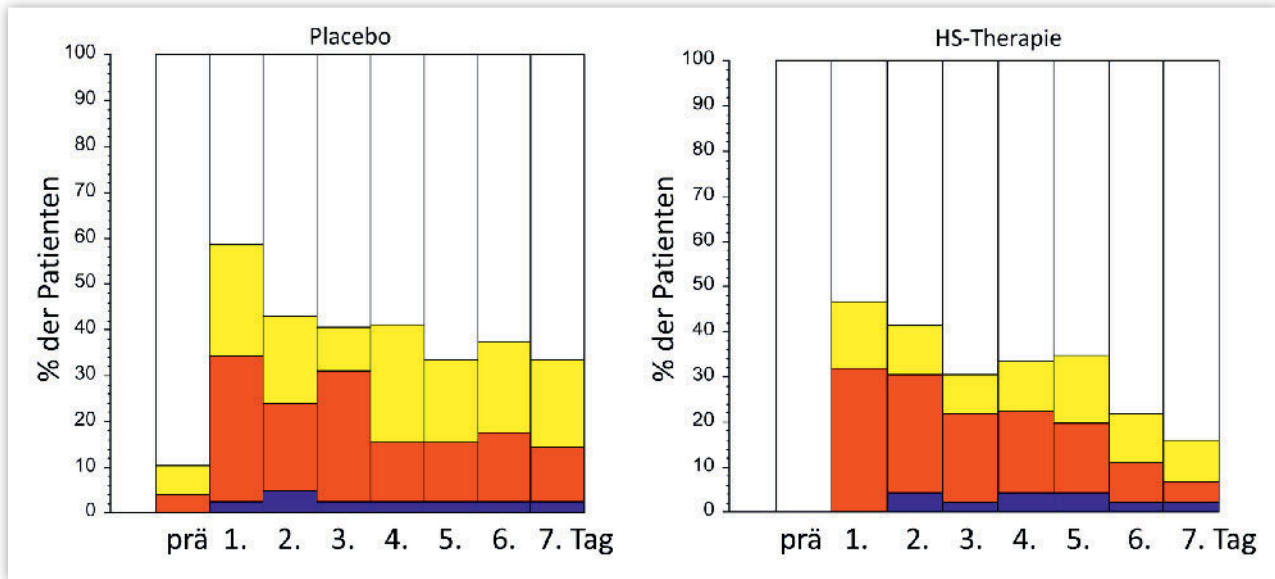
Es wurde entweder HS oder physiologische Kochsalzlösung als Placebo appliziert. Eine intraartikuläre Redondrainage wurde vor dem Hintergrund des möglichen Verlusts der applizierten Flüssigkeit nicht verwendet. Die Nachbehandlung erfolgte mit schmerzadaptierter Vollbelastung nach Schonung an Unterarmgehstützen mit Teilbelastung von 20 kg des Körpergewichts für 24 h postoperativ.

Eingeschlossen wurden Patienten beiderlei Geschlechts, die volljährig waren und bei denen nach entsprechender Vordiagnostik die Indikation zur Arthroskopie des Kniegelenks mit Verdacht auf Meniskus- und/oder Knorpelschaden gestellt wurde. Ausschlusskriterien waren systemische Erkrankungen und Gelenkerkrankungen, die mit dem Ergebnis interferieren könnten, traumatische Verletzungen des Bandapparats oder Infektion des Kniegelenks sowie Allergie gegen das Produkt oder dessen Bestandteile. Nicht berücksichtigt wurden ebenfalls Patienten, bei denen während der Operation deutlich wurde, dass eine intraartikuläre Drainage notwendig wurde.

Eine doppelte Verblindung konnte dadurch gewährleistet werden, dass der später behandelnde Arzt bei der Operation selbst nicht anwesend war und kei-

		Placebo (n = 50)	HS (n = 50)
Knorpelschaden	0: Normalbefund	1	2
	1: Erweichung	3	5
	2: Oberflächliche Auffaserung	19	23
	3: kleine Vollschichtdefekte, Ulcera	11	10
	4: Großflächiger Vollschichtdefekt	10	8
	fehlende Angabe	6	2

**Tabelle 1** Kniebefund. Knorpelschaden klassifiziert nach Outerbridge. Angegeben ist die Anzahl der Patienten (gesamt: 100 Patienten).



**Abbildung 2** Schmerzmitteldosis (Diclofenac) präoperativ und an den ersten 7 postoperativen Tagen bei Patienten mit HS-Therapie und bei Placebobehandelten Kontrollen. Die Säulen stellen den Prozentsatz der Patienten mit Angaben der genannten Dosis dar. Blau: 3–6 Tabletten, rot: 2 Tabletten, gelb: eine Tablette, farblos: kein Schmerzmittel.

nerlei Informationen über die applizierte Flüssigkeit erhielt.

Alle Patienten wurden präoperativ, 3 h postoperativ sowie einen Tag und 7 Tage postoperativ nach entsprechendem Protokoll klinisch und anamnestisch untersucht. Die körperliche Untersuchung umfasste die:

- Umfangmessung und
- Prüfen der Funktion nach der Neutral-0-Methode.

Zur anamnestischen Untersuchung gehörten:

- das Patiententagebuch über Schmerzen und Schmerzmitteleinnahme (Diclofenac, ein anderes Präparat führte zum Ausschluss),
- Visuelle Analogskala (VAS),
- Verbale Ratingskala (VRS) zur Dokumentation der Schmerzen,
- Lequesne-Kniefragebogen (nächtliche Schmerzen, Morgensteifigkeit, Beschwerden bei 30-minütigem Stehen, Schmerzen bei der Mobilisation, Schmerzen beim Aufstehen, Gehstrecke mit oder ohne Gehhilfe, Notwendigkeit von Gehhilfen, Treppensteigen aufwärts, Hocken und Hinknien, Laufen auf unebenem Boden).

## Ergebnisse

Insgesamt wurden 100 Patienten (53 m, 47 w, Alter im Mittel 54,7 J) eingeschlossen, bei denen aufgrund eines radio-

logisch nachgewiesenen oder symptomatischen Knorpelschadens des Kniegelenks eine ambulante Kniearthroskopie durchgeführt wurde. In der Kontrollgruppe mit Placebobehandlung ( $n = 50$ , Ø 53,8 J) betrug das Verhältnis 32 männliche (Ø 52,6 J) zu 18 weibliche Patienten (Ø 55,8 J) (Abb. 1a). In der Gruppe mit Hyaluronsäurebehandlung ( $N = 50$ , Ø 53,2 J) waren 21 Patienten männlich (Ø 52,8 J) und 29 weiblich (Ø 53,5 J) (Abb. 1b). Somit waren in der Tendenz etwas mehr weibliche Patienten in der Behandlungsgruppe.

Um eine objektive Vergleichsmöglichkeit über den Schweregrad der Erkrankung zu haben, wurden die intraoperativ diagnostizierten Knorpelschäden nach der Klassifikation von Outerbridge klassifiziert. Es lagen am häufigsten zweit- bis drittgradige Knorpelschäden vor (Tab. 1). Bei 53 Patienten zeigte sich zusätzlich eine Meniskusläsion. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen der behandelten und der unbehandelten Gruppe. Somit war eine gute Vergleichbarkeit des Effekts der Behandlung mit Hyaluronsäure (HS) oder Placebo gewährleistet.

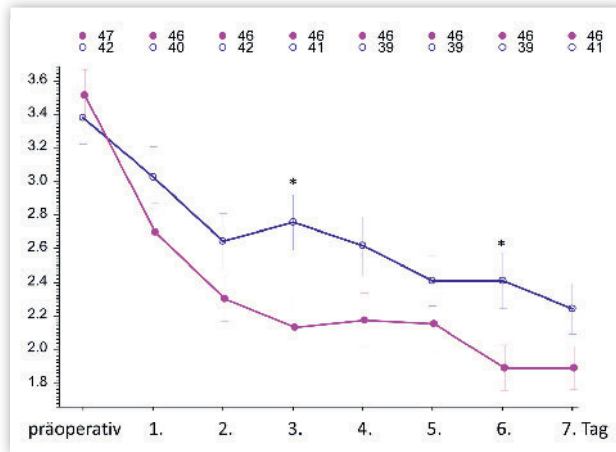
### Einfluss der Hyaluronsäurebehandlung auf den postoperativen Schmerz

Als Parameter für die Entwicklung der Schmerzsymptomatik wurde bei allen

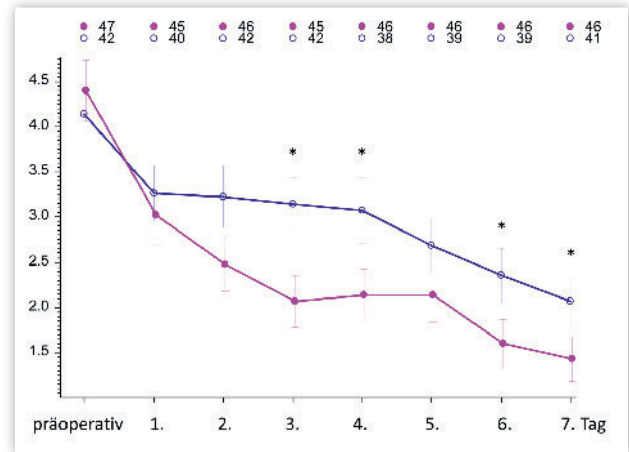
Patienten die Einnahme von Diclofenac als Analgetikum protokolliert. Der Schmerzmittelkonsum konnte in beiden Gruppen im Verlauf gesenkt werden, in der Verumgruppe am 3. und ab dem 6. postoperativen Tag signifikant (Abb. 2). Insgesamt wurden in der Placebogruppe mehr Schmerzmittel genommen, besonders in der niedrig dosierten Subgruppe. Die hoch dosierten waren anfangs gleich, im Verlauf jedoch in der HS-behandelten Gruppe ab dem 6. Tag weniger als bei den mit Placebo behandelten Patienten.

Als weiterer Parameter für den postoperativen Schmerzverlauf wurde die Verbale Ratingskala (VRS) zur Dokumentation der Schmerzen benutzt (Abb. 3). Beide Gruppen zeigten präoperativ ein gleich hohes Niveau von 3,4 (Placebo) bzw. 3,5 (HS). Postoperativ sank der VRS-Wert bereits ab dem ersten Tag. Die Abnahme war in der mit HS behandelten Gruppe wesentlich stärker. Schon ab dem ersten Tag zeigte sich ein tendenzieller Unterschied zur Kontrolle, der am 3. Tag am größten war. Nach 7 Tagen lag der VRS-Wert der behandelten Patienten mit 1,9 immer noch deutlich unterhalb der Placebobehandlung (2,3).

Zusätzlich wird der Schmerzverlauf anhand der Visuellen Analogskala (VAS) erfasst (Abb. 4). Es zeigte sich zu Beginn ein etwas niedrigeres Niveau von 4,2 bei der Placebogruppe im Vergleich zu 4,4



**Abbildung 3** Verlauf des verbalen Schmerzscores präoperativ und postoperativ für Patienten mit Placebobehandlung (blau) und Patienten mit Hyaluronsäurebehandlung (rot). Mittelwerte mit Standardabweichung. N-Zahlen wie angegeben, \* $p < 0,05$ .



**Abbildung 4** Verlauf der visuellen Schmerzskala präoperativ und postoperativ für Patienten mit Placebobehandlung (blau) und Patienten mit Hyaluronsäurebehandlung (rot). Mittelwerte mit Standardabweichung. N-Zahlen wie angegeben, \* $p < 0,05$ .

bei HS-Behandlung. Bereits ab dem ersten Tag nach der Arthroskopie sank der VAS-Wert ab. Die Abnahme war zunächst bei beiden Gruppen gleich ausgeprägt, ab dem 3. Tag zeigte sich jedoch ein signifikant niedrigerer Wert in der HS-Gruppe. Dieser Unterschied war am dritten Tag auch am größten. Nach 7 Tagen lag der VAS-Wert der behandelten Patienten mit 1,5 immer noch signifikant unterhalb der Placebobehandlung mit einem Wert von 2,0.

Insgesamt zeigte sich somit deutlich, dass durch Injektion von Hyaluronsäure nach Arthroskopie der postoperative Schmerz verringert werden konnte.

### Einfluss der Hyaluronsäurebehandlung auf die Kniefunktion

Zur Beurteilung von Funktion und Belastungsfähigkeit des Gelenks wurde der Lequesne-Kniefragebogen verwendet. Die Befragung fand jeweils vor der Arthroskopie und täglich bis zum 7. Tag nach der Arthroskopie statt. Erwartungsgemäß nahmen die Beschwerden am ersten Tag nach der Behandlung deutlich zu, wobei der Anstieg in der mit HS behandelten Gruppe signifikant niedriger als bei Placebo war (Abb. 5). Im weiteren Verlauf verbesserte sich der Lequesne-Score in beiden Gruppen wieder. Der Wert für die mit HS behandelten Patienten lag dabei zu allen Zeitpunkten deutlich und signifikant unter den Kontrollen. Nach 7 Tagen lag der Lequesne-Score für die mit Placebo behandelten Patienten mit 11,1

nur marginal unterhalb des präoperativen Wertes von 11,6. Durch die Behandlung mit HS sank der Score jedoch von 11,2 präoperativ auf 8,6 nach 7 Tagen. Durch Behandlung mit HS nach Arthroskopie konnte somit eine Verbesserung des Lequesne-Score im Vergleich zur Behandlung mit Placebo erreicht werden.

In der Einzelbetrachtung des 4. Lequesne-Items („Haben Sie Beschwerden beim Gehen?“) zeigte sich sogar ein noch deutlicherer Unterschied (Abb. 6). Während die Beschwerden in der Placebogruppe einen Tag nach der Arthroskopie zunahm, wurde durch Behandlung mit HS eine Abnahme erreicht. Der Score verbesserte sich in beiden Gruppen im weiteren Verlauf. Der Wert für die mit HS behandelten Patienten lag dabei zu allen Zeitpunkten deutlich unter den Kontrollen. Nach 7 Tagen lag der Score des 4. Lequesne-Items für die mit Placebo behandelten Patienten mit 1,1 leicht unterhalb des präoperativen Wertes von 1,3. Durch die Behandlung mit HS konnte jedoch eine wesentlich deutlichere Absenkung von 1,4 präoperativ auf 0,9 nach 7 Tagen erreicht werden. Auch bei dieser Detailbetrachtung des Lequesne-Fragebogens zeigte sich somit, dass die HS-Behandlung der Placebobehandlung überlegen war.

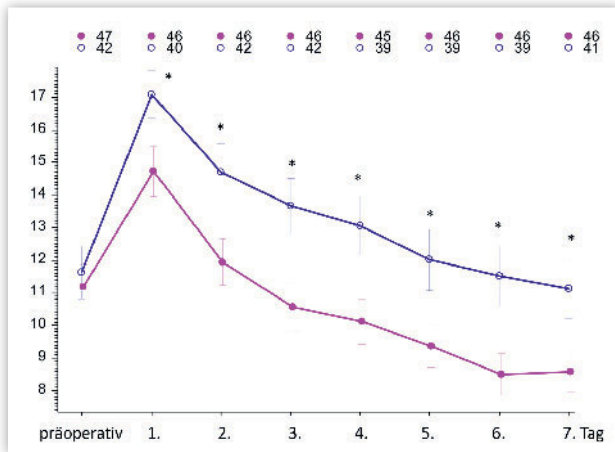
### Komplikationen und Nebenwirkungen

Im Rahmen dieser Studie traten bei keinem Patienten Komplikationen auf, die auf die Verwendung der HS zurückzuführen wären (Tab. 2). Bei 2 Patienten

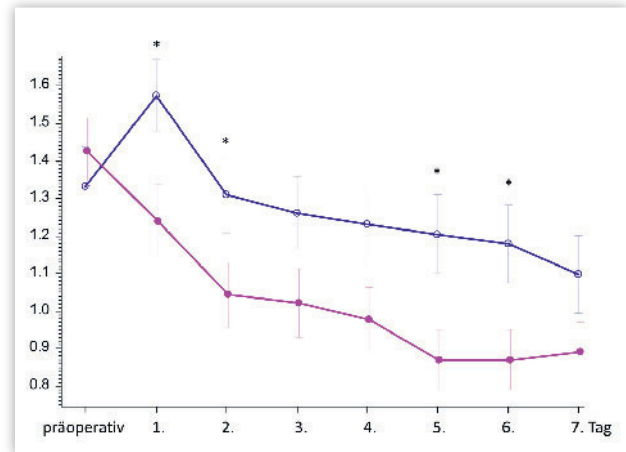
der Placebogruppe bestand im Rahmen der Nachsorge die Notwendigkeit, das Knie aufgrund eines Hämarthros zu punktieren. Bei einem weiteren Patienten der Placebogruppe trat am dritten postoperativen Tag eine tiefe Beinvenenthrombose auf. Alle 3 Vorfälle wurden entsprechend der gängigen Praxis weiterbehandelt und führten zum Ausschluss aus der Studie. Acht Patienten (4 mit HS Behandlung, 4 mit Placebo Behandlung) erschienen trotz mehrfacher Aufforderung nicht zu den Nachsorgeterminen, sodass auch diese Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden.

### Diskussion

Nach einer Gelenkarthroskopie sind eine Traumatisierung des Gewebes, postoperative Schmerzen sowie Schwellungen und eingeschränkte Gelenkfunktion nicht zu vermeiden [1, 2]. In der Literatur finden sich Berichte, dass der Schmerz 24 Stunden nach dem Eingriff sogar größer als vor der Therapie ist [3]. In der vorliegenden Studie wurde allerdings keine Zunahme des Schmerzes nach 24 h festgestellt. Jedoch war die Funktion, gemessen am Lequesne-Score, in den ersten 24 h verschlechtert. Diese Verschlechterung konnte durch die Gabe von Hyaluronsäure ausgeglichen und bezüglich des 4. Lequesne-Items sogar überkompensiert werden. Die Verschlechterung in der Placebogruppe, gemessen am Lequesne-Score, liegt vermutlich unter anderem im notwendi-



**Abbildung 5** Verlauf des Lequesne-Score (Gesamt-Score) präoperativ und postoperativ für Patienten mit Placebobehandlung (blau) und Patienten mit Hyaluronsäurebehandlung (rot). Mittelwerte mit Standardabweichung. N-Zahlen wie angegeben, \*p < 0,05.



**Abbildung 6** Verlauf des 4. Lequesne-Items („Beschwerden beim Gehen“) präoperativ und postoperativ für Patienten mit Placebobehandlung (blau) und Patienten mit Hyaluronsäurebehandlung (rot). Mittelwerte mit Standardabweichung. N-Zahlen wie angegeben, \*p < 0,05.

gen Einsatz einer Spülflüssigkeit begründet, wodurch die für die störungsfreie Gelenkfunktion essenzielle Synovialflüssigkeit zum großen Teil verloren geht. Diese steht mit ihren Knorpel schützenden und regenerierenden Eigenschaften erst nach einem längeren Zeitraum wieder ausreichend zur Verfügung, sodass die Knorpelflächen postoperativ zunächst ungeschützt aufeinander reiben können, was zu Schmerzen und Bewegungseinschränkungen führen kann [4].

Der potenziell schädliche Effekt der Spüllösungen wurde bei dieser Studie durch die intraartikuläre Gabe einer hyaluronsäurehaltigen Lösung minimiert, da so die ausgewaschene körpereigene Hyaluronsäure ersetzt wurde und die Synovia weiter funktional war. Die Hyaluronsäure als Hauptbestandteil verleiht der Gelenkflüssigkeit ihre typischen viskoelastischen Eigenschaften. Eine perfekte Funktion als Gelenkschmiere wird durch ihre Proteoglykanmatrixqualität

sowie Puffer- und Molekularsiebfunktion gewährleistet [5, 6, 7, 8, 9].

Durch die vorgestellte aktuelle Studie wurde gezeigt, dass der Schmerz durch die Hyaluronsäure-Applikation innerhalb der ersten 7 Tage nach Arthroskopie vermindert werden konnte. Die Schmerzreduktion beruht wahrscheinlich nicht nur auf den mechanischen Eigenschaften der eingesetzten Hyaluronsäure, sondern auch auf antiinflammatorischen Effekten. So wurde bereits in älteren Untersuchungen nachgewiesen, dass Hyaluronsäure die Chemotaxis und Proliferation unterdrückt sowie die Freisetzung von Entzündungsmediatoren hemmt und dem Abfangen freier Radikale dient [9, 10, 11, 12]. Edelson et al. führten dazu 1995 eine erste Studie durch [13]. Eine Gruppe ihrer Patienten erhielt zusätzlich nach dem arthroskopischen Eingriff intraartikulär 3 ml einer Hyaluronsäure-Lösung mit einem Molekulargewicht von 0,5–1,0 MDa injiziert. Es zeigte sich eine Besserung der Be-

schwerden, jedoch ohne Signifikanz. In der vorliegenden Studie wurden 6 ml höher molekularer Hyaluronsäure (1,2–1,4 MDa) verwendet und es wurden signifikante Verbesserungen bei Schmerz und Funktion in den ersten 7 Tagen beobachtet. Möglicherweise ist dies auch auf die größere Menge an verwendeter Hyaluronsäure-Lösung zurückzuführen.

In den Folgejahren konnten andere Arbeitsgruppen positivere Ergebnisse mit der Verwendung von verschiedenen Präparaten im Anschluss an eine Arthroskopie – teilweise über einen Zeitraum von mehreren Monaten – erzielen [14, 15, 16]. Hempfling konnte zeigen, dass die Infiltration von Hyaluronsäure im Hinblick auf Parameter wie Schmerz, globale Beurteilung der Behandlung, Schwierigkeiten und Schmerzen beim Gehen von 100 m und Nacht- bzw. Ruheschmerz, über einen Zeitraum von 14 Tagen und 3 Monaten der reinen Arthroskopie nicht unterlegen ist und über einen Zeitraum von einem Jahr überlegen ist [14]. Eine weitere Studie über einen Beobachtungszeitraum von 12 Wochen nach intraartikulärer Injektion von 10 ml Hyaluronsäure (5 %) untersuchte Schwellung, Schmerzangabe und Schmerzmittelgebrauch. Es konnte eine deutliche Schmerzreduktion in den ersten 4 Wochen nach dem Eingriff in der Verumgruppe festgestellt werden. Danach kam es allerdings im Gegensatz zu der Studie von Hempfling [14] zu einer Annäherung an die Kontrollgruppe [17]. Möglicherweise ist in diesem Zeitraum

		%
Komplikationen	Keine	97 %
	Thrombose	1 %
	Hämarthros	2 %
Vorzeitig beendet?	Ja	13 %
	Nein	87 %

**Tabelle 2** Komplikationen. Angabe der aufgetretenen Komplikationen in Prozent bezogen auf 100 Patienten.

bereits körpereigene Hyaluronsäure nachgebildet worden. Deshalb wurde in der vorliegenden Studie der Zeitraum direkt nach der Arthroskopie engmaschig untersucht. Dadurch konnte der Effekt von exogener Hyaluronsäure auf den postoperativen Schmerz und die Gelenkfunktion am besten beurteilt werden und es wurde eine signifikante Schmerzreduktion nachgewiesen.

Es wurde bereits gezeigt, dass bei Menishektomie die Kombination einer arthroskopischen Kniegelenklavage sowie ggf. Knorpeldebridement bei zusätzlicher Gabe von Hyaluronsäure vorteilhaft ist [18]. Untersucht wurde dabei ein Zeitraum von 4 Wochen. Es ergaben sich Verbesserungen bei postoperativen Schmerzen in Ruhe als auch unter Belastung bzgl. der Einnahme von Schmerzmitteln (Diclofenac), bei Gelenkschwellungen sowie beim Lysholm-Score.

Der Einsatz von lokaler oder systemischer Schmerzmittelgabe bei arthroskopischen Eingriffen ist bisher in der Literatur nicht eindeutig geklärt. Ebenso wie bei Mathies [18] war in dieser vorliegenden Arbeit den Patienten zur Analgesie nach dem Eingriff nur die Einnahme von Diclofenac gestattet, da mit der systemischen Gabe von Mitteln aus der Gruppe der nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR) gute Wirkungen erzielt werden [19]. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen limitieren bekanntermaßen deren Einsatz. Dies ist insbesondere bei älteren Patienten der Fall. Da nicht-traumatische Gelenkbeschwerden häufig erst in einem höheren Lebensalter auftreten, ist diese Patientengruppe häufiger von solchen Nebenwirkungen betroffen [20]. Neben dem deutlichen Risiko für Komplikationen im oberen Gastrointestinaltrakt ist auch ein geringeres Risiko für Herzinfarkte beschrieben. Dies gilt sowohl für die „klassischen“ NSAR als auch für die COX-2-Hemmer (Coxibe). Die vorliegende Studie weist ebenfalls wie von Mathies [18] beschrieben einen Rückgang des Schmerzmittelkonsums durch Hyaluronsäurebehandlung im Vergleich zur Placebobehandlung nach, was das potenzielle Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen senkt.

Eine weithin gute, jedoch recht kurze Schmerzreduktion, mit nur geringen möglichen Nebenwirkungen ist für die intraartikuläre Injektion von Lokalanästhetika nachgewiesen [21, 22]. Ebenso

finden postoperative Morphininjektionen bzw. Kombinationen mit Lokalanästhetika breite Verwendung. Dies wird in der Literatur jedoch ebenfalls kontrovers diskutiert [23, 24, 25, 26, 27, 28]. Zurückhaltend sollte auch der Einsatz von intraartikulären Kortikoid-Injektionen gesehen werden, da Steroide neben ihrer antiphlogistischen Wirkung auch einen negativen Einfluss auf den Proteoglykanstoffwechsel haben können. Zu beachten ist auch, dass schon eine einmalige Injektion von Triamcinolonacetonid eine klinisch-manifeste sekundäre Nebennierenrindensuffizienz auslösen kann.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob der Verwendung von Hyaluronsäure ein schmerzlindernder Effekt für die direkte postoperative Phase zugesprochen werden kann. Die Ergebnisse der Schmerzmessung sowie in der Mobilität über den Zeitraum von 7 Tagen bestätigen dabei einen positiven Einfluss der Hyaluronsäure. Diese Erkenntnis ist in Einklang mit einer neueren Untersuchung zur intraartikulären Gabe von Hyaluronsäure nach Arthroskopie mit vorderer Kreuzbandplastik [29]. Dort wurde ebenfalls eine Schmerzreduktion in den ersten 2 postoperativen Tagen nachgewiesen.

Ein weiterer Faktor auf den Einfluss der Wirksamkeit der Hyaluronsäuretherapie ist das Ausmaß der Knorpelschädigung. Patienten mit geringerer Schädigung des Kniegelenks profitieren laut Literatur mehr von der intraartikulären Gabe von Hyaluronsäure [30, 31]. In der vorliegenden Studie lagen vergleichbare Schädigungen in beiden Gruppen, Placebo- und Hyaluronsäurebehandlung, vor. Einen Einfluss der Knorpelschädigung auf die Therapie konnte deshalb hier nicht untersucht werden.

Das Alter als Einflussgröße in Bezug auf die Wirkung der applizierten Hyaluronsäure wird kontrovers diskutiert [30, 32, 33]. In der vorliegenden Arbeit konnte hier kein Einfluss nachgewiesen werden. Dies ist vermutlich dem kurzen Nachuntersuchungszeitraum geschuldet.


Ein nicht zu vernachlässigender Faktor sind Komplikationen im Umgang mit einem Medizinprodukt. Da die in Curavisc enthaltene, durch Fermentation gewonnene Hyaluronsäure struktidentisch mit körpereigener Hyaluronsäure aufgebaut ist, werden die Spritzen sehr gut vertragen. Das Produkt wird

biotechnologisch, aber nicht gentechnisch gewonnen. Verunreinigungen und allergische Reaktionen sind daher nahezu ausgeschlossen. In unserer Studie traten bei keinem Patienten Komplikationen auf, die auf die Verwendung von Curavisc zurückzuführen wären.

## Schlussfolgerung

Die verwendete Hyaluronsäure konnte ihre Wirksamkeit und ihren Nutzen nach einer Arthroskopie des Kniegelenks sowohl bei der Schmerzbekämpfung als auch bei der Genesung der Patienten zeigen.

Die Gabe von Hyaluronsäure hatte einen signifikanten Effekt auf das subjektive Schmerzempfinden der behandelten Personen in den ersten 7 postoperativen Tagen. Sowohl bei der Visuellen als auch bei der Verbalen Schmerzskala hatte die getestete Hyaluronsäure eine signifikante Auswirkung auf die empfundenen Schmerzen, die in der Verumgruppe postoperativ immer niedriger als in der Placebogruppe lagen. Ebenso gaben die Verum-Patienten bei allen Fragen des Lequesne-Index weniger Beschwerden an als die Kontrollgruppe. Bei keinem Patienten kam es zu einer Nebenwirkung, die auf die Gabe von Hyaluronsäure zurückzuführen wäre.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich das hier verwendete Hyaluronsäure-Präparat als ein sicheres und wirksames Produkt im Rahmen der Nachbehandlung nach Arthroskopie des Kniegelenks erwiesen hat. Hyaluronsäure ist somit geeignet, die Schmerzen nach dem Eingriff zu reduzieren und die Mobilität der Patienten bereits in den ersten 7 Tagen deutlich zu erhöhen, und sollte Eingang in den klinischen Alltag zur Betreuung von Patienten nach Kniearthroskopie finden. 

**Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors bestehen.

### Korrespondenzanschrift

Dr. med. Sebastian Schneider  
Orthopäde und Unfallchirurg  
Orthomedic Eschborn  
Unterortstrasse 9-11, 65760 Eschborn  
info@orthomedic-eschborn.de

## Literatur

- Hempfling H. Ergebnisse der Lavage beim Knorpelschaden. In: Jerosch J, Heisel J, Imhoff AB (Hrsg): Fortbildung Orthopädie-Traumatologie, Bd. 7: Knorpelschaden. Darmstadt: Steinkopf Verlag 2003
- Muckley TH, Hempfling H. Ergebnisse der arthroskopischen Lavage und des Débridements beim Knorpelschaden. Chir. Prax 1996; 51: 659–672
- Cagney B, Williams O, Jennings L, et al. Tramadol or fentanyl analgesia for ambulatory knee arthroscopy. Eur J Anaesthesiol 1999; 16: 182–185
- Bulstra SK, Kuijer R, Eerdmans P, et al. The effect in vitro of irrigating solutions on intact rat articular cartilage. JBJS 1994; 76-B: 468–470
- Akmal M, Singh A, Anand A, et al. The effects of hyaluronic acid on articular chondrocytes. JBJS Br. 2005; 87: 1143–9
- Evanich JD, Evanich CJ, Wright MB, et al. Efficacy of intraarticular hyaluronic acid injections in knee osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res. 2001; 390: 173–81
- Frean SP, Abraham LA, Lees P. In vitro stimulation of equine articular cartilage proteoglycan synthesis by hyaluronan and carprofen. Res Vet Sci. 1999; 67: 183–90
- Homandberg GA, Hui F, Wen C, et al. Hyaluronic acid suppresses fibronectin fragment mediated cartilage chondrolysis: I. In vitro. Osteoarthritis Cartilage 1997; 5: 309–19
- Larsen NE, Lombard KM, Parent EG, et al. Effect of hylan on cartilage and chondrocyte cultures. J Orthop Res. 1992; 10: 23–32
- Giudolin DD, Ronchetti IP, Lini E, et al. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500–730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 2001; 9: 371–81
- Takahashi K, Hashimoto S, Kubo T, et al. Effect of hyaluronan on chondrocyte apoptosis and nitric oxide production in experimentally induced osteoarthritis. J Rheumatol. 2000; 12: 1713–20
- Presti D, Scott JE. Hyaluronan-mediated protective effect against cell damage caused by enzymatically produced hydroxyl (OH) radicals is dependent on hyaluronan molecular mass. Cell Biochem Funct. 1994; 12: 281–8
- Edelson R, Burks RT, Bloedbaum RD. Shortterm effects of knee washout for osteoarthritis. Am J Sport Med. 1995; 23: 345–349
- Hempfling H. Intraartikuläre Hyaluronsäure nach Arthroskopie des Kniegelenks. Arthroskopie 2005; 18: 60–68
- Atay T, Aslan A, Baydar ML, et al. The efficacy of low- and high-molecular-weight hyaluronic acid applications after arthroscopic debridement in patients with osteoarthritis of the knee. Acta Orthop Traumatol Turc. 2008; 42: 228–33
- Westrich G, Schaefer S, Walcott-Sapp S, et al. Randomized prospective evaluation of adjuvant hyaluronic acid therapy administered after knee arthroscopy. Am J Orthop (Belle Mead NJ). 2009; 38: 612–16
- Thein R, Haviv B, Kidron A, et al. Intra-articular injection of hyaluronic acid following arthroscopic partial meniscectomy of the knee. Orthopedics 2010; 33: 724
- Mathies B. Effects of Viscosel, a synovial fluid substitute, on recovery after arthroscopic partial meniscectomy and joint lavage. Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopy. 2006; 14: 32–9
- Ogilvie-Harris DJ, Bauer M, Corey P. Prostaglandin inhibition and the rate of recovery after arthroscopic meniscectomy. A randomised double-blind prospective study. JBJS Br 1985; 67: 567–571
- Fries JF. Assessing and understanding patient risk. Scand J Rheumatol Suppl 1992; 92: 21–24
- Kaeding CC, Hill JA, Katz J et al. Bupivacaine use after knee arthroscopy: pharmacokinetics and pain control study. Arthroscopy 1990; 6: 33–9
- Chirwa SS, MacLeod BA, Day B. Intra-articular bupivacaine (Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study. Arthroscopy 1989; 5: 33–5
- Boden BP, Fassler S, Cooper S, et al. Analgesic effect of intraarticular morphine, bupivacaine and morphine/bupivacaine after arthroscopic knee surgery. Arthroscopy 1994; 10: 104–7
- Allen GC, St Amand MA, Lui AC, et al. Postarthroscopy analgesia with intra-articular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. Anesthesiology 1993; 79: 475–80
- Stein C, Comisel K, Haimerl E, et al. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. N Engl J Med 1991; 325: 1123–6
- De Andres J, Valia JC, Barrera et al. Intra-articular analgesia after arthroscopic knee surgery: comparison of three different regimens. Eur J Anaesthesiol 1998; 15: 10–5
- Hege-Scheuning G, Michaelsen K, Bühler A, et al. Intraarticular morphine analgesia after arthroscopic knee surgery? A double blind, randomised study of patient-controlled analgesia. Anaesth 1995; 44: 351–358
- Laurent SC, Nolan JP, Pozo JC, et al. Addition of morphine to intra-articular bupivacaine does not improve analgesia after day case arthroscopy. Br J Anaesth 1994; 72: 170–3
- Chau JY, Chan WL, Woo SB, et al. Hyaluronic acid installation following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a double-blinded, randomised controlled study. J Orthop Surg (Hong Kong) 2012; 20: 162–65
- Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of Hyaluronic Acid on osteoarthritis of the knee, a meta-analysis of randomized controlled trials. JBJS Am. 2004; 86-A(3): 538–45
- Aggarwal A, Sempowski IP. Hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. Systematic review of the literature. Canadian Family Physician. 2004; 50: 249–56
- Lohmander LS, Dalén N, Englund G, et al. Intra-articular hyaluronan injections in the treatment of osteoarthritis of the knee: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre trial. Ann Rheum Dis. 1996; 55: 424–31
- Puhl W, Bernau A, Greiling H, et al. Intraarticular sodium hyaluronate in osteoarthritis of the knee; a multicenter, double-blind study. Osteoart. Cartil. 1993; 1: 233–241